



Centro de Documentação Farmacéutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director: SEBASTIÃO REGO

PRESIDENTE DA DIRECÇÃO

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA

(MEMBRO Efectivo da «FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE»)

SEDE: RUA DA SOCIEDADE FARMACÊUTICA, 18 — TEL. 4 1433 — LISBOA

CORPO REDACTORIAL:

J. A. ALMEIDA RIBEIRO; J. ALVES DA SILVA; J. A. BALTAZAR; J. CARDOSO DO VALE;
M. CRISTIANO; A. FERNANDES COSTA; J. D. GUERREIRO; A. LUPI NOGUEIRA;
A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; M. G. MATOS JÚNIOR; A. MOZ TEIXEIRA;
L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA;
A. J. C. RALHA; J. RAMOS MACHADO; L. D. RODRIGUES; L. SILVA CARVALHO; C. SILVEIRA;
L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. IV ★ 1954

JANEIRO - MARÇO ★ N.º 1

TRABALHOS ORIGINAIS

CARACTERIZAÇÃO MICROQUÍMICA DO IÃO SÓDIO PELOS ACETATOS TRIPLOS (*)

A. A. PALLA CARREIRO

Tenente farmacêutico

Chefe da Secção de Injectáveis e Antibióticos do
Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos

Torna-se, por vezes, difícil caracterizar o sódio em soluções muito diluídas ou em determinados produtos galénicos, como xaropes, concentrados, extractos, etc., pelas técnicas correntes com os acetatos triplos, quando não se possa recorrer à análise espectral. Daí o termos sido levados a estudar uma técnica que fosse bastante sensível, prática e rápida e, simultaneamente, determinar qual dos sais triplos seria mais conveniente para precipitar o sódio de acordo com a técnica seguida.

O primeiro acetato triplo utilizado para a caracterização do sódio foi o de magnésio, usado por STRONG⁽¹⁾ em 1884, BLANCHETIERE⁽²⁾ em 1903, usa-o pela primeira vez num ensaio quantitativo. Mais tarde os estudos bastante completos de KOLTHOFF, colocam-no em destaque, começando-se então a abandonar o piroantimoniato de potássio, muito menos sensível e que precipita os alcalino-terrosos e muitos outros metais.

Foi também KOLTHOFF^(3, 4), em 1927, que chamou a atenção para o sal de zinco, já usado por KLING e LASSIEUR⁽⁵⁾, considerando-o superior ao de magnésio, como reagente de precipitação do sódio por ser ainda mais específico e permitir a sua caracterização em presença do potássio, mesmo na proporção de 0,2 de sódio para 100 partes de potássio. Estabelece, também, a sensibilidade da reacção em 20 mgrs. por litro, em presença de álcool, e em 25 mgrs. por litro na ausência deste.

(*) Trabalho apresentado ao II Congresso Luso-Espanhol de Farmácia (Porto), Maio de 1952.

De então para cá o emprego destes reagentes generalizou-se, sendo numerosos os trabalhos que utilizam a propriedade do sódio dar sais mais ou menos insolúveis (principalmente na presença de álcool) ⁽⁶⁾, com os acetatos de uranilo e magnésio e de uranilo e zinco, para caracterizar e dosar aquele metal.

Destacamos os trabalhos de WEILAND ⁽⁷⁾, BARBER e KOLTHOFF ⁽⁸⁾, CALEY e FOULK ⁽⁹⁾, KAHANE ^(10, 11), DOBBINS e BYRD ⁽¹²⁾, MONTEQUI e SABADA ⁽¹³⁾, CALEY e SICKMAN ⁽¹⁴⁾, ELLIOT ⁽¹⁵⁾, GREENE ⁽¹⁶⁾ e COLLINS ⁽¹⁷⁾.

Em Portugal, HOMERO FERREIRA ⁽¹⁸⁾, num trabalho apresentado em 1927, portanto, na mesma altura em que KOLTHOFF realizou os seus ensaios mais detalhados, estudou o acetato de uranilo e magnésio como reagente de precipitação do sódio, tendo efectuado numerosos ensaios com grande número de sais. Este trabalho serviu de base ao ensaio de caracterização da nossa Farmacopeia.

Dum modo geral, a tendência das Farmacopeias, é a de usar os acetatos triplos para caracterização do sódio, divergindo, no entanto, no acetato duplo. Assim, enquanto nós empregamos o acetato de uranilo e magnésio, a Farmacopeia Americana ⁽¹⁹⁾, utiliza o acetato de uranilo e cobalto, primeiramente descrito por CALEY ⁽²⁰⁾, em 1929, e o Codex ⁽²¹⁾ e a Farmacopeia Internacional ⁽²²⁾, recentemente publicada, o acetato de uranilo e zinco.

Atribui-se grande importância à dimensão dos iões na solubilidade do sal triplo, desde que CALEY e BAKER ⁽²³⁾, provaram que o potássio ao contrário do lítio e do sódio, forma apenas um sal duplo. Relativamente ao ião bivalente verifica-se, na verdade, uma certa relação entre o raio do átomo, ou melhor, do raio iónico e a sensibilidade para o sódio. Tal facto pode orientar na escolha do acetato duplo. A sensibilidade parece decrescer à medida que aumenta o raio dos iões bivalentes.

Escrevendo por ordem crescente os raios iónicos dos metais pesados e magnésio, segundo os valores atribuídos por PAULING ⁽²⁴⁾, e os raios atómicos, de GOLDSMIDT ⁽²⁵⁾, conforme a seguinte lista reproduzida de ROGERS ⁽²⁶⁾.

QUADRO I da Ordem dos Farmacêuticos

Catião	RAIO EM ANGSTROMS	
	Iónico	Atómico
Mg	0,65	1,62
Ni	0,70	1,24
Co	0,72	1,26
Zn	0,74	1,37
Fe	0,75	—
Mn	0,80	1,36
Cu	—	1,28
Cd	0,97	1,52
Hg	1,10	1,55

teríamos que a solubilidade do sal triplo seria máxima para o sal de magnésio e menor para o de mercúrio.

Preparámos reagentes com estes diferentes elementos, para o que ensaiámos algumas fórmulas. No final transcrevemos as que nos deram melhores resultados. Para se conseguir êxito nas reacções é preciso que o ião bivalente exista no reagente em determinada concentração. Caso contrário, a precipitação dá-se sob a forma de acetato duplo, como verificámos especialmente com o cobre e o manganês. Os cristais obtidos, depois de lavados com álcool saturado de reagente, não acusaram a presença daqueles elementos. Ao microscópio os cristais apresentam-se sob a forma de tetraedros, que são característicos do acetato de uranilo e sódio, como já verificara H. FERREIRA (18).

De posse dos solutos reagentes, ensaiámos-os um por um, tendo usado como soluto de sódio, cloreto de sódio a 1/1000 e, como técnica, a que adiante descrevemos e a que chamámos — *Técnica da Lâmina Escavada*.

Verificou-se precipitação mais abundante com o composto de magnésio e menos abundante com o de mercúrio, segundo a seguinte ordem: Mg, Zn, Ni, Co, Cu, Mn, Fe, Cd, Hg.

QUADRO II

Catião	Precipitação	Forma dominante dos cristais
Mg	+++++++	octaedros perfeitos.
Zn	+++++++	»
Ni	++++	octaedros com arestas truncadas ou prismas.
Co	++++	idem.
Cu	++++	octaedros perfeitos e prismas.
Mn	+++	octaedros irregulares.
Fe	++	»
Cd	++	»
Hg	+	»

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

Entre os sais de magnésio e de zinco o comportamento é muito semelhante, quer pela forma dos cristais, quer pela abundância dos mesmos. Verifica-se, no entanto, quando se faz a precipitação com grandes diluições (1/100.000) do composto de sódio, uma maior precipitação a favor do magnésio. O precipitado é já bastante menos volumoso quando se faz a reacção com os sais de Ni e Co, parecendo-nos o composto de níquel dotado de maior poder de precipitação, se bem que a diferença seja pequena. O sal de cobre mostrou uma sensibilidade semelhante à destes dois e ligeiramente superior à do acetato duplo de uranilo e manganês. Os sais duplos de ferro, cádmio e mercúrio só precipitam o sódio quando este se encontra em concentrações superiores — 1 % e 10 %.

Comparando os resultados por nós obtidos com os do Quadro I, verifica-se que a solubilidade do sal triplo aumenta, de facto, com o raio dos iões bivalentes e não com o raio dos respectivos átomos. Nota-se, porém, anomalia no comportamento do zinco e do cobre.

No que se refere ao ião cúprico, não conseguimos encontrar qualquer indicação relativa ao seu raio. Sabe-se, no entanto, que o raio do ião cuproso é 0,96 Å (PAULING) (24) e, é possível, dada a existência de menos um electrão, que o do cúprico seja inferior, admitindo que tudo se passe de maneira análoga ao que sucede com o Fe^{+++} e Fe^{++} .

Com os metais bivalentes, alcalino-terrosos, verificámos não haver praticamente precipitação, o que, em princípio, estaria de acordo com a teoria enunciada. Nota-se, com efeito, que os raios dos iões saem praticamente fora do Quadro I, à excepção do berílio, cujo complexo de uranilo não tivemos ocasião de ensaiar.

QUADRO III

Catião	RAIO EM ANGSTROMS	
	Iónico	Atómico
Be	0,31	1,05
Ca	0,99	2,21
Sr	1,13	—
Ba	1,35	—

Para facilidade de comparação damos o quadro acima, que extraímos de ROGERS (26), em que figuram os raios dos átomos e dos iões dos metais alcalino-terrosos, exceptuando o magnésio.

Do que acabamos de expor, concluimos como melhores reagentes para o sódio os acetatos duplos de uranilo e magnésio, uranilo e zinco, uranilo e níquel, uranilo e cobalto e uranilo e cobre, por ordem de sensibilidade. Foi, por isso, com eles que passámos a trabalhar.

FELDSTEIN e WARD (27), que ensajaram também diferentes complexos de uranilo, chegaram a conclusões um pouco diferentes das nossas. Segundo eles, o composto de zinco seria mais sensível que o de magnésio e o de cobalto, e o sal de níquel seria pelo menos tão satisfatório como qualquer destes.

De posse destes elementos procurámos uma técnica que fosse bastante sensível, tendo-nos dado bons resultados que em baixo descrevemos.

Com o fim de avaliar da sensibilidade da nossa técnica, fizemos um ensaio comparativo entre as diversas técnicas correntes. A técnica de H. FERREIRA, geralmente seguida nos nossos laboratórios, a técnica do Vidro de Relógio, a técnica de KOLTHOFF e a que nós idealizámos, a que chamaremos *Técnica da Lâmina Escavada*.

Técnica de H. Ferreira. — Em tubo de ensaio juntar 2 cm³ de soluto aquecido à ebulição sobre 2 cm³ de R. Segundo verificou o autor, a reacção assim efectuada dá com os solutos de sais de sódio, em concentrações variando entre 2,5 e 10 %, um precipitado muito denso que se deposita imediatamente.

Técnica do Vidro de Relógio. — Num vidro de relógio, sobre fundo negro, agitar I gota de soluto hidro-alcoólico neutro com VIII gotas do reagente.

Técnica de Kolthoff. — Em tubo de ensaio juntar 2 cm³ da solução problema, 2 cm³ do reagente e 2 cm³ de álcool a 96°.

Técnica da Lâmina Escavada. — Numa lâmina escavada evaporar III gotas do líquido problema, depois de mais ou menos diluído, encher a cavidade com algumas gotas de reagente e examinar ao microscópio. O sódio caracteriza-se pela forma dos cristais — cristais do sistema cúbico, em regra octaedros, muito perfeitos.

Nestes ensaios utilizámos, como reagente do sódio, o acetato de urânio e magnésio e, como soluto problema, o xarope de benzoato de sódio da F. P. (benzoato de sódio a 3%).

Os resultados vêm expressos no seguinte quadro:

QUADRO IV

Técnicas	DILUIÇÕES				
	1/1	1/10	1/100	1/1000	1/100000
Técnica H. F.	+				
> K.	+	+			
> V. R.	+	+			
> L. E.	+	+	+	+	+

Da observação deste quadro, concluímos que a técnica da lâmina, pelo método que descrevemos, é muito mais sensível.

Com efeito, a sensibilidade da reacção, realizada nas condições descritas, é tal que é possível caracterizar o sódio mesmo quando se encontra em diluições superiores a 1/100.000 (acetato de urânio e magnésio e acetato de urânio e zinco). Quantidades de 0,01 % de sódio, como verificámos, são susceptíveis de ser reveladas. No entanto, nestas soluções muito diluídas, os cristais obtidos são, em regra, muito pequenos; quase difíceis de ver com as objectivas habituais.

Somos de opinião que não se deve trabalhar nessas soluções muito diluídas. Com efeito, é preciso ter em conta a inquinação do material. Nos nossos trabalhos, sempre que era duvidosa a existência de sódio, e apareciam cristais minúsculos, desprezávamos os resultados. Muitas vezes verificámos que os ensaios, quando repetidos com material de confiança, forneciam resultados negativos.

A maior sensibilidade da técnica da lâmina escavada levou-nos a estudar melhor a reacção efectuada desta forma, tanto mais que há que ter em conta que a caracterização pela forma cristalina de um precipitado não é em regra aconselhável, pela possibilidade de cristalizações análogas, agravado com o facto de ser difícil de determinar, como verificámos, os

pontos de fusão dos diferentes acetatos triplos — presença de água de cristalização, carbonização, sublimação.

Esta técnica microanalítica, que foi a que melhores resultados deu das diversas que realizámos sobre a lâmina, implica necessariamente, por isso, a resolução de, pelo menos, dois problemas. Em primeiro lugar, o estudo dos iões perturbadores, isto é, dos iões que possam impedir a precipitação do sódio sob a forma cristalina habitual e, por outro lado, dos iões que possam precipitar com o reagente sob a mesma forma que o sódio. Em complemento, interessava-nos também verificar qual dos reagentes se afigurava mais específico de acordo com a técnica.

Já depois de termos chegado à conclusão do interesse que pode ter a reacção executada deste modo, verificámos que SHESTAKOV e LAKHAREUSKII⁽²⁸⁾ haviam utilizado um processo análogo, empregando como reagente um soluto saturado de acetato de uranilo em cloreto de amónio a 3 %. Também ARDOINO MARTINI⁽²⁹⁾ e MALITAKII e TUBAKAI⁽³⁰⁾ utilizaram um teste sobre a lâmina (sem evaporar), o primeiro também com acetato de uranilo e os segundos com acetato de uranilo e zinco.

Passando a ensaiar os diferentes catiões e a estudar o respectivo comportamento em face do acetato de uranilo e magnésio verificámos que os únicos que manifestavam tendência a precipitar com o reagente eram os metais alcalinos. E, destes, apenas o lítio precipitava de maneira idêntica à do sódio.

Os ensaios realizados com os outros acetatos triplos evidenciaram comportamento semelhante. No quadro seguinte registamos os resultados obtidos. O maior ou menor número de sinais + indica a maior ou menor sensibilidade dos diferentes reagentes para os três metais alcalinos estudados. O sinal — quer dizer reacção negativa ou pouco nítida.

O potássio, ao contrário do sódio e do lítio, precipita em agulhas, sendo por isso fácil de caracterizar o sódio quando se encontra na sua presença. Em ensaios por nós efectuados verificámos que mesmo que exista uma concentração de potássio mil vezes maior que de sódio é possível caracterizar este elemento.

É curioso notar que, ao contrário do que sucedeu com CALEY e BAKER⁽²⁵⁾ o lítio precipitou-nos também com o acetato de uranilo e cobre, talvez por termos usado um reagente mais rico em cobre.

QUADRO V

Catiões	REAGENTES					
	Mg	Zn	Ni	Co	Cu	
Lítio	+++++	+++	++	++	+	(Agulhas)
Potássio	+++++	+	+	+	+	(Octaedros)
Rubídio	—	—	—	—	—	

Entre todos os catiões, apenas, portanto, o lítio se apresenta como elemento capaz de induzir em erro o operador. Resolvemos por isso estudar qual a melhor maneira de o eliminar quando se suspeite da sua presença (ensaio da chama).

O processo recomendado por MOSER e SCHUTT⁽¹¹⁾, baseado na insolubilidade do cloreto de sódio anidro e na solubilidade do cloreto de níquel em álcool isobutilico, é impraticável, na prática corrente, por ser necessário que ambos os cloretos e o álcool estejam absolutamente anidros. Ensaíamos, por isso, diversas substâncias susceptíveis de eliminar o lítio sem eliminar o sódio, e que permitissem, depois, caracterizar este pela técnica da lâmina.

Das diversas substâncias que experimentámos, a que nos deu melhores resultados foi o fluoreto de amónio, já proposto por KOLTHOFF⁽³²⁾, em solução hidro-alcoólica, a 10 %. A 1 cm³ de uma solução de cloreto de lítio adicionámos 2 cm³ de solução a 10 % de fluoreto de amónio numa mistura de 25 partes de álcool e 75 de água. Fervemos, filtrámos e, no filtrado, fizemos a reacção da lâmina. Verificámos completa ausência de octaedros. Ao filtrado adicionámos algumas gotas dum soluto a 1 % de cloreto de sódio. Fervemos e filtrámos. Reacção positiva.

Passámos, depois, a efectuar uma segunda série de ensaios, tendentes a verificar quais os catiões e quais os aniões que impediam ou perturbavam a precipitação do sódio sob a forma habitual de octaedros, quando presentes no mesmo soluto.

Os catiões ensaiados foram os seguintes: Mg⁺⁺, Ba⁺⁺, Sr⁺⁺, Ca⁺⁺, Al⁺⁺⁺, Cr⁺⁺⁺, Fe⁺⁺, Fe⁺⁺⁺, Ni⁺⁺, Co⁺⁺, Mn⁺⁺, Zn⁺⁺, Ag⁺, Hg⁺, Hg⁺⁺, Pb⁺⁺, Bi⁺⁺⁺, Cu⁺⁺, Cd⁺⁺, Sn⁺⁺, Sn⁺⁺⁺⁺, Sb⁺⁺⁺.

Os ensaios foram efectuados com misturas em partes iguais de soluções a 10 % de sais destes catiões e uma solução de cloreto de sódio a 1 %. Empregaram-se como reagentes os cinco complexos de uranilo.

Em todos os casos o sódio precipitou em octaedros, verificando-se, por vezes, precipitação simultânea, que atribuímos mais aos aniões do que aos catiões. Na verdade, são, com efeito, numerosos os aniões capazes de dificultar a observação dos cristais do sal triplo. Tal facto deduz-se facilmente do Quadro VI que damos a seguir, no qual figuram os resultados obtidos nos ensaios a que procedemos com diferentes aniões e em compostos orgânicos.

O sinal + indica que houve apenas precipitação do sódio, o sinal + — assinala uma precipitação simultânea do sódio e do anião, e o sinal — indica uma precipitação do sódio sobre uma forma que não é a habitual ou ausência de precipitação.

Pelo exame do quadro, verifica-se que são numerosos os aniões que interferem na reacção: a maior parte porque também precipitam pelo reagente, outros, como o hipofosfito, porque os cristais aparecem deformados, tornando-se praticamente irreconhecíveis. No primeiro caso, a caracterização é fácil, pois há precipitação simultânea, sendo sempre visíveis os cristais característicos do acetato triplo, sempre que haja sódio. No segundo caso, que é raro, existe a necessidade de transformar o sal em nitrato ou cloreto. Nos nossos ensaios, além do hipofosfito, apenas o nitrito de sódio em presença do nitrito de potássio, precipitou de modo diferente do que é habitual.

QUADRO VI

Compostos	REAGENTES				
	Mg	Zn	Ni	Co	Cu
Arseniato	+ -	+ -	+	+	+ -
Benzoato	+	+	+	+	+
Bicarbonato	+	+	+	+	+
Bissulfito	+	+	+	+	+
Borato	+	+	+	+	+
Brometo	+	+	+	+	+
Cacodilato	+	+	+	+	+
Carbonato	+	+	+	+	+
Cianeto	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -
Citrato	+	+	+	+	+
Clorato	+	+	+	+	+
Cloreto	+	+	+	+	+
Cromato	+	+	+ -	+ -	+ -
Estearato	+	+	+	+	+
Ferricianeto	+	+ -	+ -	+ -	+ -
Ferrocianeto	+	+ -	+ -	+ -	+ -
Fluoreto	+	+	+	+	+
Fosfato	+	+	+ -	+ -	+ -
Glicerofosfato	+	+	+	+	+
Hipofosfito	-	-	+ -	+ -	+ -
Iodeto	+	+	+	+	+
Nitrato	+	+	+	+	+
Nitrito	+	+	+	+	+
Oxalato	+ -	+	+	+	+
P. A. S. (sal sódico)	+	+	+	+	+
Penicilina	+	+	+	+	+
Persulfato	+	+	+	+	+
Pirofosfato	+	+	+	+	+ -
Sacarina sódica	+	+	+	+	+
Silicato	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -
Sulfatiazol sódico	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -
Sulfato	+	+	+	+	+
Sulfocianeto	+	+	+	+	+
Sulforicinoleato	+	+	+	+	+
Sulfureto	+	+	+	+	+
Tartarato	+	+	+	+	+
Taurocolato	+	+	+	+	+

A leitura do quadro permite, também, tirar conclusões sobre a influência dos diferentes aniões sobre os diversos reagentes. Podemos concluir, assim, que os acetatos de uranilo e níquel e de uranilo e cobalto são aqueles que menos são influenciados pelos iões perturbadores.

CONCLUSÕES

A técnica da lâmina por nós descrita parece-nos ser a melhor sempre que se deseje caracterizar o sódio em soluções diluídas ou em produtos que seja necessário diluir para executar a reacção da F. P.

Tem a vantagem de dar resultados imediatos e de permitir caracterizar o sódio mesmo em presença de iões perturbadores, à excepção do lítio, que pode, no entanto, ser eliminado. Com efeito, a presença simultânea de potássio, amónio, (gr. conc.), alumínio, crómio, ácidos oxálico, tartárico, arsénico e fosfórico, em regra apontados como substâncias que interferem na reacção do tubo de ensaio, não impedem a caracterização do sódio pelo processo da lâmina.

Dada, no entanto, a grande sensibilidade da reacção, há vantagem em empregar material cuidadosamente limpo e utilizar água convenientemente destilada e contida em recipientes de vidro não alcalino. Em casos de dúvida, pode realizar-se um ensaio a branco. No entanto, o operador experimentado, conclui quando há ou não inquinação.

Quanto ao reagente, como se pode deduzir dos quadros, todos podem ser utilizados na reacção, havendo nuns casos mais vantagens no emprego de uns e, noutros casos, de outros. O mais sensível é o de magnésio. No entanto, os que são menos sensíveis a interferências são o de níquel e o de cobalto, e em seguida o de zinco. No conjunto, pelos ensaios por nós efectuados, o sal de níquel pareceu-nos o melhor, atendendo à sensibilidade e especificidade. A vantagem do complexo de zinco sobre o de magnésio, vindada por KOLTHOFF, é importante para o ensaio no tubo, mas para o ensaio da lâmina não apresenta grandes vantagens.

FÓRMULAS DOS REAGENTES USADOS

Acetato de uranilo e magnésio — Reagente da F. P.

Acetato de uranilo e zinco

Soluto I

Acetato de uranilo	10 grs.
Ácido acético	5 cm ³
Água destilada	50 cm ³

Soluto II

Acetato de zinco	30 grs.
Ácido acético	3 cm ³
Água destilada	50 cm ³

Acetato de uranilo e cobalto

Soluto I

Acetato de uranilo	30 grs.
Ácido acético	3 cm ³
Água destilada	50 cm ³

Soluto II

Acetato de cobalto	20 grs.
Ácido acético	3 cm ³
Água destilada	50 cm ³

Acetato de uranilo e níquel

Soluto I

Acetato de uranilo	6 grs.
Ácido acético	3 cm ³
Água destilada	50 cm ³

Soluto II

Acetato de níquel	20 grs.
Ácido acético	3 cm ³
Água destilada	50 cm ³

Acetato de uranilo e cobre

Soluto I

Acetato de uranilo	4 grs.
Ácido acético	3 cm ³
Água destilada	50 cm ³

Soluto II

Acetato de cobre	2 grs.
Água destilada	50 cm ³
Ácido acético	3 cm ³

Concentrar até metade, depois de misturados os solutos I e II.

SUMMARY

The A. studies a micro-analytic technics for the detection of the sodium-ion in very diluted solutions under the form of uranylacetate, sodium and other cations.

A comparative study is done, concerning the behaviour of uranyl and magnesium acetate, uranyl and zinc acetate, uranyl and cobalt acetate, uranyl and nickel acetate, uranyl and copper acetate, as reagents of precipitation for the sodium. The A. also appreciates the influence of the disturbing ions.

He concludes that the best technics consists in evaporating in a porcelain plate IV drops of the test solution, after being more or less diluted according to the cases, in filling the depression with some drops of the reagent and in examining it microscopically. The Na⁺ is characterized by the form of the crystals (sensibility of the order of 1/100.000 for the acetate).

The Li⁺ is the only ion that forms similar crystals in the conditions of the experience and with all the reagents tried.

Therefore the A. suggests a way to eliminate this ion, when one suspects its presence by the trial of the flame.

Among the reagents used, the most sensible of all was the magnesium and the least influenced by interferences where the reagents of nickel and cobalt and, after, the one of zinc. From them all, considering the sensibility and specificity, the salt of nickel showed to be the best. The advantage of the complex of zinc over the one of magnesium is important for the trial in the test tube, but for the experience of the plate it doesn't seem to have a great advantage.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Verf. studiert eine mikroanalytische Technik für den Nachweis des Natriumions in sehr verdünnten Lösungen als Azetat von Natrium und anderem Kation.

Man macht einen vergleichenden Versuch des Verhaltens von Magnesium - Uranylazetat, Zink - Uranylazetat, Kobalt - Uranylazetat, Nickel - Uranylazetat und Kupfer - Uranylazetat als Reagentien der Niederschlagung des Sodiums und schätzt den Einfluss der störenden Ione.

Der Verf. beweist dass die beste Technik colarin besteht in einer Tüpfelplatte IV Tropfen der problematischen Lösung zu verdampfen nachdem sie, germäss den Fällen, mehr oder weniger verdünnt ist; darauf füllt man die Höhlung mit einigen Tropfen des Reagens und untersucht mikroskopisch.

Na^+ charakterisiert sich durch die Gestalt der Kristalle (Empfindlichkeit der Ordnung 1/100.000 für das Magnesium-Uranylazetat und Zink-Uranylazetat.

Li^+ ist das einzige Ion das in den Konditionen der Versuche und mit allen versuchten Reagentien, gleiche Kristalle bildet.

Darum wird ein Prozess vorgeschlagen un dieses Ion durch den Versuch der Flamme auszustossen, wenn man seine Gegenwart vermutet.

Von den gebrauchten Reagentien war das Magnesium das empfindlichste und die am wenigsten beeinflussten durch Interferenzen waren die von Nickel und Kobalt und danach das Reagens von Zink.

Von allen, die Empfindlichkeit und Spezifität beachtend, war das von Zink das beste.

Der Vorteil des Komplexes von Zink über den von Magnesium ist wichtig für den Versuch in der Röhre aber für den Versuch des Tüpfelplättchens ist er nicht sehr vorteilhaft.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) STRONG, A.: *Z. Anal. Chem.*, **25**, 537 (1886)
- (²) BLANCHETIERE: *Bull. soc. chim. France*, **4**, 33, 807 (1903).
- (³) KOLTHOFF, I. M.: *Pharm. Weekblad*, **60**, 1251 (1923).
- (⁴) KOLTHOFF, I. M.: *Z. Anal. Chem.*, **70**, 398 (1927).
- (⁵) KLING, A. e LASSIEUR, A.: *Chimie et Indust.*, **12**, 1002 (1924).
- (⁶) VAN DER LINGEN, G. W. B.: *Analyst*, **57**, 376 (1932).
- (⁷) WEILAND: *Mitt. Kalli-Forsch.-Anstalt*, **21**, 8 (1927) apud C. A., **22**, 3600 (1928).
- (⁸) BARBER, H. H. e KOLTHOFF, I. M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **50**, 1625 (1928).
- (⁹) CALEY, E. R., FOULK, C. W.: *J. Am. Chem. Soc.*, **51**, 1664 (1925).

- (10) KAHANE, E.: *Bull. soc. chim. France*, **47**, 382 (1930).
- (11) KAHANE, E.: *J. pharm. chim.*, **11**, 425 (1930), apud C. A.: **25** 1179 (1931).
- (12) DOBBINS, J. T. e BYRD, R. M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **53**, 3288 (1931).
- (13) MONTEQUI, R. e SABADA, R.: *Anales soc. españ. fis. quim.*, **29**, 255 (1931).
- (14) CALEY, E. R. e SICKMAN, D. V.: *J. Am. Chem. Soc.*, **52**, 4247 (1930).
- (15) ELLIOT, E. C.: *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **12**, 416 (1940), apud C. A., **34**, 6188 (1936).
- (16) GREENE, C. H.: *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.*, **8**, 399, 1936, apud C. A., **30**, 7480 (1936).
- (17) COLLINS JR., T. T.: *Chem. Eng. New.*, **21**, 1219 (1943).
- (18) FERREIRA H.: *Relat. do Prim. Congresso Nac. de Farm.* (1927).
- (19) *Pharmacopoeia of the United States*, xiv Ed.
- (20) CALEY, E. R.: *J. Am. Chem. Soc.*, **51**, 1965 (1929).
- (21) *Codex Medicamentarius Gallicus*, vii Ed. (1949).
- (22) *Farmacopeia Internacionalis*, 1.ª Ed. (1951).
- (23) CALEY, E. R. e BAKER, A. L.: *Ind. Eng. Chem. Anal. Ed.*, **11**, 604 (1939).
- (24) PAULLING, L.: *The Nature of the Chemical Bond*, 2.ª Ed. Ithaca, apud Rogers. L. B. *Standford University* (1946).
- (25) EPHRAIM, F.: *Inorganic Chemistry*, 3.ª Ed., apud, obra anterior.
- (26) ROGERS, L. B.: *Standford University* (1946).
- (27) FELDSTEIN P. e WARD, A. M.: *Analyst*, **56**, 245 (1931).
- (28) SHESTAKOV, A. E. e ZAKHAREVSKII, V. A.: *Sbornik Issledovatel Rabot Shushatelei Vtorogo*, **4**, 4, 71 (1941), apud C. A., **37**, 4985 (1943).
- (29) ARDOINO MARTINI: *Mikrochemie*, **3**, 422 (1931), apud C. A., **25**, 4197 (1931).
- (30) MALITZKII, V. P. e TUBAKAIEV, V. A.: *Mikrochemie*, **7**, 334 (1929), apud C. A., **24**, 3966 (1930).
- (31) MOSER, L. e SCHUTT, K.: *Tech. Hochschule, Wien. Monatsh.*, **51**, 22 (1929).
- (32) BARBER, H. H. e KOLTHOFF, I. M.: *J. Am. Chem. Soc.*, **51**, 3233 (1929).

COOPERAM na obra desta Revista, contribuindo para a sua publicação, as
Direções dos seguintes Laboratórios nacionais:

ANDROMACO

ATRAL

AZEVEDOS (Sociedade Industrial Farmacêutica)

CELSUS

DAVI

DELTA

HIGIÊNE (Companhia Portuguesa Higiêne)

J. NEVES

JABA

KEVEL

LAB

LESEQUE

MEDICAMENTA

NORMAL

NOVIL

PASTEUR (Instituto Pasteur de Lisboa)

SICLA

SILMAR

UNITAS

VICENTE RIBEIRO & CARVALHO DA FONSECA, LDA.

REVISÕES DE CONJUNTO

CLORAGEM: BREVE ESTUDO DA SUA EVOLUÇÃO

CARLOS CÂNDIDO COUTINHO

Capitão-Tenente Farmacêutico Naval

I

PARTE TEÓRICA

A água e a civilização marcham par a par.

Antigamente dizia-se que a civilização dum povo se media pela quantidade de ácido sulfúrico que fabricava; hoje o grande escritor francês GEORGE DUHAMEL diz: «eu meço a grandeza dum povo pelo que ele faz pela água».

A esterilização das águas impõe-se cada vez mais, não somente para as que se destinam à alimentação como também para as industriais pois que a poluição dos cursos de água agrava-se dia a dia devido aos resíduos das indústrias e aos esgotos.

Os processos mais usuais para obter os resultados desejados são a cloragem e a ozonização. Em cerca de 75 % dos casos emprega-se o cloro e seus derivados.

Na América tem-se ultimamente ensaiado a esterilização pelos ultrasons e a esterilização electrónica; qualquer dos dois processos têm um terrível poder de destruição pois o seu poder microbicida é surpreendente, destruindo o B. de Koch e mesmo os virus ultrafiltrantes.

Está demonstrado que a cloragem das águas dá uma protecção eficaz contra a transmissão das doenças de origem hidrica; contudo nestes últimos anos tornou-se evidente que para determinadas águas há um falso sentimento de segurança pois apesar de haver permanência de cloro residual, este pode ser inadequado, quer em qualidade quer em quantidade.

É intenção do presente trabalho fazer um breve estudo da evolução da cloragem e dar a conhecer as últimas descobertas sobre a acção esterilizante do cloro.

Parece ter sido TRAUBE ⁽¹⁾ em 1894 o primeiro químico a empregar o cloro (cal clorada) para destruir as bactérias patogénicas da água de abastecimento, mas outros autores afirmam ⁽²⁾ que o tratamento da água para o mesmo fim foi iniciado por J. A. JEWELL em 1896.

Em 1905 A. C. HOUSTON ⁽³⁾ procedeu à cloragem das águas de Lincoln empregando o hipoclorito de sódio; em 1907 na Cidade de Chicago foi empregada a cal clorada e em 1908 a cloração das águas de abastecimento estava generalizada na América do Norte ⁽⁴⁾.

Em 1911 depois de estudos feitos por KLUT ⁽¹⁾ foi iniciada a cloragem no distrito de Ruhr, onde grassava uma epidemia de febre tifóide e no mesmo ano começou também a ser tratada pelo hipoclorito de sódio a água de abastecimento à cidade de Paris.

No nosso país, começou em 1926, o tratamento da água de Lisboa, por iniciativa do prof. Dr. RICARDO JORGE, empregando-se a cal clorada, tendo sido suspenso e recommençado novamente em 1930, por ordem do então Director Geral de Saúde Dr. ALBERTO DE FARIA, espalhando-se hoje a outras cidades e vilas.

Neste meio século uma pléiade de químicos, bacteriologistas e engenheiros especializados, conseguiram que os processos de tratamento atinxissem um grau de perfeição bastante apreciável comparado com a técnica singularmente sumária do começo.

Esta evolução nada tem de extraordinária pois o mesmo sucede a todas as técnicas industriais que acompanham a ciência moderna.

H. A. FABER ⁽⁵⁾ distingue 5 períodos característicos nesta evolução de 5 décadas bem definidas.

De 1896 a 1906 primeira fase puramente experimental, de 1906 a 1916 primeiras aplicações industriais e de vulgarização. A terceira década, 1916 a 1926, é a época da aplicação geral do método, verificando-se que a cloragem é suficiente, não como valor de tratamento específico, mas sim pela existência de cloro residual. Em 1918 entra em uso corrente a ortotolidina, já conhecida nos laboratórios desde 1909 e, em 1925 é empregada a supercloragem.

A quarta década 1926 a 1936 é a de acção; a cloragem torna-se de uso geral na América do Norte em pequenas e grandes instalações e o tratamento pelas cloraminas vem à luz do dia. Enfim, a última década 1936 a 1946 é a do aperfeiçoamento.

Os aparelhos atingem um alto grau de perfeição e os investigadores estudam os factores fisico-químicos fundamentais da acção do cloro e seus compostos sobre as águas naturais e poluídas, dando-se ao processo uma interpretação mais científica.

Centro de Documentação Farmacêutica

Antes de iniciarmos a descrição de alguns processos de cloragem não queremos deixar de fazer referência à filtração, um dos seus melhores auxiliares.

Quando se trata uma água com o fim de eliminar a turvação, a cor, a dureza, o ferro, etc., etc., esse tratamento não assegura a eliminação das bactérias prejudiciais. No entanto, a introdução da filtração de águas superficiais, antes de ter aparecido a desinfecção, trouxe grande diminuição de bactérias totais e portanto um grande decréscimo das doenças de origem hídrica.

Assim em Cincinnati ⁽⁵⁾ a filtração fez diminuir a taxa de mortalidade da febre tifóide de 56,1 para 23,6 e em Pittsburgo de 129,7 para 9,1 (média de 6 anos).

A filtração foi um grande passo em frente mas, sem desinfecção, há sempre a possibilidade de os consumidores receberem uma água sem garantia ⁽⁶⁾.

Uma água previamente filtrada exige em geral uma menor dose de cloro porque fica sempre com menos matéria orgânica.

Nós mesmos já temos verificado que águas inquinadas, mas tratadas com coagulantes, depois da filtração ficarem com títulos colibacilares superiores a 100.

Hoje admite-se a filtração como tratamento mínimo duma água (*).

Para transformar uma água bruta em água potável há várias formas de tratamento; a *filtração lenta ou rápida têm o papel principal* (†).

Faremos agora uma breve descrição da javelização e verdunização, os processos mais empregados na Europa até ao aparecimento do tratamento pelas cloraminas.

Outros processos mais recentes constituirão matéria de um outro artigo.

JAVELIZAÇÃO

A javelização tem como base teórica um trabalho científico apresentado pelo PROF. ROUX, ao Conselho d'Higiene e Salubridade do Sena, em Julho de 1912, trabalho esse baseado em experiências feitas por um seu discípulo, o PROF. CHANTÉMESSE.

Este bacteriologista adicionou à água de abastecimento não tratada ou mesmo filtrada por velas de Chamberland, quantidades conhecidas de Esch. coli e pesquisou qual a dose de hipoclorito suficiente para matar esta bactéria num dado tempo.

Sendo o coli mais resistente à acção do antisséptico do que a *Salmonella typhi* fica-se seguro que esta já não existe, quando o Esch. coli desaparece.

CHANTEMESSE verificou que um volume de água de Javel correspondendo a um miligrama de cloro por litro mata o Esch. coli em 6 horas, com miligrama e meio a destruição é mais rápida, sendo necessários 3 miligramas para que morra em 3 horas.

Não sabemos a técnica seguida mas em estudos feitos por outros indivíduos e por nós mesmos, tem-se verificado que é necessária uma quantidade de cloro muito menor que a indicada, para que haja a destruição do Esch. coli.

Decerto se tratava de águas muito poluídas, contendo grandes quantidades de amoníaco e azoto albuminoide.

DIENERT foi um defensor acérrimo da javelização, aconselhando a empregar a quantidade de cloro determinada pelo chamado teste gama que exprime a *necessidade de cloro* de uma água.

VERDUNIZAÇÃO

Na *Verdunização* utilizam-se quantidades de esterilizante muito inferiores às empregadas na Javelização, mas este processo nem sempre dá resultado, devendo a verificação ser feita cuidadosamente (19).

A verdunização nasceu em 1916 na frente de Verdun, durante a guerra de 1914-18 (21).

Até então o serviço de tratamento de águas empregava para a esterilização quantidades de hipoclorito correspondentes de 1 a 4 miligramas

(*) Les tendances actuelles en matière de traitement des eaux potables — A. Vibert prof. et membre du Conseil Supérieur de Hygiène Public de France.

de cloro por litro, por forma que no fim de meia hora ainda houvesse 0,1 a 0,2 mg/L. de cloro residual.

O gosto da água era desagradável e repugnante, e os soldados abstinham-se de a beber.

No outono de 1916 o comandante do batalhão de engenharia PHILLIPPE BUNAU-VARILLA, chefe do serviço das águas do exército de Verdun, decidiu resolver o problema e começou por saber se as doses prescritas nas instruções oficiais eram indispensáveis. Encarregou o Dr. CATHOIRE, chefe do Laboratório do 2.º exército em Bar-le-Duc, de verificar se com doses inferiores se poderia conseguir água isenta de agentes patogénicos. Com os resultados obtidos, VARILLA decidiu em 1 de Janeiro de 1917 organizar a esterilização da água para uso do exército de Verdun sobre a base de 0,1 mg/L., isto é, dose de 10 a 40 vezes mais fraca do que as regulamentares.

Na verdade tinha-se verificado no laboratório que doses de 1/20 e 1/50 do miligramma ainda eram eficazes contra o Esch. coli (e a fortiori contra o B. de Eberth), mas para ter ainda grande margem de segurança adoptou a dose 1/10 do miligramma, 5 vezes mais forte do que a dose eficaz e 3 vezes mais fraca do que a quantidade que começa a dar sabor desagradável (0,3 mg/L.).

Para tornar na prática o problema de fácil resolução, inventou o aparelho que tem o seu nome, bastante simples e prático, aparelho que se pode aplicar às bombas elevatórias, à água corrente em caleira aberta e ainda em conduta forçada injectando-se o liquido dentro da própria conduta; enfim, susceptível de ser utilizado em qualquer caso.

A Verdunização foi chamada pelo autor «autojavelização imperceptível».

Em 1927 foi aplicada em Reims a autojavelização, não tendo havido mais casos de febre tifóide e diminuindo a mortalidade infantil mais de 20 %

O tratamento não deu gosto à água, não havendo quaisquer reclamações mesmo quando esta se destinava a operações delicadas, como por exemplo, a lavagem das garrafas para o Champagne.

Em Portugal também se tem aplicado a Verdunização.

As águas de Lisboa foram tratadas por este processo durante algum tempo, tendo sido substituído mais tarde pela cloraminação que ainda se emprega actualmente.

*
* * *

O CLORO E A SUA ACÇÃO DESINFECTANTE: TEORIAS

O cloro é um gás amarelo esverdeado e foi obtido pela primeira vez em 1774 por SCHELLE; a sua densidade é cerca de 2 vezes e meia a do ar.

É pouco solúvel na água.

Arrefecido a — 40° C. ou submetido a uma pressão de 6 atmosferas à temperatura de 15° C. liquefaz-se obtendo-se um liquido amarelo esverdeado que o comércio nos fornece em cilindros de ferro.

Apesar de ser usado há cerca de meio século, para destruir as bactérias patogénicas que possam existir na água de alimentação, só agora se começa a interpretar a sua acção desinfectante, quer sob o ponto de vista químico quer biológico.

Os estudos da dinâmica dos processos de desinfecção (*) são de fundamental importância com o fim de abrir caminho de maior confiança na verificação sanitária das águas de abastecimento.

Somente o conjunto de factores básicos que affectam a destruição dos agentes patogénicos podem transportar os estudos da desinfecção do campo empírico para o campo científico.

À medida que novos conhecimentos forem sendo adquiridos acerca do modo de actuação dos agentes desinfectantes, é de esperar que novos caminhos vão sendo abertos para a descoberta de outros potentes agentes de desinfecção.

Está hoje averiguado que a destruição das bactérias pelo cloro é resultado de reacções entre ele e uma substância vital necessária ao microrganismo e só se pode interpretar essa acção conhecendo a química da reacção.

O cloro tem grande poder de reacção; ataca os compostos orgânicos entrando na sua composição, podendo formar compostos de adição ou de substituição.

Têm sido propostas diversas teorias para explicar a acção do cloro sobre as bactérias.

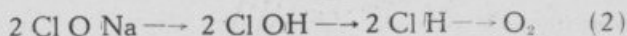
a) Teoria do oxigénio nascente ⁽¹⁰⁾

Sendo o cloro um oxidante indirecto, pois que tem grande afinidade para o hidrogénio da água, decompõe-a segundo a reacção:



obtendo-se oxigénio. A esta propriedade se atribuiu a destruição da matéria orgânica e bem assim a sua acção sobre as bactérias.

Esta teoria é posta em dúvida pois que



seria necessário admitir serem precisas 2 vezes mais cloro gazoso do que cloro sob a forma de hipoclorito, para obter a mesma quantidade de oxigénio e portanto o mesmo poder bactericida. A experiência mostra que empregando quantidades iguais de cloro activo em Cl₂ ou em Cl O Na se obtêm os mesmos efeitos sobre as bactérias.

b) Teoria dos raios microbicidas ⁽¹¹⁾

BUNEAU-VARILLA, a propósito da Verdunização, diz que a acção do hipoclorito era até a essa altura concebida como sendo o resultado duma oxidação da matéria orgânica simultânea à destruição daquele.

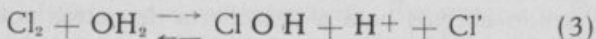
A extinção da vida microbiana por doses infinitamente mais fracas do que as consideradas como indispensáveis pela teoria da oxidação, foi então uma constatação absolutamente nova e dum grande interesse científico; para explicar a contradição do seu método com as concepções anteriores, VARILLA imaginou que:

1.º — As particulas do hipoclorito bruscamente dispersadas por agitação atacavam súbitamente a matéria orgânica, vivente ou não, em grande número de pontos, donde a utilidade da forte agitação.

