

Centre de l'Imprimerie de la Cour
de l'Ordre des Fils de l'Amérique



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director: M. MOURATO VERMELHO — Presidente da Direcção

Director-Adjunto: A. MARQUES LEAL

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA

(MEMBRO EFFECTIVO DA «FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE»)

SEDE: RUA DA SOCIEDADE FARMACÊUTICA, 18 — TEL. 4 1433 — LISBOA-1

CORPO REDACTORIAL:

J. ALMEIDA BALTAZAR; J. A. ALMEIDA RIBEIRO; J. ALVES DA SILVA; J. CARDOSO DO VALE; M. A. CONSTANTINO; A. CORREIA RALHA; M. CRISTIANO; J. DELGADO GUERREIRO; L. DUARTE RODRIGUES; A. FERNANDES COSTA; M. GRAÇA D'OLIVEIRA; J