2.º — Desse ataque resultava a emissão de raios ultravioletas ou outros de rádio-actividade electrónica. A produção de *substâncias* possuindo um grau vibratório apropriado anulava as radiações bacterianas.

c) *Teoria química actual*

Quando o cloro se dissolve na água dá-se a hidrólise com formação de ácido hipocloroso e ácido clorídrico.



A hidrólise representada pela reacção química tem lugar quando se trata de água quimicamente pura ou quando a água contém iões estranhos, mas não tampões (46).

Esta hidrólise completa-se em menos de um segundo como mostraram SHILOV e SOLODUSHENKOV (12) mesmo à temperatura de 0º (fig. 1); FAIR, MORRIS e outros, dizem que a velocidade da reacção (3) é tal que está completa ao fim de poucos segundos à temperatura ordinária.

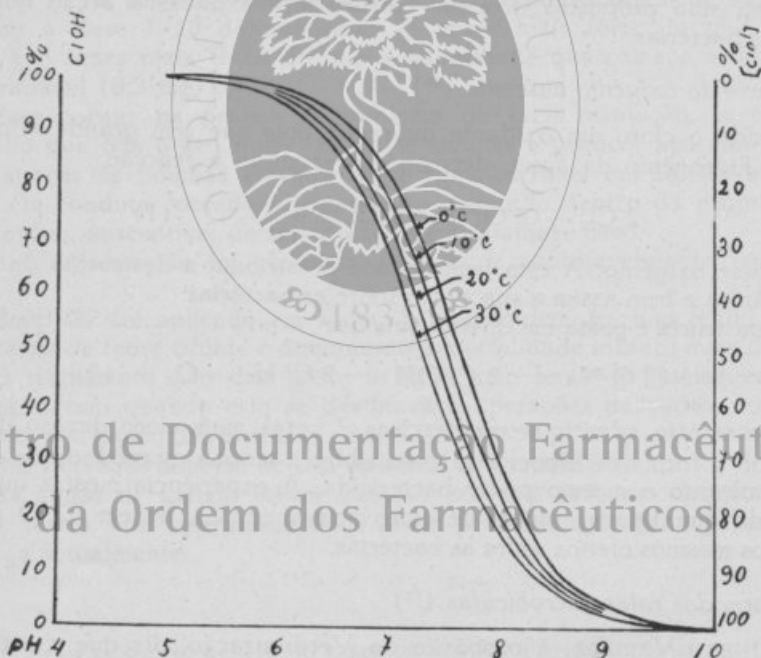


Fig. 1

Em solutos concentrados, apenas uma parte se hidrolisa, mas nas concentrações utilizadas para a desinfecção da água, a hidrólise é total.

A reacção (3) é limitada para dada temperatura, pressão e pH, e a condição de equilíbrio é dada segundo a lei de Guldberg e Weage pela expressão

$$\frac{[\text{ClOH}] [\text{H}^+] [\text{Cl}^-]}{\text{Cl}_2} = \text{Kh} \quad (4)$$

O valor de K_h é tal que nos solutos de $pH = 3$ e concentrações de 1:1000 não há cloro livre porque está todo sob a forma de $ClO H$.

JAKOWKIN (13) encontrou para K_h o valor $3,16 \times 10^4$ para a temperatura de $15^\circ C$. e se suposermos um soluto com 7,1 mg/L. de cloro total (10^{-4} molar) e com um $pH = 7$ a relação de $ClO H$ para Cl_2 será

$$\frac{ClO H}{Cl_2} = \frac{1}{[H^+] [Cl']}] \times K_h = \frac{3,16 \times 10^4}{10^{-7} \times 10^{-4}} = 3,16 \times 10^{15} \quad (5)$$

Portanto, vê-se pelo valor da reacção que o equilíbrio é atingido dentro de alguns segundos, à temperatura ordinária, e conclui-se que todo o cloro é convertido em ácido hipocloroso.

Na hidrólise da água pelo cloro há, como foi dito, formação de ácido hipocloroso e ácido clorídrico. Neutralizando este pelo mármore, obtém-se um soluto de ácido hipocloroso concentrado, cloreto de cálcio e anidrido carbónico.

O soluto de ácido hipocloroso obtido tem um pH de 5,0 — 5,5.

Como vimos na reacção (3) do cloro com a água, há formação de ácido hipocloroso; este ácido também se dissocia instantaneamente



reacção reversível; a sua expressão de equilíbrio é:

$$K = \frac{[ClO'] [H^+]}{[ClO H]}$$

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

verificando-se que a quantidade relativa de $ClO H$ e ClO' depende da constante de ionisação do ácido hipocloroso e da acidez do soluto.

Os valores da constante de ionisação para o ácido hipocloroso, a várias temperaturas, constam da tabela I.

TABELA I

Temperaturas em graus centígrados	Constantes de ionisação do $ClO H$						
	0°	5°	10°	15°	20°	25°	30°
Valores de K	2×10^{-8}	$2,3 \times 10^{-8}$	$2,6 \times 10^{-8}$	3×10^{-8}	$3,3 \times 10^{-8}$	$3,7 \times 10^{-8}$	$4,2 \times 10^{-8}$

Da equação (7) deduz-se:

$$\frac{[\text{Cl OH}]}{[\text{Cl O}']} = \frac{[\text{H}^+]}{K} \quad (8)$$

em que se verifica que as quantidades relativas de ácido hipocloroso e ião hipocloroso são função do pH.

A partir de (8) pode obter-se a relação:

$$[\text{H}^+] = \frac{K [\text{Cl OH}]}{[\text{Cl O}']} \quad (9)$$

Para temperatura de 15° C. será então:

$$[\text{H}^+] = \frac{3 \times 10^{-8} [\text{Cl OH}]}{[\text{Cl O}']}$$

resolvendo por logaritmos e multiplicando por -1 obtém-se:

$$\text{pH} = 7,52 + \log [\text{Cl O}'] - \log [\text{Cl OH}]$$

e também pela determinação do teor de cloro total, que é a soma de Cl OH e Cl O', poderemos determinar a quantidade de qualquer delas empregando as seguintes equações:

$$\text{Cl OH} = \frac{T}{1 + \frac{K}{[\text{H}^+]}} \quad (10) \quad \text{e} \quad \text{Cl O}' = \frac{T}{1 + \frac{[\text{H}^+]}{K}} \quad (11)$$

A substituição dos valores constantes da tabela 1 nas equações (10) e (11) mostra que abaixo de pH 6, praticamente, todo o cloro doseável está sob a forma de Cl OH e que se o pH cresce, a fracção existente sob a forma de Cl O' aumenta, rapidamente, até que a pH 10 todo o cloro se encontra sob a forma de Cl O' (fig. 1).

Uma vez que os métodos de análise não separam o ácido hipocloroso do ião Cl O' e uma vez que o ácido hipocloroso tem muito mais poder desinfectante do que o ião Cl O', a determinação do cloro residual total é uma indicação pouco convincente do poder desinfectante.

TABELA II

Porcentagem de Cl OH e de Cl O' em função de pH e da temperatura					
		Cl OH		Cl O'	
pH	T	0°	20°	0°	20°
4		100	100	0,0	0,0
5		100	99,7	0,0	0,3
6		98,2	96,8	0,8	3,2
7		83,3	75,2	16,7	24,8
8		32,2	23,2	67,8	76,8
9		4,5	2,3	95,5	97,1
10		0,5	0,3	99,5	99,7
11		0,05	0,03	99,95	99,97

Como o Cl OH é o desinfectante principal, verifica-se que a eficiência da desinfecção é então função do pH.

Os hipocloritos têm o mesmo equilíbrio de ionização.

No caso do hipoclorito de sódio teremos:



o ião hipocloroso combina-se, então, com os hidrogeniões da água dando:



esta equação é inversa da reacção (6).

A expressão de equilíbrio, a constante, as quantidades de ácido e ião hipocloroso para determinado pH, são exactamente as mesmas que para o soluto de cloro e, portanto, a um mesmo pH final, os resultados a obter são os mesmos quer se empregue o cloro, o ácido hipocloroso ou os hipocloritos (14). As diferenças de eficiência encontradas devem ser atribuídas a erro experimental, como por exemplo, não terem sido feitas as experiências a um mesmo pH (15).

Como o mesmo pH inicial, se empregarmos cloro este tende a fazê-lo baixar e se empregarmos hipocloritos estes tendem a aumentá-lo.

d) Interpretação biológica da acção esterilizante

Como já dissemos o cloro reagindo com a água forma ácido hipocloroso (Cl OH) e hipocloritião (Cl O').

Admitem-se, actualmente, duas hipóteses (10) para explicar a sua acção esterilizante.

1.^a — O ácido hipocloroso (Cl OH) reagirá sobre a parede lipoproteica da célula e mesmo sobre o citoplasma, dando-se então simples reacções de oxidação da matéria orgânica. Seguir-se-iam perturbações importantes nas condições da vida da célula e mesmo a sua morte se a acção for enérgica.

Admitem-se, portanto, modificações da natureza das substâncias celulares e do estado coloidal dos meios; contudo, para doses insuficientes de esterilizante, estas reacções mais ou menos reversíveis podem conduzir à reviviscência dos organismos afectados. Esta hipótese implica então condições de quantidade de esterilizante e de duração da acção.

2.º — Green & Stunpff, utilizando técnicas próprias, mostraram que mesmo vestígios de Cl OH inibem um processo, o da utilização da glucose, que se dá em quase todas as células bacterianas e que é fundamental para o seu metabolismo.

Verificaram que a bactéria uma vez inativada pelo Cl OH não pode mais readquirir o seu poder de utilização da glucose, morrendo e dando-se portanto a esterilização.

Os compostos orgânicos clorados reagem da mesma forma, mas a sua acção difere sòmente consoante a velocidade com que libertam o cloro activo.

O sal de sódio do ácido p. dicloraminosulfobenzóico penetra no corpo da célula bacteriana antes que o seu cloro activo tenha sido libertado pela acção da diástase emitida pela célula. Por esta razão, neste composto, o cloro que faz parte da molécula parece ser mais activo do que o próprio cloro livre. Nesta substância há portanto a considerar a sua própria acção e a do cloro que depois se liberta.

De tudo o que hoje se sabe, pode concluir-se que o Cl OH reagirá por um lado sobre a membrana celular e por outro ou sobre o processo de elaboração das diástases ou por inativação das mesmas.

Qualquer que seja a acção inibidora do cloro e seus derivados, ela não é posta em dúvida, pois que inibe duma forma irreversível os *enzimas*, isto é, paraliza o sistema enzimático de cuja actividade depende a resistência à oxidação de determinados agrupamentos, como por exemplo a desidrogenase triosefosfórica ou triosefosfato de hidrogenase, enzima que se encontra em quase todas as células e é essencial à utilização da glucose.

Estas diástases são muito mais sensíveis à acção destruidora do cloro que a própria matéria orgânica da célula e mesmo do que a matéria orgânica morta. O tempo de contacto preciso para obter a esterilização da água corresponde então, sòmente, ao necessário para que se dê a diálise do cloro através da parede da célula microbiana. Como os outros anti-sépticos reagem por oxidação e o resultado só é atingido logo que a maior parte da matéria orgânica presente seja atacada, e é por isso que nas águas muito impuras pode haver necessidade de tempo de contacto longo ou de maiores doses.

Compreende-se, então, porque motivo o cloro esteriliza águas turvas, coradas ou ricas em matéria orgânica (16).

Esta hipótese não resolve por completo a interpretação do problema da desinfecção pelo cloro, pois essas enzimas, uma vez fora da célula, podem ser atacadas por vários oxidantes, como a água oxigenada e o permanganato de potássio.

O que torna o Cl OH um melhor desinfectante não é tanto o seu poder oxidante, ainda que seja essencial, mas sim o pequeno tamanho da molécula e a neutralidade eléctrica, permitindo-lhe passar através da membrana celular.

É este último factor que determina a eficácia das várias substâncias empregadas nas desinfecções.

Os estudos de GORDON FAIR, MORRIS & LU CHANG indicam que o factor determinante da diferença de resistência dos diversos tipos de organismos e, de certo modo, da diferença de eficiência dos compostos de halogénios, pode estar relacionado com a resistência da parede da célula à difusão.

Sob este ponto de vista, a desinfecção dos esporos de várias bactérias e quistos da Entamoeba histolítica em relação às próprias bactérias, está relacionada com a espessura e resistência à difusão das paredes daqueles quando comparadas com as da membrana das bactérias.

A diferença em eficiência do Cl OH e do $\text{Cl O}'$, no que diz respeito aos quistos e esporos, pode ser atribuída à relativa facilidade de difusão através das paredes das células das moléculas neutras, em relação à do ião negativo.

Quando a penetração é relativamente fácil, como sucede com as bactérias provenientes do intestino, as diferenças parecem estar relacionadas principalmente com a reactividade específica de certos agentes e com determinadas porções vitais do organismo patogénico.

Ainda nestes casos, a difusibilidade determina, dentro de certas medidas, a acção desinfectante.

ALGUNS AGENTES ESTERILIZANTES

a) *Cloro gasoso*

O cloro gasoso, a cujas propriedades físicas e químicas já se fez referência, é bastante usado na esterilização das águas de abastecimento em França, Bélgica, Holanda, Estados Unidos da América, Inglaterra e em muitos outros países.

É, geralmente, fornecido em cilindros que devem ser conservados em lugares em que não haja grandes variações de temperatura, pois que o cloro líquido exerce uma pressão que cresce rapidamente com aumento daquela: a 20°C . essa pressão é de $5,6 \text{ Kg./cm}^2$, a 40°C . é de 10 Kg./cm^2 e a 60°C . de $17,5 \text{ Kg./cm}^2$.

É necessário tomar cuidado com as fugas de cloro.

O cloro já é reconhecível pelo cheiro quando na atmosfera exista à volta de $3,5 \text{ cm}^3/\text{m}^3$, produzindo irritação na garganta quando o seu teor for cerca de 15 cm^3 no mesmo volume de ar, provocando a tosse $30 \text{ cm}^3/\text{m}^3$, considerando-se perigoso quando houver 40 a $60 \text{ cm}^3/\text{m}^3$ e sendo fatal quando o seu teor for superior a $1:1000$ (⁹).

O operador deve usar máscara, nunca se esquecendo de tirar a tampa do reservatório, apontando cada vez que a usar o tempo que a conservou posta. É uma precaução de segurança para impedir o uso da máscara com o reservatório exausto, o que pode causar a absorção duma dose perigosa de cloro.

Quando se mudarem os cilindros, que estão ligados ao clorizador, verificar se as válvulas estão fechadas e se há pressão excessiva em qualquer parte das ligações. Abrir as válvulas com cuidado e se houver leve cheiro, fazer uso da máscara. Depois de feitas todas as ligações, verificá-las com amónia; formam-se fumos brancos logo que haja fuga, deven-

do-se proceder imediatamente à reparação. As ligações devem ser verificadas amiudadas vezes. As fugas de cloro não sòmente prejudicam o individuo como também arruinam a aparelhagem, relativamente cara, mas que bem cuidada se mantém por largo tempo.

Em caso de acidente deve-se proceder do seguinte modo:

1.º — Subtrair o acidentado à influência do gaz e colocá-lo numa cama à temperatura cerca de 20º C. cercando-o de cobertores. Deve estar quente e tranquilo, pois que o repouso é essencial.

2.º — Colocar o acidentado com as costas levantadas assim como a cabeça.

3.º — Chamar immediatament o médico.

4.º — Tirar-lhe o fato.

5.º — Dar-lhe a respirar uma mistura de oxigénio e anidrido carbónico, não devendo este ultrapassar 7 %. Dar a respirar essa mistura com intermitências de 2 minutos em 2 minutos não ultrapassando meia hora.

6.º — Em casos benignos dar leite a beber para amaciar a irritação da garganta.

7.º — Se a respiração parece querer cessar, começar immediatamente a respiração artificial segundo o método de Shafar, não devendo ir além de 18 compressões por minuto.

Os americanos utilizam o cloro gasoso de preferência aos hipocloritos, pois tem a dupla vantagem de ser mais económico e conservar sem degradação o seu poder desinfectante. Os aparelhos para o seu emprego estão muito aperfeiçoados. Foi aplicado pela primeira vez pelo major DARNALL em Niagara Falls.

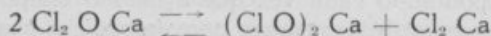
b) Hipoclorito de sódio ou água de Javel

O comércio fornece-nos solutos de hipoclorito de sódio, de cor amarelada, contendo cerca de 15 % de cloro. Estes solutos são muito instáveis porque perdem cloro com facilidade e para evitar essa perda adicionam-lhe cerca de 1 gr $\frac{0}{100}$ de hidróxido de sódio.

O calor, a luz e os metais favorecem a sua decomposição. Os hipocloritos de sódio e de cálcio são fracos germicidas quando em solutos concentrados, devido à alcalinidade. Em fortes diluições na água, a alcalinidade é neutralizada pel anidrido carbónico e forma-se então uma mistura de hipoclorito e ácido hipocloroso.

c) Cal Clorada

Parece ser um oxicleto de cálcio e quando tratada pela água dá um soluto de hipoclorito e cloreto de cálcio.



Apresenta-se sob a forma de pó mais ou menos estável contendo cerca de 35 % d e cloro livre.

Existe na Alemanha e na América um produto sólido que contém aproximadamente 70 % de cloro.

Nas águas calcáreas, a cal clorada e a água de Javel, esta em menor grau, precipitam um pouco de carbonato de cálcio.

d) Cloraminas

A acção desinfectante do cloro é modificada pela reacção do ácido hipocloroso com determinadas substâncias que existem frequentemente na água e poderemos agrupar essas reacções em dois tipos.

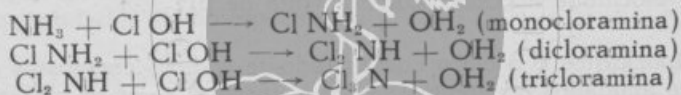
- 1.º — Reacções com substâncias oxidáveis, orgânicas ou inorgânicas, que reduzem o ácido hipocloroso a ácido clorídrico.
- 2.º — Reacções com o amoníaco e compostos orgânicos azotados que produzem as cloraminas.

No primeiro caso há desaparecimento de cloro residual e no segundo caso, (formação de cloraminas), tal não acontece, mudando simplesmente a estrutura química do composto, modificando-se, contudo, o seu poder desinfectante, porque as cloraminas são menos bactericidas que o cloro.

A sua acção é mais lenta e o potencial de oxidação diminui proporcionalmente com o aumento do teor em amoníaco.

Em soluto aquoso, o ácido hipocloroso reage com o amoníaco formando a mono, a di e a tricloramina, desconhecendo-se quase por completo o caracter fundamental destas reacções e a sua inter-relação.

HARWARD admite a formação das cloraminas segundo as reacções:



A velocidade de reacção na formação da monocloramina depende do pH e é máxima para pH 8,3; decresce rapidamente, quer para valores superiores quer para inferiores e está de acordo com a equação acima. A expressão cinética da velocidade de reacção deste tipo é:

$$-\frac{d c}{d t} = \text{Kr. C. N.} \quad (13)$$

onde $-\frac{d c}{d t}$ é a velocidade instantânea da reacção de moles de Cl OH

ou de NH_3 por minuto.

C a concentração de cloro em moles por litro.

N a concentração de amoníaco expressa em N. também em moles por litro.

A tabela III dá a medida da velocidade de formação da monocloramina a vários pH e à temperatura de 25° C.

TABELA III

pH	Kr $\times 10^{-3}$
4,6	8,9
4,71	13,0
6,11	220,0
6,49	580,0
10,95	92,0
12,05	7,4

Entre pH 6,5 e 10 as velocidades são tão elevadas que é difícil medi-las, exactamente, por métodos experimentais, sendo possível calculá-las por meio de considerações teóricas.

Este cálculo mostra que a velocidade máxima na formação da monocloramina corresponde a pH 8,3 e neste caso o valor de K_r é cerca de 5×10^{-6} quando em determinadas condições.

Por exemplo:

Numa água à temperatura de 25° C., adicionada de 0,8 mg/L. de cloro e 0,32 miligramas de N amoniacal, verifica-se que 99 % do cloro converter-se-à em monocloramina em um minuto a pH 9,3 mas a pH 5 são necessários 210 minutos e a pH 11, 90 minutos para obter o mesmo resultado. A velocidade de reacção também varia com a temperatura, como já foi dito, aumentando de 2 a 2,5 % para cada 10° C.

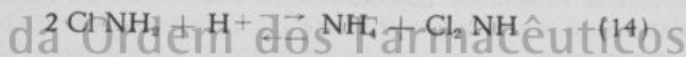
As velocidades de formação da dicloramina têm sido similarmente estudadas, mas o trabalho ainda não está completo. O valor óptimo do pH é mais baixo, como era de esperar.

As velocidades observadas dependem do valor de pH e da relação $\frac{Cl}{NH_3}$ e a velocidade máxima ocorre à volta de pH 7,3.

Os hipocloritos e o cloro combinando-se com os compostos orgânicos animados e amidados, existentes na água, formam, também cloraminas que se doseiam como cloro combinado (cloro residual) pois retêm o poder oxidante, de forma que a dosagem iodométrica e a da ortotolidina em meio ácido, acusam tanto o cloro combinado como o livre.

Como a composição molecular do cloro foi modificada, modificado foi também o seu poder desinfectante.

A afirmação genérica de que se forma de preferência dicloramina operando com pH baixos (5,0 — 6,5) e monocloramina com pH altos, superiores a 7,5, pode ser interpretada nos termos da reacção de equilíbrio.



Excesso de $[H^+]$ fá-la deslocar para a direita dando maior quantidade de dicloramina. Também se vê que a proporção relativa de mono e dicloramina é afectada não somente pelo pH, mas também pelo excesso de amoníaco, o que foi confirmado por medições espectro-fotométricas, que dão também o valor de $6,7 \times 10^{-5}$ para a constante de equilíbrio

$$K_{eq} = \frac{[Cl_2 NH] [NH_4^+]}{[Cl NH_2] [H^+]} \quad (15)$$

A tabela IV dá a percentagem de mono e dicloramina para vários pH, sendo a razão cloro-azoto amoniacal 5:1

TABELA IV

pH	Cl NH ₂ %	Cl ₂ NH %
5	16	84
6	38	62
7	65	35
8	85	15
9	94	6

Assim como o poder desinfectante do cloro livre depende do pH devido a modificações da relação $\frac{\text{Cl OH}}{\text{Cl O}'}$, o dos solutos de cloraminas depende

também da relação $\frac{\text{Cl}_2 \text{ NH}}{\text{Cl NH}_2}$.

A monocloramina tem uma acção oxidante mais forte que a da dicloramina, o que se explica pela sua reacção de hidrólise em que se formam pequenas quantidades de ião hipocloroso (³⁶).



a constante de hidrólise da monocloramina é

$$\frac{[\text{NH}_4] + [\text{Cl O}']}{\text{Cl NH}_2} = K = 3,6 \times 10^{-21} \text{ e } pK = 20,44$$

Existem várias cloraminas utilizadas em medicina, como a cloramina T ou paratolueno sulfocloramida sódica, a dicloramina T etc. Estes produtos são demasiado caros para serem utilizados na esterilização da água de abastecimento. Contudo o ácido p. dicloroamino sulfobenzoico (halazone) pode ser empregado em comprimidos para obter a esterilização de pequenas quantidades de água, pois que é um composto estável.

VELOCIDADE DE DESINFECÇÃO

Como é sabido, em mecânica diz-se que a velocidade é a relação entre o espaço percorrido por um corpo e o tempo necessário para percorrer esse espaço; análogamente em química, *velocidade de reacção* é a relação entre a quantidade de um composto que é transformado e o tempo gasto nessa transformação; esta velocidade pode considerar-se, nestes casos, instantânea.

A velocidade duma reacção química mede-se pela relação entre a quantidade, em moles por litro, de matéria transformada e o tempo, e é proporcional à quantidade de substância não decomposta.

Representando por *a* o número de moléculas da substância no início da reacção e por *z* o número de moléculas decompostas no tempo *t* a

expressão matemática da velocidade de reacção será:

$$\frac{dz}{dt} = K (a-z) \text{ representando } K \text{ a constante de reacção.}$$

A velocidade da reacção depende da natureza das substâncias e da concentração, tendo também influência a temperatura, porque aumentando com ela a velocidade das moléculas, aumenta por conseguinte o número de choque entre as mesmas, crescendo portanto a velocidade de reacção.

Nas reacções monomoleculares há a velocidade de formação.

$$+ \frac{d c}{d t} \text{ (velocidade com que aumenta a concentração do composto que se forma durante a reacção).}$$

e a velocidade de destruição

$$- \frac{d c}{d t} \text{ (velocidade com que diminui a concentração do composto existente no principio do processo).}$$

A velocidade de destruição deve ser em todo o momento proporcional à concentração molecular da substância que se transforma, sucedendo o mesmo com a velocidade de formação. Com efeito, quantas mais moléculas iniciais houver na unidade de volume, tantas mais existem em cada unidade de tempo em condições de se transformarem.

Seja por exemplo C_a a concentração inicial das moléculas que se compõem e C_x a concentração (actual) num dado momento das moléculas produzidas.

A diferença estequiométrica ($C_a - C_x$) representará a concentração, no momento dado, das moléculas que se decompueram. E, assim, temos as seguintes equações:

$$\text{velocidade de formação } + \frac{d C_x}{d t} = K_1 [C_a - C_x]$$

$$\text{velocidade de destruição } - \frac{d [C_a - C_x]}{d t} = K_1 [C_a - C_x]$$

K_1 representa a constante de velocidade das reacções moleculares.

Depende do valor de K , a maior ou menor velocidade da reacção, mas esta não permanece constante, diminuindo gradualmente à medida que desaparecem as moléculas iniciais e tendendo assintoticamente a zero.

É um caso idêntico ao arrefecimento dos corpos quentes, que segundo a lei Newton é proporcional à diferença entre a temperatura do corpo e a do meio ambiente e por conseguinte o arrefecimento começa com uma velocidade que vai diminuindo progressivamente, sendo pequeníssima quando as temperaturas são quase iguais.

Ora, depois dos estudos de KRÖNING & PAUL em 1897 sobre a destruição dos esporos do *B. Anthracis* pelo cloreto mercúrico, MADSEN & NYMAN, em 1907 concluíram que a velocidade da acção dum anti-séptico era semelhante à das reacções monomoleculares, isto é, que se o tempo aumenta em progressão aritmética, o número de sobreviventes decresce em progressão geométrica.

CHICK em 1908 chegou à mesma conclusão (18).

Numa reacção monomolecular só um dos reagentes sofre alteração e a velocidade pode exprimir-se matematicamente pela fórmula já indicada

$\frac{dz}{dt}$, em que z representa a quantidade de reagentes destruído na unidade de tempo t e se designarmos a quantidade primitiva do reagente por a — z representará a quantidade que ficará inalterável decorrido o tempo t . Poder-se-á, portanto, escrever a equação da forma seguinte:

$$\frac{dz}{dt} = [a - z] \text{ igual à fórmula já dada.}$$

Esta mesma equação se aplica no caso da reacção entre um anti-séptico e as bactérias existentes num dado meio; poderemos, portanto, dizer que em todo o momento a velocidade da reacção é proporcional ao número de bactérias sobreviventes por unidade de volume.

Como a percentagem de microrganismos destruída por unidade de tempo (velocidade de desinfecção) varia com a concentração (c) dos microrganismos sobreviventes, poderemos escrever também: $V = Kc$, sendo K uma constante para cada espécie bacteriana cujo valor varia segunda as condições experimentais.

Aplicando a fórmula matemática das reacções monomoleculares poderemos resolver alguns problemas concretos (51).

Se considerarmos a velocidade num dado momento t sendo z a quantidade de bactérias mortas nesse espaço de tempo e a a quantidade de bactérias originalmente existentes ($a - z =$ ao número de sobreviventes no momento t) poderemos então escrever:

$\frac{dz}{dt} = K [a - z]$ expressão que integrada dá o seguinte valor para K

$$K = \frac{1}{t} \log \frac{a}{a - z}$$

Vejamos agora 2 exemplos da aplicação dessa fórmula.

1) Suponhamos uma suspensão contendo 1 milhão de bactérias por cm^3 .

1 cm^3 dessa suspensão é aquecido durante um minuto e outro cm^3 durante dois minutos. Quantos organismos serão destruídos no 1.º e 2.º caso, fazendo $K = 1$?

$$1 = \log \frac{1.000.000}{1.000.000 - z} \quad z=900.000; a - z=100.000$$

$$2 = \log \frac{1.000.000}{1.000.000 - z'} \quad z=900.000; a - z'=10.000$$

2) Dadas duas suspensões de Esch. coli uma contendo 1 milhão e outra 2 milhões de organismos por cm³ quais serão os tempos necessários para reduzir a concentração a 1 coli por cm³, sendo $K = 1$?

$$1 = \frac{1}{t} \log \frac{1.000.000}{1} \quad t = 6^m$$

$$1 = \frac{1}{t} \log \frac{2.000.000}{1} \quad t = 6^m,3$$

CHICK emprega uma outra fórmula matemática que nos dá também a velocidade de desinfecção, quando em condições ideais de tempo, de concentração constante do agente desinfectante, de temperatura igualmente constante e na presença duma única espécie de bactéria.

$$\log \frac{N_0}{N} = Kt$$

Centro de Documentação Farmacêutica

em que N_0 e N representam, respectivamente, o número de organismos existentes no começo e depois da acção do anti-séptico durante o tempo t , expresso em minutos, sendo K a constante que mede a rapidez da morte.

Geralmente, a velocidade de destruição decresce à medida que o tempo aumenta e isto reflecte-se nos indivíduos mais resistentes, decrescendo igualmente com o declínio da concentração do agente anti-séptico e ainda devido a outros factores.

Mais fórmulas complicadas têm sido aconselhadas; a sua aplicação tem sido limitada.

É importante notar que a morte dos organismos pelos anti-sépticos segue uma lei logarítmica, sendo significativa a relação do número de bactérias existentes antes e depois da desinfecção, e não o número delas.

Suponhamos, por exemplo, que submetemos à desinfecção uma determinada cultura e que os organismos morreram por minuto na razão de 90 %: teremos;

Tempo em minutos	N.º total de bactérias	N.º de bactérias depois da acção desinfectante
0	100.000	—
1	1	10.000
	10	
2	1	1.000
	10	
3	1	100
	10	
4	1	10
	10	
5	1	1
	10	

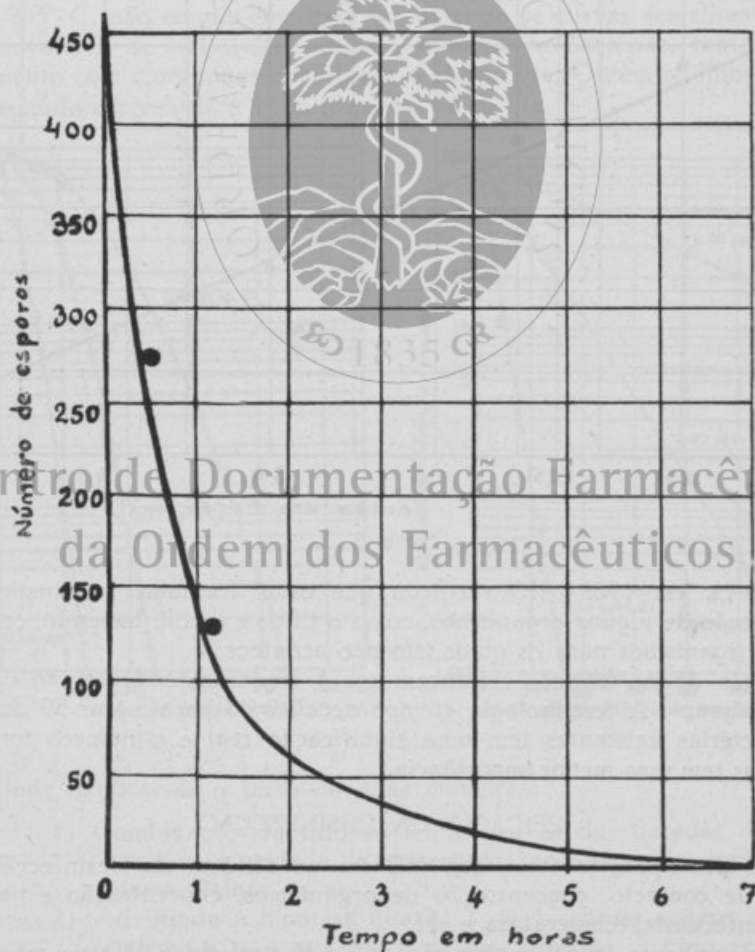


Fig. 2

Supondo que B representa o número que exprime a quantidade inicial de organismos vivos e b o número final, a velocidade de desinfecção pode ser expressa pela equação:

$$K = \frac{1}{t} \times \frac{B}{b}$$

Verificado, por exemplo, que o valor de K é igual a 0,44 para os esporos do *B. anthracis*, a fig. 2 diz-nos que a acção é cada vez mais lenta até se tornar quantitativamente desprezível (a teoria da acção diz-nos que ela continua até ao infinito) e a fig. 3 indica que exprimindo o tempo em horas e o número de organismos sobreviventes em logaritmos, resulta uma linha recta de sentido descendente.

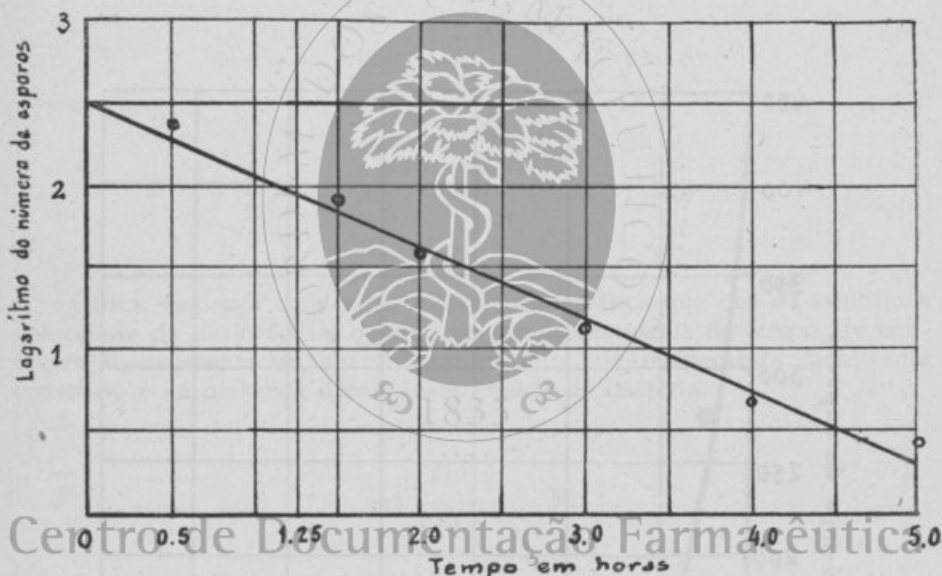


Fig. 3

CHICK em 1908-1910 verificou que estas fórmulas se ajustavam à desinfecção de alguns organismos, como o tífico e o coli, havendo, contudo, outros organismos para os quais isto não acontece.

Estes dados teóricos conduzem-nos à moderna tendência «o uso das percentagens». A terminologia «tempo necessário» para matar 50 ou 90 % das bactérias existentes tem uma significação real e o número total das bactérias tem uma menor importância.

EFICACIA DA DESINFECÇÃO

Os principais factores que influem na eficácia da desinfecção são: tempo de contacto, concentração de organismos, concentração e natureza do desinfectante, temperatura e pH.

As melhores investigações são as de Butterfield e Wattie mas ainda não inteiramente satisfatórias para os cálculos teóricos (8).

a) Tempo de contacto

O efeito do tempo de contacto na destruição dos organismos pode ser expresso pela fórmula de CHICK:

$$\log \frac{N_0}{N} = -K t$$

em que $\frac{N}{N_0}$ é a fracção do número inicial de organismos existentes ao fim do tempo t e K a constante de proporcionalidade.

Fazendo um gráfico do $\log \frac{N_0}{N}$ e t , para vários tempos de contacto, devia obter-se uma linha recta. A fig. 4 que representa os resultados obtidos por BUTTERFIELD com o *Esch. coli* para o pH 8,5 e à temperatura de 2° a 5° C. não condiz com essa lei, obtendo-se curvas semelhantes para outros valores de pH, temperatura e número de bactérias, tanto para o tratamento com cloraminas como para o cloro livre. Obtêm-se linhas rectas empregando em vez de t , t^2 . É o que se vê na fig. 5.

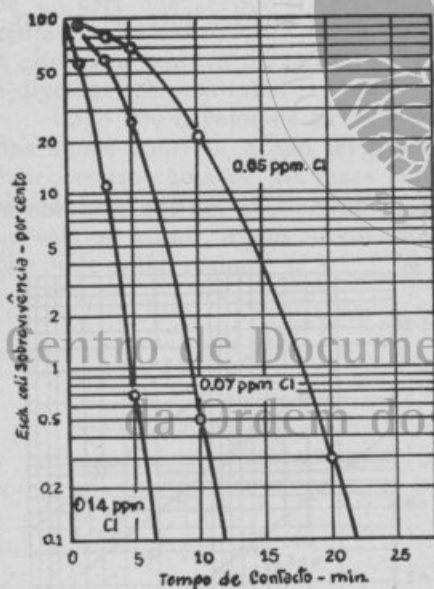


Fig. 4

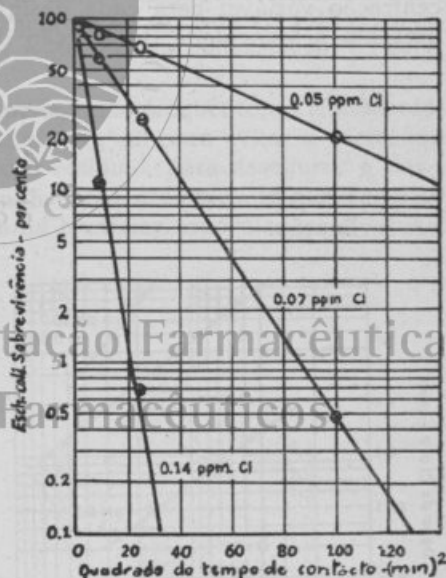


Fig. 5

Pode explicar-se o facto de duas maneiras:

- 1) Combinação da difusão lenta através das paredes da célula com a velocidade de exterminio dependente da concentração intracelular.
- 2) Admitindo a hipótese que há 3 ou 4 centros activos no organismo e que este não está morto senão quando esses centros tenham sido destruídos (8).

b) *Concentração de organismos*

Quase nada se sabe acerca do efeito da concentração de bactérias na velocidade de desinfecção. BUTTERFIELD (2) numa série de experiências com concentrações iniciais de organismos 10 vezes menores que os normalmente empregados, não observou diferença na percentagem destruída ao fim de diversos tempos de contacto.

c) *Concentração do desinfectante*

WATSON em 1908 (18) observou que as modificações da eficácia da desinfecção com a concentração do desinfectante podem ser expressas matematicamente pela equação:

$$C^n t = K$$

sendo C a concentração do desinfectante, t o tempo necessário para destruir uma percentagem constante de organismo e n uma constante, chamada expoente de concentração.

Valores elevados de n , indicam que o desinfectante diminui rapidamente de eficácia à medida que é diluído. Para valores pequenos de n , o tempo de contacto torna-se mais importante do que a dose.

Pode-se calcular o valor de n , que se considera um coeficiente de concentração variável para cada desinfectante, recorrendo à fórmula que representa a velocidade de reacção da desinfecção:

$$K C^n t = \log \frac{B}{b}$$

ou construindo a curva a partir dos valores de $\log C$ e $\log t$, e medindo a sua inclinação.

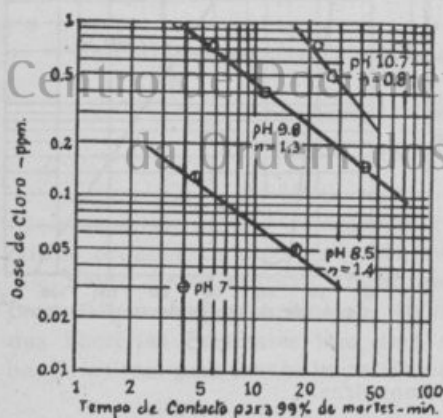


Fig. 6

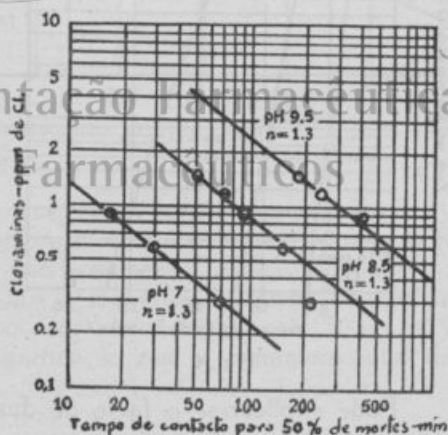


Fig. 7

Mostra a fig. 6 uma série de tais curvas, para 99 % de mortes pelos solutos de cloro livre. Na fig. 7 está uma série semelhante, mas para 50 % de mortes. Não se pode dar significado teórico a n . A equação não tem fundamento teórico e provém apenas dos resultados práticos.

d) *Natureza de desinfectante*

A fig. 6 mostra que a eficiência do cloro decresce com o aumento do pH, o que se explica por o ácido hipocloroso (Cl OH) ter poder desinfectante mais forte do que o ião hipocloroso (Cl O'); como já se viu, a percentagem do cloro livre em solução sob a forma de Cl OH decresce, rapidamente, com o aumento do pH.

Admitindo que as eficiências se somam, pode calcular-se a curva teórica para a quantidade de cloro livre residual necessário para certa percentagem de mortes em determinado tempo, para diversos pH, empregando-se a equação:

$$R = A \frac{K}{1 + [H^+]} \left(1 + B \frac{K}{[H^+]} \right)$$

em que R representa o cloro total residual necessário, A a concentração de Cl OH que só por si seria necessária para produzir determinada percentagem de mortes, B a razão da eficiência de Cl O' para Cl OH ou seja a eficiência relativa do ião Cl O' e K a constante de ionização do Cl OH a diversas temperaturas.

Logo que o valor de pH é 9 ou superior, não frequente no tratamento das águas potáveis, a não ser nas tratadas pela cal para evitar a corrosão, é necessário cerca de 20 vezes mais cloro residual, para assegurar a destruição dos quistos da Entamoeba histolítica, por exemplo, do que no caso de solutos ácidos, assim sucedendo com as bactérias esporuladas, A equação pode então resumir-se a:

$$R = A \left(1 + \frac{K}{[H^+]} \right)$$

Tempo em graus cent	$K \times 10^3$	$B \times 10^3$
3	2,2	6,1
10	2,6	4,2
18	3,1	3,2
23	3,5	2,5
28	4,0	2,2

Nos estudos experimentais feitos por Gordon Fair e outros (³⁴), com os quistos da Entamoeba e bactérias esporuladas, há concordância entre os resultados obtidos teoricamente e os experimentais.

Não foi possível, até agora, aplicar estes conceitos quantitativos às bactérias de origem intestinal, em virtude de dificuldades experimentais e da grande variação da resistência das diversas bactérias.

Alguns cálculos, baseados nos trabalhos de BUTTERFIELD, WATTIE, MEGREGIAN e CHAMBERS sobre a destruição do Esch. coli pelos Cl OH e Cl O', foram ensaiados pelos mesmos autores.

As análises foram encaminhadas no sentido de indicar a dose de cloro necessária para matar certa quantidade de coli em determinado tempo de contacto.

Na fig. 8 a curva é construída com as concentrações de soluto de cloro que mata 99 % de *Esch. coli* em 30 minutos à temperatura compreendida entre 2 e 5° C. e diversos pH corrigidos de modo a corresponder à equação:

$$R = 0,005 \frac{1 + \frac{2,2 \times 10^{-8}}{[H+]}}{1 + \frac{0,0125 \times 2,2 \times 10^{-8}}{[H+]}}$$

O valor de B (= 0,0125) indica neste caso que o Cl O' tem cerca de $\frac{1}{80}$ da eficiência do Cl OH nas condições dadas.

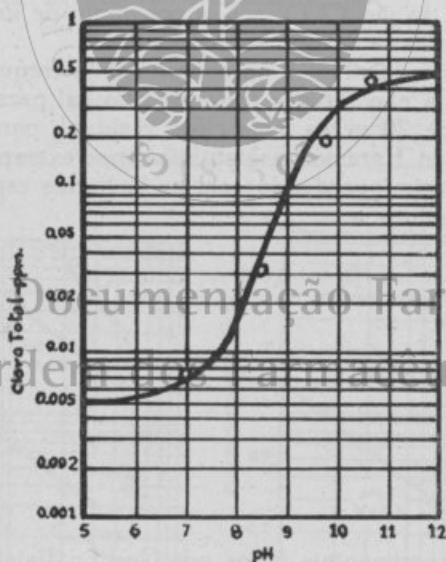
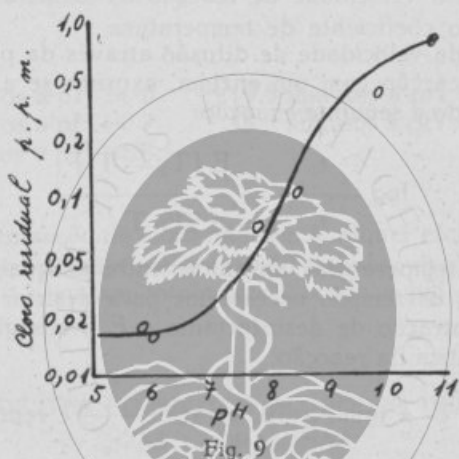


Fig. 8

Na fig. 9 a curva foi construída no sentido de determinar a dose de cloro necessária para matar 50 % do *Esch. coli* em um minuto, numa suspensão de 3.000 coli por cm³, representando o valor de R o teor de cloro residual necessário para destruir o *Esch. coli* pelo Cl OH e Cl O' à temperatura de 20-25° C.

A curva desta figura corresponde à equação:

$$R = 0,016 \frac{1 + \frac{3,5 \times 10^{-8}}{[H^+]}}{1 + \frac{0,022 \times 3,5 \times 10^{-8}}{[H^+]}}$$



havendo concordância com os resultados obtidos pelo cálculo.

A dose de Cl OH é cerca de 0,016 p.p.m. expressa em Cl e a de Cl O de 0,75 p.p.m. tendo este, apenas, 2,2 % do poder bactericida do Cl OH.

Para tempos de contactos mais longos, a eficiência do Cl O' aproxima-se mais da do Cl OH.

Visto a fig. 8 mostrar que para pH — 8,5 toda a acção do desinfectante é devida ao Cl OH, enquanto que para pH 10,7 o é ao Cl O', as constantes características obtidas a estes pH podem ser identificadas com o processo de desinfecção para as espécies correspondentes. Logo, os valores de $n = 1,4$ e $E = 7.000$ calorías podem ser relacionados com a desinfecção pelo Cl OH enquanto que $n = 0,8$ e $E = 15.000$ se referem à reacção do Cl O'.

É interessante notar que $E = 7.000$ para o Cl OH está na zona da energia de difusão, enquanto que $E = 15.000$, para a acção do Cl O', é mais característica duma reacção química. Talvez, portanto, os processos de determinação de velocidade sejam diferentes para essas duas substâncias.

Pode fazer-se um gráfico semelhante para as cloramínicas, mas ainda há poucos dados. No entanto na fig. 7 vê-se que a Cl NH₂ tem menor poder desinfectante que a Cl₂ NH pois este poder decresce com o aumento de pH que favorece o aparecimento da Cl NH₂. É até provável que todo o poder desinfectante seja devido à dicloramina.

1) Efeito de temperatura

Na maioria dos casos a eficiência da desinfecção diminui com o abaixamento de temperatura. Quando esta aumenta em progressão aritmética a velocidade de reacção aumenta, também, mas em progressão geométrica:

$$\frac{k'}{k} = \theta (T' - T)$$

k' e k representam a velocidade de reacção às temperaturas T' e T , respectivamente, e θ o coeficiente de temperatura.

Quer se trate da velocidade de difusão através da parede da célula ou da velocidade de reacção com um enzima, exprime-se a sua variação com a temperatura usando a seguinte equação:

$$\log \frac{t_1}{t_2} = \frac{E [T_2 - T_1]}{4.575 T_1 T_2}$$

sendo T_1 e T_2 as temperaturas absolutas entre as quais se comparam as velocidades; t_1 e t_2 os tempos necessários para destruir as bactérias para determinada concentração de desinfectante e E a energia de activação ou constante característica da reacção.

Quando $T_2 - T_1$ é igual a 10° , a razão $\frac{t_1}{t_2}$ é representada com frequência por Q_{10} que é portanto o incremento geométrico do aumento de velocidade de desinfecção para um aumento de 10° de temperatura.

Na vizinhança de 20° Q_{10} é dado por:

$$\log Q_{10} = \frac{E}{39.000}$$

Os valores de E e Q_{10} para o extermínio do *Esch. coli* pelo cloro e cloramina, baseados nos trabalhos de Butterfield, constam da tabela V.

TABELA V

Desinfectante usado	pH	E Calculado	Q_{10}
Água do Cloro	7,0	8,200	1,65
	8,5	6,400	1,42
	9,8	12,000	2,13
	10,7	15,000	2,50
Cloramina	7,0		
	8,5	12,000	2,08
	9,5	14,000 20,000	2,28 3,25

Para um mesmo pH é necessário 2 vezes mais cloro a 20° C. do que a 40° C. para matar, nas mesmas condições, bactérias não esporuladas (*Salmonella typhosa*).

f) Influência do pH

O poder bactericida do cloro decresce rapidamente quando a acidez diminui, isto é, quando o pH aumenta.

Os esporos bacterianos são mortos pelo tratamento com 25 p.p.m. de cloro em

2,5 minutos a pH = 6	19,5 minutos a pH = 9
3,5 minutos a pH = 7	35 minutos a pH = 9,35
5,0 minutos a pH = 8	

a pH 10 esta concentração de cloro não tem qualquer efeito (7).

0,2 mg de cloro actuando durante 30 minutos destroem 75 % de coli quando o pH é 7,6 e matam totalmente quando o pH é 6,8.

APLICAÇÃO DESTES CONCEITOS AO PODER DESINFECTANTE DAS CLORAMINAS

Para ter dados concretos sobre o poder desinfectante de todas as cloraminas é necessário proceder com todas elas como se procedeu para Cl OH e Cl O'.

Até agora apenas a monocloramina Cl NH₂ e a dicloramina Cl₂ NH foram estudadas segundo este critério.

Os resultados obtidos a 23° C. em 30 minutos na destruição dos quistos das amibas constam da figura n.º 10. A curva foi calculada segundo os resultados de CHAPIN (14) (*). Com as quantidades indicadas e para vários valores de pH, admitindo uma proporcionalidade entre a eficiência das 2 cloraminas tal como acontece para o Cl OH e Cl O', a equação geral resultante é:

$$D = \frac{A}{N + [1 - N] \frac{A}{B}}$$

(*) Curva calculada segundo a equação $D = \frac{2,0}{N + 0,364 (1 - N)}$

em que D é a quantidade de desinfectante necessário, A a quantidade de desinfectante residual, neste caso de dicloramina, e B o da monocloramina, ambos expressos em cloro doseável. Estes resultados mostram que para um tempo de contacto de 30 minutos, a dicloramina tem cerca de 60 % de eficiência em relação ao Cl OH e a monocloramina cerca de 22 %.

Para pH elevado quando se faz uso do cloro forma-se, como já dissemos, em maior quantidade o Cl O' que é relativamente ineficaz para os quistos da Ent. Amoeba, ao contrário das cloraminas que são acentuadamente eficazes neste caso quando o pH esteja acima de 7,5.

Para os esporos do B. Anthracis, a dicloramina é relativamente menos eficiente, tendo apenas cerca de 15 % do poder desinfectante do Cl OH, para um período de contacto de 30 minutos.

A eficácia da monocloramina para os mesmos esporos é tão baixa que não deve ser tomada em linha de conta.

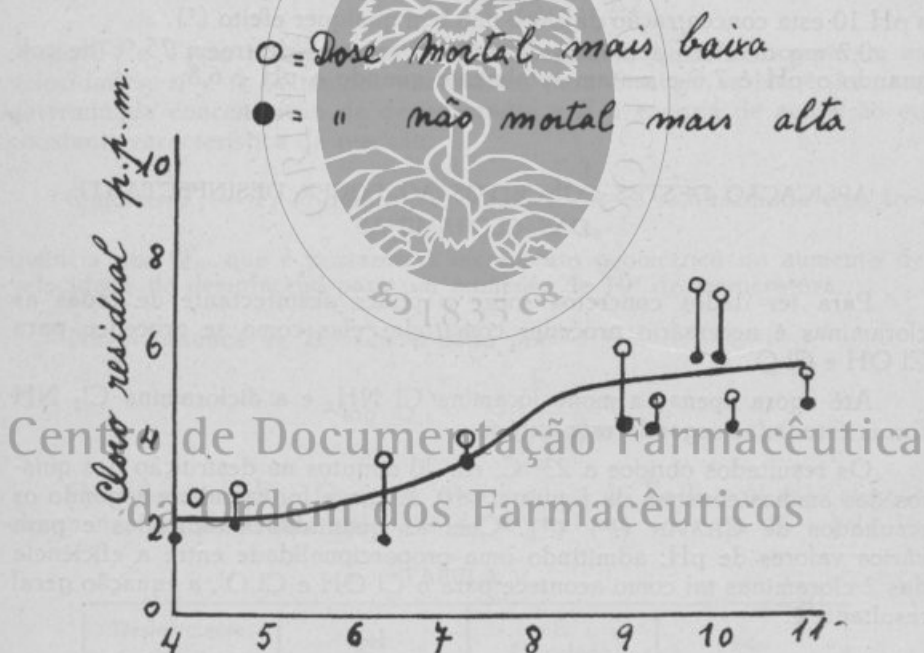


Fig. 10

Cálculos baseados nos resultados de BUTTERFIELD (11) com bactérias intestinais, mostram que a concentração de dicloramina necessária para manter 50 % das bactérias em 1 minuto é 80 a 100 vezes maior que a do Cl OH.

Não foi verificada a eficiência da monocloramina.

Estudos com outros tipos de agentes patogénicos não foram até agora levados ao ponto de ser possível distinguir a desinfecção pelo cloro livre, da desinfecção pelas cloraminas.

Pelos resultados obtidos é possível prever a acção desinfectante para os quistos, quando forem conhecidas as concentrações de cada um nos solutos de Cl OH , $\text{Cl O}'$, Cl NH_2 e $\text{Cl}_2 \text{ NH}$, sendo de esperar que se façam estudos similares com agentes patogénicos de origem hídrica.

O cálculo é fácil, pois basta reduzir os resultados a uma constante quisticida que se define como «o número de litros de água contendo determinado número de quistos, que podem ser desinfectados em determinadas condições específicas pela quantidade de agente desinfectante correspondente a um grama de cloro doseável».

A tabela VI mostra os valores da constante quisticida determinada por este processo, para uma concentração de quistos de 30/cm³ visto que era esse o padrão empregado nas experiências. Como é óbvio, constantes similares podem ser obtidas para qualquer concentração de quistos.

TABELA VI

Constantes quisticidas para os compostos de cloro — 30 quistos por cm³; destruição por 1 grama de cloro doseável

Produto empregado	Temperatura de 23° C.		Temperatura de 3° C.	
	10 ^m de Contacto	30 ^m de Contacto	10 ^m de Contacto	30 ^m de Contacto
Cl OH	270	833	50	160
$\text{Cl O}'$	1,1	2,1	0,5	0,81
$\text{Cl}_2 \text{ NH}$	170	500	—	130
Cl NH_2	—	182	—	42

São rápidos os cálculos empregando estas constantes; multiplica-se a concentração de cada reagente (exp. em p.p.m. de cloro residual) pela constante quisticida e somam-se os produtos assim obtidos. Se o total é maior que 1.000 o soluto é desinfectante.

Por exemplo: com um soluto contendo 2 p.p.m. de dicloramina e 2 p.p.m. de monocloramina o total a 23° é $500 \times 2 + 182 \times 2 = 1364$. Neste caso o soluto é quisticida em 30 minutos a esta temperatura; mas a 3° C. o resultado é $130 \times 2 + 42 \times 2 = 344$, por consequência em condições dos quistos não poderem ser mortos.

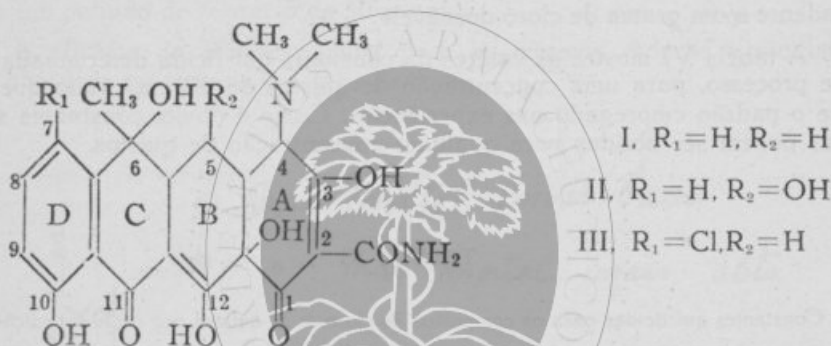
RESUMOS

QUÍMICA FARMACÊUTICA

TETRACICLINA

BOOTHE, J. H. & Colab.: *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 4621-22 (1953).

Os AA. descrevem a preparação da tetraciclina, I (4-dimetilamino-1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-octahidro-3, 6, 10, 12, 12a-pentahidroxi-6-metil-1, 11-dioxi-2-naftacenocarboxamida).



Esta preparação foi feita por redução da clorotetraciclina, III (Aureomicina), dissolvida em metil cellosolve ou dioxano-metanol, com hidrogênio à temperatura ambiente e pressão normal em presença de carvão paládio. A tetraciclina-base recristalizada do metanol e água, funde com decomposição a 170-173° segundo uns, a 170-175° segundo outros. A tetraciclina-base dissolvida em butanol normal dá pela adição de ácido clorídrico cristais do respectivo cloridrato, que fundem com libertação de gás a cerca de 214°.

A tetraciclina, apesar de não ter na posição 5 o grupo hidroxilo da oxitetraciclina, II (Terramicina), nem na posição 7 o cloro da clorotetraciclina, é também um poderoso antibiótico com um largo espectro antimicrobiano, idêntico ao destes dois antibióticos.

Em soluto neutro do alcalino, a tetraciclina é mais estável do que a clorotetraciclina.

A. P. T.

FARMÁCIA GALÉNICA

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DOS INJECTÁVEIS OLEOSOS — ESTUDO DA ESTERILIZAÇÃO PELO CALOR SECO

JANOT, M. M. & RUOSS, L.: *Pharm. Acta Helv.* **29**, 27 (1954)

Os AA. depois de fazerem uma revisão bibliográfica do assunto, referem que a temperatura do óleo depende essencialmente dos seguintes factores:

- a) Estufa (dimensões, forma, repartição das resistências);
- b) Fonte de energia calorífera;
- c) Quantidade do óleo a esterilizar;
- d) Superfície do óleo;
- e) Espessura do vidro;
- f) Temperatura inicial da estufa.

Os primeiros ensaios efectuados tiveram como fim determinar a influência destes diferentes factores na marcha da esterilização, e foram os seguintes:

- a) Influência da quantidade de óleo sobre a evolução da temperatura (a duração da pré-esterilização é maior para os volumes maiores);
- b) Influência da superfície do óleo sobre a evolução da temperatura (a duração da pré-esterilização é maior para uma superfície maior);
- c) Influência da espessura do vidro (foi praticamente insignificante);
- d) Experiências com o fim de abreviar a duração da esterilização (ganha-se cerca de uma hora se a estufa é aquecida previamente antes da introdução do óleo a esterilizar; a esterilização faz-se por aquecimento durante 2 a 3 horas a 150°, consoante o volume e superfície do óleo).

Uma segunda parte dos ensaios experimentais refere-se às modificações dos óleos sob a influência do calor.

- a) modificações de aspecto (aumento da coloração, em geral);
- b) modificações do índice de acidez (praticamente sem grande interesse prático para os tempos e temperaturas ensaiadas, quer com óleos naturais quer com os óleos neutralizados, embora aumente um pouco);
- c) modificações do índice de peróxidos (a neutralização acompanha-se geralmente dum aumento dos peróxidos); a temperatura e o tempo de aquecimento aumentam este índice; as modificações são apreciáveis e de interesse prático, especialmente nos óleos neutralizados e guardados dois meses após a esterilização).

Deste importante trabalho experimental podem tirar-se, entre outras, as seguintes conclusões práticas mais importantes:

- 1) Na esterilização dos veículos oleosos injectáveis devem utilizar-se recipientes pequenos e de pequena superfície;
- 2) Devem colocar-se os recipientes na estufa só após prévio aquecimento desta à temperatura desejada.
- 3) A fim de cobrir o tempo de pré-esterilização, a duração média duma esterilização dum liquido oleoso, a calor seco, deve oscilar entre 2 a 3 horas;
- 4) Embora as modificações de acidez com a esterilização sejam pequenas, são dignos de nota os aumentos do índice de peróxidos dos óleos neutralizados, que podem originar pior conservação de injectáveis facilmente oxidáveis.

EFICIÊNCIA RELATIVA DE AGENTES SUSPENSORES

GERDING, P. W. & SPERANÓIO, G. J.: *Drug Standards*, 21, 215 (1953)

Os AA. avaliaram a eficácia de 9 agentes suspensores de uso corrente para promover a distribuição uniforme de substâncias insolúveis em preparações farmacêuticas (bentonite, goma arábica, alginato sódico, metilcelulose do tipo 400 cps., etc.), utilizando um método analítico de sedimentação (e óxido de zinco como composto hidrossolúvel a suspender).

O estudo foi orientado de 2 modos: a) observando suspensões de idêntica viscosidade (valores de 15 cps. e de 50 cps.); b) comparando suspensões contendo a mesma concentração dos diferentes agentes suspensores.

Quatro agentes suspensores diferentes tendo idêntica viscosidade mostraram uma eficiência suspensora decrescente na seguinte ordem (para a referida substância insolúvel): bentonite, goma arábica, alginato sódico e metilcelulose tipo de 400 cps.

Nove drogas suspensoras, na concentração de 1%, mostraram a seguinte ordem de eficiência decrescente, igualmente para o óxido de zinco como matéria insolúvel: estearato de polioxietileno, monoestearato de polietilenoglicol 400, goma adraganta, bentonite, Veegum (*), carboximetilcelulose sódica de baixa viscosidade, grau CT, metilcelulose tipo 400 cps., metilcelulose de tipo 15 cps., e goma arábica.

Nas condições deste último ensaio, os resultados mostram que os agentes hidrodispersíveis e não completamente hidrossolúveis são mais eficientes (nas concentrações usadas de 1%), do que os hidrossolúveis. Os produtos tixotrópicos são mais eficazes a baixas viscosidades do que os não tixotrópicos.

L. S. C.

FARMACOGNÓIA E ANÁLISES APLICADAS

MECANISMO DA DETERIORAÇÃO E FORMAÇÃO DA SUBSTÂNCIA
TÓXICA NA SARDINHA POR PUTREFACTÃOWADA, Masahito & FUJIKAWA, Kiyoshi: *Bull. Japan Soc. Sci. Fisheries*, 17, 106-9 (1951) e *C. A.*, 48, 902 (1954)

O músculo da sardinha foi cuidadosamente separado dos outros órgãos, bem lavado e abandonado à deterioração espontânea.

Com o decorrer do tempo, o cheiro e o aspecto revelaram progressiva deterioração, mas só se verificaram pequenas variações na proteína coagulada e no N.

Exames feitos para determinar a distribuição do N indicaram, também, ligeiras transformações, exceptuando a arginina que diminuiu de 20% em 12 dias. A cistina e a triptofana não sofreram variações.

Um extracto preparado com todo o corpo da sardinha embora apresentando mais nítidos indícios de putrefacção revelou efeitos menos tóxicos do que o músculo putrefacto, quando injectado em coelhos.

(*) Nome registado de um silicato de alumínio e magnésio coloidal, preparado pela R. T. Vanderbilt Co., Inc.

Foram idênticos os resultados obtidos com os produtos da putrefacção aeróbia e anaeróbia.

O peixe putrefacto em condições aeróbias mostrou-se extremamente tóxico ao fim de 2 dias e aumentou com o decorrer do tempo.

Com o progresso da putrefacção, a decomposição da proteína e a diminuição dos conteúdos azotados dos órgãos não musculares era notável.

Contudo, a farinha obtida do peixe putrefacto não forneceu na prática, efeitos significativos.

J. O.

**MÉTODO PARA INVESTIGAR A DETERIORAÇÃO DOS ALIMENTOS
— DETERMINAÇÃO RÁPIDA DAS BASES VOLÁTEIS
POR DESTILAÇÃO NO VÁCUO**

TOMIYAMA, Tetsuo & HARADA, Yuso (Kyushu Unir, Fukuoka) *Bull. Japan Soc. Sci. Fisheries*, **18**, 112-16 (1952) e *C. A.* **48**, 895 (1954)

Pese 16 gramas da amostra, reduzida a pasta em almofariz com uma quantidade conveniente de areia de quartzo, junte 100 cm³ de água destilada e 50 cm³ de soluto de ácido tricloroacético a 7 %; filtre.

Meça 50 cm³ do filtrado, para um balão, e 10 cm³ de soluto a 10 % de CO₃ K₂.

Mergulhe o balão num banho de água mantido a 70°. Reduza a pressão a 100 mg de Hg, por sucção, e destile a base volátil para um balão contendo um soluto ácido titulado.

Depois de destilar 10 minutos, titule o ácido em excesso.

J. O.

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

BIBLIOGRAFIA

LIVROS

ACTAS — I Congresso da Sociedade Italiana de Farmácia Hospitalar

Devido à gentileza do colega e amigo Doutor Gino Malaguti, recebemos as Actas do I Congresso da Sociedade Italiana de Farmácia Hospitalar, realizado em Milão nos dias 11 e 12 de Outubro de 1952. Os Congressistas, em elevado número, passaram aqueles dois dias em agradável convívio, assistindo a conferências e fazendo visitas a alguns dos mais modernos e mais bem apetrechados laboratórios milaneses. Foram os seguintes os assuntos versados nas conferências, realizadas no Instituto Soroterápico Milanês:

Algumas modernas concepções e pesquisas sobre os enzimas; Farmácia e economia hospitalar; Elaboração de dados estatísticos de custo e consumo de farmácia; Comprimidos farmacêuticos. Técnica de preparação; Os supositórios medicamentosos. Estado actual da técnica de preparação; A absorção dos fármacos por via rectal; Sobre o controle biológico dos excipientes para supositórios; Recentes progressos no campo da desinfecção. Reflexos na prática hospitalar; O controle analítico, instrumento indispensável da técnica farmacêutica; Veículos velhos e novos para unguentos medicamentosos na prática hospitalar; Melhoria na lavagem dos balões e na preparação dos soros injectáveis; Lavagem e despirogenação da vidraria recuperada para soros; Os supositórios medicamentosos, no Hospital Fatebenefratelli de Milão; Tirocinio de prática profissional nas farmácias dos grandes hospitais.

Ao Doutor Gino Malaguti os nossos agradecimentos pela amável e valiosa oferta.

C. S.

FIGURES PHARMACEUTIQUES FRANÇAISES

Ed. Masson et Cie. — Paris

Esta obra que é publicada sob o patrocínio dos «Amis de la Faculté de Pharmacie de Paris», constitui um elegante volume impresso em esplêndido papel e ilustrado com retratos e vinhetas gravadas sobre madeira por artistas eminentes.

Mas se a sua apresentação é agradável e a torna digna de figurar numa biblioteca, os assuntos tratados formam um conjunto de real interesse para todos os que directa ou indirectamente se encontram ligados à investigação, aos trabalhos e às actividades da Farmácia.

Este livro, assinado por professores das Faculdades e outras personalidades farmacêuticas, expõe o que foi, depois de 1803, a contribuição da França, na criação da Ciência moderna, devida aos Farmacêuticos. Foi por ocasião de 150.^o aniversário das primeiras Escolas de Farmácia, transformadas mais tarde em Faculdades, que ele foi concebido, elaborado, criado e publicado, e oferece, com a inclusão de gravuras especialmente adaptadas e tiradas de documentos da melhor origem, um panorama que faz reviver todos os Mestres que elevaram ao primeiro plano as investigações e as aplicações farmacêuticas, em França.

Contém 38 biografias de Grandes Farmacêuticos franceses e dá para cada uma, indicações sobre a sua personalidade, actividade e obra.

Estas 38 biografias são consagradas a:

PARMENTIER, VRUQUELIN, LABARRAQUE, ROBIQUET, TRACONNOT, PELLETIER, BUSSY, MENIER, CAVENTOU, SOUBEIRAN, BALARD, PERSOZ, NATIVELLE, CHATIN, FILHUL, DOURVAULT, GERHARDT, PLANCHON, ROUSSIN, BERTHELOT, BOUDIER, LIMOUSIN, VIGIER, MILNE EDWARDS, TANRET, YVON, GESSARD, BOURQUELOT, MOISSAN, GUIGNARD, BEHAL, DENIGES, GRIMBERT, CHOAY, MOUREU, POULENC, FOURNEAU, TIF-FENEAU.

M. T.

REGISTO DA BIBLIOTECA

No presente trimestre foi registada a entrada das seguintes obras na Biblioteca da Sociedade Farmacéutica Lusitana (Sindicato Nacional dos Farmacêuticos):

- ALVAREZ DE LA VEGA (F.) — *Plantas con senevoles «Los grelos gallegos»*, Broch. 14 págs. Madrid, 1954; *Pruebas de Tintura*, 3 vols. Broch. de 5 págs., 8 págs. e 6 págs. Madrid, 1954; *La adsorción cromatográfica en farmacia galénica*, Broch. 34 págs. Madrid, 1954; *Sobre la valoración de vitamina C en diversos materiales*, Broch. 13 págs. Madrid, 1954; *Sobre la conservación de los preparados de «Filix Mas»*, Broch. 10 págs. Madrid, 1954.
- ALVAREZ DE LA VEGA (F.) e CAPILLAS (A. Fidez Ruiz) — *Valoración de senevoles en semillas de mostaza y otros materiales*, Broch. 12 págs. Madrid, 1954.
- ALVAREZ DE LA VEGA (F.) e POZO (A. del) — *Galénica y Farmacopoeas*, Broch. 30 págs. Madrid, 1954; *Crítica de los procedimientos de valoración de los alcaloides de nuez vomica (estudio teorico)*, Broch. 12 págs. Madrid, 1954.
- Assistência (A) Escolar no Combate ao Analfabetismo*, ed. pela Campanha Nacional de Educação de Adultos. Broch. 22 págs. Lisboa, 1953.
- Calendar (The) of the Pharmaceutical Society of Ireland*, Broch. 211 págs. Dublin, 1954.
- Despachos de Sua Ex.^a o Subsecretário de Estado da Educação Nacional, Dr. Henrique Veiga de Macedo*, Broch. 45 págs. Lisboa, 1953.
- Estudos Sanitas*, ed. pelo Laboratório Sanitas, Broch. 20 págs. Lisboa, 1953.
- Figures Pharmaceutiques Françaises — Notes historiques et portraits* — ed. pela Société des Amis de la Faculté de Pharmacie de Paris. Broch. 274 págs. Paris, 1953.
- FISCHER (Ph.) — *Neues Manual für die praktische Pharmazie*, Broch. 267 págs. Berlin, 1947.
- Memento Therapeutico* — ed. pelo Instituto Pasteur de Lisboa — Broch. 132 págs. Lisboa, 1953.
- Missão (A) do Livro na Educação Popular* — ed. pela Campanha Nacional de Educação de Adultos — Broch. 29 págs. Lisboa, 1953.
- RIVAS GODAY (D. Salvador) — *Algunos comentarios y consideraciones botánicas*, Broch. 47 págs. Madrid, 1953.
- Relatório e Contas da Direcção, Gerência de 1953* — ed. pelo Grémio dos Armazenistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos — Broch. 39 págs. Lisboa, 1954.
- Sociedade Quimica del Perú*, Broch. 15 págs. Lima, 1933-1953.
- TELLES PALHINHA (R.) — *Escorço Biográfico do Conde de Ficalho, no cinquentenário do seu passamento*, Broch. 18 págs. Lisboa, 1953; *Elogio do académico Doutor Antero Frederico Ferreira de Seabra, proferido em sessão de 18-6-953*, Broch. 19 págs. Lisboa, 1953; *Conde de Ficalho, Naturalista*, Broch. 3 págs. Lisboa, 1953.

SECÇÃO PROFISSIONAL

I — DOCTRINA

SUBSÍDIOS PARA A REMODELAÇÃO DO REGULAMENTO DO COMÉRCIO DOS MEDICAMENTOS ESPECIALIZADOS

A. MOZ-TEIXEIRA

Lic. em Farmácia

Já no número 4 do Vol. II desta revista, isto é, em Dezembro de 1952, há, portanto, pouco mais de um ano, num artigo que intitulámos *Ceder...*, tivemos ocasião de levantar o problema a que agora vamos dar mais desenvolvimento. Ele é da maior importância para os farmacêuticos e refere-se à concorrência ilegal que continua a observar-se, apesar dos esforços feitos pela fiscalização da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, por parte dos armazenistas contra os farmacêuticos, concorrência injusta, à qual urge pôr termo definitivamente em obediência aos sãos princípios corporativos.

Anteriormente ao advento do Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados, entre a produção e a distribuição dos medicamentos não existia qualquer intermediário obrigatório. Os farmacêuticos que tinham, e continuam a ter pelas leis de Saúde, a responsabilidade de abastecer o público de medicamentos, usufruíam, para isso, a liberdade de escolha da melhor forma de adquirir esses medicamentos. Isto é, o farmacêutico podia sempre fornecer-se na origem e nas melhores condições. Mesmo assim nasceu e cresceu o armazenista ao qual o farmacêutico recorria sempre que achava nisso qualquer vantagem que facilitasse a sua missão de distribuidor.

Por estes serviços prestados aos farmacêuticos e pelos farmacêuticos *não obrigatoriamente solicitados*, o armazenista cobrava, como era lógico e legítimo, uma percentagem que saía evidentemente do bolso daquele que utilizava esses serviços e não directamente do do público como hoje sucede. O armazenista era e é em toda a parte do mundo, cremos acreditá-lo, um comerciante ao qual as leis da Saúde não podem e na verdade não têm que pedir qualquer responsabilidade ou obrigação.

Responsabilidades e obrigações pedem, sim, as leis da Saúde aos farmacêuticos produtores e distribuidores, a cargo dos quais está, de facto, a missão social de produzirem e distribuírem os medicamentos, missões essas para as quais se exige hoje um curso superior e universitário.

Deste modo o farmacêutico com farmácia tinha na sua mão, no caso de concorrência sempre ilegal do armazenista, a possibilidade de a evitar.

Publicado que foi o Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados numa época de anormais condições (em plena guerra) que hoje felizmente se não verificam, o armazenista, *um comerciante sem responsabilidades conferidas pelas leis de Saúde* — nunca é demais frizá-lo — passou a ocupar um lugar de intermediário praticamente obrigatório entre o farmacêutico produtor e o farmacêutico distribuidor, tendo ficado ainda com a vantagem de poder obter para as suas farmácias os medicamentos especializados (que representam aproximadamente 90 por cento do movimento dos medicamentos) com descontos maiores do que os que obtêm as restantes farmácias.

Note-se que esta situação não obteve um protesto sequer dos farmacêuticos portugueses por admitirem que, nesse momento de conturbação mundial, essa seria a melhor forma de resolver o problema de saúde pública que se punha em equação, se bem que a sua solução tivesse atingido o seu brio e a sua economia. Confiavam também na imediata remodelação do Regulamento logo que as causas que o determinaram tivessem cessado? Já lá vão quase dez anos.

A actual situação irregular e lesiva do brio dos farmacêuticos e dos legítimos interesses de Saúde Pública, neste caso paralelos aos dos farmacêuticos e para a solução da qual tem sido impotente a fiscalização da Comissão Reguladora, não deve subsistir. Trata-se, em nossa opinião, duma situação verdadeiramente amoral que o próprio espírito corporativo condena.

Entre a situação actual e aquela que seria determinada pela observação das sugestões que vamos expôr com o fim de contribuir para o estudo da revisão do novo Regulamento, poderão, talvez encontrar-se outras soluções sempre mais consentâneas do que o *statu quo* actual. Para isso anotamos alguns pontos de doutrina que a não serem levados em linha de conta, poderão conduzir a situações anômalas:

1.º — O armazenista como comerciante que é, assim como qualquer outro ramo de comércio ou indústria, sem obrigações ou responsabilidades conferidas pelas leis de Saúde, não pode, e não deve fazer parte integrante do sistema *produção-distribuição* dos medicamentos, sujeito a leis e a entidades que os condicionam e fiscalizam.

2.º — Todos os serviços ou materiais que qualquer ramo de comércio ou indústria preste ou ceda ao farmacêutico para o cabal desempenho da sua missão, serão remunerados ou pagos por quem lhôs solicita ou compra — pelo farmacêutico, portanto.

3.º — A fim de que o armazenista possa ser detentor dos medicamentos cuja venda se destine exclusivamente às farmácias, permitir-se-lhe-á adquiri-los nas mesmas condições por que os farmacêuticos os adquirem.

4.º — O armazenista poderá reservar para si uma percentagem a estabelecer por acordo entre os Grêmios dos Armazenistas e o Grémio Nacional das Farmácias.

5.º — Esta percentagem poderá ser imposta e determinada, mas só em casos anormais (guerras por ex.) pela Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos.

6.º — O medicamento não deve ser directamente onerado pela intervenção directa de qualquer ramo de comércio ou indústria.

7.º — Estas intervenções quando solicitadas pelos farmacêuticos devem ser por eles economicamente suportadas e não directamente pelo público.

8.º — A percentagem de 20% auferida pelos farmacêuticos não é provadamente remuneradora e muito menos o é em face de concorrência ilegal exercida pelas farmácias dos armazenistas que incontestavelmente beneficiam de maiores percentagens do que as restantes.

9.º — A actividade armazenista é incompatível com a actividade retalhista.

Como o farmacêutico exerce uma profissão liberal que se exprime por um acto comercial — a entrega do medicamento — daqui resulta que a necessidade duma regulamentação económica como a que o «Regulamento» contém, não deve, em nenhum caso, fazer-se em prejuizo da profissão do farmacêutico.

Existem leis de saúde fundamentais que não podem deixar de ser consideradas por regulamentos comerciais que devem observar a sua letra e o seu espírito. Se assim não suceder o futuro Regulamento também não será respeitado como não foi o actual. A produção e, vá lá, o comércio dos medicamentos, quer sejam especializados ou não, gravitam sempre em volta do farmacêutico e o farmacêutico, por si só, exerce uma profissão com características especiais que nenhum Regulamento desta natureza pode pretender modificar.

Ignorar o farmacêutico, a sua necessidade e indispensabilidade será sempre um erro fundamental. No entanto, há quem vivendo à sua sombra, pretende ocupar junto dele, ao lado dele e quiçá acima dele, posição para a qual não tem, decididamente, qualquer preparação, competência ou direito.

Chamamos a atenção do leitor para as sugestões que o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos apresentou à Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, para o estudo da revisão do Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados, que adiante se publicam.

O CUSTO DE PRODUÇÃO NA FARMÁCIA HOSPITALAR

FERNANDO DA SILVEIRA

Lic. em Ciências Económicas e Financeiras

A análise detalhada dos Relatórios da Gerência dos nossos hospitais permitirá a um observador atento verificar facilmente a rápida ascensão das verbas dispendidas com as suas farmácias privativas — consideradas como laboratórios produtores de medicamentos — e também a elevação continua das despesas feitas com a aquisição de drogas e medicamentos.

Sabe-se que o incremento destas despesas se deve, em parte, ao uso crescente de antibióticos e outros medicamentos de elevado custo requeridos pela moderna terapêutica, mas são também por demais conhecidas as dificuldades em que se debatem os nossos principais estabelecimentos hospitalares para que tão sensível aumento não mereça ser profundamente analisado.

De facto, os hospitais portugueses mais importantes dispõem, para contrapor às variadas exigências da sua administração, de subsídios declaradamente insuficientes, embora avultados, e de um impressionante volume de créditos sobre as autarquias locais de cobrança mais ou menos problemática.

Notando embora que tal não acontece só no nosso País, temos de reconhecer inteira razão às justificadas queixas dos responsáveis pela administração hospitalar que todos os anos têm dificuldades evidentes na elaboração dos seus orçamentos.

Essa razão foi também devidamente apreciada pelas entidades superiores e é de prever que a cobrança dos citados créditos venha em breve a ser facilitada, o que certamente virá dar mais desafoço à administração hospitalar.

No que respeita à farmácia hospitalar semi-industrial, não nos compete a nós avaliar da necessidade da sua existência, mas é intuitivo que ela só terá razão de ser se a sua exploração for económica, permitindo portanto que, com as verbas antes destinadas à sua aquisição, se trate um maior número de doentes com medicamentos por ela fabricados.

Doutra maneira, é óbvio que a farmácia hospitalar será apenas um peso inútil agravando mais ainda um orçamento já precariamente equilibrado.

Não queremos dizer, vinquemos, que se atenda exclusivamente à conveniência económica quando se elaborem os planos de produção — tal não será sempre possível — mas ela deve ser elemento a considerar primordialmente quando se trate de medicamentos que a indústria fornece vulgarmente.

Se assim não for, além do prejuízo que daí resulta para o próprio hospital, a sua farmácia concorrerá injustamente com a referida indústria que, ao contrário do que se pensa, não vive também em condições de inteiro desafoço económico.

Caímos assim no problema que queríamos focalizar: para poder dizer se determinado medicamento oferece vantagens em ser produzido no Laboratório ou se será

preferível adquiri-lo no mercado, a farmácia hospitalar deve estar habilitada com os meios que lhe permitam saber, com a possível exactidão, qual será o seu custo de produção.

Parece ser uma conclusão fácil de tirar, mas é verdade que esta necessidade da determinação dos preços de custo até por parte dos dirigentes da indústria tem sido esquecida.

As razões desse olvido — muitas vezes propositado — são bem conhecidas:

- aumento de despesas com pessoal devidamente habilitado e com a sua instalação.
- a incompreensão por parte dos responsáveis desta necessidade.

Não há dúvida que mais pessoal significa maior despesa, mas este aumento não será muito grande, até porque as economias devidas à instalação dum sistema de determinação de custos o compensarão, em parte pelo menos.

Quanto à segunda razão — incompreensão por parte dos responsáveis — apontam-se como suas causas principais:

- Preferência por processos rotineiros.
- Falta de preparação adequada.
- Inabilidade para usar devidamente as informações colhidas nos cálculos de custos.

Recusando-nos a aceitar o primeiro motivo, parece-nos que, sendo o Químico Farmacêutico o dirigente, por direito próprio, da farmácia hospitalar ou do Laboratório Industrial a inclusão duma cadeira de Economia Industrial, ou qualquer outra em que sejam debatidos estes problemas, ao que nos dizem já reconhecida como necessária, numa projectada reforma dos estudos farmacêuticos, deve contribuir decisivamente para a inteira solução do problema.

Para o fim principal a que se destina — comparação do preço do medicamento fabricado na farmácia hospitalar com o do similar industrial — o cálculo de custo deve ser feito naquela tendo em conta todos os elementos que se consideram normalmente no laboratório industrial.

Trata-se pois de escolher um processo de cálculo que possa ser usado na farmácia hospitalar, tão simples quanto possível, mas nunca tão excessivamente simples que vá prejudicar o rigor que se torna necessário usar nos referidos cálculos.

Devemos lembrar-nos que à determinação dos custos de fabrico encontram-se ligadas questões melindrosas que exigem sólidos conhecimentos teóricos e suficiente experiência da parte do técnico que superintender à sua elaboração.

Citemos, para exemplo bastante, o caso da repartição das despesas gerais de fabrico — o mais delicado de todos — que pede, a quem preside à sua distribuição, o maior cuidado e ponderação para que ela se faça o mais justamente possível entre as várias preparações.

Além do fim primordial a que ajudamos, a determinação dos custos de produção chama a atenção do Químico Farmacêutico para a técnica adoptada para as diversas preparações em relação ao número de horas de trabalho da mão de obra e às despesas gerais do fabrico e pode portanto conduzir a sensível melhoramento e economia.

Relendo o que escrevemos, receamos ter dado a impressão que julgamos necessário que se deva transformar a farmácia hospitalar num laboratório industrial; tal não seria possível, mas a sua administração deve assemelhar-se à daquele no que respeita ao critério económico do conseguir com a mínima despesa o melhor resultado.

Algumas vezes acontecerá, no entanto, que se tenham de fabricar na farmácia hospitalar determinados produtos, embora o seu custo de produção seja mais elevado do que o do correspondente industrial.

Trata-se neste caso de uma questão de ordem técnica ou de organização que obviamente se torna necessário respeitar.

Outras vezes o mesmo produto continuará a fabricar-se, como por exemplo, se for impossível diminuir as despesas do pessoal ou as despesas gerais se se deixar de o fazer.

Vemos então que também não pode haver uma inteira subordinação aos preços de custo determinados. Parece-nos porém que é indiscutível a necessidade da sua determinação e vejamos portanto como se deve orientar o respectivo cálculo.

O preço de custo de uma mercadoria em qualquer momento da sua génese ou evolução, é igual à soma das despesas que foi necessário efectuar para obter essa mercadoria no estado ou forma e nas circunstâncias em que se encontra. (Dumarchey).

Resulta desta definição que, para cada estado da sua produção, uma mercadoria tem o seu preço de custo, considerando-se na indústria os seguintes em especial:

- preço de custo primário.
- preço de custo industrial (de fabrico).
- preço de custo total (comercial).

O primeiro corresponde à totalidade das despesas que concorrem directamente para a produção da mercadoria, isto é, custo dos materiais consumidos mais o custo da mão de obra directa.

Não cremos que seja necessário introduzir modificações de qualquer espécie na organização das nossas farmácias hospitalares para se conseguir o cálculo deste custo primário de cada preparação e unidade fabricada em certo período.

Calculado o preço de custo da matéria prima e do material de embalagem adquiridos, é fácil aproveitar a actual orgânica de controle dos consumos, seguindo a vida daqueles materiais — sua entrada em Armazém, saída para determinada preparação, restituição da parte não utilizada — de modo que se possa inscrever em cada um dos mapas relativos às variadas preparações quais as quantidades e valores das matérias consumidas.

Também não oferece dificuldades o cálculo de custo da mão de obra correspondente a cada preparação. Sabido o número de horas que cada operário dedicou a uma preparação, o cálculo do custo de cada uma é trabalho de pura contabilidade e resulta da divisão dos salários totais pagos em certo período de tempo pelas horas de trabalho efectivo do mesmo período, sendo normalmente considerada na indústria também uma quota a crescer a esse preço horário referente a outras despesas com a mão de obra (férias, prémios, seguros, etc.).

O preço de custo industrial obtém-se do preço de custo primário por adição dos gastos de fabrico. Estes são constituídos por todas as despesas industriais de imputação indirecta, isto é, aquelas que não se podem atribuir a determinada preparação. As despesas de energia vapor e gaz podem considerar-se de imputação directa feita a partir do consumo horário médio de cada máquina. É óbvio que as despesas devem ser, quanto possível, imputadas directamente às preparações, visto que a repartição dos gastos de fabrico é sempre mais ou menos subjectiva, falseando por isso os resultados dos cálculos dos custos.

Sobre a repartição daquelas despesas que não podem ser atribuídas directamente a determinada preparação muito está escrito e muito há a dizer. É imensa a diversidade de critérios usados para esta repartição todos mais ou menos falíveis e, como dissemos, pecando por subjectivismo.

Estas despesas — os gastos gerais de fabrico — são normalmente constituídas por:

- despesas de manutenção do laboratório.
- reparações.
- mão de obra auxiliaria.
- despesas do laboratório de análises.
- pessoal técnico superior (ordenados).
- água.
- despesas de armazenagem.
- etc.

A sua repartição faz-se por meio de coeficientes calculados a partir de bases, tais como:

- o valor da mão de obra directa.
- o valor das matérias primas consumidas.

- o preço de custo primário.
- o número de horas de trabalho da mão de obra directa, etc.

Só a experiência pode ditar qual a melhor para cada caso e essa será a que provocar menos flutuações nos preços no espaço de alguns anos.

Como princípio, e para evitar estes inconvenientes, as despesas de imputação indirecta devem ser, sempre que possível, transformadas em despesas de imputação directa. Para isso contribuirá a divisão do laboratório em departamentos — Secção Galénica; Secção de Embalagem; Secção Química; Laboratório de Análises — que serão considerados como centros colectores de despesas, facilitando a sua atribuição.

O preço de custo total compreenderá, no nosso caso, a soma do preço de custo industrial com as despesas de administração e de venda (se houver) da farmácia hospitalar. Também estas despesas são de imputação indirecta e para a sua distribuição pelas várias preparações utilizam-se critérios semelhantes aos indicados para a repartição dos gastos gerais de fabrico.

Parece-nos pois que a principal dificuldade a resolver para a adopção de um sistema de cálculos de custos nas farmácias hospitalares é a da preparação do técnico que venha a ser encarregado da superintendência da sua elaboração visto que a recolha dos dados indispensáveis poderá talvez ser feita aproveitando o actual esquema organizativo com algumas alterações de pormenor.

Fundamentalmente o que importa pois é que, pela introdução de um processo de cálculo de custos, a farmácia hospitalar dê o maior rendimento possível, contribuindo portanto com o seu esforço para o melhor cumprimento da nobre missão do hospital em que está integrada.

BIBLIOGRAFIA

- HOUGHTON, P. S.: *Workshops Costs and Costing* (1953).
 Hospital Júlio de Matos — — 6.º e 7.º *Relatórios da Administração* (1951 e 1952).
 Hospitais Cívics de Lisboa — *Relatórios de Geração* (1949 e 1951).
 VOTTA, Raul — *A Organização Industrial da Farmácia Hospitalar* (1950).
 SOLIAZZO, Germano — *Farmacia ed Economia ospedaliera* (Atti 1.º Congresso della Società Italiana di Farmacia Ospitaliera — 1952).
 MARTINI, Giuseppe — *Ri levamento ed elaborazione dei dati statistici di costo e consumo di Farmacia* (Atti 1.º Congresso della Società Italiana di Farmacia Ospitaliera — 1952).

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

II — PERGUNTAS E RESPOSTAS

113) *Pergunta* — Foi apresentada nesta farmácia uma receita médica com a seguinte fórmula:

Lactato de cálcio — vinte gramas (20 g)
 Água destilada — trezentos gramas ... (300 g)

A Farmacopeia em vigor (1946) no artigo «Lactato de cálcio» dá este como solúvel em dezanove (19) partes de água destilada e muito solúvel em água quente. O lactato de que dispunha apresentava-se em pó fino. Aqueci ligeiramente, numa cápsula de porcelana, a água destilada e o lactato dissolveu-se; mas fiquei com a impressão de que viria a precipitar. Assim sucedeu; e há dias, uns dez talvez, o cliente voltou com o frasco intacto (ainda não tinham começado o tratamento) e o soluto apresentava grande quantidade de flocos em suspensão. Tentei redissolvê-los com a adição de umas gotas de ácido láctico o que consegui em parte.

Poderão V. Ex.^{as} indicar-me, se o houver, um adjuvante com o qual se possa obter uma solução perfeita? — J. A. C. J.

Resposta — As referências colhidas em várias farmacopeias e tratados de farmácia acerca da solubilidade do lactato de cálcio citam números análogos ao da nossa Farmacopeia isto é, 18 a 20 p. de água fria e maior solubilidade a quente.

Não encontramos também referência a fórmulas de soluções aquosas com mais de 5% de lactato, concentração esta que tem também a poção incluída no formulário dos H. C. L.

No entanto, resolvemos experimentar efectuar a fórmula em questão com um produto puro, B. D. H.; após dissolução a quente uma parte foi deixada sem qualquer modificação, outra foi levada a pH + 4,0 com ácido láctico (cerca de XII gotas%), e outra acidulada de igual modo com ácido clorídrico (cerca de VI gotas %).

As três soluções foram colocadas à temperatura ambiente em frascos rolhados, durante 3 dias sem qualquer modificação; o mesmo acontecendo após 24 h, no frigorífico.

Apesar de tudo, sendo mais usual e perfeitamente estável a solução a 5%, entendemos que o farmacêutico deve aconselhar o médico a preferi-la, em vez da fórmula que deu motivo à consulta, visto ser possível o mesmo produto químico apresentar diferenças de solubilidade, embora satisfazendo às características de pureza exigidas pelas farmacopeias — A. M. L.

114) *Pergunta* — Um ajudante de farmacêutico proprietário de uma farmácia — sua propriedade antes de publicada a lei n.º 23 422 — pode constituir sociedade com um profissional — dono e gerente da sua farmácia — para a exploração dos dois estabelecimentos? — A. S.

Resposta — Não pode. — M. T.

115) *Pergunta* — E, podem os dois — ajudante e farmacêutico — em face da referida Lei n.º 23 422 associar-se para a exploração de uma terceira farmácia, contratando para a gerência desta última um diplomado, como seu empregado? (A farmácia que é propriedade do ajudante tem um diplomado como director técnico). — A. S.

Resposta — Não pode. — M. T.

116) *Pergunta* — Há casos especiais que dispensem a publicação no *Diário do Governo*, da constituição de sociedades comerciais? — A. S.

Resposta — Não é obrigatória a publicação das escrituras das sociedades no *Diário do Governo*. — M. T.

117) *Pergunta* — O Serviço de Fiscalização da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, em colaboração com a Fiscalização do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos não compreende também a verificação da prática de actos de enfermagem e do exercício ilegal de medicina por proprietários de farmácias ou ajudantes? Esse serviço não estende a sua acção aos arquipélagos dos Açores e da Madeira? — A. S.

Resposta — À primeira parte da pergunta respondemos que não. A segunda parte esclarecemos que a Fiscalização deste Sindicato se não estende aos arquipélagos dos Açores e da Madeira por manifesta falta de verba. — M. T.

118) *Pergunta* — O Delegado do Grémio Nacional das Farmácias no distrito, não tem competência para proceder contra os que cometem a enfermagem e medicina ilegais? — A. S.

Resposta — Não tem qualquer competência para o efeito. — M. T.

119) *Pergunta* — Porque motivo o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos não nomeia para cada distrito — à semelhança do que fazem outros organismos congêneres — um seu delegado com a missão de informador das irregularidades que se dão nas localidades onde exercessem esse cargo? — A. S.

Resposta — Todo o farmacêutico inscrito neste Sindicato tem por dever informá-lo concretamente das irregularidades que observe e sobre as quais este Organismo possa exercer acção directa ou indirecta. — M. T.

120) Pergunta — Peço o favor de me mandarem a indicação sobre os melhores livros de estudo e desenvolvimento das matérias:

1.º — *Farmacodinamia*.

2.º — *Química Orgânica e Inorgânica aplicada à Farmácia*. — I. L.

Resposta — 1.º — Quanto às obras sobre *Farmacodinamia*, indicamos as seguintes: ZUNZ, Edgar — a) «Elements de Pharmacodynamie Generale»; b) «Elements de Pharmacodynamie Speciale» (Masson & Cie. — Paris);

LEVY, Geanine — a) «Essais biologiques des médicaments»; b) «Regles pour les essais biologiques des médicaments»;

BERTIN et BOISSELIER — «Manipulations zoológicas» (Presses Universitaires de France, 1934);

GANTRELET — «Elements de Technique Physiologique» (Masson & Cie. — Paris); «Memoranduns vários da Organização de Higiene da Sociedade das Nações».

SELLMANN — «Farmacologie» (Trad. Espanhola Salvat);

KRANTZ e CARR — «The Pharmacie Principles of Medical Pratic» (Ballière, Tindall & Co., Londres);

GOODMANN e GILMAN — «The Pharmacological Basis of Therapeutics» (Mamillan — N. Y.);

VELAZQUES, Lorenzo — «Terapeutica con sus fundamentos de Farmacologia Experimental» (Científico-Médica-Madrid);

SIMONART — «Elements de Pharmacodynamie et de Therapeutique» — (Brepols-Turnhout, Belgique).

2.º — A indicação dos principais elementos bibliográficos (livros, revistas, etc.) através dos quais se pode fazer o estudo pormenorizado da *Química Orgânica*, excederia de longe o espaço que dispomos nesta secção da «Revista Portuguesa de Farmácia». Porém, prometemos abordar o problema da literatura da *Química Orgânica* noutra secção e num dos próximos números. Por agora citamos alguns tratados recomendáveis sob o ponto de vista didáctico:

KARRER, I. — «Tratado de Química Orgânica» (Ed. Española);

NOLLER, . — «Chemistry of Organic Compounds» (Saunders Co., Philadelphia, 1951);

FIESER, L. & FIESER, M. — «Organic Chemistry» (Heath & Co., Boston, 1950);

JENKINS, G. & HARTUNG, W. — «Química Médica Farmacéutica» (Ed. Española, M. Marin, Barcelona, 1949);

WHELAND, G. — «Advanced Organic Chemistry» (John Wiley & Sons, New York, 1949);

GILMAN, H. — «Organic Chemistry, An Advanced Treatise» — 4 Vol. — (John Weley & Sons, New York).

Com referência aos tratados de *Química Inorgânica*, citamos os seguintes:

DOLIQUE, R. — «Precis de Chimie Minerale Pharmaceutique (2 tomos).

PARKS, Loyd M.; JANNKE, Paul J. e HARRIS, Loyd — «Inorganic Chemistry in Pharmacy» (I Vol.).

PLAZA, Ricardo M. Diaz de — «Química Inorgánica Aplicada».

LEBEAU, E. e CURTOIS, G. — «Traité de Pharmacie Chimique — A. J. C. R. e A. R.

121) Pergunta — Agradecia que me elucidassem porque razão os resultados obtidos no doseamento dos alcaloides totais, quer no extracto quer na tintura de coca, não se aprensam concordantes quando se segue a técnica da F. P. IV Ed. ou a do Codex Francês.

A sim tendo feito vários doseamentos dos alcaloides totais em extractos e tinturas de coca pelo método da F. P. IV Ed., tenho encontrado sempre resultados muito baixos em relação ao valor teórico. Experimentei então modificar um pequeno pormenor da técnica da F. P. IV, suprimindo a adição de cloreto de sódio (isto é ficou a técnica deste modo em tudo análoga à indicada pela F. P. IV para o doseamento dos alcaloides totais no extracto de beladona).

Embora não arranque explicação para o facto, o certo é que os resultados conseguidos com esta modificação começaram a ser concordantes com os do Codex Francês. Em face do exposto fico na dúvida se a discordância observada resulta dum erro meramente pessoal ou se na realidade existe alguma anomalia. — *M. Martins.*

Resposta — Os resultados obtidos com o mesmo extracto fluido de coca, em determinações efectuadas segundo as técnicas da F. P. IV e da Farmacopeia Francesa (1949) são, de facto, um tanto disparees.

Os valores fornecidos por esta última chegam, por vezes, a atingir cerca do dobro dos encontrados pelo método descrito na nossa Farmacopeia. A explicação deve residir na maneira diversa como terminam as duas técnicas. Embora as várias operações realizadas em qualquer dos métodos tenham por fim a obtenção dos alcalóides em estado de suficiente pureza para a execução do ensaio final, a verdade é que estes aparecem sempre acompanhados de maior ou menor quantidade de impurezas que no ensaio ponderal (caso da técnica do Codex) vem falsear o resultado, por excesso.

Isto parece ser confirmado pelo facto de o residuo seco, obtido no ensaio final do Codex, quando submetido a um ensaio volumétrico análogo ao da parte final da técnica descrita na nossa Farmacopeia, dar resultados para os alcalóides totais, expressos em cocaína, muito inferiores aos encontrados por gravimetria, tornando-se neste caso, quase nulas as divergências atrás referidas.

Os nossos ensaios não estão, porém, de acordo com os do Ex.^{mo} Colega no que diz respeito à adição do cloreto de sódio (técnica da F. P.).

Ensaio feitos em paralelo, com e sem adição de cloreto de sódio, deram resultados quase semelhantes embora tenham sido ligeiramente inferiores os que não beneficiaram da adição daquele sal.

A presença do cloreto de sódio, destina-se apenas a diminuir a solubilidade do eter na fase aquosa e sendo assim só por qualquer anomalia a sua exclusão poderia fazer aumentar os resultados. — *J. A. B.*

III — DISPOSIÇÕES OFICIAIS

INCOMPATIBILIDADES

Em sessões do Conselho Geral da Ordem dos Médicos foi estabelecido que:

— Não é lícito à esposa de um médico ser proprietária de Farmácia, seja qual for o regime de contrato de casamento.

— O exercício da medicina é incompatível com o desempenho da função de membro do Conselho Administrativo de Laboratório de Produtos Farmacêuticos.

— A função de propagandista de medicamentos é incompatível com o exercício da clínica.

*(Boletim Bibliográfico da Ordem dos Médicos, Vol. II, n.º 12/14
— Outubro/Dez. — 1953).*

IV — NOTICIÁRIO

REGULAMENTO DO COMÉRCIO DOS MEDICAMENTOS ESPECIALIZADOS

Tendo a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos solicitado ao Sindicato Nacional dos Farmacêuticos quaisquer sugestões com vista à modificação do Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados, a Direcção teve a honra de apresentar ao Ex.^{mo} Presidente daquela Comissão Reguladora o seguinte projecto de alterações:

CAPÍTULO I

Art. 1.º

A produção e a distribuição dos medicamentos especializados exerce-se através das actividades seguintes:

- a) Os fabricantes nacionais e os representantes ou depositários dos laboratórios estrangeiros.
- b) Os retalhistas.

§ primeiro: As entidades singulares ou colectivas inscritas na Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos que pretendam vender por grosso ou atacado os referidos medicamentos aos retalhistas, poderão adquiri-los aos fabricantes nacionais e aos representantes ou depositários dos laboratórios estrangeiros, nas mesmas condições dos retalhistas.

§ segundo: A actividade armazenista é incompatível com a actividade retalhista.

Nota: Para cumprimento do estabelecido no parágrafo 2.º será concedido um prazo.

Art. 2.º

Eliminar a alínea b).

Art. 3.º

Ao parágrafo único deve acrescentar-se: «e à importação de medicamentos especializados ou não, para consumo exclusivo».

Art. 4.º

Faculta-se ao armazenista a compra por grosso ou atacado de medicamentos especializados e a sua venda exclusivamente aos retalhistas.

§ único: *Mantém-se.*

Art. 5.º

O parágrafo 1.º deste artigo deve ter a seguinte redacção, mantendo-se o corpo do artigo:

«São permitidos fornecimentos às Misericórdias, Montepios, Associações Mutualistas, Casas do Povo, Casas dos Pescadores e Caixas de Previdência com serviços de assistência médica organizados, pelas farmácias, mediante receita médica individual e com os descontos superiormente aprovados».

§ 2.º: *Mantém-se.*

Art. 6.º

Este artigo deve ter a seguinte redacção:

«Os estabelecimentos hospitalares, asilos e instituições de beneficência que não possuam farmácias privativas só podem adquirir os medicamentos especializados que se destinem ao seu próprio consumo, nas farmácias, com os descontos superiormente estabelecidos».

CAPÍTULO II

Art. 8.º

Onde se diz: *pode ser* deve dizer-se: *serão*; onde se diz: *acrescidos*, deve dizer-se: *vendidos ao público com o acréscimo...*

Art. 9.º

Deve ter a seguinte redacção:

«É expressamente proibida a venda ao público de medicamentos especializados, no continente, por preços diferentes dos fixados».

Art. 10.º

Este Sindicato declara-se de acordo com o que sobre os descontos a conceder às farmácias pelos fabricantes ou representantes e depositários dos laboratórios estrangeiros, foi elaborado pelo Grémio Nacional das Farmácias, publicado no seu Boletim n.º 83, de Novembro.

CAPÍTULO III

As alterações aos artigos que fazem parte deste Capítulo são da inteira competência da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos.

CAPÍTULO IV

«Nada temos a propor».

A Direcção do Sindicato informou ainda a C. R. P. Q. F. de que estava de acordo com os pontos do projecto publicado no Boletim do Grémio Nacional das Farmácias, n.º 83, de Novembro de 1953, que não colidisse com as sugestões atrás indicadas. E, como nota complementar anotou ainda:

a) Ser indispensável a fixação de normas que regulem as relações entre o produtor e o retalhista nos casos de alteração obrigatória de preços, deteriorações do produto, prazo de validade, etc.

b) Ser indispensável estabelecer que os representantes importadores ou depositários dos laboratórios de medicamentos estrangeiros — que se dedicam exclusivamente à importação e venda, aos retalhistas e armazenistas, dos medicamentos que importam — não possam ter o direito de se fornecerem dos outros importadores e armazenistas».

SOCIEDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Na sala da Biblioteca do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos teve lugar, no dia 25 de Janeiro do corrente ano, uma reunião de farmacêuticos expressamente convocados pela Comissão Organizadora da Sociedade Científica de Farmácia, com o fim de apreciar um projecto dos estatutos que não de reger aquela Sociedade Científica.

A referida Comissão, preside o Sr. Prof. Dr. Anibal de Albuquerque, Director da Faculdade de Farmácia do Porto, o qual não compareceu por motivo de saúde, tendo delegado no professor da mesma Faculdade, o Sr. Dr. Correia da Silva, que leu o projecto em referência, por si elaborado e ao qual, por alguns dos presentes, foram propostas modificações.

A criação duma Sociedade Científica da natureza da que se pretende criar, impõe-se, uma vez que o Sindicato não pode corresponder, dada a sua índole exclusivamente profissional, ao valor científico da profissão. A falta dum organismo de características puramente científicas está a fazer-se sentir principalmente na representação dos farmacêuticos portugueses aos congressos internacionais.

Desta reunião, em que estiveram presentes 28 farmacêuticos, resultou a votação por unanimidade da Sociedade, tendo-se recolhido imediatamente as assinaturas de todos os presentes.

Uma das bases que mais acalorada discussão suscitou, foi aquela em que se devia assentar se o número de sócios, distribuídos em duas categorias, seria limitado ou não, tendo-se chegado a acordo, considerando ilimitado o número de sócios de cada categoria. Haverá, portanto, sócios efectivos e correspondentes e para os primeiros a inscrição será condicionada ao seu valor científico.

Entre outros e além do Sr. Dr. Correia da Silva, estavam presentes o Sr. Dr. Mendes Ribeiro, Director da Escola Superior de Farmácia de Lisboa; Dr. Barros e Cunha, Director da Escola Superior de Farmácia de Coimbra; Drs. Almeida Ribeiro, Aluisio Marques Leal, Correia Ralha, Albano Pereira, Souto Teixeira, Cândido Coutinho, etc.
A Comissão retomou os seus trabalhos.

M. T.

III CONGRESSO LUSO-ESPANHOL DE FARMÁCIA

Segundo nos foi comunicado, realiza-se no próximo mês de Agosto, dias 22 a 29, em Santiago de Compostela — conforme foi deliberado no Porto em 1952 — o III Congresso Luso-Espanhol de Farmácia.

O programa dos trabalhos e festividades acaba de nos ser enviado pela Comissão Organizadora Espanhola presidida pelo Sr. Prof. Doutor Román Casares Lopes, vice-decano da Faculdade de Farmácia de Madrid, que também teve a gentileza de nos dirigir as suas saudações.

Para conhecimento dos nossos colegas transcrevemos o referido programa:

Domingo, 22 — Recepção dos Congressistas e entrega de documentos;

Segunda-feira, 23 — Missa do Espírito Santo na S. I. C. M. — Abertura solene do Congresso com a assistência de Autoridades nacionais, regionais e locais — Constituição de mesas e abertura de secções — Trabalhos das Secções — Visita à Cidade — Festival artístico oferecido pelo Ayuntamiento de Santiago.

Terça-feira, 24 — DIA DA CORUNHA — Conferência no Instituto da Guarda — Recepção no Ayuntamiento — Refeição colectiva — Excursão às Mariñas — Regresso a Santiago.

Quarta-feira, 25 — Sessões e Colóquios — Conferência no Palácio de Gelmirez — Sessões — Visita à Cidade — Festival oferecido pela Faculdade de Farmácia.

Quinta-feira, 26 — DIA DE VIGO — Saida para Porriño — Visita aos Laboratórios «Zeltia» — Refeição no Castelo — Conferência no Instituto Santa Irene — Festival oferecido pelo Ayuntamiento de Vigo — Regresso a Santiago.

Sexta-feira, 27 — DIA DE PONTEVEDRA — Sessões e Colóquios — Saida para La Toja — Visita a Marin e merenda em Pontevedra — Festival oferecido pela Deputação e Ayuntamiento de Pontevedra. Regresso a Santiago.

Sábado, 28 — Sessões e Colóquios — Sessões — Encerramento das Secções e reunião das Mesas. Entrega de conclusões — Festival artístico oferecido pela Comissão Organizadora do Congresso.

Domingo, 29 — Peregrinação colectiva a S. I. C. M. para visitar o Santo Apostolo e ganhar o Jubileu: Santa Missa e alocução de Sua Eminência Reverendíssima o Cardeal Arcebispo de Santiago — Sessão de encerramento — Banquete oficial.

BOLSAS PARA FARMACÊUTICOS

1) «DR. CÂNDIDO FONTOURA»

Em harmonia com o regulamento das duas bolsas de estudo instituídas pelo Dr. Cândido Fontoura, de São Paulo, e destinadas a farmacêuticos portugueses recém-formados pela Escola de Farmácia de Lisboa, para especialização, no Brasil, em qualquer ramo profissional, devem os interessados apresentar o seu pedido de candidatura directamente naquela Escola ou por intermédio do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos em cuja Secretaria se prestam todas as informações. Os pedidos devem ser apresentados até 31 de Julho do corrente ano.

2) «INSTITUTO DE ALTA CULTURA»

No «Diário do Governo», de 8 de Março do corrente foi publicado um Edital do I. A. C. dando conhecimento da instituição de várias bolsas de estudo fora do País destinadas a portugueses, diplomados nos ramos a que as referidas bolsas respeitam. No que se refere à profissão farmacêutica, incluem-se duas bolsas: uma de *Fito-farmacêutica* e outra de *Química Farmacêutica*. Os interessados podem concorrer até ao dia 8 de Abril próximo.

CONCURSOS CIENTÍFICOS

No Instituto de Espanha — Real Academia de Farmácia, de Madrid, estão abertos concursos científicos para a apresentação de trabalhos, podendo concorrer farmacêuticos dos países de língua espanhola e portuguesa. Os trabalhos recebem-se até 30 de Setembro de 1954.

Na secretaria do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, em Lisboa, prestam-se todas as informações.

FALECIMENTOS

PROF. ARTUR MARQUES DE CARVALHO

Faleceu, recentemente, no Porto, onde desempenhava os cargos de professor efectivo da Faculdade de Farmácia e de director do Colégio de João de Deus, o Sr. Doutor Artur Marques de Carvalho — que exerceu durante várias legislaturas o mandato de deputado da Nação.

Tendo frequentado a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ali se doutorou, em 1930, sendo nomeado, mediante concurso, professor auxiliar daquela Faculdade em 1931. Em 1938 ascendeu a professor efectivo depois de ter regido as cadeiras de Farmacofísica, Farmacodinamia, Análises e Farmacognósia.

Deixou os seguintes trabalhos, relacionados com a profissão: «Leis proteccionistas aos diplomas universitários»; «Cálculos urinários e biliares — sua diagnose microquímica» (tese de doutoramento); «Reacções micro-cristalográficas dos menores vestígios de colestérina»; «Da especificidade medicamentosa de alguns radicais químicos»; Síntese química».

Pertenceu ao antigo Conselho Superior da Instrução Pública e à Junta de Educação Nacional. Desempenhou com brilho o cargo de delegado especial do Governo aos Congressos Luso-Espanhóis de Farmácia e do Progresso das Ciências.

Últimamente ocorreu, também, o falecimento dos seguintes sócios do nosso Sindicato:

António Ribeiro de Paiva Soares Diniz — Serpins.
 Artur Lopes Monteiro — Peniche.
 Jaime Guimarães de Almeida — Faro.
 Manuel Dordio de Matos Coelho — Alenquer.
 Olinda Matilde Féria Montanha — Bombarral.

As famílias enlutadas endereçamos sentidos pêsamos.

DIRECÇÕES TÉCNICAS DE FARMÁCIAS

Passaram a exercer a sua profissão nos estabelecimentos e localidades abaixo mencionados os seguintes farmacêuticos:

Nome do farmacêutico	Farmácias	Localidades
Ema da Paz Palma Antunes	Alentejo	Lisboa
Maria Manuela Ventura Martins de Matos	Marginal	Cascais
António Rodrigues Vieira de Sousa	Torreense	Torres Vedras
Júlio Barreiros Marques	Marques	S. João do Souto
Maria Isabel da Silva Couto	Herculano	Porto
Maria Margarida Araujo Fontes Pereira da Costa	Biotifar	Lisboa
Custódio Alberto Rodrigues Valente	Sousa Martins	»
António Augusto dos Santos	» »	»
Maria Cecília Cardoso Alves de Oliveira Costa	Ribeiro	Paredes de Coura
João Baptista Casal Pelayo	Mindelo	Mindelo — V. Conde
Maria Julia Dias Moreira Padrão	Moreira Padrão	S. Martinho do Bougado
Cecília Baptista Consolado	Do Lavradio	Lavradio — Barreiro
Maria Leonor M. de Vasconcelos Dias ...	Popular	Odemira

SERVIÇOS DE FISCALIZAÇÃO

AUTOS LEVANTADOS — Por venda ilegal de medicamentos a Fiscalização Privativa deste Sindicato autuou os seguintes indivíduos:

- Serafim Pereira dos Santos — Porto, em 4-1-954.
 Marcelino Rocha — Lisboa, em 12-1-954.
 Guilherme Vicente Nobre — Lisboa, em 12-1-954.
 João de Figueiredo Ferreira — Lisboa, em 1-2-954.
 Avelino de Oliveira — Lamego, em 26-2-954.

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

Novos Corpos Gerentes — Realizou-se no dia 16 de Fevereiro do ano corrente, a Assembleia Geral deste Sindicato, tendo presidido o Sr. Prof. Doutor Ruy Telles Palhinha, que foi secretariado pelos Srs. Drs. Brack Lamy e Sousa Dias. Procedeuse à eleição dos corpos gerentes para o triénio de 1954-1956, cujo apuramento foi o seguinte:

ASSEMBLEIA GERAL

- Presidente — *Prof. Doutor Ruy Telles Palhinha;*
 1.º Secretário — *Prof. Dr. José Avelar de Almeida Ribeiro;*
 2.º Secretário — *Dr. Luis de Sousa Dias.*

DIRECÇÃO

- Drs. Carlos Fernando Costa da Silveira;*
João Delgado Guerreiro;
José Ramos Machado;
Mário Veiga Fialho;
 (a)

CONSELHO FISCAL

- Efectivos — *Doutor Aluisio da Cruz Marques Leal;*
Dr. António Augusto Moz Teixeira;
Dr. Manuel da Cunha e Silva Ferraz da Costa.

- Suplentes — *Dr. Amândio Martins;*
Dr. Manuel Adriano Ferreira Pinto Basto, Mourato Vermelho.

Corpo Redactorial — Foram eleitos em Assembleia-Geral, realizada também no referido dia 16 de Fevereiro do corrente, para fazerem parte do Corpo Redactorial da nossa Revista — sob proposta da Direcção, os nossos ilustres colegas:

- Prof. Doutor José Ferreira do Vale Serrano* — para a Secção de *Farmácia Galénica.*
Doutor Luis Nogueira Prista — para a Secção de *Química Farmacêutica.*
Prof. Doutor Aluisio Fernandes Costa, Prof. Dr. José Cardoso do Vale e Dr. João Alves da Silva — para a Secção de *Farmacognósia e Análises Aplicadas.*

Alteração dos Estatutos — A Assembleia Geral aprovou, ainda por proposta da Direcção, algumas alterações aos estatutos do nosso Sindicato, com o objectivo de harmonizar algumas das suas disposições que contrariavam leis e despachos posteriores à data da aprovação dos mesmos Estatutos. O respectivo processo de alteração foi organizado e enviado já a S. Ex.ª o Ministro das Corporações — publicando-se oportunamente o texto dessas alterações.

(a) Como representante da Secção Distrital do Porto na Direcção do Sindicato, foi indicado o Sr. Prof. Doutor José Ferreira do Vale Serrano.

Contas do Exercício de 1953 — Publicamos em seguida os mapas das contas do exercício findo, aprovadas na Assembleia Geral de 16 de Fevereiro do corrente:

BALANÇO GERAL EM 31 DE DEZEMBRO DE 1953

ACTIVO

Caixa:

Em cofre		
Em depósito		30.466\$60

Papéis de Crédito:

Valor antes do apuramento	13.170\$00	
Flutuação (+)	400\$00	13.570\$00

Imóveis:

Valor do edificio — Sede		200.000\$00
--------------------------------	--	-------------

Móveis e utensílios:

Valor antes do apuramento	38.724\$00	
Depreciação (—)	3.872\$40	34.851\$60

Biblioteca:

Valor antes do apuramento	38.169\$90	
Depreciação (—)	3.816\$90	34.353\$00

Museu:

Valor dos objectos existentes		2.120\$00
-------------------------------------	--	-----------

Valores a cobrar:

Quotas	11.220\$00	
Publicidade	1.318\$50	12.538\$50
		<u>327.899\$70</u>

PASSIVO

Valores emitidos:

Quotas	11.220\$00	
Publicidade	1.318\$50	12.538\$50

Fundo sindical:

No início do exercício	310.355\$30	
Saldo do exercício	5.005\$90	315.361\$20
		<u>327.899\$70</u>

CONTA DO EXERCÍCIO

RECEITA

Quotização:

Sócios	189.760\$00	
Contribuintes	950\$00	
Secção do Porto	10.224\$00	200.934\$00

Juros:

De depósitos	134\$10	
De Papéis de Crédito	455\$40	589\$50

Receitas Diversas		67.034\$80
Flutuação de Papéis de Crédito		400\$00
		<u>268.958\$30</u>

DESPESA

Administração		153.883\$80
Representação Profissional		29.140\$40
Educação e Assistência		73.238\$90
Depreciações:		
Móveis e utensílios	3.872\$40	
Biblioteca	3.816\$90	7.689\$30
		263.952\$40
Saldo do exercício		5.005\$90
		<u>268.958\$30</u>

A DIRECÇÃO

(aa) Sebastião Rego
 Carlos Silveira
 José Ramos Machado
 Vitor M. Alegre Branco

SECÇÃO DISTRICTAL DO PORTO

Nova Direcção — Em Assembleia-Geral, realizada em 28 de Janeiro do corrente ano, foi eleita para o triénio de 1954-1956 a nova Direcção da Secção Districtal do Porto do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, cuja lista é a seguinte:

Presidente — Prof. Doutor José Ferreira do Vale Serrano;
 Secretário — Dr. João Alves da Silva;
 Tesoureira — Dr.^a Ludovina Maria Roseira Dias.

Contas da Gerência de 1953 — O resultado do exercício de 1953, desta Secção Districtal, foi o que consta dos seguintes mapas:

Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos

BALANÇO EM 31 DE DEZEMBRO DE 1953

ACTIVO

Caixa:

Em cofre	1.323\$17	
Em depósito	9.233\$90	10.557\$07
Móveis e utensílios	4.339\$09	
Depreciação (—)	433\$90	3.905\$19
Biblioteca	304\$24	
Depreciação (—)	30\$42	273\$82
Valores a cobrar		120\$00
		<u>14.856\$08</u>

PASSIVO

Valores emitidos		120\$00
Fundo sindical:		
No início do exercício	12.182\$20	
Saldo do exercício (+)	2.553\$88	14.736\$08
		<u>14.856\$08</u>

CONTA DO EXERCÍCIO

RECEITA

Quotas		34.710\$00
Juros		140\$30
Diversas		8.349\$70
		<u>43.200\$00</u>

DESPESA

Administração		39.953\$30
Educação e Assistência		228\$50
Depreciações:		
Móveis	433\$90	
Biblioteca	30\$42	464\$32
Saldo do exercício		2.553\$88
		<u>43.200\$00</u>

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

A DIRECÇÃO

(aa) Faustino dos Santos Pereira
Cândido António da Silva
Israel da Assunção Feio

Vende-se recheio — armação, utensílios e drogas (excepto especialidades) —
duma farmácia sita na provincia.

— Informa a Secretaria do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos —

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director: SEBASTIÃO REGO
PRESIDENTE DA DIRECÇÃO

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS—

SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA

(MEMBRO EFECTIVO DA «FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE»)

SEDE: RUA DA SOCIEDADE FARMACÊUTICA, 18 — TEL. 4 1433 — LISBOA

CORPO REDACTORIAL:

J. A. ALMEIDA RIBEIRO; J. ALVES DA SILVA; J. A. BALTAZAR; J. CARDOSO DO VALE;
M. CRISTIANO; A. FERNANDES COSTA; J. D. GUERREIRO; A. LUPI NOGUEIRA;
A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; M. G. MATOS JÚNIOR; A. MOZ TEIXEIRA;
L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA;
A. J. C. RALHA; J. RAMOS MACHADO; L. D. RODRIGUES; L. SILVA CARVALHO; C. SILVEIRA;
L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. IV ★ 1954

ABRIL - JUNHO ★ N.º 2

TRABALHOS ORIGINAIS

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DAS CRAVAGENS DE CENTEIO NACIONAIS (*)

ELVIGE NETO e MARIA LUÍSA CASTRO DIAS

A cravagem de centeio produzida no País, destina-se, quase totalmente, à exportação. Embora não seja do nosso conhecimento a existência de qualquer trabalho analítico referente à riqueza, em princípios activos, das cravagens nacionais, o produto é considerado de superior qualidade, no estrangeiro, em relação aos provenientes de outros países.

Dado o alto valor da nossa cravagem de centeio no campo da economia do País e como subsídio para a instalação eventual de uma indústria extractiva, tornava-se necessário um estudo no sentido de se averiguar concretamente do seu teor em alcalóides.

da Ordem dos Farmacêuticos
PARTE EXPERIMENTAL

Para levar a efeito o presente trabalho tivemos, em primeiro lugar, que efectuar o estudo de alguns dos métodos químicos descritos para a avaliação da riqueza em alcalóides, totais e solúveis na água, na cravagem de centeio.

Sendo o ensaio colorimétrico final idêntico, na maioria dos métodos propostos para estas dosagens, a nossa escolha incidiu sobre aquele que se revelou mais conveniente no que se refere não só a uma extracção mais completa de alcalóides, mas também, a uma maior invariabilidade de resultados para o mesmo lote de cravagem ensaiada. Atendemos, também, à facilidade de execução dos métodos experimentados, ainda que

(*) Trabalho apresentado ao II Congresso Luso-Espanhol de Farmácia (Porto, Maio de 1952).

a maioria das técnicas propostas sejam um tanto dificultadas pelo número de operações nelas incluídas, tendo por fim a obtenção de um soluto de alcalóides, suficientemente purificado para poder ser submetido ao ensaio colorimétrico.

As emulsões difíceis de destruir, produzidas durante as agitações com os dissolventes orgânicos, representam o principal obstáculo no decorrer dos ensaios. Alguns métodos indicam um prévio desengorduramento da droga, o que facilita as operações ulteriores.

Baseando-se nos trabalhos efectuados na América do Norte, por uma comissão presidida por R. SMITH⁽¹⁾, os nossos ensaios incidiram sobre os dois métodos considerados naquele trabalho como mais vantajosos: o método de SMITH⁽¹⁾, e o método de GROVE⁽²⁾. Ainda por se tratar de um processo inscrito num livro recentemente publicado, ensaiámos igualmente a técnica indicada na *Farmacopeia Internacional*⁽³⁾. Tanto no método de SMITH, que é, com algumas modificações, idêntico ao proposto por POWELL e colaboradores⁽⁴⁾, como no método de GROVE, pode ser utilizada a cravagem de centeio desengordurada ou não. A *Farmacopeia Internacional* exige o seu desengorduramento.

Seguindo as técnicas indicadas e procedendo a vários ensaios sobre o mesmo lote, verificámos que os resultados obtidos por qualquer dos métodos indicados, foram consideravelmente mais baixos quando se procedeu, previamente, àquela operação (sempre executada por deslocação com éter de petróleo, em aparelho de SOXHLET).

Notámos ainda que os resultados encontrados para alcalóides totais, quer pelo método de SMITH, quer pelo de GROVE, foram sensivelmente concordantes. Pelo contrário, para os alcalóides solúveis na água, esses valores revelaram-se um tanto disparees, sendo o método de SMITH o que forneceu não só resultados mais elevados, mas, também, o que se mostrou de mais fácil execução, atendendo ao grande número de análises a realizar.

Em virtude do exposto e ainda que os resultados mais elevados não se possam considerar como os mais correctos, o que só se poderia confirmar por ensaios biológicos, executados em paralelo, utilizámos, nas nossas determinações, o método de SMITH, segundo a técnica do autor, ligeiramente modificada.

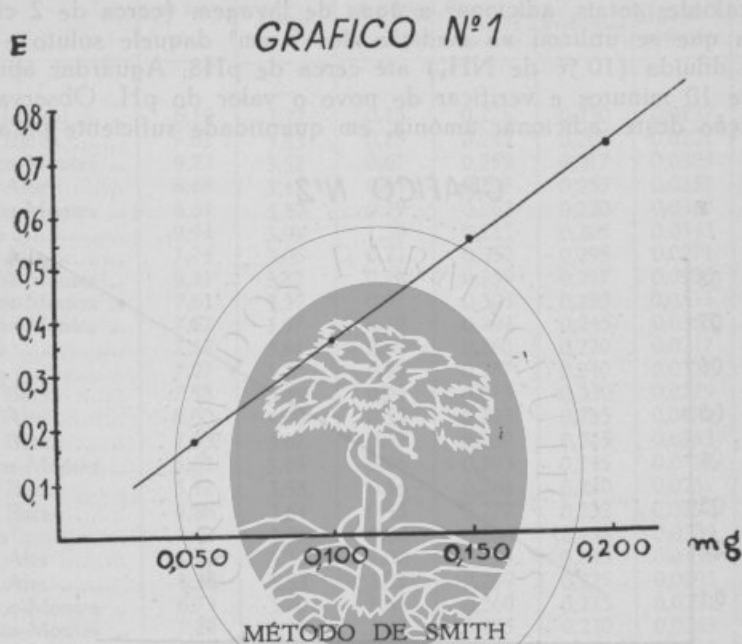
Na reacção colorimétrica final empregámos como reagente um soluto sulfúrico de p-dimetilaminobenzaldeido, obedecendo à fórmula de ALLPORT e COCKING⁽⁵⁾.

p-dimetilaminobenzaldeido	0,125 g.
Sol. a 5 % de Cl ₃ Fe	0,1 cm ³
Ácido sulfúrico a 65 % (v/v) q. b.	100 cm ³

Nas determinações colorimétricas utilizámos o Espectrofotómetro Universal Coleman em 560 m μ . (máximo de absorção).

Para a elaboração das linhas de calibração respeitantes a alcalóides totais e alcalóides solúveis na água (Gráficos 1 e 2) empregámos soluções de etanosulfonato de ergotoxina (Burroughs Wellcome & Co.) e de maleato de ergonovina (Sandoz), tendo cada centímetro cúbico destas soluções 0,1 mg., respectivamente, de ergotoxina e de ergonovina. Tomámos quantidades crescentes de 0,5 a 2 cm³ e de 0,25 a 1,25 cm³ dos

solutos padrões de etanosulfonato de ergotoxina e de maleato de ergonovina; completámos, sempre, o volume de 4 cm³ com água destilada e adicionámos, para cada ensaio, 8 cm³ de reagente. As leituras foram efectuadas decorridos 10 minutos, tempo que verificámos ser suficiente para obter o máximo da intensidade de cor.



Determinação de alcalóides totais:

Tomar para um matrás de 250 cm³, com rolha esmerilada, 15 gramas de cravagem em pó; juntar 147 cm³ de acetona, 3 cm³ de amónia diluída (10 % de NH₃); rolar bem e agitar, mecânicamente, durante uma hora.

Filtrar; deitar, para uma cápsula, 100 cm³ do filtrado e proceder à evaporação da acetona em corrente de ar, à temperatura ambiente, até cerca de 20 cm³ (*). Transferir o resíduo para uma ampola de decantação (**) e adicionar aproximadamente 60 cm³ de éter, utilizando este previamente na lavagem da cápsula onde se fez a concentração do líquido. Acidular com 0,2 cm³ de solução a 20 % de ácido tartárico e agitar, quatro vezes, com 10 cm³ de ácido tartárico, diluído a 1 %. Reunir os líquidos tartáricos num balão e expulsar o éter e a acetona, a pressão reduzida, aquecendo a cerca de 40°. Transferir o soluto para um balão, marcado de 50 cm³, lavando-o com pequenas porções de soluto a 1 % de ácido tartárico que se adicionam ao líquido do balão até ao traço; agitar, medir 5 cm³ desta solução (correspondentes a 1 g. de cravagem)

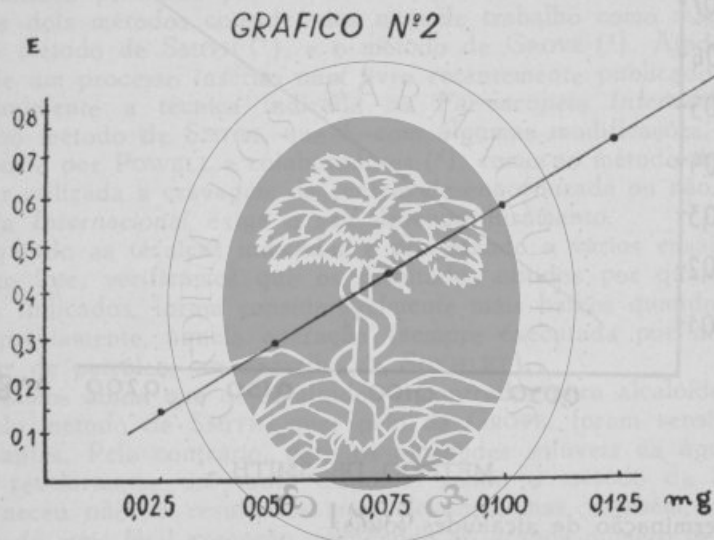
(*) A concentração da solução acetónica foi efectuada a pressão reduzida à temperatura de 25°.

(**) Rejeitámos o líquido gorduroso que se separa na parte inferior da ampola e só depois adicionámos o éter. Este procedimento não diminui apreciavelmente os resultados e facilita consideravelmente as operações subsequentes.

e diluir com água destilada, até perfazer de novo 50 cm³. Tomar 4 cm³ deste soluto, juntar 8 cm³ de reagente e, decorridos 10 minutos, proceder à determinação colorimétrica.

Determinação de alcalóides solúveis na água:

Retomar os 45 cm³ do soluto tartárico que restaram da determinação dos alcalóides totais, adicionar a água de lavagem (cerca de 2 cm³) da chupeta que se utilizou na medição dos 5 cm³ daquele soluto e juntar amónia diluída (10 % de NH₃) até cerca de pH8. Aguardar aproximadamente 10 minutos e verificar de novo o valor do pH. Observando-se diminuição deste, adicionar amónia, em quantidade suficiente para resta-



belecer o referido valor, perfazendo-se, então, com água destilada, o volume de 50 cm³. Filtrar, medir 45 cm³ do filtrado (correspondentes a 8,1 g. de cravagem) para uma ampola de decantação e extrair, duas vezes, com 50 cm³ de tetracloreto de carbono.

Eliminar, a pressão reduzida e à temperatura de 40°, os vestígios de tetracloreto de carbono retidos no soluto aquoso. Transferir este soluto para uma ampola de decantação, saturá-la com cloreto de sódio e agitar, cinco vezes, com 50 cm³ de éter. Evaporar os solutos etéreos, com o auxílio duma corrente de ar (*), dissolver o resíduo em soluto tartárico de pH, aproximadamente 4, e completar o volume de 50 cm³; medir 2 cm³ deste soluto e adicionar 2 cm³ de água destilada e 8 cm³ de reagente. Aguardar 10 minutos e efectuar a determinação colorimétrica.

Segundo o método indicado, procedeu-se à análise de 30 amostras de cravagem de centeio, da colheita de 1951, provenientes de várias regiões do País.

Os resultados obtidos, quer nos ensaios colorimétricos, quer noutras determinações efectuadas, constam do quadro 1.

(*) Esta evaporação foi efectuada a pressão reduzida e à temperatura de 25°.

QUADRO N.º 1

Origem da amostra	Humidade em grammas por cento	Residuo por incineração, em grammas por cento	Impurezas em grammas por cento	Alcalóides totais em grammas por cento expressos em:		Alcalóides sol. na água em grammas por cento expresso em:	
				Etanosulfonato de ergotoxina	Ergotoxina	Maleato de ergovina	Ergovina
Beira Litoral	6,13	3,22	0,13	0,275	0,230	0,0237	0,0175
Beira Baixa	7,02	3,83	0,25	0,245	0,205	0,0221	0,0163
Trás-os-Montes ...	9,23	3,52	0,61	0,259	0,217	0,0305	0,0225
Beira Alta	8,64	3,42	0,61	0,299	0,255	0,0251	0,0185
Trás-os-Montes ...	8,51	3,32	0,39	0,263	0,220	0,0367	0,0271
Minho	9,94	3,91	1,30	0,245	0,205	0,0343	0,0253
Beira Alta	7,74	3,06	0,21	0,352	0,295	0,0271	0,0200
Trás-os-Montes ...	9,31	3,82	0,48	0,259	0,217	0,0333	0,0246
Trás-os-Montes ...	7,61	3,27	0,32	0,305	0,255	0,0333	0,0246
Trás-os-Montes ...	7,67	3,57	0,72	0,293	0,245	0,0355	0,0262
Minho	7,17	3,61	0,99	0,263	0,220	0,0217	0,0160
Minho	7,27	3,70	0,55	0,287	0,240	0,0317	0,0234
Beira Baixa	7,58	3,49	0,92	0,275	0,230	0,0229	0,0169
Beira Alta	8,60	4,00	0,53	0,293	0,245	0,0279	0,0206
Beira Baixa	7,93	3,67	0,07	0,269	0,225	0,0283	0,0209
Trás-os-Montes ...	5,62	3,95	0,96	0,293	0,245	0,0317	0,0234
Beira Baixa	5,42	3,58	0,53	0,263	0,220	0,0251	0,0185
Beira Baixa	4,88	3,64	0,45	0,277	0,232	0,0297	0,0219
Minho	7,13	3,51	0,32	0,284	0,238	0,0339	0,0250
Beira Alta	6,90	3,24	1,00	0,293	0,245	0,0339	0,0250
Beira Alta	8,38	3,53	1,25	0,269	0,225	0,0293	0,0216
Trás-os-Montes ...	6,73	3,70	1,81	0,269	0,225	0,0221	0,0163
Trás-os-Montes ...	7,29	3,49	2,42	0,275	0,230	0,0283	0,0209
Trás-os-Montes ...	6,48	3,46	0,70	0,284	0,238	0,0293	0,0216
Trás-os-Montes ...	6,09	3,52	1,75	0,305	0,255	0,0242	0,0179
Beira Alta	11,30	3,15	1,29	0,275	0,230	0,0283	0,0209
Trás-os-Montes ...	12,57	3,36	0,08	0,305	0,255	0,0259	0,0191
Trás-os-Montes ...	11,32	3,35	0,12	0,281	0,235	0,0259	0,0191
Beira Baixa	10,36	3,25	0,15	0,305	0,255	0,0242	0,0179
Trás-os-Montes ...	11,08	3,10	0,47	0,284	0,238	0,0229	0,0169

da Ordem dos Farmacêuticos

CONCLUSÕES

Em virtude da reacção colorimétrica utilizada ser devida à presença do ácido lisérgico existente tanto na molécula dos alcalóides mais activos como na dos quase inactivos, em proporções muito diferentes, os resultados deveriam ser confirmados por ensaios biológicos. No entanto os valores obtidos nas nossas determinações mostram-se, no que diz respeito a alcalóides totais expressos em etanosulfonato de ergotoxina, muito semelhantes aos números encontrados por outros autores^(1,2), em métodos idênticos, com cravagens de centeio estrangeiras.

Contudo, os teores em alcalóides solúveis na água, expressos em maleato de ergonovina, revelaram-se, nas cravagens nacionais, sensivelmente superiores aos obtidos por aqueles autores.

SUMMARY

The AA are studying the portuguese Ergot having as principal aim the appreciation of its abundance of alcaloids.

For the separation, either of the total alcaloids, or the alcaloids soluble in water had been followed — with but little modifications — the technic indicated by Smith.

On the final coloured reaction had been used as a reagent a sulphuric solution of *p*-dimetilaminobenzaldeyde as per the formula of Allport and Cocking and the colourmetrical determinations had been made in a Spectro-Exposuremeter Universal Coleman at 560 m μ .

The results obtained with the Ergot gathered in various regions of this country as per the method indicated below, become evident from the table enclosed.

Comparing these results with those obtained by other authors with Ergot in foreign countries, it can be verified as regards the total alcaloids that the values quoted are practically similar; however it will be found that the percentages of alcaloids soluble in water revealed by portuguese Ergot are sensibly superior to those quoted by the same authors for Ergot of foreign origin.

ZUSAMMENFASSUNG

Die AA bearbeiten einen Entwurf über das portugiesische Mutterkorn mit dem hauptsächlichsten Ziel, die Reichhaltigkeit an Alcaloiden einzuschätzen.

Zur Scheidung, sei es der gesamten Alcaloide oder der im Wasser löslichen Alcaloide, wurde — lediglich mit kleinen Abänderungen — die von Smith angegebene Technik angewandt.

Bei der farbigen Endreaktion wurde als Reagenz eine Schwefellösung *p*-dimetilaminobenzaldeyde benutzt nach der Formel von Allport und Cocking und die beschliessenden Farbmessungen wurden mit einem Spektrallichtmesser Universal Coleman mit 560 m μ vorgenommen.

Die erzielten Resultate bei dem in den verschiedenen Regionen des Landes gewonnenen Mutterkorn auf die nachfolgend angegebene Weise, gehen aus einem beigefügten Plan hervor.

Beim Vergleichen dieser Resultate mit solchen von anderen Verfassern erzielten bei ausländischem Mutterkorn, stellt man fest, dass bei den totalen Alcaloiden die jeweiligen Werte tatsächlich ähnlich sind, wohingegen der Prozentsatz der im Wasser löslichen Alcaloide bei dem nationalen Mutterkorn empfindlich höher ist als die von denselben Verfassern erwähnten bei ausländischem Mutterkorn.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) SMITH R. G., *J. Am. Pharm. Assoc.*, **36**, 321 (1947).
 (²) GROVE, D. C. e VOS, B. J., *J. Am. Pharm. Assoc.*, **34**, 256 (1945).
 (³) *Farmacopeia Internacional* — 1.^a Edição (1951).
 (⁴) POWELL, C. E., REAGAN, O. W., STEVENS, Asa e SWANSON, Edward E., *J. Am. Pharm. Assoc.*, **30**, 255 (1941).
 (⁵) ALLPORT, N. L. e COCKING, T. T., *Quart J. Pharm. Pharmacol.*, **5**, 341 (1952).

(Trabalho efectuado no Laboratório da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos)

REVISÕES DE CONJUNTO

CLORAGEM: BREVE ESTUDO DA SUA EVOLUÇÃO

CARLOS CÂNDIDO COUTINHO

Capitão-Tenente Farmacêutico Naval

II

TÉCNICAS ACTUAIS

Durante as 2 últimas décadas a técnica da cloragem sofreu modificações tão fundamentais que foi necessário empregar palavras novas ⁽¹⁹⁾ derivadas ou compostas que melhor expliquem a forma ou o momento em que se efectua a adição do cloro.

Assim, quando na depuração duma água se emprega apenas cloro, diz-se que se faz a *precloragem* ou a *post cloragem* consoante este é adicionado antes ou depois da filtração.

A junção de amoníaco antes ou após a adição de cloro deu origem aos termos *cloraminação* e *cloroamoniação*, criando-se depois as palavras *supercloragem*, *percloragem*, *descloragem*, *cloragem* até ao *breack-point* ou *ponto crítico*, *ponto crítico induzido*, *recloragem*, etc., etc.

Vamos neste artigo fazer referência a algumas destas técnicas, tendo sido já citados em trabalhos anteriores os processos clássicos da javelização e verdunização.

I — CLORO

a) *Cloragem*

Como já se disse, o cloro é bastante usado na depuração da água de abastecimento na Bélgica, França, Holanda, Inglaterra, América do Norte, etc.

As doses de cloro a empregar variam com a composição da água e de país para país.

Segundo CYRIL GOMELLA ⁽²¹⁾, havia, em 1950, 63 estações de tratamento que empregavam hipoclorito de sódio e de cálcio por razões de ordem económica. Actualmente está-se dando preferência ao cloro gasoso.

A depuração pelo cloro tem vantagens económicas por ser barata a instalação e a exploração.

A agitação tem uma importância capital, pois favorece notavelmente a acção depurante.

ROSSETTI ⁽¹⁰⁾ nos seus trabalhos pôs em evidência as vantagens da agitação.

O A. concluiu que a acção depurante é mais enérgica quando a agitação se efectua antes e depois da adição do cloro, e não apenas depois desta.

Assim, tendo empregado 0,2 grs. de cloro /m³, verificou que, numa água bruta contendo 450 colis em 100 cm³, estes ficaram reduzidos a:

320	colis	agitando	depois	da	adição		
370	»	»	antes	da	adição		
120	»	»	antes	e	depois	da	adição

ROSSETTI não indica a variedade de coli usada.

Em França emprega-se geralmente a quantidade dada pela determinação do «teste gama», normalmente feito ao fim de 2 horas de contacto (16).

Em Marselha usa-se habitualmente 0,2 a 0,3 gramas por m³, algumas vezes 0,4 grs., chegando a atingir-se 0,7 gr./m³.

Nos arrabaldes de Paris (33) a água proveniente dos rios Sena, Marne e Oise é tratada com 0,12 a 0,27 grs. de Cl por m³. A quantidade de água tratada depois de filtrada, como é evidente, é de 570.000 m³ diários.

O serviço de fiscalização verificou em 1948 que em 7.204 análises bacteriológicas sómente foi encontrada Esch. coli em 40, ou seja 0,56 % (99,44 % estavam isentas de coli).

A água bruta continha em média 247 a 800 colis em 100 cm³.

Na água pré-filtrada das estações de Choisy-le-Roi e de Neuilly, no Marne, o coli já ficava reduzido a 6,5 % e depois da passagem nos filtros encontrava-se apenas 1,0-1,5 %.

Na estação de Noyen sur Marne a quantidade máxima de coli existente na água bruta (5.000 %) baixou para 20 % na água pré-filtrada e para 14 % na água filtrada mas não tratada pelo cloro.

Estes números indicam que a maior parte da depuração bacteriológica é efectuada pelas instalações filtrantes e que a adição de cloro intervém sómente para completar essa depuração.

Para remediar os sabores, que são frequentes e têm diversas origens, juntam um pouco de carvão activado em pó, que é introduzido nos colectores da água pré-filtrada por meio de tremonhas dotadas de vibradores que impedem a aderência do carvão às paredes.

Aplica-se geralmente uma dose de 3 a 5 grs. por m³, conforme a intensidade do sabor. Os provadores evitam muitas vezes a adição do carvão.

Em Inglaterra, ALEXANDRE HOUSTON (35) num relatório da «Metropolitan Water Board» referente ao ano de 1925-1926 diz: «é o décimo ano de tratamento em grande escala, sem igual e certamente sem rival sob o ponto de vista económico. Mais importante ainda é a confiança na segurança de Londres.

O tratamento da água começou em 1916 com a finalidade de fornecer água bacteriológicamente pura e tem sido continuamente tratada durante 10 anos sem a menor queixa acerca do sabor da água.

Um dos resultados da cloragem é o aumento da quantidade de água que passa sobre as bacias filtrantes (um maior volume de água em superfície igual, entre duas limpezas). Em 1913, antes da cloragem, só se podia filtrar 39,5 m³ por m², o máximo. Em 1925-1926 atingiu-se 81,5 m³ na mesma superfície. A economia torna-se portanto considerável. A quantidade média de cloro empregado foi de 0,4 gr/m³.

As águas brutas dos rios e quase sempre as dos poços profundos de Londres contêm o espiroqueta causador da doença de Weil cuja mortali-

dade era de 4 a 10 % e mesmo mais. A cloragem destrói imediatamente o espiroqueta e o vírus.

Na América está, como foi dito, muito espalhado o uso do cloro; contudo empregam também o ozono mas não como esterilizante.

De um relatório de M. TRUHANT (⁴), que visitou uma instalação de ozonização construída em 1940 numa pequena cidade industrial de 10.000 habitantes (Whinting), situada na margem do lago Michigan, a alguns quilómetros a sudeste da fronteira de Illinois a Indiann, diz-se o seguinte: «Importa primeiro precisar bem que, contrariamente à concepção francesa, a ozonização é aqui utilizada para melhorar os caracteres organolépticos da água, não a considerando como técnica de completa depuração. O cloro mantém-se com efeito como agente bactericida final.

Na sucessão do tratamento a ozonização serve para destruir os compostos orgânicos que a água bruta do lago contém devido a abundantes poluições industriais, não dando depois, por reacção com o cloro, derivados clorados geradores de gostos e cheiros.

A ozonização fazem seguir a precloragem precedida de amoniação; a floculação, quer com sulfato de alumínio quer com sulfato ferroso, a sedimentação em duas bacias e a filtração, fazem-se então mais facilmente.

Seguidamente fazem a cloragem terminal de forma que a água fique com uma dose de cloro residual entre 0,6 a 0,8 gr/m³.

Geralmente na primeira bacia de sedimentação adicionam carvão activado se ainda há cheiro, principalmente, a petróleo.

Partindo de águas brutas contendo cerca de 0,4 mg./L. de compostos fenólicos obtêm uma água aceitável».

Verificou também este autor que na América adicionam quase sempre cal, de forma a atingir e mesmo ultrapassar o pH=7,6.

Não é de surpreender que, apesar de ser já longa a história do uso do cloro e seus compostos destinados à depuração da água, nem todos os factos estejam ainda satisfatoriamente estudados (³⁴).

Os organismos que devem ser tomados em consideração no estudo da cloragem das águas são os patogénicos provocadores das doenças de origem hídrica:

- a) Eberthella, Salmonella, Shigella e vibrio.
- b) Protozoários intestinais dos quais o mais importante é a Entamoeba histolítica.
- c) Vermes tais como Cercariol ou Schitzozona.
- d) Virus como o da hepatite infecciosa.
- e) Bactérias possivelmente esporuladas tais como o B. Anthracis.

Cada um destes grupos de agentes patogénicos difere dos restantes sob o ponto de vista de resistência aos agentes químicos empregados na depuração.

As reacções em relação ao cloro são diferentes de grupo para grupo e de espécie para espécie e também consoante a forma sob a qual o cloro se encontra.

Dos grupos citados, os das bactérias intestinais são mais facilmente destruídos pelos processos ordinários da cloragem, enquanto que os quistos da E. histolítica e as bactérias esporuladas são os organismos mais resistentes.

Quando não exista filtração adequada devem-se usar concentrações muito mais elevadas do que as usuais para que se dê a destruição dos quistos.

Quanto ao *virus*, conhece-se muito pouco acerca da sua resistência à cloração, mas parece que as concentrações de cloro necessárias para a sua destruição são superiores às usadas para as bactérias intestinais mas inferiores às usadas para a destruição da *E. histolítica*.

*

* * *

Carência de cloro — «Teste gama»

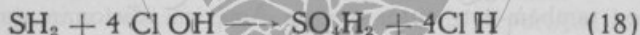
Referimo-nos anteriormente ao chamado «teste gama», de que vamos agora indicar a técnica.

Quando se adiciona cloro à água, o cloro oxida imediatamente os compostos minerais nela existentes, como já foi dito, fixando-se depois sobre a matéria orgânica dissolvida.

O ácido hipocloroso oxida os nitritos:



A oxidação dos nitritos é instantânea e absorve 71/46 partes de cloro. O ácido sulfídrico é também oxidado, embora um pouco mais lentamente (48) (49):



absorvendo 8,5 p. de cloro.

A dose de cloro que é necessário introduzir na água para que, depois de determinado tempo de contacto (em geral 30 m. a 2 horas) ainda fiquem vestígios de cloro residual que reajam com o iodeto de potássio, chama-se *carência de cloro* e é a base do tratamento conhecido por javelização.

Para a sua determinação introduzem-se, num certo número de frascos de litro com rolha de vidro, 500 cm³ da água a ensaiar e doses crescentes de soluto a 1 ‰ de cloro, a começar por uma gota (0,05 cm³), deixando em contacto durante o mesmo espaço de tempo que medeia entre a adição do cloro na estação de tratamento e o consumo da água (1/2 hora, 1 hora, 2 horas, etc.), e, decorrido esse tempo, pesquisa-se o cloro residual adicionando ao líquido dos frascos soluto de iodeto de potássio e cozimento de amido. O teste corresponde à dose de cloro introduzida no primeiro frasco que dê imediatamente cor azul.

Aconselha-se usar iodeto de cádmio em vez de iodeto de potássio.

A absorção do cloro depende da constituição química da água, da natureza da matéria orgânica, limpidez, temperatura, tempo de contacto, pH e ainda de outros factores (47).

Não há dúvida de que a uma dose de cloro levemente superior ao teste químico corresponde paralelamente a destruição dos germes não esporulados e em particular aos de origem intestinal, cujo tipo é o *Esch. coli*.

A baixa temperatura o teste químico pode ser fraco, isto é, pode até ser determinada uma dose inferior em 50 % à necessária para a depuração

da água e a temperatura elevada o teste químico torna-se exageradamente forte, bastando muitas vezes metade do cloro por ele indicado para obter os resultados desejados.

Será portanto bom fazer-se o teste bacteriológico, que nós empregamos sempre que se trata duma água desconhecida, o qual consiste em adicionar à água doses crescentes de cloro, a partir por exemplo de 0,1 mg/L., agitar fortemente, deixando em contacto o tempo que for necessário e decorrido esse tempo deitar alguns centímetros cúbicos de soluto esterilizado de hipossulfito de sódio e fazer as análises bacteriológicas.

Eis uma série comparada de testes químicos e bacteriológicos de algumas águas (⁴⁷):

Teste químico mg/L.	0,103	— 0,25	— 0,11	— 0,16	— 0,27	— 0,126
Teste bacteriológico mg/L.	0,180	— 0,16	— 0,226	— 0,18	— 0,138	— 0,126

b) Cloragem até ao ponto crítico («break-point»)

Esta nova técnica de cloragem está actualmente em voga na América do Norte, sendo até aconselhada pelo Comité Americano da Associação para a Saúde Pública (¹⁴), e tem a sua origem numa observação feita em 1939 por G. K. CALVERT. Verificou este técnico que o teor de cloro residual doseado pela ortotolidina, em meio ácido, podia, em determinadas condições, diminuir com o aumento de quantidade de cloro adicionada à água a tratar.

Esta constatação, na aparência paradoxal, foi confirmada por A. E. GRIFFIN, que estudou o fenómeno em colaboração com H. A. FABER, usando águas de diversas proveniências. Mas, já em 1926, Howard tinha observado que a quantidade de cloro necessária para obter resultados satisfatórios era função da matéria orgânica azotada existente na água (²³).

Em 1940 CALVERT (*) demonstrou a existência duma estreita relação entre a dose do cloro correspondente ao ponto crítico e a quantidade de amoníaco livre ou combinado existente na água.

Se adicionarmos cloro, em quantidade progressivamente crescente, à água destilada isenta de matéria orgânica, de amoníaco e nitritos, o cloro residual é igual à dose de cloro adicionado e a curva exprimindo a relação entre os dois números é uma recta a 45° passando pela origem.

No caso de águas brutas submetidas ao tratamento pelo cloro, havendo amoníaco, matéria orgânica azotada ou não, nitritos, ferro, etc., o halogénio participa nas reacções de oxidação ou de cloraminação e então a curva é diferente, pois é em grande parte condicionada pela quantidade de amoníaco existente na água, quer originariamente quer adicionado para correcção.

Se analisarmos esta curva vemos que tem dois pontos de inflexão: um ponto de inflexão máximo e um ponto de inflexão mínimo. Griffin mostrou que na maior parte das águas esta curva apresenta uma característica comum: dois ramos ascendentes separados por um ramo descendente, sendo o segundo ramo ascendente uma recta a 45°.

Esta curva tem então um mínimo que se chama *break-point, point-critique (ponto-crítico)*.

A reacção entre o cloro e o amoníaco, quando aplicada ao tratamento da água, tem sido objecto de numerosas investigações, particularmente quando começou a ser usado este tratamento.

O fenómeno descrito do aumento e diminuição da concentração do *cloro residual* na água quando se vai aumentando a dose de cloro explica-se da forma seguinte ⁽³⁶⁾:



A curva de cloro residual doseado por iodometria cresce bem como o cloro residual que está presente sob a forma de cloramina.

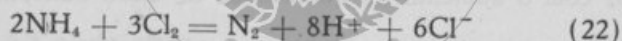
Desde que a relação entre a concentração em Cl e a concentração em N dos sais amoniacais ultrapasse 5 (Cl₂:N 70:14) a curva cessa de crescer. Por conseguinte o aumento de cloro produz a reacção



Forma-se dicloramina que reagirá com a monocloramina, dando azoto



A quantidade de *cloro residual* diminui e a curva cai bruscamente. Ter-se-á adicionado o cloro correspondente à reacção global



A relação Cl : N é de 7,6 : 1. O cloro residual decresce regularmente até zero.

A adição de cloro provoca um novo aparecimento de *cloro residual* correspondente a ácido hipocloroso e não às cloraminas. O quadro deforma-se um pouco porque as reacções descritas desenvolvem-se com velocidades diferentes. A curva na sua parte superior sofre uma ligeira inflexão, porque a reacção (20) tem início quando ainda não está terminada a reacção (19) e o *ponto crítico* em «*cloro residual*» não é zero. Simultaneamente existirão, em concentrações muito fracas, as mono e dicloraminas que não reagiram até ao momento de equilíbrio ⁽³⁶⁾ havendo também cloro livre.

PALIN ⁽²³⁾ diz: quando a curva atinge o máximo, o cloro está sob a forma de cloramina e as reacções que se passam além deste ponto ainda não são bem conhecidas, havendo mais argumentos contra a simples teoria da oxidação do azoto do que a seu favor e, ainda que este seja o produto principal, podem aparecer pequenas quantidades de outros compostos logo que se empregue excesso de cloro. Há autores que dizem terem encontrado sempre pequenas quantidades de cloro livre no ponto crítico, mesmo depois de 2 horas de contacto, concluindo que as reacções não estavam terminadas.

O decréscimo do teor de cloro residual que se obtém em seguida é devido à oxidação da cloramina acompanhada da diminuição progressiva do teor do azoto amoniacal.

Dizia-se que o amoníaco era destruído, mas GRIFFIN e CHAMBERLAIN, em 1941, verificaram que ele reaparece além do ponto crítico, embora em pequenas quantidades, que não vão além de 0,1 mg/L.

Se se desse a oxidação completa do amoníaco até à formação de azoto, a relação Cl/N seria de 7,6:1⁽²⁵⁾, não havendo portanto amoníaco. Ora esses autores em várias experiências nunca atingiram tal número.

Para relações inferiores a 5:1 forma-se quase exclusivamente monocloramina e vestígios de dicloramina.

Quando a relação é de 10:1 forma-se dicloramina, tricloreto de azoto e encontra-se cloro livre.

Além da relação Cl:N o pH também influi grandemente nas reacções cloro-amoniaco. Palin fez várias experiências fazendo variar o pH e a relação Cl:N.

Quando há formação de Cl_3N , Cl_2NH e excesso de cloro ao fim de um dia de contacto há o desaparecimento quase total da mono e dicloramina. O cloro residual fica sob a forma de Cl_3N e de algum cloro livre.

GRIFFIN e CHAMBERLAIN obtiveram relações de Cl:N que variavam de 9,5 a 10:1. Estas relações são muito altas para se poder considerar que o azoto é o produto final da oxidação, parecendo antes indicar que a reacção não é tão simples, pois encontraram como produtos finais ON_2 , NO_2 e NO_3 além do azoto.

CHAPIN, MOORE e outros afirmam que se forma óxido de azoto



Mas outros químicos dizem que o óxido de azoto formado resulta da combinação do azoto com o ião NO_3^- .

Das diversas experiências pode concluir-se que a velocidade de reacção depende do pH. É máxima para pH 8,5 decrescendo rapidamente para valores quer superiores quer inferiores, dependendo também, embora ligeiramente, da temperatura, bem como da concentração dos sais dissolvidos.

Um dos compostos relacionados com a reacção do ponto crítico é provavelmente a dicloramina. Para pH inferior a 4 há formação de Cl_3N em excesso; entre pH 4 e 7 há partes iguais de Cl_3N e Cl_2 . Para pH superior a 7 a quantidade de Cl_3N diminui gradualmente até que seja atingido pH 8,5, altura em que todo o cloro está sob a forma de Cl_2 . O Cl_3N dá a reacção dos nitratos e (ácido sulfanílico e acetato de α -naftilamina) 1 p.p.m. equivale a 0,006 p.p.m. de NO_2 .

As impurezas que mais podem influir nos resultados da cloragem são doseadas sob o título azoto amoniacal — azoto albuminóide e o oxigénio absorvido (oxidabilidade). A seguir à descoberta do fenómeno do ponto crítico foram feitos estudos acerca dos efeitos da cloragem das águas, para determinar a natureza da curva dose-resíduo.

Uma determinada água terá a sua curva característica para determinadas condições de tempo, temperatura e pH.

Águas sem matéria orgânica não absorvem muito cloro.

Águas profundas, como as provenientes de camadas cobertas de argila, contendo quantidades apreciáveis de azoto amoniacal, constituem um outro tipo. O azoto amoniacal das águas de superfície é geralmente índice de contaminação por excrementos de animais ou esgotos. Estas águas

contêm azoto proteínico e produtos da sua decomposição. Tais águas precisam de ser estudadas, principalmente quando sejam provenientes de rios no fim do curso ou nas proximidades de cidades e vilas, pois há possibilidades de maiores descargas poluidoras.

O cloro adicionado além do *ponto crítico* fica no estado livre (ácido hipocloroso e ião hipocloroso); a água fica completamente estéril, melhora muitas vezes o gosto, o cheiro e a cor, bem como a floculação, aumentando a duração dos filtros; evita o desenvolvimento das algas, destrói o vírus da poliomielite e torna a água bactericida.

O cloro faz precipitar o ferro e o manganésio, resiste ao arejamento mas desaparece sob a acção dos raios solares.

MATHEWS diz-nos que a precipitação do ferro e do manganésio é lenta mesmo quando se adiciona o cloro nas bacias de decantação, mas torna-se rápida logo que se faça a filtração por areia, como já tivemos ocasião de verificar em experiências de laboratório⁽³⁰⁾.

O cloro livre não dá a maior parte das vezes cheiro e gosto. Quando há cloro livre à saída da torneira este desaparece imediatamente⁽²⁷⁾.

Na Argentina⁽¹⁹⁾ já foi experimentado adicionar cloro imediatamente após o coagulante, deixando em contacto durante 4 horas. Os primeiros ensaios foram realizados num decantador e o autor diz-nos haver determinadas vantagens neste método, quer de ordem sanitária quer de ordem económica, mas os resultados dependem da composição da água, pois que não foram satisfatórios com todas as águas estudadas. GRIFFIN⁽²⁸⁾ diz-nos que a água fica isenta de bactérias, a coagulação mais económica e possivelmente o meio torna-se abiótico.

Quando se trata do ponto crítico deve-se ter presente que as águas se comportam diferentemente, pois não há duas águas que tenham o mesmo tipo de curva residual, e a forma da curva para uma mesma água varia com as estações, regime de correntes, etc.

LEVIEL⁽²⁹⁾ diz-nos que a determinação da dose de cloro a empregar é talvez delicada, pois que muda com todas as modificações que a água sofre, sendo necessário ultrapassá-la largamente e eliminar o excesso de cloro.

Aconselha-se a deixar um residuo de 1 a 2 grs. de cloro por m³. Na América e na Inglaterra as águas de distribuição contêm em geral cerca de 1 gr. por m³.

Diz-se que as águas fracamente cloradas não são tóxicas e o pessoal do tratamento habitua-se rapidamente a bebê-las.

O interesse prático da descoberta do ponto crítico está hoje bem presente. Juntando à água a dose de cloro que corresponde a este ponto de eficácia óptima, evitam-se às vezes insucessos devidos a doses fracas e desperdícios de cloro devido a doses muito fortes que necessitam desclo-ragem.

Não é indispensável conhecer a curva (dose empregada de cloro residual) bastando determinar o ponto de aparecimento do cloro livre.

Convém notar que pequenas quantidades de cloro (inferiores à carentia de Cl) dão resultados bacteriológicos satisfatórios, mas existem alguns tipos de águas que necessitam de correctivos especiais para a eliminação de gostos e cheiros e a cloragem até ao ponto crítico não constitui neste caso um progresso interessante⁽²³⁾ por diversas causas.

Temperatura, pH e pequeno tempo de contacto podem ter uma influência nefasta sobre os resultados.

Os diversos tipos de curvas — doses empregadas e teor residual — podem ser:

Tipo A — Águas límpidas, incolores, desprovidas de matéria orgânica, de algas, de amoníaco e de todas as substâncias susceptíveis de absorver cloro.

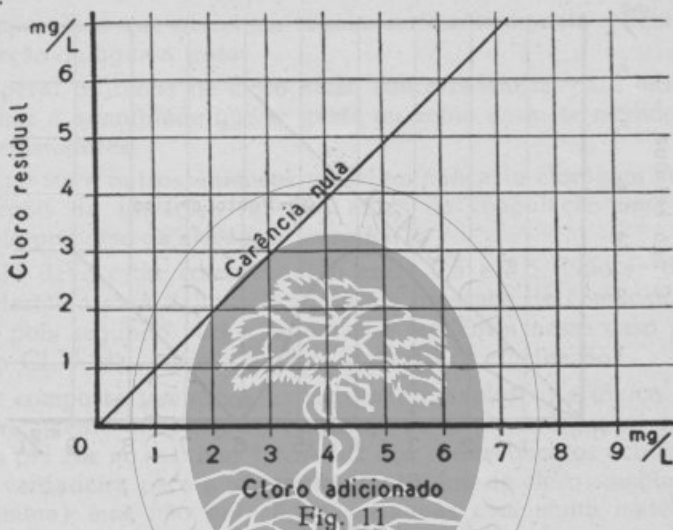


Fig. 11

Tipo B — Águas contendo amoníaco livre ou combinado e azoto sob várias formas, exceptuando albuminóide (águas em geral poluídas).



Fig. 12

Tipo C — Águas ricas em amoníaco e azoto albuminóide ou em matéria orgânica, ferro, manganésio, nitritos, etc.

As figuras 12 e 13 dão curvas correspondentes ao cloro consumido em função do cloro utilizado.

As mesmas figuras dão curvas «doses empregadas — cloro residual» duma água tratada por coagulação, decantação e filtração rápida por areia. A quantidade de amoníaco diminuiu consideravelmente pelo tratamento que a água sofreu.

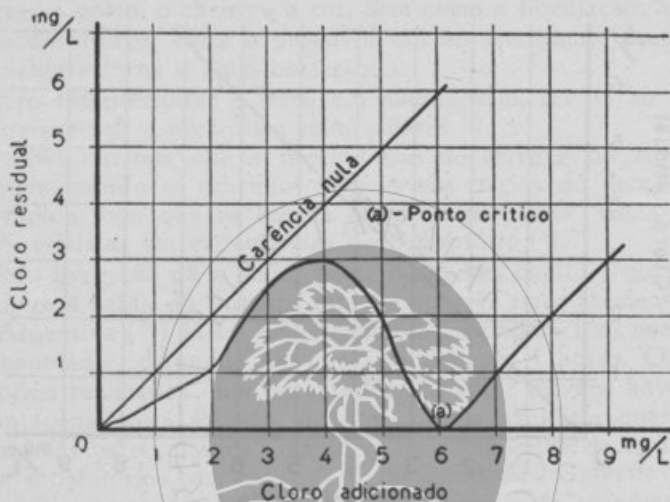


Fig. 13

A importância da presença do amoníaco é posta bem em evidência por esta curva e também pela comparação das doses de cloro correspondente ao ponto crítico observado para uma mesma água antes e depois da sua passagem através dum filtro perclorador de grande velocidade; em razão da nitrificação do NH_3 no filtro, a quantidade de N amoniacal desceu para cerca de zero.

Águas pouco ricas em amoníaco dão lugar a curvas de cloragem quase paralelas à curva de dosagem, exceptuando uma ligeira inflexão na região em que aparecem os primeiros resíduos. Tal curva não apresenta ponto de inflexão e é muitas vezes difícil de interpretar. Para remediar esta dificuldade subtrai-se dos números que representam quantidades empregadas o teor de cloro residual e traça-se uma nova curva, a que muitos chamam «curva de assimilação do cloro», cujo ponto de inflexão é o ponto em que não é absorvido mais cloro depois de nova adição.

Há águas que têm uma curva intermédia, entre o tipo recta e o tipo inflectido, de aspecto menos característico.

Fazem parte deste grupo as águas coradas, pouco salinas de baixo pH, límpidas e sem algas.

Na quantidade de cloro a empregar tem influência como já dissemos a composição da água e em particular o teor em NH_3 . A proporção óptima de cloro em relação ao amoníaco ainda não está assente. Admite-se que seja 10:1 utilizando-se geralmente 12:1, e, em casos de águas muito poluídas, esta relação pode ir mesmo a 25:1 ou ainda mais, o que corresponde a doses de 20 grs. por m^3 .

Para águas moderadamente poluídas é em geral inferior a 7 g m³. Pode ser introduzido nas bacias de coagulação, se as houver, ou nos filtros, quer à entrada quer à saída.

Para assegurar uma mistura íntima e mais rápida com a água a depurar, o cloro deve juntar-se dissolvido preparando-se para isso soluto de 1,5 a 2 gr./L.

Há aparelhos que permitem regular automaticamente o débito do cloro na proporção da água a tratar.

Em geral os tubos de cloro estão sobre balanças, para assim se verificar melhor a quantidade que se gasta ou então usam-se medidores cloroscópicos registadores.

WILLIAMS e outros químicos preferem aplicar a cloragem até ao ponto crítico depois da filtração, fazendo antes da coagulação uma depuração prévia pelo processo da cloragem marginal.

O pH deve estar compreendido entre 6,5 e 8,5. Não se deve deixar tornar inferior a esse valor sobretudo em presença de compostos azotados proteicos pois segundo vários autores há tendência nesse caso para a formação do Cl₃N, de cheiro a gerânio e de difícil eliminação.

Este composto também é extremamente explosivo e tóxico.

Teoricamente diz-se que a formação do Cl₃N na água só se produzirá quando o pH fôr no máximo 4,4. À luz dos conhecimentos actuais esta afirmação é verdadeira para a cloragem até resíduo de cloro combinado (mono e dicloramina) mas não para águas alcalinas com muita matéria azotada nas quais se mantêm os resíduos de cloro livre (além do ponto crítico).

A documentação sobre a formação do Cl₃N e sua eliminação é pobre, mas WILLIAMS (30) apresenta-nos um trabalho interessante esperando que os esclarecimentos possam ser úteis àqueles que tiverem dificuldades com a presença do Cl₃N. Das experiências tornou-se evidente que a formação do Cl₃N pode constituir sério obstáculo à cloragem até resíduo livre de cloro.

Em Brantford fez-se muitas vezes a cloragem até se obter resíduo livre de cloro, seguida de descloragem com SO₂ até se obter 1 p. p. m. de Cl livre.

O aparecimento de cheiro a gerânio em todo o sistema de distribuição em Março de 1948, especialmente quando se abria uma torneira, fez suspeitar a WILLIAMS a presença do Cl₃N, o que foi confirmado por ROBERT VAN BUREK que o conhecia de outras indústrias.

Para o pesquisar quando o analista não estiver familiarizado com o Cl₃N aconselha a proceder do seguinte modo:

1.º — Medir para um matraz 250 cm³ da água suspeita.

2.º — Noutro matraz deitar 250 cm³ de soluto diluído de ClNH₄ e a esse soluto adicionar água de cloro até que uma parte alíquota dê com a ortotolidina o «teste instantâneo» indicativo da presença do cloro livre.

Nestas condições forma-se sempre Cl₃N e poderemos comparar os cheiros agitando previamente os matrizes.

Os solutos tanto de ClNH₄ como de cloro devem ser diluídos e consoante a sua concentração, o Cl₃N pode levar 10 ou mais minutos a formar-se. Os matrizes devem conservar-se rolhados e serem observados 1/2 hora depois.

Rejeitar o liquido do segundo matraz que deve ser depois bem lavado para impedir qualquer explosão devida ao Cl_3N .

Verificou-se que a adição de amoniaco suprime o cheiro do Cl_3N mas em dose tal que não podia ser empregado nas águas de alimentação.

A descloragem parcial com o SO_2 também não deu resultado e adoptou-se como solução temporária descloragem até se obter um pequeno residuo de cloro (0,05 p.p.m.).

WILLIAMS verificou em trabalhos laboratoriais que o Cl_3N se formava em presença do azoto amoniacal e principalmente em presença do azoto chamado albuminoide.

Nas experiências com o NH_3 com a adição do Cl para além do ponto crítico, a formação do Cl_3N dá-se em geral após 10 a 20 minutos de contacto, e com o azoto albuminoide leva pelo menos 2 horas, notando-se porém que quanto maior fôr o residuo de cloro livre tanto mais rápida será a formação do Cl_3N a partir do azoto albuminoide.

A teoria segundo a qual a cloragem até ao ponto crítico produz água praticamente sem cloro combinado, livre e Cl_3N é verdadeira e foi verificada em trabalhos laboratoriais, mas não pode ser empregada com êxito nas águas de Brantford devido às variações do teor de amoniaco e azoto albuminoide assim como às variações de caudal de bombagem.

Para eliminar o Cl_3N foram experimentados vários métodos.

1.º — O carvão activado — o método é bom mas não pôde ser aplicado porque surgiu a primeira dificuldade ao fim dalguns dias; passava carvão através dos filtros e a água saia suja. Mas é preciso notar que doses de carvão de 5 a 15 grs. por m³ eliminavam bem o Cl_3N mas permitiam a passagem de grande percentagem de cloro livre através dos filtros. Essa quantidade de cloro, com o azoto albuminoide que não tinha reagido, produzia novamente Cl_3N depois da filtração.

2.º — Arejamento — laboratorialmente deu resultados, mas na prática verifica-se a sua impossibilidade. Parte do Cl_3N era arrastado pelo arejamento mas como ainda ficavam na água azoto albuminoide e cloro que se combinavam formava-se de novo esse composto.

GRIFPIN (28) numa comunicação importante acerca do cloro e do NH_3 diz que o Cl_3N é reduzido a amoniaco pelo SO_2 e poder ser eliminado desclorando até residuo nulo, pois reduzido a forma de NH_3 não tem sabor nem cheiro. Porém a post cloragem regenera o Cl_3N .

Foram estudados outros métodos. O que deu melhor resultado foi o seguinte:

Cloragem além do ponto crítico, descloragem até residuo nulo de cloro, o que reduz todo o Cl_3N à forma de NH_3 . Adição de amoniaco suplementar e finalmente cloro em quantidade sensivelmente inferior ao ponto crítico, resultando assim um residuo de cloramina completamente isenta de Cl_3N .

O processo consiste pois em 4 fases:

I — Cloragem até cloro residual livre (oxidação dos fenois e outras substâncias produtoras de sabor e formação de Cl_3N).

II — Descloragem completa pelo SO_2 (residuo de cloro nulo e redução do Cl_3N a NH_3).

III — Reforço do teor em amoniaco por adição deste.

IV — Post cloragem para formar cloraminas.

Posto em prática deu óptimos resultados.

WILLIAMS aconselha a fazer o tratamento pelo *break-point* empregando, excesso de cloro em águas com o pH corrigido para 8,4 — 8,5 usando a cal ou o carbonato de sódio evitando assim a completa descloração pelo SO_2 .

Determinação laboratorial do ponto crítico

Temos dois casos a considerar.

- a) águas contendo amoníaco
- b) águas isentas de amoníaco ou com pequenas quantidades

1.º caso

Águas contendo amoníaco

Medir para uma série de frascos de 1 litro, bem lavados, 500 cm^3 da água a ensaiar e adicionar 0,5 — 1,0 — 1,5 — 2,0 etc. cm^3 de um soluto de hipoclorito ou de cloro contendo 1^o/₁₀₀ de cloro activo; agitar fortemente, deixar em repouso 1 hora ou mais conforme os casos e decorrido esse tempo dosar o cloro residual por qualquer dos métodos conhecidos (iodometria, heliantina, O. T. A., etc.).

Com os resultados obtidos traçar uma curva, sobre um sistema de eixos coordenados, marcar em abcissas a quantidade de cloro adicionado e em ordenadas a quantidade de cloro residual.

Se o número obtido no ponto mínimo da inflexão não fôr zero ou próximo, poderemos talvez consegui-lo se fizermos a determinação entre os dois números mais próximos.

Assim se encontrarmos entre 7 e 8 faremos nova série de determinações empregando doses de cloro de 7 miligramas, 7,2 mg. — 7,3 mg. etc. até 8 miligramas, seguindo depois a mesma técnica.

2.º caso

Águas isentas de amoníaco

Empregar menores doses de cloro, partindo de 0,2 miligramas e aumentando de 0,2 mg. em 0,2 mg até obter o ponto desejado.

Se a água não tiver ponto crítico poderemos adicionar amoníaco.

Cloragem marginal

Desde o princípio do tratamento das águas pela cloragem que se adiciona apenas a quantidade de cloro estritamente necessária para atingir o fim desejado, tendo o cuidado de a não exceder para que se não produza mau gosto, o que muitas vezes se não consegue. A este sistema de cloragem chama-se *cloragem marginal*, provávelmente porque se junta cloro para

obter uma certa «margem» de cloro residual, depois de determinado tempo de contacto.

Precloragem

A *precloragem* ou *cloragem prévia* é geralmente empregada para auxiliar a eliminação do ferro e do manganésio, melhorar a coagulação, as condições bacteriológicas e a duração dos filtros, evitar cheiros nos depósitos de sedimentação e o desenvolvimento de algas, devendo-se juntar a quantidade necessária para que à saída dos filtros haja cloro residual.

Com a cloragem prévia a eliminação do manganésio é realizável, ao contrário do que acontece quando se emprega a cloraminação ⁽¹⁰⁾.

Supercloragem

A supercloragem consiste actualmente em adicionar cloro à água em quantidade sensivelmente superior à do ponto crítico e fazer seguidamente a descloragem pelo SO₂, sulfito, bissulfito ou hipossulfito.

Em 1919 HOUSTON dizia que a adição de cloro à água permite a eliminação de sabores e cheiros desagradáveis, afirmando que os resultados obtidos, depois da cloragem final, são tanto mais completos quanto a dose de cloro é mais elevada e apresenta diversos trabalhos sobre o método a que chamou *supercloragem*.

Ácido hipocloroso

Há hoje a tendência, na técnica do tratamento da água, de substituir os hipocloritos pelo ácido hipocloroso, visto o potencial de oxidação daqueles ser mais reduzido que o deste.

Como já vimos na reacção (3) há formação de ácido clorídrico e este pode ser neutralizado pelo calcáreo, sendo depois lançado na água a esterilizar o soluto de ácido hipocloroso obtido e para isso construiu a *Société Solvay & Co.* um aparelho relativamente fácil de manejar.

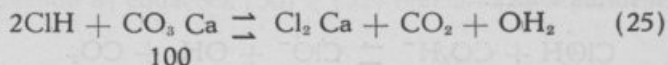
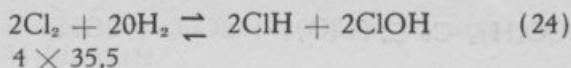
Para substituir esse aparelho, JOHANENES KEJEL ⁽⁴⁶⁾ aconselha a preparar o soluto esterilizante de ácido hipocloroso empregando a própria água de abastecimento para dissolver o cloro.

O autor deduz teoricamente que assim se poderá fazer o soluto.

Verificou-se que a acção do ácido hipocloroso sobre as bactérias e principalmente sobre o *Esch. coli* é mais lenta do que empregando hipocloritos ou mesmo a própria água de cloro, mas suficiente, logo que a água não seja utilizada imediatamente, e diz-se que não altera as qualidades organolépticas da água, principalmente o cheiro e o sabor.

A quantidade de cloro adicionada à água natural para se obter a sua esterilização é tão pequena que o ácido clorídrico libertado pela hidrólise não modifica o pH.

Aumentando a quantidade de cloro verifica-se que a dureza temporária (dureza dos carbonatos) diminui, em virtude do desaparecimento dos bicarbonatos alcalino terroso por transformação em cloretos e que a quantidade de cloro necessária para fazer desaparecer 1.º de dureza (em graus alemães) é de 25,33 mg/L. ou seja para cada grau francês 14,2 mg/L.



O ácido hipocloroso formado pela hidrólise, por seu turno, também reage com a mistura tampão constituída por um ácido fraco CO_3H_2 e CO_3H^- (combinado e semicombinado).

No CO_3H_2 a primeira constante de dissociação é $K_2=3 \times 10^{-7}$, aproximadamente 10 vezes maior que a do ClOH , cujo valor é de $K_1=3 \times 10^{-8}$; isto é, é 10 vezes mais dissociado que o ácido hipocloroso.

A relação entre as constantes de dissociação de ClOH e do CO_3H_2 e a temperatura é dada pelas Figs. 14 e 15.

Variações da constante de dissociação do ClOH com a temperatura

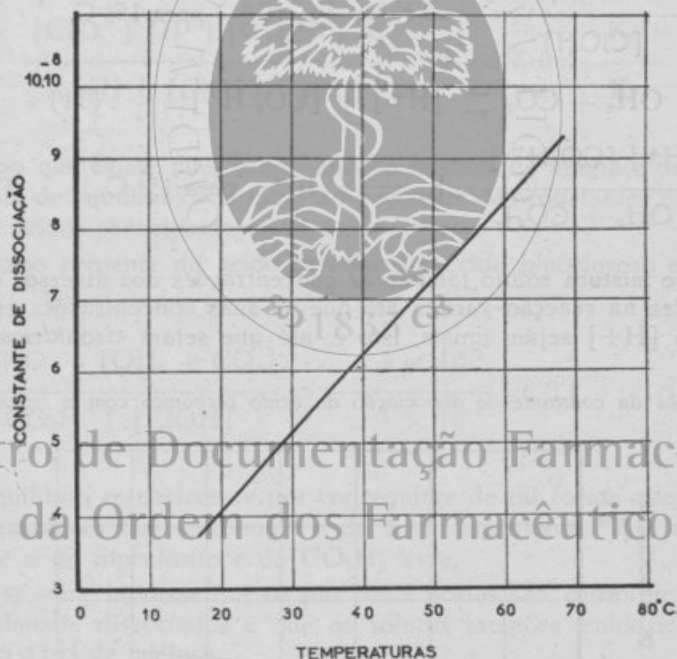
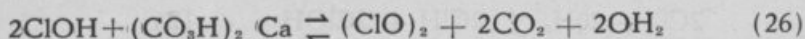


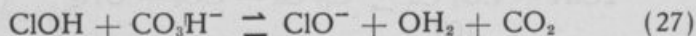
Fig. 14

Que se passa quando entram em contacto o ácido hipocloroso com a mistura tampão do ácido carbónico?

Parece que sendo o ácido carbónico mais forte deslocará quantitativamente o ácido hipocloroso dos seus sais, mas esta hipótese é absolutamente inexacta por que se sabe que as reacções químicas constituem um equilíbrio e que não efectuam até ao fim num sentido.



ou sob a forma iónica.



Segundo a lei da acção das massas escreve-se

$$\frac{[\text{ClO}^-] [\text{OH}_2 + \text{CO}_2]}{[\text{ClOH}] [\text{CO}_3\text{H}^-]} = K \quad (28)$$

Segundo a lei da química-física teremos as relações seguintes:



$$e \frac{[\text{H}^+] [\text{ClO}^-]}{[\text{ClOH}]} = K_1 = 3 \times 10^{-8} \text{ para } 15^\circ \text{ C.} \quad (30)$$



$$e \frac{[\text{H}^+] [\text{CO}_3\text{H}^-]}{[\text{OH}_2 + \text{CO}_2]} = K_2 = 3 \times 10^{-7} \text{ para } 15^\circ \text{ C.} \quad (32)$$

logo que se mistura soluto tampão as concentrações dos diversos elementos participantes na reacção variam até que as suas concentrações em iões de hidrogénio $[\text{H}^+]$ sejam iguais, isto é, até que sejam «isohidricas» dizem-

Variações da constante de dissociação do ácido carbónico com a temperatura

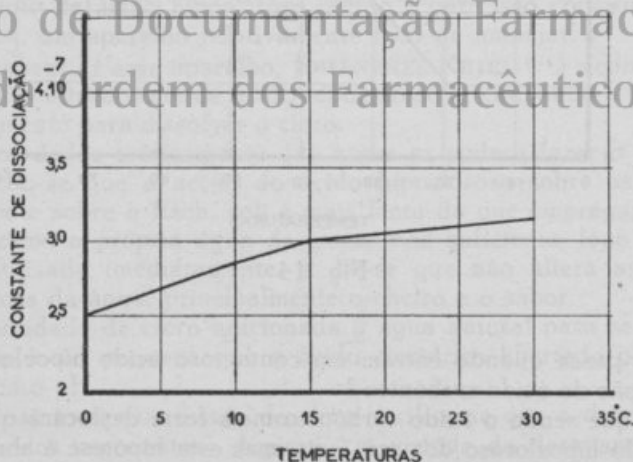


Fig. 15

do-se que num soluto tampão constituído por misturas, não podem subsistir 2 valores de pH diferentes.

Transformando as equações (30) e (32) obtêm-se as seguintes expressões:

$$[\text{ClOH}] = \frac{[\text{H}^+] [\text{ClO}^-]}{K_1} = \frac{[\text{H}^+] [\text{ClO}^-]}{3 \times 10^{-8}} \quad (33)$$

$$[\text{OH}_2 + \text{CO}_2] = \frac{[\text{H}^+] [\text{CO}_3\text{H}^-]}{K_2} = \frac{[\text{H}^+] [\text{CO}_3\text{H}^-]}{3 \times 10^{-7}} \quad (34)$$

Introduzindo na equação (28) os valores encontrados em (33) e (34) obtêm-se:

$$\frac{[\text{ClO}^-] [\text{H}^+] [\text{CO}_3\text{H}^-] K_1}{K_2 [\text{H}^+] [\text{ClO}^-] [\text{CO}_3\text{H}^-]} = K \text{ ou } K = \frac{K_1}{K_2}$$

isto é, logo que existe num soluto aquoso mistura de tampões de 2 ácidos, a constante de equilíbrio K é igual ao quociente das constantes de dissociação dos 2 ácidos participantes.

No caso presente do ácido carbónico e ácido hipocloroso e seus sais obtêm-se:

$$\frac{[\text{ClO}^-] [\text{OH}_2 + \text{CO}_2]}{[\text{CO}_3\text{H}^-] [\text{ClOH}]} = \frac{3 \times 10^{-8}}{3 \times 10^{-7}} = 0,1 \quad (36)$$

O equilíbrio estabelece-se por conseguinte de tal forma que o produto das concentrações do bicarbonato e do ácido hipocloroso livre é 10 vezes maior que o do hipoclorito e do CO_3H_2 livre.

Põe-se como hipótese que os sais dos 2 ácidos são, conforme a equação (27) totalmente dissociados e que os solutos tampões isohídricos conservam então o pH da mistura.

Estas condições são válidas de uma maneira absoluta para os solutos diluídos e portanto para as águas naturais cloradas e igualmente para os solutos concentrados de cloro, como são os que se empregam para fabricar o ácido hipocloroso *in loco*.

Preparação dum soluto esterilizante para aplicar no tratamento de águas

Se se pretender que o soluto seja quase exclusivamente constituído por ácido hipocloroso poder-se-á prepará-lo a partir de cloro e de água natural,

de forma que o pH esteja entre 5 e 6. Se o pH fôr inferior a estes números obtêm-se quantidades de cloro livre de 0,1 a 1,0 mg/L. Se o pH é superior, a quantidade de cloro livre diminui ou mesmo desaparece, a fracção ClOH decresce também aparecendo o ião hipocloroso (ClO⁻) em quantidade tanto mais elevada quanto mais alto fôr o pH, como já foi dito.

É difícil na prática verificar a gama de pH na fabricação continua dum soluto esterilizante; por um lado porque um tal controle é cheio de dificuldades e por outro porque não é fácil determinar o valor do pH em solutos fortemente oxidantes.

Os métodos eléctricos dão resultados errôneos e nos métodos colorimétricos os indicadores são destruídos pelo potencial de oxidação.

Se numa água natural, com determinada dureza temporária, dissolvermos uma quantidade de cloro gasoso suficiente para que o ácido clorídrico posto em liberdade pela hidrólise faça baixar essa dureza a 1º alemão, obtêm-se um soluto esterilizante cujo teor em cloro activo é constituído quase unicamente por ClOH.

Uma instalação de tratamento pelo cloro gasoso funcionando pelo método indirecto, e dando um soluto diluído a tal ponto que a alcalinidade (bicarbonato hipoclorito) seja aproximadamente 1º alemão de dureza temporária comporta-se então à maneira dum aparelho de ácido hipocloroso.

Para que tal suceda é necessário juntar $(A-1) \times 25,33$ grs. de cloro gasoso por m³ de soluto aquoso de cloro cuja dureza carbonatada inicial seja Aº alemães. Se se quizer aplicar uma dose de cloro q (em gramas/hora), sob a forma de ClOH, e se, por outro lado, a dureza carbonatada da água empregada fôr de Aº alemães será necessário introduzir no aparelho doseador da instalação, uma quantidade de soluto aquoso de cloro Q (em m³ hora) tal que

$$q$$

Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos

Para facilitar os cálculos em explorações práticas dum serviço de águas, o autor dá na Fig. 16 um nomograma permitindo resolver esta equação.

Para se utilizar este nomograma basta tomar na escala da esquerda o valor correspondente à quantidade de cloro a aplicar por hora, e na escala da direita, o valor da dureza carbonatada da água empregada e ligar estes 2 pontos por uma recta; o ponto de intersepção com a escala central indica a quantidade de água clorada a aplicar, se se quizer que o cloro gasoso a introduzir esteja no estado de ClOH.

É necessário um aparelho que meça a quantidade de cloro gasoso e um contador para água que funcione de maneira irrepreensível.

Se se quizer empregar um soluto de ClOH preparado a partir do hipoclorito de sódio, caporite, cal clorada, etc., adiciona-se-lhes, agitando cui-

dadosamente, ClH , SO_4H_2 ou PO_4H_3 fortemente diluídos em quantidade suficiente para se obter um pH de 5 a 6, usando então um soluto que não contenha mais que 0,5 % de cloro activo.

Nomograma do ácido Hepocloroso

$$Q = \frac{9}{(A-1) \times 25,33}$$

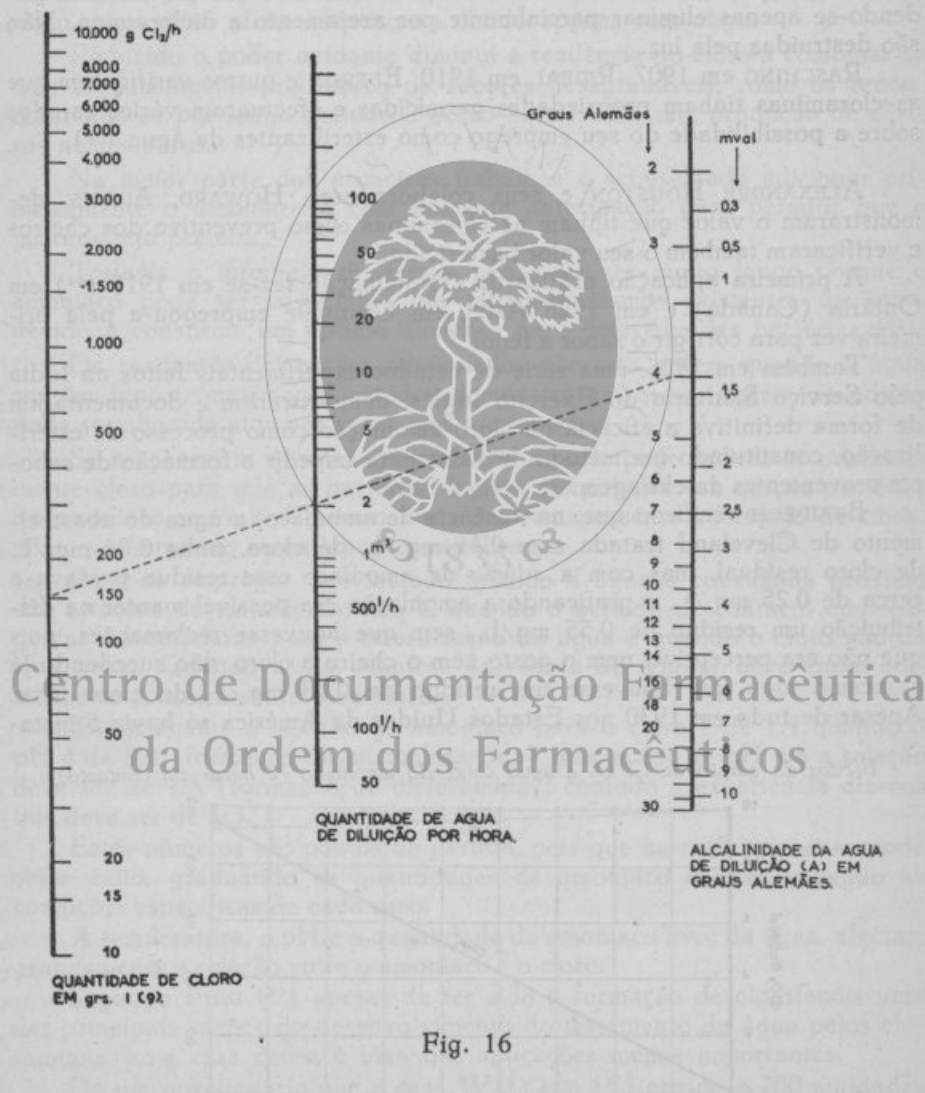


Fig. 16

Para passar de graus de dureza alemão para graus franceses basta saber que 1° alemão <> 1,79 graus franceses ou que 1° francês <> 0,56 graus alemães.

II — CLORAMINAS

a) *Cloraminação e cloro-amoniação*

Quando se adicionam doses fracas de cloro, este pode combinar-se com compostos orgânicos originando muitas vezes maus cheiros e sabores.

Quando em presença de amoníaco e de matéria orgânica azotada formam-se *cloraminas* cujas principais características são as seguintes: fraco poder oxidante e germicida; não oxidam o manganêsio, mas sim o ferro ferroso que precipita no estado de hidróxido férrico; são persistentes podendo-se apenas eliminar parcialmente por arejamento a dicloramina. Não são destruídas pela luz.

RASCHING em 1907, RIDEAL em 1910, EFFRON e outros verificaram que as cloraminas tinham propriedades germicidas e efectuaram vários estudos sobre a possibilidade do seu emprego como esterilizantes da água (64).

ALEXANDRE HOUSTON e seus colaboradores, HOWARD, ADAMS, demonstraram o valor que tinham as cloraminas como preventivo dos cheiros e verificaram também o seu valor bactericida.

A primeira aplicação prática da cloraminação fez-se em 1915 (64) em Ontária (Canadá) e em 1926 AMIS, em Grunville empregou-a pela primeira vez para corrigir o sabor a fenol.

Também em 1926, uma série de estudos experimentais feitos na Índia pelo Serviço Sanitário do Exército Inglês, demonstraram e documentaram de forma definitiva a eficácia da cloro-amoniação como processo de esterilização, constituindo um método de valor para impedir a formação de sabores provenientes da cloragem.

BRAIDECH verificou que, na ausência de amoníaco, a água do abastecimento de Cleveland tratada com 0,35 mg./L. de cloro, tinha 0,04 mg./L. de cloro residual, mas com a adição de amoníaco esse resíduo passava a cerca de 0,25 mg./L. e praticando a amoniação era possível manter na distribuição um resíduo de 0,55 mg./L., sem que houvesse reclamações, pois que não era perceptível nem o gosto nem o cheiro a cloro, não sucedendo já o mesmo logo que houvesse um resíduo de 0,03 mg./L. de cloro livre. Apesar de tudo em 1930 nos Estados Unidos da América só havia 5 insta-

Efeitos da adição de Cl_2 a água contendo amoníaco (2 horas em contacto)

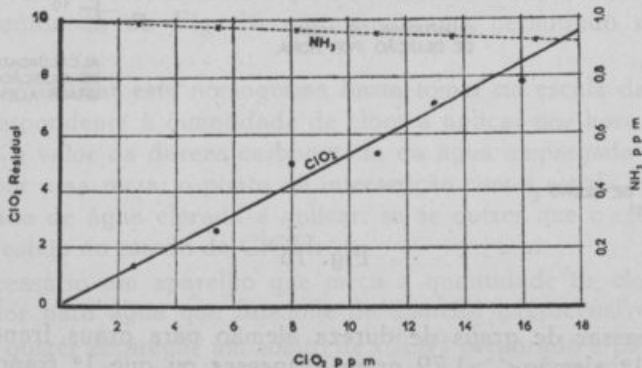


Fig. 17

lações para cloro-amonição; mas depois desta data tem aumentado o interesse pelo processo principalmente quando há fenóis, na água.

Também entre nós, em 1932, BERNARDINO DE PINHO ⁽³⁾ realizou estudos interessantes acerca das cloraminas sob o ponto de vista do seu valor bactericida e profiláctico do gosto.

As vantagens do tratamento pelo cloro e amoníaco sobre o uso do cloro, são devidas ao amoníaco que vai diminuir a acção oxidante do cloro; em contrapartida, também diminui a acção bactericida deste, sendo portanto necessários períodos de contacto maiores e também maior quantidade de cloro, para obter efeito idêntico ao obtido apenas com cloro.

Reduzido o poder oxidante diminui a tendência do cloro a combinar-se com as substâncias produtoras de sabores desagradáveis, como os fenóis, mantendo-se por longo período a acção bactericida, sem produção de cheiros nem sabores.

Na maior parte dos primeiros trabalhos é aconselhado adicionar primeiramente o amoníaco e com bastante antecipação para permitir que a mistura seja perfeita.

Todavia o intervalo de tempo não deve ser muito longo porque o amoníaco pode ser consumido por microorganismos existentes na água, devido a constituir um óptimo alimento para determinadas bactérias ⁽⁶⁴⁾.

Os reagentes devem ser adicionados por esta ordem quando a água contém fenóis, mas novos estudos demonstraram que a ordem de adição pode ser alterada algumas vezes com vantagem.

Se se necessita de uma esterilização rápida, pode aplicar-se primeiramente cloro para que as bactérias fiquem aniquiladas e a adição posterior de amoníaco serve para eliminar o cloro remanescente no estado de cloramina, prolongando assim a acção esterilizante.

Deve-se empregar este método quando a água é consumida próximo das estações de tratamento, isto é, quando o período de contacto dos reagentes é insuficiente para a esterilização da água e quando o cloro não dá mau gosto. Quando assim acontece (presença de fenóis) deve então adicionar-se primeiramente o amoníaco.

Teoricamente a relação do amoníaco para o cloro é de 1:4 quando o pH é de 8,4 (formação da monocloramina) mas se for de pH 4,8 a relação deve ser de 1:8 (formação de dicloramina); contudo a experiência diz-nos que deve ser de 1:3.

Estes números são pontos de partida, pois que na realidade só se pode obter êxito, graduando as quantidades de amoníaco e cloro segundo as condições específicas de cada caso.

A temperatura, o pH e a quantidade de amoníaco livre da água, afectam grandemente a relação entre o amoníaco e o cloro.

Segundo PUG ⁽²⁰⁾ apesar de ter sido a formação de clorofenóis uma das principais razões do desenvolvimento do tratamento da água pelos cloraminas, hoje essa causa é uma das aplicações menos importantes.

De um questionário que a casa WALLACE ⁽²⁰⁾ enviou a 200 entidades que utilizavam o tratamento pela cloramina (cloro e amoníaco) verifica-se que somente 10 % a aplicavam para evitar os maus cheiros.

Muitos cientistas têm escrito sobre a aplicação do cloro e amoníaco,

fazendo notar que este tratamento não elimina cheiros e sabores desagradáveis, mas sim impede a sua intensificação e, se o cheiro se não intensificar com a adição do cloro, a adição do amoníaco provavelmente não dará resultado algum, como sucedeu em Marselha ⁽²¹⁾ cuja água já tinha mau gosto, tornando-se inútil o uso da cloramina.

Um detalhe que se deve ter bem presente é o de misturar muito bem o amoníaco com a água antes da aplicação do cloro, ou o cloro antes da aplicação do amoníaco. A experiência no tratamento cloro-amoníaco demonstrou que uma das suas características mais conveniente é a persistência dos resíduos de cloramina na água.

Mais importante que o poder eliminador dos cheiros e sabores que se atribui a este tratamento, é a acção persistente da cloramina no sistema de distribuição e nos depósitos, pois dá maior segurança e acautela as responsabilidades dos encarregados dos serviços de águas, respondendo melhor à protecção da salubridade.

Serve de protecção contra as reinfecções da água nos depósitos, mata os organismos que resistiram à primeira esterilização, podendo-se esperar que os esporos resistentes se tornem em formas vegetativas fáceis de serem destruídas. É claro que a água deve conter sempre determinada quantidade de cloramina (cloro residual combinado).

O custo do tratamento pela cloramina é mais alto do que o da cloragem, pois que além do amoníaco ou sal amoniacal adicionado, tem de se empregar maior quantidade de cloro.

LE STRAT diz-nos que o futuro nos dirá em que medida é mais interessante o emprego das cloraminas do que o tratamento pelo cloro somente.

III — PERÓXIDO DE CLORO

Anteriormente a 1936 já se pensava no emprego do peróxido de cloro para a depuração biológica da água, não sendo contudo usado pela dificuldade da sua preparação ser perigosa. Só modernamente, isto é, só depois de se conseguir preparar industrialmente o clorito de sódio se começou a empregá-lo para este fim.

Parece terem sido SYNAM, MAC MAHON e VICENT ⁽⁵³⁾ quem, em 1944, o empregaram (clorito de sódio e cloro) no tratamento da água do Niagara, a montante da cidade de Búfalo, curso de água bastante poluído por águas residuais contendo fenóis, provenientes das fábricas de baquelite.

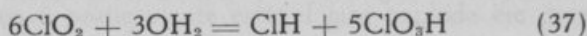
Hoje nos Estados Unidos da América, no Canadá e em França já é de uso corrente nalgumas estações de tratamento. Em 1950 havia cerca de 120 estações em que se empregava o peróxido de cloro.

Primeiramente foi utilizado para eliminar o gosto e o cheiro a clorofenóis, tendo resolvido alguns problemas nas águas de abastecimento, mas casos há em que não foram obtidos bons resultados ⁽⁵⁴⁾. Actualmente também é empregado para destruir as algas, para oxidação do ferro e do manganésio e bem assim para a eliminação da cor.

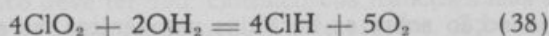
Não é tão usado como o cloro por razões de ordem económica ⁽⁵⁵⁾.

O peróxido de cloro, é como o seu nome indica, um derivado oxigenado

do cloro, gasoso, de côr amarela, cheiro desagradável, explosivo e pouco solúvel na água. A luz altera o seu soluto dando ácido clorídrico e clórico.



É um grande descorante, desodorisante e oxidante quando em presença da matéria orgânica.



O amoníaco, nitritos e alguma matéria azotada não são facilmente oxidados, o que se verifica segundo o gráfico dado por PALIN ⁽⁵⁶⁾.

O peróxido de cloro não é ionizado em solução, sendo uma das razões que explica não ser o seu poder bactericida afectado pelo pH.

Hoje prepara-se o soluto de peróxido de cloro pela acção dum ácido ou do cloro sobre o clorito de sódio.

a) Preparação por acção dum ácido.



É necessário cuidado porque um excesso de ácido reage sobre o peróxido e liberta cloro.

b) Preparação pela acção do cloro.

Desde 1948 que se prepara a partir do clorito de sódio e do cloro, devendo-se adicionar um excesso de cloro, cerca de 50 %.

Segundo Cunningham e Losch passa-se a seguinte reacção:



Prepara-se um soluto de cloro contendo 250 a 300 mg./l. e mistura-se em quantidades convenientes com soluto a 10 % de clorito de sódio.

INGOLS e RIDENOUR ⁽⁶⁷⁾ aconselham a fazer primeiramente uma precloragem, de forma a fazer desaparecer a totalidade das bactérias patogénicas sem preocupação dos maus gostos formados e juntar então na câmara de dissolução do cloro o soluto de clorito de sódio.

SALAS e KEMPY ⁽⁵⁸⁾ fizeram estudos com águas do rio da Prata durante as estações em que havia mau gosto com o cloro.

Do estudo comparativo com o cloro, verificaram que o peróxido de cloro sob o ponto de vista bactericida, é mais fraco do que aquele, quando empregados nas mesmas condições de concentração e para pH compreendido entre 6 e 8.

Águas contendo compostos fenólicos ficavam sem cheiro e sabor quando se empregava o peróxido.

Algumas vezes tanto o gosto como o cheiro não desapareciam mesmo levando o tratamento até ao ponto crítico, o que se conseguia com o peróxido de cloro.

A água do Niagara mesmo adicionada de 10 grs. de cloro por m^3 , não atingindo ainda o ponto crítico, ficava com cheiro e sabor a clorofenóis, ao passo que a adição de 1 grama de peróxido lhe eliminava esse gosto.

Acção bactericida

RIDENOUR e ARMBRUSTER ⁽⁵⁰⁾ verificaram experimentalmente a acção do peróxido de cloro comparando-a com a do cloro.

Estudaram a acção sobre as bactérias patogénicas, as salmonelas tíficas e paratíficas B, Shigela desentérica e sobre outros dois microorganismos mais resistentes, a pseudomona seruginosa e o estafilococcus aureus, assim como com os coliformes e aerobacteres, tendo verificado que é necessário que a água tratada fique com cloro e peróxido de cloro residual para haver segurança no tratamento.

Parece haver maior confiança com o peróxido pois que este não se combina com a matéria orgânica, mas sim destrói-a, não dando portanto derivados clorados que possam corar a ortotolidina, como sucede com o cloro, e que muitas vezes não têm acção bactericida.

Verificaram estes autores que a eficiência bactericida do peróxido cresce com o pH ao contrário do que sucede com o cloro. PALIN, como se viu chegou a conclusões diferentes.

ROBERT S. INGOLS ⁽⁶⁰⁾ verificou que o peróxido é bactericida, virucida e esporicida, quando as águas a tratar tiverem baixo teor de matéria orgânica; e, para haver a certeza da sua acção bactericida, a água deve ficar com cerca de 0,2 grs. m^3 de cloro residual usando o método de O. T. A. modificado O. T. O; portanto, o peróxido pode ser usado com segurança para obter água sã.

As doses podem ser aumentadas como sucede com o cloro.

Acção sobre o sabor

Da acção do cloro sobre o fenol pode resultar a formação de orto, para e triclórofenol.

Por se tratar de pequeníssimas quantidades não é fácil verificar se se forma um só, dois ou mesmo os três compostos.

Contudo, a experiência mostra que o ortoclorofenol já dá gosto em concentrações de 1 p. em 2×10^{-7} , enquanto que o triclórofenol dá em concentrações respectivamente de 1 p. para 5×10^{-5} . O ortoclorofenol tem gosto que lembra o do iodofórmio.

O potencial de oxidação do ClO_2 é $1 \frac{1}{2}$ a 2 vezes maior do que o do cloro, podendo formar-se o triclórofenol ou mesmo o ácido maleico.

É por isso que ultimamente é aconselhado fazer-se uma precloração, talvez para formar ortoclorofenol, seguindo-se então o tratamento com peróxido de cloro para que se forme o composto sem gosto, o ácido maleico ou talvez o triclórofenol, pois parece que o peróxido de cloro não destrói a função fenólica ⁽⁶¹⁾.

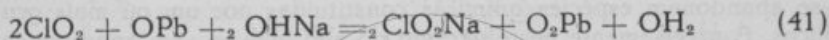
Clorito de sódio

O clorito de sódio (⁶³) é um composto branco solúvel na água. No estado seco é praticamente estável mas explode em presença de matéria orgânica; porém em solução não tem perigo.

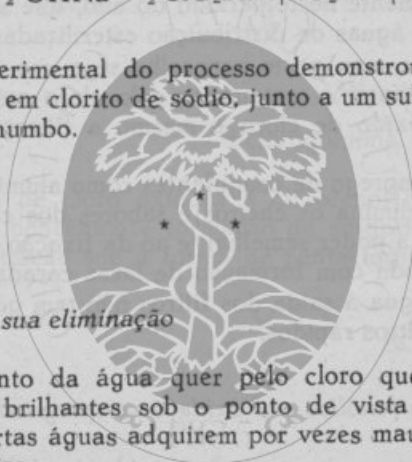
Sob a acção dos ácidos liberta peróxido de cloro.

O tempo, o calor e os raios ultravioletas parecem não ter acção sobre ele.

Quando puro deve ter 490° clorimétricos franceses mas a indústria fornece-o com 430°. A sua preparação é interessante. É baseada na redução do bióxido de cloro (⁶⁵) pelo óxido de chumbo.



Um estudo experimental do processo demonstrou que se obtém um excelente rendimento em clorito de sódio, junto a um sub-produto de grande valor, o bióxido de chumbo.



Cheiros e sabores — sua eliminação

Com o tratamento da água quer pelo cloro quer pelas cloraminas, obtêm-se resultados brilhantes sob o ponto de vista bacteriológico, mas como já dissemos certas águas adquirem por vezes mau gosto, vulgarmente chamado gosto a fénico.

LE STRAT (⁷) diz-nos que é frequente em França, e em Portugal também acrescentamos nós, mesmo que esse sabor seja pouco pronunciado fazerem-se comentários ásperos aos serviços responsáveis, mas ignoram-se todas as dificuldades encontradas pelos diversos serviços que têm a seu cargo a distribuição de uma água abundante e sã, segundo a expressão hoje em uso.

O mau gosto manifesta-se muitas vezes tarde, já na rede de distribuição não havendo forma de o impedir.

O gosto a cloro é fácil de evitar logo que o cloro residual não ultrapasse alguns decimiligramas da carência de cloro.

Na Europa mesmo que o sabor seja a cloro o público protesta, mas na América do Norte logo que a água não tem esse gosto o público reage, parecendo-lhe que falta qualquer coisa, não se sentindo protegido contra as doenças de origem hídrica. Bem se sabe que os americanos a bebem gelada, não se notando assim tanto o sabor.

O gosto a clorofenois é mais difícil de se evitar.

Em Paris há provadores da água antes desta ser tratada e como é perigoso prová-la juntam-lhe então cloro.

As causas do sabor desagradável nas águas podem ser :

a) Provenientes da presença de resíduos industriais ou das tintas das canalizações de ferro; esses sabores são em geral de clorofenois ou do iodo-fórmio e intensificam-se ao ser adicionado mais cloro.

b) Provenientes da matéria orgânica vegetal da água, sabores que podem ou não ser intensificados pela adição do cloro e classificam-se em sabor terroso, a pântano, a peixe, a algas, a gerânio e outros.

c) Sabores que resultam da aplicação do método ou que também podem provir de condições especiais, como seja a presença de iodetos, e que se intensificam quando em presença de amoníaco (³¹).

LE STRAT tem verificado ser por ocasião das primeiras chuvas que em geral aparece o gosto a clorofenois, principalmente nas águas dos rios. Deve este ser proveniente das folhas de certos vegetais que ao decomporem-se abandonam espécies químicas constituídas por um ou mais grupos fenólicos. É precisamente neste período do ano, que se vêm aparecer sabores indesejáveis nas águas de distribuição esterilizadas pelo cloro.

Para evitar esse mau gosto aconselha-se o uso de carvão activado, a adição de permanganato, o tratamento pelo cloro até ao ponto crítico ou, modernamente, peróxido de cloro e mesmo a filtração, quer rápida quer lenta.

Parece que o emprego de coagulantes como alumina, hidróxido férrico, sílica activada etc. elimina os cheiros e sabores dos compostos fenólicos, o que deve ser devido a poder semelhante ao da fixação das matérias corantes pela alumina hidratada com formação de lacas coradas.

Geralmente a água à saída dos filtros não tem gosto mas a eliminação deste é menor nos filtros rápidos.

Eliminação do gosto fenólico por oxidação empregando o cloro

Sabe-se que tanto o cloro como peróxido de cloro são eficazes, na eliminação dos sabores fenólicos e clorofenólicos (³²) quando empregados convenientemente mas o mecanismo da reacção ainda não foi claramente explicado.

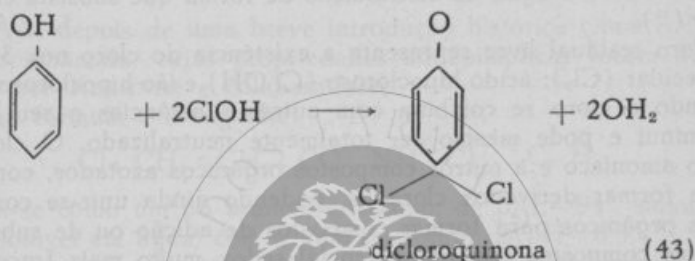
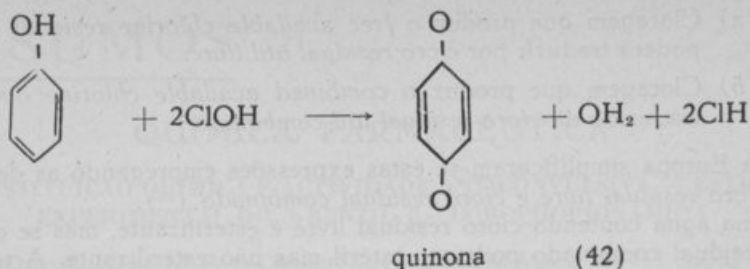
Assim TODD diz que o cloro reage com o fenol, na supercloragem e no ponto crítico, para formar o pentaclorofenol que é insolúvel e se deposita nos depósitos de decantação.

ADANS e FABER dizem que se pode formar o orto ou o paraclorofenol ou ainda o triclorofenol ou ainda uma mistura destes. Quando se usa o peróxido de cloro dizem que há todas as probabilidades de se formar o triclorofenol.

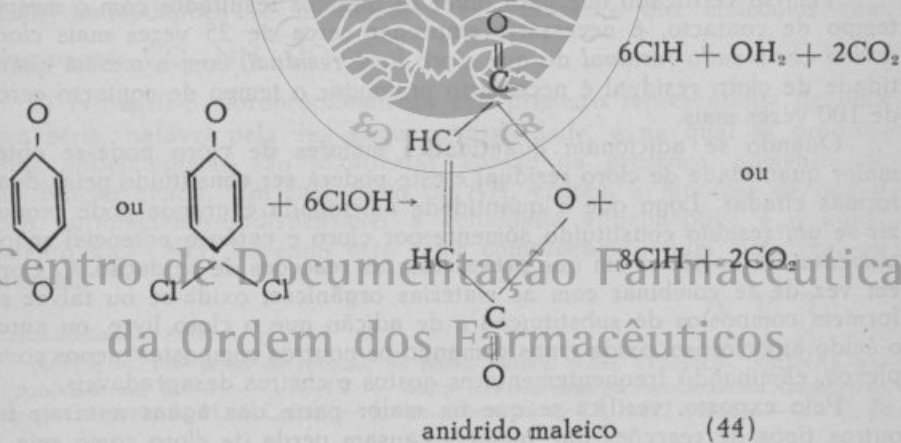
Como peróxido de cloro não tem átomos de cloro livres para substituição no anel fenólico, parece provável que se forme outro composto que não o penta-cloro-fenol durante a eliminação do sabor.

INGOLS e RIDENOUR chegaram às seguintes conclusões:

1) O sabor que se chama a clorofenois é devido a um composto de função quinona, possivelmente a quinona ou a dicloroquinona, que se forma por oxidação do fenol.



2) Um excesso de cloro oxidará o clороfenol ou clороquinona com destruição do grupo benzênico e formação de anidrido maleico em vez de uma completa substituição sob a forma de pentaclороfenol.



O produto final da reacção é o anidrido maleico que não contém cloro, não tem gosto, sendo estável a toda a oxidação futura.

*
* *
*

Na América do Norte por proposta de JOE CHAMBERLIN foi aprovado, na 18.^a reunião anual da Ass. W. W. realizada em 1946 reduzir as várias classes de cloração a dois tipos únicos:

- a) Cloragem que produz o *free available chlorine residual* que se poderá traduzir por *cloro residual útil livre*;
- b) Cloragem que produz o *combined available chlorine livre* que traduzido dá *cloro residual útil combinado*.

Na Europa simplificaram-se estas expressões empregando as designações, *cloro residual livre* e *cloro residual combinado* (22).

Uma água contendo cloro residual livre é esterilizante, mas se contém cloro residual combinado pode ser estéril mas não esterilizante. A tendência actual é clorar a água de distribuição de forma que subsista cloro residual livre (15).

O cloro residual livre representa a existência do cloro nos 3 estados: cloro molecular (Cl_2); ácido hipocloroso (Cl OH) e ião hipocloroso (ClO^-).

Quando o cloro se combina com outras substâncias o seu potencial redox diminui e pode mesmo ser totalmente neutralizado. O cloro pode unir-se ao amoníaco e a outros compostos orgânicos azotados, como já foi dito, para formar derivados clorados, podendo ainda unir-se com outros compostos orgânicos para formar compostos de adição ou de substituição. Todos estes compostos têm um potencial redox muito mais fraco do que o cloro e serão então designados pelo termo genérico: *cloro activo combinado*.

A menor acção bactericida destes compostos em relação à do cloro, encontra-se então explicada por um potencial redox mais fraco.

Tem-se verificado que para obter os mesmos resultados com o mesmo tempo de contacto, é necessário empregar cerca de 25 vezes mais *cloro activo combinado residual* do que *cloro livre residual*; com a mesma quantidade de cloro residual é necessário prolongar o tempo de contacto cerca de 100 vezes mais.

Quando se adicionam quantidades maiores de cloro pode-se obter maior quantidade de cloro residual e este poderá ser constituído pelas duas formas citadas. Logo que a quantidade adicionada é grande pode produzir-se um resíduo constituído somente por cloro e então o potencial redox aumenta até ao ponto em que prevalecem as reacções de oxidação. O cloro em vez de se combinar com as matérias orgânicas, oxida-se ou talvez se formem compostos de substituição e de adição que o cloro livre, ou antes o ácido hipocloroso, oxida transformando os noutros compostos menos complexos, eliminando frequentemente os gostos e cheiros desagradáveis.

Pelo exposto, verifica-se que na maior parte das águas naturais há outros tipos de reacções que também causam perda de cloro como seja a oxidação de compostos reductores e os resultados exprimem a chamada carência de cloro; o cloro passa a cloreto ião ou a cloreto orgânico e deixa de ter poder desinfectante. Estes compostos são os do Fe, Mn, NO_2 , SH_2 e determinada matéria orgânica.

A reacção com os compostos inorgânicos é geralmente rápida e estequiométrica, ao passo que a oxidação dos compostos orgânicos é lenta e depende do excesso da concentração do cloro livre.

A existência destas reacções é uma desvantagem do cloro como desinfectante.

Para que haja cloro livre numa água é preciso pois que a dose adicionada seja superior à carência de cloro.

RESUMOS

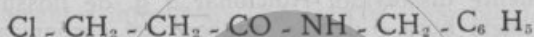
QUÍMICA FARMACÊUTICA

CONSTITUIÇÃO QUÍMICA E ACTIVIDADE ANTICONVULSIVA — ESTUDO EXPERIMENTAL DO N-BENZIL- β -CLOROPROPIONAMIDA

QUEVAUVILLER, M. A. & GARCET, S.: *Ann. pharm. franç.*, **11**, 745 (1953)

Os AA. depois de uma breve introdução histórica citam o N-benzil- β -cloropropionamida, cujas propriedades antiepilépticas foram postas em evidência por KUSHNER e colaboradores.

A sua fórmula é a seguinte:



Apresenta-se como um pó branco, cristalino, de p. f. = 94°, sabor amargo e pouco solúvel em água, com a qual dá soluto de pH = 6,3.

Citam a acção farmacodinâmica do produto em vários animais e referem que a observação clínica confirma a acção antiepiléptica no homem, com perfeita tolerância e ausência de reacções secundárias.

Os AA. terminam com considerações acerca da constituição química e actividade anticonvulsiva. Considerava-se, até há pouco que a actividade antiepiléptica se manifestava especialmente nas moléculas com agrupamento CO - NH - CO - C.

O N-benzil- β -cloropropionamida é o primeiro representante de uma nova série, notável pela sua pequena toxicidade, e na qual as propriedades antiepilépticas são manifestas apesar da presença, somente, de uma função amida. Em face disto os AA. emitem a hipótese de que o único agrupamento indispensável à actividade antiepiléptica é o agrupamento CO - NH, devendo este estar compreendido num ciclo real ou potencial.

A. P. T.

NOTA — Por lapso de revisão, no nosso resumo sobre «TETRACICLINA» que foi publicado no N.º 1 — Vol. IV — desta Revista não se mencionaram também os autores: CONOVER, L. H. & Colab. — *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4.622 (1953). — A. P. T.

DETERMINAÇÃO DO AZOTO NOS COMPOSTOS NITRADOS — PELO MÉTODO KJELDAHL

BRADSTREET, R. B.: *Anal. Chim.*, **26**, 235 (1954)

Com o fim de tornar o método de Kjeldahl extensível a alguns compostos orgânicos cujo azoto não pode ser determinado normalmente por este processo, têm sido introduzidas algumas modificações na técnica original.

Assim, foram preconizadas adições de fenol, ácido salicílico e outros compostos aromáticos hidroxilados, de alguns produtos inorgânicos como

catalizadores e ainda de sulfato de potássio em quantidades apreciáveis no sentido de fazer aumentar o ponto de ebulição do ácido sulfúrico.

O autor do presente trabalho utilizando o p-dinitrobenzeno como composto tipicamente resistente, efectuou uma série de ensaios com quantidades crescentes de sulfato de potássio tendo por fim determinar a dose mais adequada a empregar deste sal.

Do mesmo modo, tendo em vista a escolha do produto aromático hidroxilado mais conveniente, ensaiou, com o o-dinitrobenzeno e o p-dinitrobenzeno, diversos compostos daquele tipo, isolados e em mistura. Dos resultados destes ensaios pode o autor estabelecer a seguinte técnica:

Pesar para um balão de Kjeldahl 0,1 g. a 0,15 g. de amostra, juntar 35 ml. de SO_4H_2 concentrado contendo 1 g. da mistura em partes iguais de 1-naftol e pirogalhol e aquecer num banho de vapor até que o produto esteja completamente dissolvido. Adicionar 5 g. de tiosulfato de sódio, deixar repousar meia hora e depois, aquecer até carbonização. Arrefecer e juntar 18 g. de sulfato de potássio e 0,25 g. de mistura catalítica ($\text{FeSO}_4 \cdot 70\text{H}_2\text{—Se}$). Aquecer fortemente até a mistura se tornar clara e ferver cuidadosamente por uma hora. Arrefecer, diluir com água destilada e determinar o azoto do modo habitual.

O autor mostra, em quadros separados, que os resultados obtidos por esta técnica em numerosos compostos orgânicos nitrados são, em regra, mais elevados do que os obtidos por outras técnicas já descritas, atingindo nalguns casos os valores calculados teoricamente.

J. A. B.

FARMÁCIA GALÉNICA

UM NOVO MÉTODO DE «DRAGEIFICAÇÃO» DE COMPRIMIDOS

WHITEHOUSE, R. C.: *Pharm. J.*, 172, 85 (1954)

Centro de Documentação Farmacêutica

O A. começa por citar as desvantagens e dificuldades do processo clássico de drageificação de comprimidos e pilulas (acção da humidade, lentidão do processo, necessidade de grande compressão).

Embora servindo-se duma ideia antiga (Pat. inglesa de Noyes, de 1896; pat. alemã de Kilian, de 1937), o A. apresenta, em nota prévia, os seus resultados sobre a «drageificação» por compressão, já utilizada recentemente num laboratório inglês, com fins industriais.

Utilizou uma máquina de comprimidos rotativa, com matriz móvel, que recebe primeiro o granulado de protecção, depois o comprimido (prèviamente obtido noutra máquina) e novamente o mesmo granulado inicial; é então que se efectua a segunda compressão, que assim origina uma «drageia», com arestas vivas, como qualquer comprimido vulgar.

Não se refere a composição exacta do granulado de protecção, indicando o A. a possibilidade de ser constituído, principalmente, por açúcar, carbonato de cálcio, talco, sacarina, goma, estearatos e matérias corantes.

A. M. L.

EFEITO DA RADIAÇÃO GAMA SOBRE OS PRODUTOS FARMACÊUTICOS

CONTROULIS, J. & Colab.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)*, 43, 65 (1954)

Os AA. utilizaram a radiação gama duma fonte de cobalto 60 («Michigan kilocurie») como meio de esterilização de vários injectáveis de hormonas, vitaminas, anti-toxinas, etc.

Os ensaios foram efectuados quer sobre preparados normais, quer ainda sobre os mesmos contaminados com *B. subtilis*; em cada série, uma parte serviu de «controle», outra foi irradiada durante 1 hora (cerca de 85.000 rep) e outra durante 24 horas (cerca de 2 milhões de rep).

Além de ensaios de esterilidade, foram efectuados doseamentos dos medicamentos, antes e depois da acção das radiações gama, a fim de verificar a acção destas sobre as substâncias activas.

Os medicamentos injectáveis (em frascos e ampolas) utilizados nestas experiências foram: gluconato de cálcio, ácido ascórbico, suspensão de estrona, pituitrina, anti-toxina tetânica, etc.

A radiação durante 1 hora mostrou-se insuficiente para a esterilização, que se conseguiu após 24 horas. Nestas condições, dos produtos ensaiados só a pituitrina sofreu baixa de actividade nítida; também o vidro das ampolas apresentou por vezes modificações de coloração.

Outros ensaios de irradiação efectuados sobre os principais antibióticos (penicilina, estreptomicina, aureomicina, cloromicetina e terramicina), mostraram que a actividade destes medicamentos não era afectada.

Todos estes ensaios mostram a possibilidade futura da utilização do cobalto 60, como meio de esterilização de certos medicamentos termolábeis.

A. M. L.

UM DERIVADO HIDROSSOLÚVEL DO CLORANFENICOL
E SUAS PROPRIEDADESCEROTTI G. & Colab.: *Il Farmaco, Ed. Sci.*, 9, 21 (1954)

A administração parenteral de cloranfenicol em veículo aquoso pode oferecer vantagens sobre as soluções correntemente usáveis em solventes orgânicos. Os AA. descrevem a preparação do seu derivado hidrossolúvel, o succinato, e indicam certas constantes: solubilidade, poder rotatório, espectro de absorção no ultravioleta.

Anotam, também, os resultados da actividade antibacteriana *in vitro* e dados farmacológicos (toxicidade aguda, acção sobre órgãos isolados, a respiração e a pressão, em várias espécies animais).

Praticaram, ainda, apreciações de teores sanguíneos e excreção dos vários produtos de degradação, por métodos químicos, microbiológicos e cromatográficos.

O succinato de cloranfenicol mostrou ser menos tóxico (DL50) do que o cloranfenicol, e não produziu acção nefasta sobre os órgãos.

Os teores hemáticos de cloranfenicol em seguida a uma injeção de succinato foram da mesma ordem de grandeza dos obtidos administrando uma quantidade igual de cloranfenicol por via oral.

O uso do novo composto mostra-se particularmente indicado, parenteralmente, nos casos em que não é viável a administração oral, bem como para uso local, particularmente em cavidades.

L. S. C.

FARMACOGNOSIA E ANÁLISES APLICADAS

PESQUISA E DOSAGEM DA ETILENA-DIAMINA TETRACÉTICA NOS VINHOS

SÈRIS, G.: *Ass. Fals. Fraudes*, 47, 29 (1954)

A etilena-diamina tetracética tem a propriedade de formar com numerosos catiões, complexos bastante estáveis.

Em análise aproveita-se essa propriedade para dissimular catiões que prejudicam pesquisas e dosagens.

Nos vinhos para evitar a casta fèrrica ou cuprosa tem-se empregado a etilena-diamina tetracética para bloquear o ferro ou o cobre. Como a introdução deste composto no organismo pode perturbar fortemente o metabolismo dos catiões particularmente o cálcico, houve que estudar a maneira de pesquisá-lo e doseá-lo nos vinhos.

O A. depois de referir o método estudado e proposto por A. DARBEY, no *Analytical Chemistry*, de 24 de Fevereiro de 1952, apresenta o seu próprio método colorimétrico que diz ser mais simples porque não há que eliminar fosfatos, citratos e cobre como sucede no método de DARBEY.

O método colorimétrico de SÈRIS é baseado no facto de os complexos cobálticos serem mais intensamente corados que quaisquer outros.

O A. experimentou formar nos vinhos por adição de um sal cobaltoso, um complexo deste catião; este complexo oxidado pela água oxigenada dá um complexo cobáltico cuja solução é rosa-violeta, observável muito nitidamente na concentração de 10 mg por litro.

Traçada a curva de absorção em função do comprimento de onda, observou-se que o máximo se situa próximo de 540 m μ ; a densidade óptica segue a lei de BEER-LAMBERT e uma dosagem colorimétrica, é pois, possível a partir de 20 mg por litro.

Técnica da reacção: medem-se 20 cm³ de vinho deixa-se em contacto a frio por um mínimo de 2 horas, com negro animal.

Filtrar e juntar a 10 cm³ do filtrado 5 gotas de ácido acético e 2 gotas de soluto de nitrato de cobalto a 2%; aquecer $\frac{1}{4}$ de hora em banho de água, arrefecer a 40° e juntar 0,5 cm³ de Perydrol; misturar e aquecer sobre bico de Bunzen até crepitar (decomposição da água oxigenada).

Retirar da chama. Desenvolve-se então uma coloração rosa-violeta que atinge o máximo de intensidade quando o liquido atinge a temperatura ordinária, a coloração é estável durante horas.

J. O.

FORMAÇÃO DA MELANOIDINA NA CÔDEA DO PÃO

ALIERNAN, L. Ya. & Colab.: *Doklady Akad. Nauk SSSR*, 92, 131-3 (1953)
e *C. A.*, 48, 898 (1954)

Quando o trigo é seco a elevada temperatura (150°) o sistema proteína-proteinase sofre profundas transformações. O azoto solúvel na água, o conteúdo em gluten e a capacidade de absorver água declinam com a quase completa inactivação das proteinases.

O pão obtido com a farinha deste trigo apresenta baixa porosidade e dificilmente retém o gás da fermentação.

A côdea de um tal pão apresenta-se desusadamente descorada. Isto explica-se pela falta de actividade proteinásica o que dá também origem a que faltem os carboidratos que contribuem para a formação da melanoidina substância que dá à côdea do pão cor normal.

Se adicionarmos, à farinha deficiente, maltose, frutose, sacarose ou glicina o pão resultante apresenta uma côdea mais pigmentada, a glicina é, particularmente, eficiente e a adição de glicina e de um dissacárido confere à côdea do pão cor normal.

Donde se pode concluir que a cor normal da côdea do pão é resultante duma inter-reacção de um açúcar redutor com produtos de hidrólise proteica.

J. O.

CONVITE

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

Convidam-se todos os diplomados em Farmácia (inscritos ou não neste Sindicato) que necessitem de colocação ou de nova colocação — inclusivamente direcções técnicas — a enviarem-nos um postal ou carta com o nome e morada.

É indispensável indicar se nunca teve colocação; se já a teve e está desempregado ou se tem colocação e procura uma nova.

Também se nos devem dirigir do mesmo modo os pretendentes a compra de farmácias seja qual for o capital de que disponham.

As informações prestadas serão tidas como absolutamente confidenciais se o interessado assim o desejar.

BIBLIOGRAFIA

LIVROS

INQUÉRITO ACERCA DA PROSTITUIÇÃO E DOENÇAS VENEREAS EM PORTUGAL — 1950

Pelo Dr. Tovar de Lemos

(Director do Dispensário de Higiene Social de Lisboa)

Este trabalho que nos foi gentilmente oferecido pelo seu Autor, representa o resultado do inquérito elaborado como consequência da publicação da lei 2036 — que organiza o combate às doenças venéreas e à prostituição — e com o fim de, perante os resultados de futuros inquéritos, se poder avaliar os resultados da promulgação da referida lei.

O livro, além dum preâmbulo em que o Autor faz referência a outro inquérito que efectuou em 1940 em que abordou considerações, algumas das quais foram tomadas em devida conta na elaboração da lei 2036, está dividido em duas partes: a primeira, diz respeito à prostituição e foca o resultado do inquérito por distritos e concelhos com a indicação daqueles onde há toleradas e clandestinas abordando ainda o problema da prostituição em casas de toleradas.

Todos estes capitulos são acompanhados de mapas elucidativos. A segunda parte é dedicada às doenças venéreas e ao resultado dum questionário dirigido aos Sub-Delegados Saúde do país sobre a existência da doença venérea, sua distribuição quantitativa, suas variações, sua frequência por sexos, o modo como os doentes encaram o tratamento, o sitio onde ele se efectua e finalmente os meios preconizados para o seu combate.

Cada uma das partes do livro termina por conclusões e permitimo-nos chamar a atenção para as conclusões da primeira parte em que o Autor foca como mestre (não esqueçamos que o Sr. Dr. Tovar de Lemos dedica-se a estes assuntos desde 1905) os problemas morais e sociais actuais relacionados com a prostituição quer no nosso, quer em outros países. — J. R. M.

REGISTO DA BIBLIOTECA

No presente trimestre foi registada a entrada das seguintes obras na Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana (Sindicato Nacional dos Farmacêuticos):

- ADAMS (Roger) — *Man's synthetic future*, Broch. 15 Págs. Washington, 1953.
Anuário Médico de Portugal, Enc. 537 Págs. Lisboa, 1953.
CAZZANI (Huego) — *Hipodermoterapia Técnica Farmacéutica de las preparaciones inyectables*, Enc. 927 Págs. Buenos Aires, 1949.
Collectanea Pharmaceutica Suecica, Enc. 67 Págs. Stockholm, 1953.
COOK (E. F.) y MARTIN (E. W.) — *Farmácia Practica de Remington*, Enc. 1786 Págs. México, 1953.
COSTA TORRES (A.) — *Traços a Giz* (romance), Broch. 174 Págs. Lisboa, 1954.
COUTINHO (Carlos Cândido) — *A água das piscinas*, Broch. 8 Págs. Lisboa, 1953.
DEUSMORE (Frances) — *The use of music in the treatment of the sick by american indians*, Broch. 20 Págs. Washington, 1953.
Dicionário de Química, Enc. 1084 Págs. México, 1953.
FERNANDES COSTA (A.) e CARDOSO DO VALE (J.) — *Dosagem nas essências*, Enc. 852 Págs. Coimbra, s/d.
Góa e a União Indiana, Broch. 17 Págs. Lisboa, 1954.
HAGER — *Tratados de Farmácia Practica*, A-Ci. Enc. 1184 Págs. Barcelona, 1950; Idem, Co-Pe. Enc. 2352 Págs. 1950; Idem, Ph-Z. Enc. 3519 Págs. 1950; Idem, A-K. Enc. 772 Págs. 1948; Idem, L-Z. Enc. 1523 Págs. 1948.
HOPKINS (D. P.) — *Phosphorus and life*, Broch. 9 Págs. Washington, 1953.
YOUNGKEN (Heber W.) — *Tratado de Farmacognosia*, Enc. 1375 Págs. México, 1951.
Journées Pharmaceutiques Françaises, Broch. 231 Págs. Paris, 1952.
LONG (Perrin H.) — *The clinical use aureomycin*, Broch. 11 Págs. New York, 1951.
MIALY (Stephen) y MIAL (Mackenzie) — *Diccionario de Química*, Enc. 1084 Págs. México, 1953.

SECÇÃO PROFISSIONAL

I — DOCTRINA

CÓDIGO DE ONTOLÓGICO FARMACÊUTICO

A existência de um Código de Deontologia que imponha regras de conduta moral e profissional aos farmacêuticos, constitui uma necessidade, visto que alguns há que se comportam, hoje, segundo os seus interesses pessoais, em prejuizo da profissão. É evidente que a estes não conviria um código dessa natureza; mas que outro caminho seguir que tenha probabilidades de dignificar a classe, senão o do estabelecimento de normas que as leis que regem o exercício profissional não determinam nem, sob alguns aspectos, a elas compete fixar?

É óbvio que a obrigatoriedade do exercício real da profissão — para quem para ela deve viver — é preceito fundamental que não pode ser posto de parte, sem daí resultar uma crise. Por outro lado, a cultura actual do farmacêutico impõe-lhe maiores responsabilidades não só para com a sua classe, como também e principalmente perante a Nação.

Nestes termos, dada a transcendência do problema, não deseja a Direcção do Sindicato deixar de o tratar na devida oportunidade, tanto mais que julgamos ser difícil pôr-se em prática um Código de Deontologia sem que a este Organismo sejam conferidos poderes para o fazer. Cremos, no entanto, que o assunto tenha solução, mesmo que ao Sindicato se não chame Ordem.

Para que se possa avaliar do ambiente que poderia ser criado pela instituição desse Código, publicamos seguidamente, na íntegra, o Código de Deontologia dos Farmacêuticos Franceses que, por estar dentro dos princípios que defendemos, talvez venha a ser, depois de sofrer as modificações que o adaptem à nossa legislação e aos nossos costumes e usos, o ponto de partida para tal realização.

CÓDIGO DE ONTOLOGIA DOS FARMACÊUTICOS FRANCESES

«Art. 1.º — As disposições deste Código são impostas a todos os farmacêuticos inscritos em qualquer dos quadros da Ordem.

As infracções a estas disposições dependem da jurisdição disciplinar da Ordem, sem prejuizo das consequências penais que poderão acarretar.

Os farmacêuticos membros de qualquer Sociedade farmacêutica não poderão considerar o facto de pertencerem a essa Sociedade como capaz de os dispensar, pessoalmente, das suas obrigações.

Os farmacêuticos funcionários públicos que exerçam qualquer actividade farmacêutica que dê motivo à inscrição num dos quadros da Ordem, ficam submetidos por essa actividade à jurisdição da Ordem.

No entanto não poderão ser citados em tribunal disciplinar, senão a pedido ou de acordo com as autoridades administrativas de que dependem.

1) DEVERES GERAIS DOS FARMACÊUTICOS

Capítulo I

Disposições Gerais

Art. 2.º — O farmacêutico deve abster-se de tomar qualquer atitude ou de se manifestar por qualquer modo a desconsiderar a profissão, mesmo quando não a exerça.

Art. 3.º — Não é permitido a qualquer farmacêutico inscrito na Ordem, exercer ao mesmo tempo qualquer outra actividade incompatível com a dignidade da profissão.

Capítulo II

Da comparticipação do farmacêutico na obra da protecção da Saúde

Art. 4.º — O farmacêutico está sempre ao serviço do público. Deve fazer prova de devoção junto do doente qualquer que seja a sua categoria: Seja qual fôr a sua função ou especialidade, excepto em caso de força maior, o farmacêutico, deve, dentro do limite dos seus conhecimentos, socorrer qualquer doente em perigo imediato, se os socorros médicos não puderem ser prestados imediatamente.

Art. 5.º — Salvo ordem escrita das autoridades competentes, o farmacêutico não pode abandonar o local de trabalho se o interesse do público exige que ele aí continue.

O farmacêutico não pode encerrar a sua farmácia senão depois de ter verificado que os doentes poderão receber doutro farmacêutico, suficientemente próximo, os socorros de que tenham necessidade.

Art. 6.º — Os farmacêuticos terão a obrigação de prestar o seu concurso aos serviços de medicina social e de colaborar na obra dos poderes públicos tendente à protecção e à preservação da saúde pública.

Art. 7.º — Afim de não prejudicar o funcionamento racional e o desenvolvimento normal dos serviços ou instituições de medicina social, os farmacêuticos observarão, durante o exercício da sua actividade profissional, as regras impostas pelos estatutos das colectividades públicas ou privadas desde que elas não sejam contrárias às leis e aos regulamentos que regem o exercício da Farmácia.

Art. 8.º — Os farmacêuticos não devem favorecer nem aconselhando nem por actos próprios, quaisquer práticas contrárias aos bons costumes.

Art. 9.º — O segredo profissional impõe-se a todos os farmacêuticos, salvo nas excepções estabelecidas por lei.

Art. 10.º — Afim de assegurar o respeito pelo segredo profissional, o farmacêutico deve abster-se de discutir em público, especialmente no local do trabalho, quaisquer assuntos relativos às doenças dos clientes.

Evitará qualquer alusão que comprometa o segredo profissional nos seus anúncios ou reclames.

Capítulo III

Da responsabilidade e da independência dos farmacêuticos

Art. 11.º — O exercício pessoal da Farmácia consiste para o farmacêutico, em preparar e entregar ele mesmo os medicamentos ou em vigiar atentamente a execução de todas as operações farmacêuticas que ele não executar.

Art. 12.º — Toda a farmácia deve ter, em local bem visível, o nome ou os nomes dos farmacêuticos proprietários ou, se se trata de uma farmácia explorada em sociedade, o nome dos farmacêuticos gerentes responsáveis.

Art. 13.º — Nos laboratórios de produtos farmacêuticos os nomes dos farmacêuticos responsáveis devem figurar sobre os rótulos dos medicamentos.

Art. 14.º — Chama-se farmacêutico assistente ao diplomado que, inscrito na Ordem, auxilia o farmacêutico responsável numa farmácia ou laboratório.

Art. 15.º — O farmacêutico responsável numa farmácia ou laboratório que se faz substituir nas suas funções por farmacêutico assistente, deve assegurar-se previamente da inscrição deste último na Ordem.

Art. 16.º — Os conselhos da Ordem reunidos em tribunal disciplinar apreciarão em que medida o farmacêutico director técnico é responsável disciplinarmente pelos actos profissionais cometidos pelo farmacêutico assistente.

No caso de faltas cometidas pelo farmacêutico assistente, a responsabilidade disciplinar deste último e a do farmacêutico responsável podem ser simultaneamente atribuídas, atendendo aos deveres de vigilância que incumbem ao responsável.

Art. 17.º — Nenhum farmacêutico deve manter aberta ao público a sua farmácia no caso de não poder estar presente e de não se poder fazer substituir nas condições regulamentares.

Art. 18.º — Toda a cessação de actividade profissional, todas as modificações de direcção técnica ou da estrutura social duma empresa, toda a transferência de local, devem ser declaradas à secção competente da Ordem.

Art. 19.º — Quer sejam farmacêuticos proprietários, gerentes, assistentes ou substitutos, os farmacêuticos não devem em caso nenhum, partir do princípio de que podem alienar, mesmo parcialmente, a sua independência técnica no exercício da profissão.

Art. 20.º — O farmacêutico encarregado da direcção técnica duma farmácia, após o falecimento do dono, deve atribuir a si próprio a mesma independência técnica que o outro tinha.

Art. 21.º — Os contractos de aluguer de marcas devem respeitar a independência técnica dos farmacêuticos exploradores.

Art. 22.º — É proibido aos farmacêuticos gerentes, substitutos ou assistentes, aceitar remunerações que não sejam proporcionais (tendo em conta os usos) com as funções e as responsabilidades que assumem. Por outro lado, é proibido aos farmacêuticos donos de farmácia, propôr tais remunerações.

Capítulo IV

Do arranjo das Farmácias

Art. 23.º — A preparação e a entrega ao público dos medicamentos e, duma maneira geral, todos os actos farmacêuticos devem ser efectuados com cuidados minuciosos.

Art. 24.º — As farmácias devem ser instaladas em estabelecimentos bem adaptados às actividades que nelas se exercem e convenientemente equipadas e arranjadas.

Art. 25.º — Todos os produtos que se encontram numa farmácia devem poder ser identificados pelo seu nome que deve ser escrito sobre um rótulo colocado de maneira apropriada.

Esta etiqueta deve ser, sempre que possível, conforme o modelo regulamentar.

II) PROIBIÇÃO DE DETERMINADOS MÉTODOS NA AQUISIÇÃO DA CLIENTELA

Capítulo I

Da publicidade

Art. 26.º — Os farmacêuticos devem evitar adquirir clientes por processos ou métodos contrários à dignidade da sua profissão, mesmo que esses processos e métodos não sejam expressamente proibidos pela legislação em vigor.

Art. 27.º — Os letreiros colocados nas farmácias, em cumprimento das disposições do art. 14.º, não podem ser acompanhados senão dos títulos universitários, hospitalares e científicos, cuja lista é estabelecida pelo Conselho Nacional da Ordem.

Art. 28.º — Além das indicações que a legislação comercial ou industrial impõe, os farmacêuticos só podem pôr nos rótulos, requisições e outros documentos assim como fazer publicar em anuários, estas indicações:

1.º — Indicações que facilitem as suas relações com os clientes ou fornecedores tais como: nomes, endereços, números de telefone, dias e horas de abertura;

2.º — Enunciado das diferentes actividades que exercem.

3.º — Os títulos e funções autorizadas para esse efeito pelo Conselho Nacional da Ordem;

4.º — As distinções honoríficas reconhecidas pela República Francesa.

Art. 29.º — Toda a publicidade junto do Corpo Médico e Farmacêutico deverá ser verdadeira e leal.

Capítulo II

Da concorrência desleal

Art. 30.º — É rigorosamente proibido aos farmacêuticos prejudicar o princípio da livre escolha do farmacêutico pelos doentes, concedendo directa ou indirectamente a alguns deles vantagens que a lei não autoriza.

Art. 31.º — É especialmente proibida, mesmo que para isso tenha autorização dum serviço médico colectivo, a substituição dum produto por outro apesar de se considerar que ele tem um valor equivalente ou superior.

Art. 32.º — Os farmacêuticos devem recusar-se a tomar quaisquer atitudes de condescendência.

Art. 33.º — Os farmacêuticos investidos de mandatos eleitorais ou administrativos não devem usar essa qualidade para angariar clientela.

Capítulo III

Proibição de determinadas convenções ou acordos

Art. 34.º — É considerado contrário à moral profissional, toda a convenção ou todo o acto que tem por fim especular sobre a saúde pública assim como a partilha com terceiros de remuneração dos serviços farmacêuticos. São especialmente proibidos:

1.º — Todos os investimentos e remunerações não expressamente autorizados, de quaisquer importâncias, entre os praticantes;

2.º — Todos os investimentos e aceites de comissões entre os farmacêuticos e outras pessoas.

3.º — Toda a devolução em dinheiro ou géneros sobre o preço dum produto ou dum serviço.

4.º — Todo o acto de natureza a dar a um cliente uma vantagem ilícita.

5.º — Toda e qualquer facilidade concedida a quem se dedique ao exercício ilegal de Farmácia.

Art. 35.º — Todo o compadrio entre farmacêuticos e médicos, auxiliares de médicos ou qualquer outra pessoa, é proibido. Por definição o *compadrio* é toda a combinação entre duas ou mais pessoas com o fim de obter qualquer benefício em prejuizo do doente ou de terceiros.

Art. 36.º — Não se consideram compreendidas nos contratos e acordos proibidos entre os farmacêuticos e os médicos, aqueles que têm por fim investimento de direitos de autor ou de inventor. Do mesmo modo, os médicos podem associar-se aos farmacêuticos para a preparação e venda por grosso de produtos farmacêuticos conforme as disposições legais e os códigos de deontologia que os contêm.

Art. 37.º — Os farmacêuticos podem receber os rendimentos que lhe forem reconhecidos pela sua contribuição no estudo ou no aperfeiçoamento de medicamentos ou de aparelhos, desde que estes últimos tenham sido prescritos ou aconselhados por outrem e não por eles próprios.

Os farmacêuticos podem repartir, nas mesmas condições os rendimentos devidos aos praticantes com os quais estejam ligados por contractos.

Sempre que o inventor prescreveu o uso do seu invento, o investimento ou o aceite de rendimentos ficam subordinados à autorização da Ordem a qual pertence esse inventor, se a prescrição teve lugar de maneira habitual.

Art. 38.º — Os relatórios de análises provenientes de um laboratório podem conter facultativamente os títulos hospitalares e científicos do director desse laboratório. Eles devem ter sempre a sua assinatura mesmo que as análises tenham sido executadas por conta dum farmacêutico que não possui laboratório registado ou autorizado.

III) RELAÇÕES COM OS AGENTES DA ADMINISTRAÇÃO

Art. 39.º — Os farmacêuticos devem manter informado o Conselho da Ordem a que pertencem acerca dos contratos de fornecimento passados com as administrações.

Art. 40.º — Os farmacêuticos devem esforçar-se por manter relações confiantes com as autoridades administrativas.

Art. 41.º — Devem dar aos inspectores de farmácia, nos estabelecimentos que dirigem, todas as facilidades para que possam cumprir a sua missão.

Art. 42.º — Todo o farmacêutico que julgue ter motivo de queixa dum agente da administração e que pretenda obter uma reparação, pode dirigir-se com esse fim, ao Conselho ou à Secção da Ordem a que pertence, a qual dará ao pleito o devido andamento.

IV) SOBRE AS REGRAS A OBSERVAR NAS RELAÇÕES COM O PÚBLICO

Art. 43.º — Só os farmacêuticos (de farmácia) estão habilitados a entregar os medicamentos ao público e às colectividades públicas e privadas que não possuam farmácias autorizadas legalmente. No entanto, esta disposição não é aplicável em casos de urgência ou às excepções expressamente proibidas pela lei.

Art. 44.º — Sempre que fôr necessário, o farmacêutico deve aconselhar os seus clientes a consultar um médico.

Art. 45.º — Os farmacêuticos não podem modificar uma receita senão com o acordo expresso e prévio do seu autor.

Art. 46.º — Devem responder com circunspecção às perguntas feitas pelos doentes, que pretendem conhecer a natureza da doença tratada ou o valor dos medicamentos prescritos ou aplicados.

Art. 47.º — Devem abster-se de fazer um diagnóstico ou um prognóstico sobre a doença ou o tratamento no qual eles são chamados a colaborar. Especialmente, devem evitar comentar ou tirar conclusões junto dos doentes ou de quem os representam, sobre as análises que lhes forem pedidas.

V) RELAÇÕES COM OS MEMBROS DAS PROFISSÕES MÉDICAS

Capítulo I

Relações com os membros das profissões não farmacêuticas

Art. 48.º — Os farmacêuticos devem esforçar-se por criar entre si e os membros do corpo médico, sentimentos de estima e confiança. Devem sempre mostrar-se cortezes a seu respeito.

Devem, nas suas relações profissionais com os membros do corpo médico, e especialmente com os médicos, cirurgiões-dentistas e parteiras, respeitar a sua independência.

Art. 49.º — A citação de trabalhos científicos em qualquer publicação, seja de que natureza fôr, deve ser fiel e escrupulosamente leal.

Art. 50.º — Os farmacêuticos devem evitar todas as atitudes tendentes a diminuir os outros membros do corpo médico, perante a sua clientela.

Art. 51.º — Os farmacêuticos devem ter todo o cuidado em que não sejam dadas nas farmácias, consultas médicas, sejam para quem fôr. Esta interdição é rigorosa para os farmacêuticos que possuam também o curso de medicina, beneficiários das disposições do art. 59.º do Código de Farmácia.

Art. 52.º — Todo o projecto de contrato de sociedade entre um ou mais farmacêuticos, por um lado e um ou mais membros de uma ou mais profissões visadas no artigo precedente, por outro lado, deve ser submetido à autorização do Conselho Nacional da Ordem. Esta assegurar-se-á, por aviso do Conselho Regional ou Central competente, que as regras de deontologia farmacêutica foram respeitadas e especialmente que a dignidade e independência do farmacêutico estão salvaguardadas.

Capítulo II

Relações dos farmacêuticos com os seus colaboradores

Art. 53.º — Os farmacêuticos devem tratar com equidade e benevolência todos aqueles que consigo colaboram.

Art. 54.º — Os farmacêuticos devem exigir deles uma conduta de acordo com as prescrições do presente Código.

Art. 55.º — Os farmacêuticos assistentes devem ser tratados com camaradagem pelos farmacêuticos proprietários a que eles prestam assistência e pelos outros farmacêuticos.

Capítulo III

Deveres dos directores de estágio

Art. 56.º — O farmacêutico *autorizado* é um professor e o estudante estagiário, seu aluno.

O farmacêutico *autorizado* esforçar-se-á por dar ao estudante estagiário, uma instrução prática embrenhando-o nas actividades técnicas da sua farmácia. Deve inspirar-lhe amor e respeito pela profissão e dar-lhe o exemplo das qualidades profissionais.

Art. 57.º — Nenhum farmacêutico deve pretender instruir um estudante estagiário quando não disponha de tempo necessário para lhe dar pessoalmente essa instrução nem possua o material necessário.

Art. 58.º — O professor de estágio deve poder contar com a fidelidade, obediência e respeito do seu aluno que deve ajudá-lo na medida dos seus conhecimentos. Os desentendimentos entre farmacêuticos e estagiários devem ser levados ao conhecimento dos Conselhos Regionais, à excepção dos que se relacionam com o ensino que são da competência da Universidade.

Capítulo IV

Deveres dos antigos gerentes, substitutos, assistentes e estagiários

Art. 59.º — Uma vez formados, os estudantes estagiários não devem exercer a sua arte fazendo aos seus antigos professores, uma concorrência injusta. Os antigos gerentes, após falecimento do farmacêutico dono da farmácia, substituto e assistente têm a mesma obrigação em relação aos seus antigos patrões ou mestres.

Especialmente, um farmacêutico que, quer durante quer depois dos seus estudos, substitui ou assiste um dos seus colegas, não deve instalar-se, durante um espaço de 2 anos, num estabelecimento no qual a sua presença permita uma concorrência directa com o farmacêutico que ele substituiu ou assistiu, a menos que se faça entre os interessados um acordo que deve ser notificado ao Conselho competente.

Se houver desacordo, ele pode ser submetido a esse conselho.

Capítulo V

Centro de Documentação Farmacêutica

Deveres de solidariedade

Art. 60.º — Todos os farmacêuticos inscritos na Ordem devem-se mutuamente auxílio e assistência para o cumprimento dos seus deveres profissionais. Em todas as circunstâncias devem fazer prova de lealdade de uns perante os outros e de solidariedade.

Art. 61.º — Todo o contrato feito entre farmacêuticos deve ser sincero e justo.

Todas as obrigações que dele provêm devem ser cumpridas com grande espírito de solidariedade.

Art. 62.º — Os farmacêuticos devem evitar incitar os colaboradores dum colega a abandoná-lo. Antes de tomar ao seu serviço um antigo colaborador dum colega visinho, ou dum concorrente directo, devem avisá-lo. Todo o desacordo sobre este assunto deve ser submetido à decisão do Conselho Regional ou do Conselho Central interessado.

Art. 63.º — Toda a denúncia injustificada ou feita no desejo de prejudicar um colega pode acarretar sanção disciplinar. Toda a palavra ou todo o acto que possa prejudicar material ou moralmente um colega sob o ponto de vista profissional, é punível, mesmo se teve lugar na vida privada.

Art. 64.º — Em consequência do seu dever de camaradagem, os farmacêuticos que venham a estar em desacordo de ordem profissional, devem tentar reconciliar-se; se eles não puderem obter êxito, avisarão o Presidente do Conselho Regional ou do Conselho Central competentes.

A MULTIPLICAÇÃO DAS ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS

DR. J. ANDRESEN LEITÃO

Assist. da Faculdade de Medicina de Lisboa

N. da R. — O presente artigo foi publicado no «Jornal da Sociedade de Ciências Médicas de Lisboa», 118, 114 (1954), de onde, com a devida vénia o transcrevemos.

É sempre assunto delicado falar em especialidades farmacêuticas. A Indústria de Produtos Químicos e Farmacêuticos é um dos maiores ramos de todas as Indústrias e no conjunto da economia Mundial talvez só as indústrias do aço e do petróleo tenham um maior volume e importância. Daqui o facto de que em Portugal como noutros países existirem enormes interesses ligados a essa indústria muita vez desencontrados, embora dignos e justos, mas em que o movimentar-se um problema agrade a uns tantos de certeza e desagrade a outros que se julguem atingidos.

Vem isto a propósito do número crescente de especialidades farmacêuticas que aparecem, nacionais ou estrangeiras e que trazem consigo graves inconvenientes.

Em 1950, como relator de uma comissão em que como delegado da Ordem dos Médicos colaborámos com a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, um estudo tendente a classificar as especialidades farmacêuticas importadas no nosso País para uma eventual limitação das importações declaramos:

«O excesso de especialidades farmacêuticas prejudica a escolha criteriosa do bom remédio e a luta entre a propaganda das casas comerciais desorienta os clínicos que não têm quem lhes dê seguras indicações das drogas que lhes oferecem. A pouca venda da maioria dos medicamentos especializados fazem-nos estagnar perigosamente nas prateleiras da farmácia em peso morto no deve-haver do farmacêutico.»

Havia nessa altura devidamente registadas na Direcção Geral de Saúde perto de 20.000 especialidades farmacêuticas, segundo informou numa conferência sobre «Composição de Medicamentos» o Sr. Dr. Souto Teixeira.

Na prática observamos que só metade desses medicamentos deveriam estar à venda, posto que sómente estavam aprovados os preços de 3.500 especialidades estrangeiras e 6.500 especialidades nacionais.

A estes número que devemos considerar fabulosos, pois que para mais muitas destas especialidades são múltiplas, isto é, têm várias apresentações conforme as vias de administração e as doses, deve certamente haver que acrescentar, perto de 4 anos depois do nosso estudo, muitas centenas ou milhares de novas especialidades.

É verdade que na maior parte se trata de medicamentos úteis, embora por vezes nos apresentem fantasias farmacêuticas sem interesse farmacológico ou clínico ou mesmo brigando nas suas miscelâneas por incompatibilidade de vários tipos.

O aspecto que foca é principalmente o dos medicamentos legítimos e lógicos, mas que como matéria da nova especialidade o são só na casa produtora por haver de resto já no mercado o mesmo princípio químico lançado por variadas casas. Uma vez a duplicação é leal e franca — o produto é exactamente em doses e forma medicamentosa e reprodução de similares, outras vezes a duplicação é mascarada por uma associação medicamentosa destinada apenas a justificar aos olhos do clínico que seja uma especialidade diferente.

Este regimen é mau e não é apenas no nosso País.

É mau para o médico que não pode decorar e saber todas as especialidades existentes, e que muitas vezes, como dissemos fica desorientado. Presta-se a confusões e erros difíceis de evitar. Ainda há pouco vi uma doente que frequentara dois consultórios de colegas. Um receitou-lhe determinada especialidade; o segundo disse-lhe que não conhecia tal coisa mas que o único bom remédio para o seu caso, era uma outra especialidade, tal e qual o farmaco mas de casa diferente e com um nome totalmente diferente.

É mau para o doente. Ainda há pouco tempo numa carta a um jornal diário um leitor protestava contra o facto de ter tido uma noite que correr várias farmácias de serviço à procura de determinado antibiótico que não conseguira encontrar. No dia seguinte um dos farmacêuticos visitados vinha declarar que tinha aturado os maus modos do cliente, mas que lhe tinha dito tratar-se de uma especialidade de penicilina similar a umas tantas que possuía mas que não tinha exactamente aquela que o cliente considerava insubstituível.

É mau para a farmácia. Transformada em armazém de amostras, aumenta quase sempre o capital empatado (se não tem os produtos à consignação) e o espaço de armazenamento. O farmacêutico não conhece todas as especialidades do mercado, não podendo muita vez saber de onde deve mandar vir o medicamento que vem na receita sem o nome do fabricante.

Finalmente o regimen é mau para a indústria farmacêutica. Presta-se à concorrência desleal e ao aviltamento de preços. Diminui o número de unidades que cada produtor vende, o que tira a possibilidade de melhorar meios de fabrico, e baixar na realidade o preço, com margem de lucro suficiente.

Já há uns anos tratei deste assunto em artigo que escrevi e declarei que só quando as casas comerciais vissem que o regimen em que trabalham lhes é ruinoso é que haveria possibilidade de se procurar uma solução para o mal existente.

Vejo agora que as casas estão a compreender esta verdade.

No American J. of Pharmacy, L. F. Tice publicou um estudo sobre a acuidade do problema nos Estados Unidos. O articulista defende o direito de cada um produzir os produtos que entende, pois que o sistema adoptado nos Estados Unidos é o do livre empreendimento. Não aceita qualquer restrição do Estado — aliás sempre ingrato e difícil. Finalmente propõe como solução que cada farmacêutico tenha de cada género de especialidades umas poucas e que substitua nas receitas os produtos receitados por outras «drogas bem conhecidas». Este sistema que se prestaria aos mais deploráveis abusos e fraudes, não poderia ser posto em execução em Portugal e creio mesmo que seja inexecuível em qualquer país.

Contudo o problema interessa aos nossos laboratórios e como prova o facto de ter sido publicada uma tradução num dos últimos «Ecos» do Instituto Pasteur de Lisboa. Não creio que este laboratório recomende a substituição preconizada pelo Autor do artigo, mas o facto de o transcrever permite concluir que a solução do problema também lhes interessa.

II — PERGUNTAS E RESPOSTAS

122) *Pergunta* — Rogo a fineza de me indicarem uma fórmula simples facilmente executável e, se for possível, já experimentada de Embrocação que destino à venda na minha farmácia e em pequenas porções. — A. J. F.

Resposta — Do «Formulaire des Principales Spécialités de Parfumerie et de Pharmacie» por RENE CERDELAUD, 252 (1920), transcrevemos a seguinte fórmula de Embrocação, que se afigura a melhor dentre as encontradas:

Gemas de ovos	10
Claras de ovos	10
Ácido acético pirolenhoso a 8%	400 g
Essência de terebintina	1
Água destilada	3,5 l
Goma adraganta	100 g

- 1.º — Batem-se as gemas com a essência de terebentina.
- 2.º — Batem-se as claras com a água destilada.
- 3.º — Põe-se de lado meio litro de água albuminosa que se mistura com o ácido acético pirolenhoso.
- 4.º — À mistura de gemas de ovos e essência de terebentina, bem emulsionada, junte pouco a pouco os 3 litros de água albuminosa e em seguida o ácido acético pirolenhoso misturado ao $\frac{1}{2}$ litro de água albuminosa. Bater bem após cada adição.
- 5.º — Emulsione-se em seguida com a goma adraganta e passe-se através duma dupla gaze ou tarlatana.

NOTA — Não confundir o ácido acético pirolenhoso com o ácido acético cristalizável».

Na falta do ácido acético pirolenhoso indicado, deve-se poder usar um soluto de ácido acético a 8%. — A. P. T.

123) *Pergunta* — A Associação do Montepio Artístico Tavirense, possui uma farmácia que arrendou recentemente a um farmacêutico, tem um director-técnico e vende medicamentos aos seus sócios e ao público em geral, fazendo até anúncios neste sentido, nos jornais locais. Peço o favor de esclarecer se esta farmácia pode legalmente vender medicamentos ao público ou se se deve limitar a fornecer os seus associados.

Resposta — Esta farmácia não é *privativa* da associação mas sim sua propriedade e, não sendo *privativa*, pode, como qualquer outra, vender medicamentos ao público. — M. T.

III — DISPOSIÇÕES OFICIAIS

COMISSÃO DE REVISÃO ANUAL DO REGIMENTO DOS PREÇOS DOS MEDICAMENTOS

Considerando a conveniência de se rever o actual Regimento dos Preços dos Medicamentos e que se torna necessário proceder à remodelação da comissão permanente para a elaboração e revisão anual do citado regimento, por motivo da aposentação do inspector superior de Saúde e Higiene, Dr. Aníbal do Couto Nogueira, que a ela presidia: Manda o Governo da República Portuguesa, pelo Ministro do Interior, que a comissão a que se refere o decreto n.º 24 316, de 8 de Agosto de 1934, fique constituída pela forma seguinte:

Dr. Bernardino Álvaro Vicente de Pinho, representante do Conselho Superior de Higiene e Assistência Social, que servirá de presidente.

Licenciado Manuel Godinho de Matos Júnior, inspector do Exercício Farmacêutico.

Jaime Farto Alves Barata, farmacêutico-químico.

Adolfo Aníbal da Veiga Teixeira, representante do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

João de Almeida Pinto, representante do Grémio Nacional das Farmácias.

Ministério do Interior, 14 de Abril de 1954 — O Subsecretário de Estado da Assistência Social, Alberto Ribeiro Queirós.

(«Diário do Governo», I série, de 19-4-1954)

VIOLAÇÃO DAS ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS

Por despacho de Sua Excelência o Subsecretário de Estado de Tesouro, de 29 de Janeiro do corrente ano, concordando com uma proposta da Direcção Geral das Contribuições e Impostos, foi dada liberdade aos farmacêuticos de poderem violar especialidades farmacêuticas constituídas por um único princípio activo para aproveitamento de parte do seu conteúdo, quando tal se justifique perante a respectiva receita médica, desde que a embalagem violada seja retirada da exposição à venda, recolhendo ao laboratório da farmácia.

(Bol. G. N. F., n.º 85)

CONDICIONAMENTO DA INDÚSTRIA DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS

Decreto n.º 39 633

A Lei n.º 2 052, de 11 de Março de 1952, determinou a revisão, pelos vários Ministérios, dos regimes de condicionamento industrial que então vigoravam, tornando a continuação dessa disciplina dependente da publicação de decretos que deveriam satisfazer ao disposto na sua base v.

Prescreve-se nesta base que o condicionamento será estabelecido por decreto regulamentar em que explicitamente se indiquem as exigências e limitações a observar e se

fixem as condições mínimas de fabrico requeridas para a montagem de novos estabelecimentos.

Havia, pois, que examinar o caso especial da indústria de preparação de medicamentos, que estava sujeita àquele regime e tinha sido objecto de sucessivas providências legislativas destinadas a regulamentar a sua execução.

Do estudo a que se procedeu resultou a conclusão da necessidade de manter a indústria condicionada, por o justificar plenamente a circunstância, integrada na alínea c) da base III da lei, de só comportar um número reduzido de empresas em condições óptimas de produção.

Igualmente se reconheceu que o condicionamento não podia deixar de abranger, como já sucedia anteriormente, as diversas modalidades previstas na base II: instalação e reabertura de estabelecimentos, modificação de equipamento, mudança de local. Pareceu, no entanto, conveniente introduzir restrições que diminuíssem a latitude da intervenção.

Através das medidas constantes do decreto regulamentar que se publica para satisfazer à exigência legal tem-se em vista a finalidade do aperfeiçoamento deste sector da actividade portuguesa, em ordem a melhorar a produção e a conquistar-se maior grau de independência no abastecimento do País.

Confia-se em que a aplicação deste diploma influirá favoravelmente nas condições de exercício da indústria, mantendo a actividade no quadro da disciplina que lhe é indispensável e promovendo o seu progresso técnico e económico.

Nestes termos :

Usando da faculdade conferida pelo n.º 3.º do artigo 109.º da Constituição, o Governo decreta e eu promulgo o seguinte :

Artigo 1.º Nos termos da base V da Lei n.º 2052, de 11 de Março de 1952, fica sujeita ao regime de condicionamento estabelecido no presente diploma a indústria de preparação de especialidades farmacêuticas e outros medicamentos, soros, vacinas e produtos congêneres para uso humano.

§ 1.º O exercício da profissão farmacêutica ou da arte de farmácia continua a reger-se pelas disposições legais em vigor.

§ 2.º Não é abrangida pelo condicionamento a preparação dos produtos tóxicos e a dos destinados a venda directa ao público, podendo as farmácias proceder à sua colocação no mercado desde que se trate de produtos que por elas vinham sendo já preparados, sob reserva de nos rótulos e embalagens se indicar a sua proveniência.

Art. 2.º Para efeito do disposto na base VI da Lei n.º 2052 e do artigo 3.º do Decreto-Lei n.º 38783, de 16 de Junho de 1952, a indústria referida no artigo anterior não é consentânea com o trabalho no domicílio.

Art. 4.º O condicionamento abrange, nos termos da base II da Lei n.º 2052:

- a) A instalação de novos estabelecimentos e a reabertura dos que tiverem suspenso a laboração por período superior a dois anos, salvo motivo de força maior aceite pelo Ministro do Interior;
- b) A modificação do equipamento industrial ou fabril no respeitante aos elementos produtivos;
- c) A mudança de local do estabelecimento, salvo quando se verifique dentro do mesmo distrito.

Art. 4.º A transmissão, de nacionais para estrangeiros, da propriedade de estabelecimentos condicionados ao abrigo deste diploma, assim como a transmissão ou oneração das acções, quotas ou outras partes de capital das empresas que as explorem, estão sujeitas ao disposto na Lei n.º 1994, de 13 de Abril de 1943.

Art. 5.º As condições mínimas de fabrico requeridas para a montagem de novos estabelecimentos serão, para cada caso, especificadas de harmonia com a natureza e objecto da exploração, em ordem a garantir a defesa da saúde pública, a qualidade dos produtos e a moderação dos encargos de custo, que permita vendê-los ao público a preços razoáveis.

Art. 6.º Os pedidos de autorização para as instalações previstas no artigo 3.º são dirigidos ao Ministro do Interior, instruídos com os seguintes elementos:

- a) Nome, nacionalidade e domicílio do requerente;
- b) Natureza jurídica da empresa constituída ou a constituir para assegurar a exploração;
- c) Local escolhido para a instalação;

- d) Especificação da indústria e dos produtos, com a indicação das respectivas formas farmacêuticas;
 - e) Especificação das máquinas e outros elementos de produção a instalar;
 - f) Processos de fabrico a utilizar;
 - g) Espécie e proveniência das matérias-primas a empregar;
 - h) Capacidade de produção;
 - i) Estimativa dos preços de custo industriais dos produtos;
 - j) Indicação dos mercados a abastecer;
 - l) Montante e origem dos capitais a investir;
 - m) Pessoal permanente que deve participar na produção e seu regime de trabalho;
 - n) Prazo julgado necessário para a instalação e início da produção.
- § único. Os requerimentos serão acompanhados de memória descritiva, assinada por

farmacêutico ou técnico idóneo, e entregues, em triplicado, na Direcção-Geral de Saúde, devendo o original ser selado.

Art. 7.º A Direcção-Geral de Saúde promoverá a publicação da respectiva súmula no *Diário do Governo*, facultando-se aos interessados o prazo de doze dias para formularem as suas reclamações.

Art. 8.º Aos requerentes é permitido contestar as reclamações nos oito dias seguintes ao termo do prazo fixado no artigo anterior.

Art. 9.º Quando os pedidos se referirem a instalações nos Açores ou na Madeira, os prazos indicados nos artigos anteriores serão elevados ao triplo.

Art. 10.º Sobre a matéria dos requerimentos, e nos termos da base IX da Lei n.º 2052, será ouvida a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos e, eventualmente, quaisquer outros organismos e entidades que as circunstâncias aconselharem, devendo os respectivos pareceres ser juntos ao processo no prazo de trinta dias.

§ único. A falta da informação, até ao termo do prazo fixado neste artigo, implica o andamento do processo independentemente dos pareceres dos organismos.

Art. 11.º Instruído o processo em harmonia com os artigos anteriores, os Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos informá-lo-ão, dentro dos trinta dias seguintes, podendo para tanto pedir aos requerentes e reclamantes as provas e os esclarecimentos que julgarem necessários.

§ 1.º Os serviços poderão proceder às análises e investigações laboratoriais a que haja lugar, as quais, na falta de instalações adequadas, serão confiadas aos laboratórios do Instituto Superior de Higiene Dr. Ricardo Jorge, da Faculdade e Escolas de Farmácia, ou a outros, oficiais ou particulares, de reconhecida idoneidade.

§ 2.º A instrução do processo deverá estar concluída dentro do prazo de cento e vinte dias, a contar da data da entrada do respectivo pedido. Se o não estiver dentro desse prazo, será o processo imediatamente submetido a despacho ministerial.

Art. 12.º Os processos, depois de informados, serão apresentados ao Conselho Superior de Higiene e Assistência Social, que sobre eles se pronunciará.

§ único. Nas sessões do Conselho tomarão parte o director dos Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos, assim como o representante da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, podendo ainda ser convocados a participar nos trabalhos do Conselho representantes do Grémio Nacional das Farmácias, do Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas, do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos e outras pessoas que tenham conhecimentos especiais acerca dos assuntos que lhes sejam submetidos.

Art. 13.º Depois do parecer do Conselho, o processo será submetido a despacho do Ministro do Interior, que, se conceder autorização, especificará as condições e garantias que forem julgadas convenientes.

§ único. Na falta de indicação concreta entender-se-á que a autorização é dada nos precisos termos em que foi pedida, considerando-se aprovadas as condições de trabalho e características do equipamento industrial ou fabril que tiverem sido referidas.

Art. 14.º As autorizações poderão ser concedidas em regime de exclusivo, por período determinado e não superior a dez anos, mediante alvará aprovado em Conselho de Ministros, desde que se trate de instalações indispensáveis à defesa nacional ou de importância económica e custo de instalação excepcionais, ou que convenha instalar no País para completar o seu equipamento industrial ou aproveitar matérias-primas nacionais, quando a sua exploração se torne nitidamente desvantajosa fora daquele regime.

Art. 15.º Se a autorização mencionar garantias que o requerente deva prestar e as mesmas o não forem no prazo que o despacho designar, ficará sem efeito e o interessado

inibido, pelo período de um ano, de, por si ou por interposta pessoa, requerer a montagem de instalações idênticas ou similares.

Art. 16.º Se a autorização for negada, o requerente só poderá renovar o pedido depois de passado um ano sobre a data do despacho, salvo se, dentro deste prazo, for concedida a outrem autorização igual ou semelhante.

17.º As autorizações caducarão se os seus titulares não montarem as instalações e não derem início à laboração dentro do prazo que para tal houver sido fixado.

§ único. Excepcionalmente, quando o justificarem motivos de força maior, devidamente comprovados, poderá ser concedida a prorrogação do prazo, por uma só vez e por período não superior ao inicial, se tiver sido solicitada antes de ter expirado.

Art. 18.º As autorizações para montagem, renovação ou substituição de equipamento fabril ou industrial implicam a obrigação de instalar os maquinismos que assegurem o menor custo de produção, devendo ser inutilizados os existentes, quando de modelos antiquados ou de baixo rendimento. A inutilização será feita a expensas do proprietário com a assistência deste e de representante da Direcção-Geral de Saúde, que do acto lavrará o respectivo auto.

§ único. Em vez da inutilização revista no corpo deste artigo, poderá, havendo motivo justificado, proceder-se à selagem dos maquinismos ou de outro equipamento industrial, do qual o interessado ficará constituído fiel depositário. A selagem, porém, não se manterá por período superior a dezoito meses; e, findo ele, os maquinismos serão inutilizados, ou destinados a qualquer outro fim, mediante prévia autorização ministerial.

Art. 19.º As autorizações poderão ser retiradas, ou modificadas as suas condições, ouvindo-se previamente a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos e o Instituto Nacional do Trabalho, quando os interessados deixem de dar garantias de solidez e estabilidade, não procurem aperfeiçoar a sua produção, não concorram para o progresso da indústria, se desviem dos fins expostos nos seus pedidos, ou não cumpram as condições da autorização.

§ único. Sendo retirada a autorização, o encerramento dos estabelecimentos será assegurado pelas autoridades administrativas ou policiais.

Art. 20.º O disposto nos artigos anteriores é aplicável, com as necessárias adaptações, aos pedidos de autorização para a reabertura dos estabelecimentos, para a preparação de produtos diferentes daqueles a que respeita a autorização obtida, ou ainda para qualquer outro dos efeitos consignados no artigo 3.º.

Art. 21.º Pela transgressão das disposições deste diploma, e sem prejuízo de outras que no caso couberem, é aplicável a multa de 1.000\$ a 100.000\$, a que poderá acrescer o encerramento temporário ou definitivo do estabelecimento e a apreensão dos medicamentos, especializados ou não, fabricados sem licença, os quais serão vendidos nas condições fixadas pelo Ministro do Interior para cada caso, constituindo o produto da venda receita do Estado.

Art. 22.º A fiscalização do cumprimento dos preceitos deste diploma pertence à Direcção-Geral de Saúde, pela Inspecção do Exercício Farmacêutico.

§ 1.º Aos funcionários sanitários incumbe cooperar na fiscalização, cumprindo-lhes especialmente comunicar à Direcção-Geral as infracções de que tiverem conhecimento.

§ 2.º Os organismos corporativos e de coordenação económica da especialidade poderão colaborar na fiscalização, nos termos que, a seu pedido, forem estabelecidos pelo Ministro do Interior.

Art. 23.º As sanções previstas neste diploma serão aplicadas pelo director-geral de Saúde, em processo instruído pela Inspecção do Exercício Farmacêutico.

Art. 24.º Da aplicação da multa e mais penalidades poderá interpor-se recurso para o Ministro do Interior, no prazo de quinze dias.

Art. 25.º Se o transgressor não pagar a multa no prazo de dez dias, a contar da notificação do despacho definitivo, será participado o facto ao tribunal das execuções fiscais, para que este proceda à cobrança coerciva.

Art. 26.º Para assegurar a boa execução do presente diploma, os Ministros do Interior e da Economia farão expedir, através dos respectivos serviços, as instruções e regulamentos que entenderem convenientes, designadamente quanto à apresentação no mercado de novos medicamentos.

Art. 27.º Este decreto entra imediatamente em vigor.

Publique-se e cumpra-se como nele se contém.

Paços do Governo da República, 5 de Maio de 1954. — *Francisco Higinio Craveiro Lopes* — *António de Oliveira Salazar* — *Joaquim Trigo de Negreiros* — *Artur Aguedo de Oliveira* — *Ulisses Cruz de Aguiar Cortês*.

(«Diário do Governo», I Série, de 5 de Maio de 1954).

N. da R. — Sobre a interpretação deste Decreto-Lei — e especialmente do § 2.º do artigo 1.º e do § único do artigo 6.º — que parece não se adaptar ao fim em vista, o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos solicitou superiormente alguns esclarecimentos, pelo que no próximo número desta Revista nos ocuparemos devidamente do assunto.

IV — NOTICIÁRIO

ESCOLA SUPERIOR DE FARMÁCIA DE LISBOA

PRÊMIO ROCHA E CASTRO

Com os juro de vinte obrigações no valor nominal de mil escudos cada uma, foi instituído um prémio anual que terá o nome do farmacêutico Ernesto da Rocha e Castro, destinado a um aluno da Escola Superior de Farmácia de Lisboa que fôr designado pelo respectivo Conselho Escolar.

Ernesto da Rocha e Castro, farmacêutico distinto exerceu os cargos de chefe dos serviços farmacêuticos na Assistência Nacional aos Tuberculosos e na Farmácia Central do Exército onde evidenciou faculdades de inteligência e trabalho. — *M. T.*

DR. LUIS DE SOUSA DIAS

Concurso para o título de professor agregado do 2.º grupo, na Escola Superior de Farmácia

As três provas deste concurso que tiveram lugar nos dias 26 de Abril e 20 e 21 de Maio do corrente ano, respectivamente prova prática, lição e dissertação, foram presididos pelo Reitor da Universidade Clássica de Lisboa, senhor prof. Dr. José Gabriel Pinto Coelho.

O candidato Sr. Dr. Luis de Sousa Dias, que foi aprovado, prestou as suas provas na Escola Superior de Farmácia de Lisboa, com muito brilho.

A prova prática foi preenchida pelo «Doseamento dum cresol num cresol saponado» e foi argumentada pelos Senhores professores: Dr. Manuel Pinheiro Nunes de Escola Superior de Farmácia de Lisboa e Dr. Ramos Bandeira de Escola Superior de Farmácia de Coimbra.

Na segunda prova o candidato deu uma lição sobre «Métodos de solução extractiva» e foram arguentes os senhores professores Dr. Anibal Amaral e Albuquerque da Faculdade de Farmácia do Porto e Dr. Manuel Pinheiro Nunes.

A última prova constou duma dissertação sobre «Revertimentos gastro-intestinais de formas farmacêuticas» sendo arguente o professor Dr. Ramos Bandeira.

O júri era constituído ainda pelos senhores professores Dr. Mendes Ribeiro, Director de Escola Superior de Farmácia de Lisboa, Dr. Raúl de Carvalho da mesma Escola, Dr. Lopes Rodrigues e Dr. Manuel Ferreira da Universidade do Porto e Dr. Abílio Fernandes da Universidade de Coimbra. — *M. T.*

CONGRESSOS INTERNACIONAIS

JORNADAS FARMACÉUTICAS FRANCESAS

Do presidente destas sempre ininteressantes reuniões farmacéuticas, Dr. Henry David recebemos, acompanhando o programa que adiante transcrevemos, uma carta dizendo quanto seria agradável à Comissão Organizadora ver uma numerosa representação portuguesa comparecer em Paris de 4 a 9 de Outubro próximo.

Muito gostosamente, esperando assim interessar os colegas, apresentamos algumas passagens do programa provisório.

O tema será «A conservação do medicamento»; sendo a sessão inaugural consagrada a uma conferência sobre a «História da conservação do medicamento» e as sessões seguintes a conferências sobre: «Estabilização de solutos injectáveis»; «O problema da obtenção de pós estéreis»; «Os antifúngos»; «A estabilização de formas farmacéuticas»; «Liofilização»; «Prática dos antioxidantes».

Haverá ainda uma conferência sobre «Alguns anos de experiência com a cromatografia — papel» e visitas a diversas fábricas e laboratórios.

A Secretaria geral das *Jornadas* tem a seguinte direcção:

M.^{me} Tocque — Lichtenberg — 19, Rue Jacob — Paris — VI^e

III CONGRESSO INTERNACIONAL DOS FARMACÉUTICOS CATÓLICOS

Por acordo da Federação Internacional de Farmacéuticos Católicos e do Secretariado Internacional de Farmácia, de *Pax Romana*, realizar-se-á de 2 a 5 de Setembro próximo, em Zaragoza, o III Congresso Internacional de Farmacéuticos Católicos. O tema geral do Congresso será: «Humanismo e Profissão», esplanado em 5 teses.

Além das sessões de estudo, haverá actos religiosos na Basilica de N.^a Sr.^a do Pilar, várias festas e recepções. Findo o Congresso, organizar-se-ão passeios turísticos por Espanha.

XXVII CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUÍMICA INDUSTRIAL

Organizado pela *Société de Chimie Industrielle*, realizar-se-á em Bruxelas, de 11 a 19 de Setembro próximo, o XXVII Congresso Internacional de Química Industrial, que é patrocinado pela Federação das Indústrias Químicas da Bélgica, em cuja sede — Rua Joseph II, em Bruxelas — funciona a Secretaria do Congresso.

Pela Comissão Organizadora foi-nos enviado o respectivo regulamento que os interessados poderão consultar na Secretaria do Sindicato Nacional dos Farmacéuticos.

VIII CONGRESSO INTERNACIONAL DE BOTÂNICA

Do Dr. H. Jardines, director da Sociedade Cubana de Botânica, recebemos uma carta e o programa duma excursão que aquela Sociedade promove à Europa por ocasião do VIII Congresso Internacional de Botânica, a realizar em Paris, em Julho de 1954.

Como Lisboa será uma das escalas dos excursionistas, no regresso, pede-nos o Dr. Jardines que demos publicidade a essa visita para conhecimento dos portugueses que se dediquem ao estudo da Botânica e que certamente terão prazer em contactar com os seus ilustres colegas cubanos.

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÉUTICOS

POSSE DA DIRECÇÃO DA SECÇÃO DO PORTO

Com a assistência do nosso colega da Direcção, Sr. Dr. Carlos Silveira — que se deslocou propositadamente ao Porto, para o efeito — tomou posse no dia 4 de Junho corrente a nova Direcção da Secção do nosso Sindicato naquela cidade, a qual ficou assim constituída:

Presidente — *Prof. Doutor José Ferreira do Vale Serrano*;

Secretário — *Dr. João Alves da Silva*;

Tesoureiro — *Dr.^a Ludovina Maria Roseira Dias*.

COMISSÕES PERMANENTES DO SINDICATO

A Direcção do nosso Sindicato, ponderando a conveniência de constituir algumas Comissões Permanentes, nos termos da alínea 1) do artigo 31.º dos Estatutos nomeou os colegas abaixo designados para fazerem parte das seguintes comissões, que tomaram posse no dia 14 de Abril do ano em curso:

Comissão da Biblioteca: Drs. Aluísio Marques Leal, Manuel Lopes e António Perquilhas Teixeira.

Comissão de Interesses Profissionais: Drs. António Augusto Moz Teixeira, Vitor Manuel Alegre Branco e Luís Matias Torres.

Comissão de Conferências: Prof. Dr. Alberto Correia Ralha e Dr. Sebastião Rego.

VISITA

A convite da Direcção deu-nos a honra da sua visita às instalações do Sindicato, o Senhor Dr. Carlos Afonso de Carvalho, ilustre Chefe da 3.ª Repartição (Trabalho e Corporações) do I. N. T. P.

Depois de percorrer demoradamente as diversas salas, apreciou na Biblioteca a colecção de revistas e Farmacopeias ultimamente recebidas e algumas preciosidades nela existentes, terminando a visita na Secretaria onde se inteirou sobre o seu funcionamento. Antes de se retirar manifestou aos Directores presentes, por termos bastante honrosos para o nosso Sindicato, a sua satisfação pela visita que tinha efectuado.

Ao nosso ilustre visitante os melhores agradecimentos e cumprimentos da Direcção.

MOVIMENTO DE ESTUPEFACIENTES

Em harmonia com o Decreto n.º 12 210, os directores técnicos das farmácias do continente e ilhas adjacentes devem enviar, trimestralmente, em duplicado, à Direcção dos Serviços Técnicos do Exército de Farmácia e Comprovação de Medicamentos (Direcção Geral de Saúde), o mapa do movimento de estupefacientes.

MUDANÇAS DE RESIDENCIA

Todos os sócios do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos devem participar a mudança de residência, a fim de lhes evitar atrasos na cobrança de quotas ou o extravio da «Revista Portuguesa de Farmácia» e outra correspondência.

AVERBAMENTO NA CARTEIRA PROFISSIONAL

Os averbamentos na Carteira Profissional são obrigatórios quando o respectivo titular passe a exercer a profissão noutra farmácia ou laboratório. Quando este facto se der, a Carteira deve ser enviada ao Sindicato com a indicação do nome do estabelecimento.

da Ordem dos Farmacêuticos

SERVIÇOS DE FISCALIZAÇÃO

AUTOS LEVANTADOS — Por venda ilegal de medicamentos a Fiscalização Privativa deste Sindicato autuou os seguintes estabelecimentos:

- Posto de Enfermagem (Anibal de Oliveira) — Lamego, 26-2-954.
- Drogaria (Luís de Sousa) — Torres Novas, 17-3-954.
- Ervanária e Perfumaria (António Martins de Vasconcelos) — Porto, 26-3-954.
- Drogaria (Baldomero Gonçalves Gomes) — Porto, 26-3-954.
- Drogaria (Artur P. Branco) — Porto, 26-4-954.
- Drogaria (Pedro F. Bastos) — Porto, 27-4-954.
- Drogaria (Luciano & Matos) — Coimbra, 30-4-954.
- Drogaria (Sebastião N. Brito) — Porto, 5-5-954.
- Drogaria (António Augusto) — Porto, 5-5-954.
- Propagandista de Feira (Maria Gomes Vieira), 9-5-954.
- Propagandista de Feira, (Avelar dos Santos), 9-5-954.
- Drogaria (Felismino & Sá) — Porto, 12-5-954.
- Drogaria (Mário A. Araújo) — Rio Tinto, 18-5-954.

DIRECÇÕES TÉCNICAS DE FARMÁCIAS

Exercem presentemente a profissão nos estabelecimentos e localidades abaixo mencionados os seguintes farmacêuticos :

Nome dos Farmacêuticos	Farmácias	Localidades
António Borges	Borges	Fermentelos
Maria Isabel Barreto e Gouveia Martins ...	Central	Almada
Teresa Manuela Gomes Moutinho	Higiénica	Venda Nova —
Armindo Joaquim Gonçalves	Dalton	Lisboa
José António Neves Brak-Lamy	Pablo	Grândola
Elzira Teresa Dantas	Cardoso	Povoas de Varzim
Maria Isaura Ribeiro Cabral Sampaio	Lab. Far. do Porto	Porto
Adélia Vieira Rosa	A. César	Lisboa
Maria José da Providência Correia Henriques	Carvalho	Portimão
Alfredo dos Santos Balacó	Moderna	Ilhavo
Noémia Amélia Diniz Branco Igreja	Mendes	Santarém
Maria Helena Corrêa Pressler	Simões	Vermelha-Cadaval
Isaura Maria Fernanda Reis Lima	Faria	Santo Tirso
Fernando Gomes de Lemos	Central	Meda
Fernando Soares Pombeiro Castelões	N. Porta do Olival	Porto
Maria Eduarda Nuncio Mosqueira	Nogueira	Venda do Pinheiro
Amália de Brito Pina	Popular	Loriga — Seia
Maria do Carmo Rua	Rua	
Maria do Rosário Ribeiro Dias Matos Cor-		Penedono
reia Tavares	Daniel de Matos	Sobreira Formosa
Alda Alvim Monteiro	Do Chão Verde	Rio Tinto
Lúcio de Almeida Albuquerque	Albuquerque	Mangualde
Adriano Venâncio Coelho	Confiança	Barros — Grândola
Júlia Duarte Dias	Fonseca	Celorigo da Beira
Galiano Xavier Martins	Varela	Ponta do Sol
Maria Teresa Pires Carvalho Erse	Castro	Abrigada
Prazeres da Conceição Correia	Valente	Alpedrinha
Maria Bárbara Vaz Martins	Aires da Silva	Lisboa
Almerinda Marques Leitão	Serra	Serra de El-Rei
Ivone Casimiro Caldas Pereira	Central	Pêniche
Aquiles Mem Rodrigues Minga	Moderna	Pais Mendes — F.
Mário F. Henriques dos Santos	Freitas	do Zezere
Julieta S. Esteves Abreu	Lizardo	Sêrpins
Arlete da Bela Ferreira	Central do Areiro	Portalegre
		Lisboa

FALECIMENTOS

Registou-se, durante o trimestre corrente, o falecimento dos seguintes sócios do nosso Sindicato:

- Arnaldo Ribeiro — Costa do Valado (Aveiro);
 Artur Nunes — Lisboa;
 Etelvina de Oliveira Ribeiro — Paredes de Coura;
 José Emilio de Figueiredo — Vila Pouca de Aguiar.

As famílias enlutadas apresentamos sentidos pesames.

A DIRECÇÃO

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director: CARLOS SILVEIRA

PRESIDENTE DA DIRECÇÃO

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÉUTICOS — SOCIEDADE FARMACÉUTICA LUSITANA

(MEMBRO EFECTIVO DA «FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE»)

SEDE: RUA DA SOCIEDADE FARMACÉUTICA, 18 — TEL. 41433 — LISBOA

CORPO REDACTORIAL:

J. A. ALMEIDA RIBEIRO; J. ALVES DA SILVA; J. A. BALTAZAR; J. CARDOSO DO VALE;

M. CRISTIANO; A. FERNANDES COSTA; J. D. GUERREIRO; A. LUPI NOGUEIRA;

A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; M. G. MATOS JÚNIOR; A. MOZ TEIXEIRA;

L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA;

A. J. C. RALHA; J. RAMOS MACHADO; L. D. RODRIGUES; L. SILVA CARVALHO; C. SILVEIRA;

L. SOLISA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. IV ★ 1954

JULHO - SETEMBRO ★ N.º 3

TRABALHOS ORIGINAIS

ESTUDO DA ABSORÇÃO RECTAL NO COELHO DA ESTREPTOMICINA VEICULADA POR UM INTERMÉDIO HIDROSSOLÚVEL (POLIETILENOGLICÓIS) E POR ÓLEO DE CACAU (*)

L. SILVA CARVALHO e MARIA LUÍSA PAIS DA SILVA

Um dos problemas que se apresenta para equacionar quando se tem em vista administrar uma nova droga pela via rectal consiste em avaliar o grau de absorção da substância por essa via. Podem não se atingir teores terapêuticos sanguíneos no sangue por que a droga seja destruída na região rectal ou por não ocorrer a passagem para a corrente sanguínea.

O que está descrito sobre a absorção rectal da estreptomicina, e que quase data do aparecimento deste antibiótico, é praticamente nulo, dado que se limita a duas referências contraditórias e imprecisas. Assim, enquanto MOLITOR⁽²²⁾ deixou escrito ter notado adequada absorção pela via rectal, sem sequer, no entanto, precisar se tal observação se reputava ao homem se ao animal, MANDEL e THAYLER⁽²⁰⁾, ao contrário, referiram não ter verificado absorção deste antibiótico ao administrá-lo por supositórios.

Mostrou-se-nos, pois, de interesse proceder ao esclarecimento deste problema.

(*) Trabalho apresentado no 3.º Congresso Luso-Espanhol de Farmácia, Santiago de Compostela, Agosto de 1954.

Tinhamos, há muito, como aceitável — e experiências nossas com outras drogas assim no-lo têm confirmado — que a passagem de dado composto através da mucosa rectal para o sangue é condicionada, no seu comportamento, pelo produto que o veicule, ou seja conforme a natureza do intermédio do supositório utilizado.

Embora, teòricamente, seja aceitável esta diferença, os trabalhos de estudos da absorção de drogas pelo recto não a consideram, normalmente. A nosso ver, e de acordo com os resultados que temos colhido, as conclusões alicerçadas num trabalho sem a discriminação formal do intermédio usado são destituídas de inteiro significado, quando se pretendam tomar como traduzindo o comportamento geral da absorção de dada droga pelo recto. Assim é por esse comportamento poder ser bem distinto do ocorrido quando se use um intermédio de natureza muito diferente, por exemplo, um intermédio gorduroso e outro hidrossolúvel.

O facto levou-nos a estudar a absorção rectal da estreptomina, usando duas espécies de supositórios, uns preparados com o velho e consagrado intermédio óleo de cacau e outros com polietilenoglicóis, produtos hidrossolúveis.

Como referimos, são praticamente nulos e inconcludentes os estudos sobre a absorção da estreptomina pelo recto.

Embora o comportamento haja de ser um tanto diferente quando se estuda a absorção através de todo o tracto gastrintestinal, vamos referir os resultados dos estudos que foram feitos para avaliar a absorção da estreptomina quando administrada *per os*, muito mais numerosos e concordantes.

STEBBINS, GRAESSLE e ROBINSON⁽²⁰⁾, que estudaram a absorção e a excreção da estreptomina em animais, escreveram: «Sequentes à administração oral de doses elevadas de estreptomina no ratinho (200.000 u por kg), sòmente pequenas quantidades da droga foram reconhecidas no sangue (2 u pcr ml)».

«Cães a que foram dadas oralmente 100.000-200.000 unidades por kg, com o estômago vazio, e sacrificados 24 horas depois, apresentaram 60-80 % da droga não absorvida no tracto gastrintestinal. Cerca de 5-10 % da droga apareceu na urina durante este período de tempo. Apenas vestígios de estreptomina púderam ser observados no sangue destes animais».

ZINTEL e associados⁽²¹⁾, que administraram, oralmente, 1.000.000 de unidades por dia a 6 pacientes, referem-se assim: «A maior parte da droga foi recuperada nas fezes. A concentração da estreptomina nas fezes aumentou rapidamente durante os primeiros dias de tratamento. Depois de 4 dias de terapêutica, a concentração estreptomínica nas fezes foi usualmente entre 1.000 e 5.000 unidades por grama de fezes. Um individuo que havia recebido 1.000.000 de unidades, diàriamente, *per os*, durante 6 dias, apresentava uma concentração fecal de 9.000 unidades de estreptomina por grama de fezes. Apenas ocasionalmente alguma estreptomina foi encontrada no sangue, e, então, em quantidades pequenas, nomeadamente de 1 a 6 unidades por cm³. Apenas ocasionais concentrações mensuráveis de estreptomina foram encontradas na urina sequentes à administração oral de 1.000.000 de unidades, em 4 casos».

BUGGS *et al.* (1), que estudaram a absorção, distribuição e excreção deste antibiótico no homem, exprimem-se desta forma: «Nenhuma estreptomina pôde ser identificada no sangue ou na urina de 2 pessoas, 1, 2 ou 4 horas após uma dose oral, singular, de 500.000 unidades. A urina reunida das 4 às 24 horas sequentes à administração não continha quantidades demonstráveis de estreptomina. Depois de uma dose singular de 1.000.000 de unidades, a estreptomina apareceu no soro de 2 individuos nas concentrações de 0,22 unidades, ao fim de 1 hora. Nenhuma estreptomina foi denunciável ao fim de 2 e 4 horas após a administração daquela dose. Amostras de urina obtidas durante as 24 horas con-

tinham cerca de 0,5 u de estreptomina por cm^2 . Em 2 pacientes, depois de uma dose oral de 2.000.000 de unidades, a concentração encontrada no soro foi de 0,22 unidades, num deles, ao fim de 1, 2 e 4 horas, e de 0,44 unidades, ao fim de 2 e 4 horas, no soro do outro. Não foi reconhecível antibiótico no soro do segundo indivíduo ao fim de 1 hora. Colheitas de urina de 24 horas destas pessoas continham cerca de 1,5 unidades de estreptomina por cm^2 .

ADCOCK e HETIG⁽¹⁾, que também procederam ao estudo da absorção, distribuição e excreção deste mesmo antibiótico, anotaram que «a administração oral de estreptomina em doses singulares de 400.000 e 500.000 unidades não foi seguida por qualquer concentração demonstrável no soro, não aparecendo na urina, ou apenas em vestígios. A um doente a que foi dado o antibiótico mais prolongadamente, por 6 dias, *per os*, numa posologia de 4.000.000 de unidades por dia (500.000 u cada 3 horas), foram notados vestígios no soro; em determinações diárias e quantidades entre 0,2 e 0,5 do total administrado em cada dia foram encontrados nas urinas colectadas durante 24 horas. As fezes obtidas depois de 3 dias desta posologia continham 8.700 unidades por grama».

HEILMAN *et al.*⁽²⁾ verificaram que «a estreptomina não foi encontrada no soro sanguíneo de doentes quando receberam quantidades tão elevadas como 500.000 u, administradas em doses de 125.000 unidades cada 6 horas. Por outro lado, a excreção de estreptomina na urina desses doentes foi desprezível num período de 24 horas». Estes investigadores da *Mayo Clinic* deixaram assim traduzidas as suas observações noutra revista⁽³⁾: «Tanto como 500.000 unidades por dia foram dadas por nebulização e *per os*. Nestes casos, a estreptomina não foi demonstrável no soro sanguíneo dos pacientes e a excreção dos antibióticos na urina foi desprezível».

REIMANN *et al.*⁽⁴⁾, aplicando a um doente com febre tifóide, igualmente reconheceram que a estreptomina, quando administrada oralmente, apenas aparece em vestígios na urina e no sangue, sendo a maior parte excretada, não alterada, nas fezes. Escreveram: «Com doses de 1 milhão de unidades, apareceram nas fezes 4.000 u por grama e com 4 milhões de unidades, 19.000 u por grama».

Ainda outras observações se poderiam anotar, como RUTSTEIN *et al.*⁽⁵⁾, que não verificaram absorção de estreptomina administrada oralmente, em cápsulas, a crianças; como PICHON⁽⁶⁾, que reconheceu ser o mesmo antibiótico inteiramente eliminado nas fezes, sendo, portanto, nula a sua absorção quando foi administrado *per os* a crianças.

Vários trabalhos, pois, demonstraram que, por administração oral, as concentrações de estreptomina obtidas no sangue são nulas ou muito fracas, ainda quando doses relativamente elevadas são administradas.

Concordantemente com este facto denunciador de desprezível absorção deste antibiótico através do tracto gastrintestinal está a concomitante circunstância da sua recuperação em percentagem muito elevada nas fezes.

O não aparecimento desta droga em quantidades terapêuticas no soro sequentes à administração oral deve-se, pois, à pobre absorção que ocorre e não propriamente a uma destruição no mesmo tracto.

É precisamente por isso que a estreptomina, tendo-se revelado possuidora de uma acentuada actividade traduzível pela redução do número de organismos no tracto intestinal do animal^(34, 38) e no homem^(3, 24, 40, 41), passou a ser largamente usada para se desempenhar de uma acção local no intestino. E, assim, este antibiótico tornou-se um eficaz agente terapêutico não só nas doenças entéricas^(2, 5, 6, 8, 9, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 23, 26, 27, 30, 32, 33, 35) como também na medicina preventiva pré e pós-operatória na cirurgia do tracto gastrintestinal^(7, 13, 17, 22, 28, 29, 37).

A circunstância, pois, unânimemente reconhecida por tantos trabalhos, de a estreptomina encontrar grandes dificuldades em atravessar a parede intestinal quando administrada oralmente — ao lado do nulo conhecimento de que se dispõe sobre a absorção pelo recto — mais reforçava a

necessidade de se avaliar o grau de absorção por esta via antes de se proceder à apresentação deste antibiótico sob a forma farmacêutica de supositórios.

É este o escopo do presente trabalho e nessa necessidade se justifica a sua realização.

DISPOSIÇÕES EXPERIMENTAIS

Drogas — Todas as drogas, antibiótico e polietilenaglicóis utilizados, foram previamente submetidas a análise. Estas últimas substâncias eram dos produtores Lamex Chemical Corporation, de Nova Iorque.

Supositórios — Os supositórios de intermédio hidrossolúvel foram preparados segundo a fórmula: polietilenoglicol 1500 - 15 p., polietilenoglicol 6000 - 75 p. (*). A técnica preparatória consistiu na fusão prévia do intermédio misto, a b. m., e perfeita incorporação sequente do antibiótico. Os supositórios preparados com óleo de cacau continham apenas este intermédio simples.

Tanto uns como outros supositórios titulavam a 50 mg de base estreptomycinica (sob a forma de sulfato).

Nota: — Inicialmente, experimentaram-se, num grupo de 8 animais, supositórios (preparados com os polietilenaglicóis) titulando a 150 mg de estreptomycinica. Em todos os animais, certo número de soros apresentavam concentrações superiores a 4 mcg por cm³, forçando à diluição de grande número de soros a dosear.

A fim de evitar esta diluição (nunca se podendo prever com segurança quais os soros que careceriam de ser diluídos e as proporções mais apropriadas, embora fossem, fundamentalmente, a quase totalidade dos soros colhidos aos 30 m. e 1 hora após a administração, mas também alguns dos tomados aos 15 minutos e às 3 horas depois da aplicação), reduziu-se o título dos supositórios para 100 mg, fazendo-se a sua administração a outro grupo de 8 animais e doseou-se o teor antibiótico dos seus soros. Como ainda se observasse elevado número de soros apresentando uma concentração superior a 4 mcg, passou-se a ensaiar supositórios (noutros 8 animais) titulando a 70 mg. Este valor de estreptomycinica ainda se revelou um tanto elevado, pelo que se fixou definitivamente a concentração estreptomycinica por supositório em 50 mg. Evitou-se descer ligeiramente mais o teor do antibiótico, a fim de não reduzir excessivamente a concentração de estreptomycinica, no caso da administração de supositórios preparados com óleo de cacau.

Animais — Utilizou-se como animal de experiência o coelho de ambos os sexos, de peso médio à volta de 2,8 kg.

Antes da aplicação do supositório, não se procedeu a qualquer limpeza fecal do intestino, tendo-se apenas privado da alimentação (a água manteve-se *ad libitum*) durante as 14 horas que antecederam a sua administração; esta restrição alimentar manteve-se durante todo o período em que durou a colheita das diferentes amostras de sangue.

Soros — Para a dosagem da estreptomycinilémia, procedeu-se a colheitas de sangue, a-sépticamente (à volta de 7 ml), na orelha marginal, segundo um horário, previamente reconhecido como conveniente: 15 m., 30 m., 1, 3, 5, 7, 9 e 11 horas após a aplicação do supositório. Com um tal horário, teve-se em vista, com as primeiras colheitas, reconhecer se a absor-

(*) Experimentou-se a mesma fórmula incluindo 10 p. de água destilada. Verificou-se, porém, incompatibilidade deste intermédio com a estreptomycinica, pelo que não foi usada a fórmula hidratada.

ção era rápida, e, com as últimas, verificar se prolongada. O sangue foi centrifugado e os soros utilizados dentro de lapsos de tempo reduzidos, mantidos no frigorífico, entretanto.

Dosagem — Usámos como método de dosagem o estabelecido pela F. D. A. (Washington) para avaliação das concentrações de estreptomina e diidroestreptomina no soro sanguíneo e outros fluidos corpóreos.

É um método de placas com cilindros em que se utiliza como organismo o *Bacillus subtilis* (usámos a estirpe ATCC 6633). Como diluente do padrão estreptomínico emprega-se uma solução estéril da fracção V de plasma de boi, a 7 %, em tampão de fosfato potássico, levando a um pH final de 7,4.

Os meios empregues foram obtidos hidratando os produtos *Streptomycin Assay Agar* e *Penassay Seed Agar* de Difco Laboratories, Detroit, Michigan (correspondentemente fórmulas n.ºs B-277 e B-263 do respectivo catálogo).

QUADRO I

DISTRIBUIÇÃO DOS TEORES PENICILÍNICOS NO SORO SEQUENTES A ADMINISTRAÇÃO DE UM SUPOSITÓRIO CONTENDO 50 mg DE ESTREPTOMICINA

(Intermédio: polietilenoglicol 6.000, 75 %; polietilenoglicol 1.000, 15 %)

Concentrações estreptomínicas no soro (mcg/ml)	Tempo após a administração do supositório							
	15 m	30 m	1 h	3 h	5 h	7 h	9 h	11 h
> 5,0	—	7 em 16	3 em 13	1 em 13	—	—	—	—
4,0 - 5,0	3 em 16	4 em 16	7 em 13	2 em 13	4 em 12 (*)	—	—	—
3,0 - 3,99	4 em 16	3 em 16	3 em 13	4 em 13	1 em 12	—	—	—
2,0 - 2,99	7 em 16	2 em 16	—	2 em 13	4 em 12	4 em 14	1 em 14	1 em 12
1,0 - 1,99	2 em 16	—	—	4 em 13	6 em 12	7 em 14	8 em 14	6 em 12
< 1,0	—	—	—	—	—	3 em 14	5 em 14	5 em 12
Valores médios (**)	3,03 (16)	4,76 (16)	4,54 (13)	3,19 (13)	2,08 (12)	1,61 (14)	1,32 (14)	1,21 (12)

(*) Precisamente igual a 4,0.

(**) Entre parêntesis, o número de soros usados para a determinação de cada valor.

QUADRO II

DISTRIBUIÇÃO DOS TEORES PENICILÍNICOS NO SORO SEQUENTES À ADMINISTRAÇÃO DE UM SUPOSITÓRIO CONTENDO 50 mg DE ESTREPTOMICINA

(Intermédio: óleo de cacau)

Concentrações estreptomicínicas no soro (mcg/ml)	Tempo após a administração do supositório							
	15 m	30 m	1 h	3 h	5 h	7 h	9 h	11 h
> 5,0	—	1 em 15	1 em 15	—	—	—	—	—
4,0 - 5,0	—	1 em 15	2 em 15	1 em 15	—	—	—	—
3,0 - 3,99	—	4 em 15	7 em 15	3 em 15	1 em 13	—	—	—
2,0 - 2,99	6 em 15	4 em 15	2 em 15	3 em 15	2 em 13	1 em 14	—	—
1,0 - 1,99	7 em 15	4 em 15	3 em 15	7 em 15	8 em 13	7 em 14	7 em 15	4 em 9
< 1,0	2 em 15	1 em 15	—	1 em 15	2 em 13	6 em 14	8 em 15	5 em 9
Valores médios (*)	1,69 (15)	2,52 (15)	3,20 (15)	2,10 (15)	1,42 (13)	1,18 (14)	1,16 (15)	1,14 (9)

(*) Entre parêntesis, o número de soros usados para a determinação de cada valor.

RESULTADOS

As concentrações de estreptomicina encontradas nos diferentes soros sanguíneos colhidos após determinados lapsos de tempo sequentes à administração rectal de um único supositório titulando a 50 mg de estreptomicina (sob a forma de sulfato), no intermédio hidrossolúvel mistura de 15 p. de polietilenoglicol 1500 e 75 p. de polietilenoglicol 6000, são anotadas no Quadro I.

Os teores estreptomicínicos encontrados nos sangues, colhidos depois de iguais períodos de tempo após a aplicação de um único supositório, do mesmo título em antibiótico, mas preparado com óleo de cacau, figuram no Quadro II.

A fim de se reconhecer que os valores mais baixos de actividade antimicrobiana não seriam determinados pelo próprio soro sanguíneo, praticaram-se dosagens, com o mesmo protocolo experimental, utilizando soros

correspondentes a sangues colhidos nos animais antes da aplicação dos supositórios.

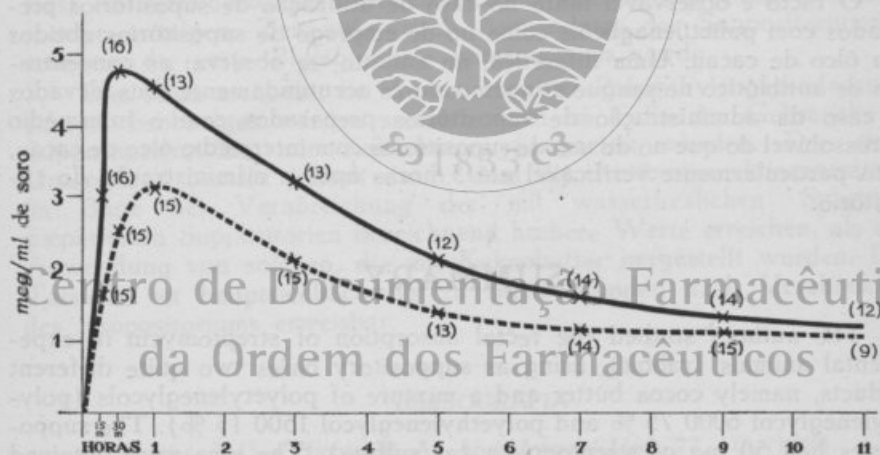
É curioso assinalar que, nestas condições, em 23 soros de outros tantos animais, nenhum deles apresentou precisamente uma actividade igual a zero. O valor encontrado, é, porém, mínimo: na maioria dos casos inferior a 0,1 mcg/ml e noutros entre 0,1 - 2 mcg/ml, portanto valores que jamais podem acarretar a mínima perturbação na interpretação dos resultados obtidos com os soros de animais com estreptomina.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos revelam uma fácil e rápida absorção rectal da estreptomina, tanto quando veiculada pelo intermédio hidrossolúvel como pelo óleo de cacau.

Uma diferença se salienta quando se usam os supositórios oleosos ou os hidrossolúveis. Com os supositórios preparados com os polietileno-

CURVAS DAS CONCENTRAÇÕES SANGUÍNEAS DE ESTREPTOMICINA NO COELHO APÓS ADMINISTRAÇÃO DE 1 SUPPOSITÓRIO DE 50 mg DE ANTIBIÓTICO



— Supositório preparado com intermédio hidrossolúvel (polietilenoglicóis).

- - - Supositório preparado com óleo de cacau.

() Número de avaliações usadas para a determinação de cada ponto.

glicóis, as concentrações estreptomínicas no sangue são marcadamente mais elevadas nas primeiras horas após a administração do que no caso de se aplicarem supositórios preparados com óleo de cacau. Esta elevação da estreptomícinemia das primeiras horas obtida com os supositórios preparados com polietilenoglicóis não mostra comprometer o prolongamento das concentrações do antibiótico, as quais, até à 11.^a hora após a aplicação do supositório, não são inferiores às resultantes do emprego de supositórios

preparados com óleo de cacau. Na realidade, a nitidamente mais elevada concentração estreptomycinilémica observada no caso da aplicação dos supositórios hidrossolúveis poderia ocasionar, a partir de certo momento após a aplicação dos mesmos, concentrações de antibiótico mais reduzidas do que as obtidas em correspondentes soros de animais a que se houvesse aplicado supositórios preparados com óleo de cacau, por a absorção desenvolvida em maior escala anteriormente poder reduzir os teores estreptomycinilémicos nos tempos seguintes, mas tal facto não foi notado. Pelo menos até 11 horas após a aplicação do supositório hidrossolúvel, nunca a concentração de antibiótico no soro foi inferior (mas, antes ao invés) à encontrada em sangues de animais a que se administrou supositórios de óleo de cacau, e isto não obstante ser muito mais elevada a concentração de antibiótico no sangue nas primeiras horas após a aplicação.

CONCLUSÕES

A aplicação de um único supositório na região rectal do coelho de 50 mg de estreptomycina (sob a forma de sulfato) determina concentrações de antibiótico no sangue denunciáveis já ao cabo de 15 minutos — tempo após a aplicação do supositório em que se praticou a primeira colheita de sangue.

O facto é observável tanto no caso de utilização de supositórios preparados com polietilenaglicóis como no de emprego de supositórios obtidos com óleo de cacau. Uma diferença, no entanto, se observa: as concentrações de antibiótico no sangue atingem valores acentuadamente mais elevados no caso da administração de supositórios preparados com o intermédio hidrossolúvel do que no do uso de supositórios com intermédio óleo de cacau, facto particularmente verificável até 5 horas após a administração do supositório.

SUMMARY

The authors studied the rectal absorption of streptomycin in experimental animals (rabbit), using as suppository bases two quite different products, namely cocoa butter and a mixture of polyethyleneglycols (polyethyleneglycol 6000 75 % and polyethyleneglycol 1500 15 %). The suppositories had 50 mg of streptomycin (as sulfate). The sera were obtained from the marginal vein of the rabbit ear 15 and 30 minutes, 1, 3, 5, 7, 9, and 11 hours after the administration of a single suppository.

The authors used the FDA method for the determination of streptomycin concentrations in serum (the cup-plate method using *Bacillus subtilis*).

The application of a single suppository of 50 mg of streptomycin (as a sulfate) causes the appearance of the antibiotic in the blood already after 15 minutes (time after which the first blood sample was taken). This takes place using suppositories prepared with polyethyleneglycols as well as with those made of cocoa butter. There is however an important difference: the antibiotic concentrations in the blood reaches levels mar-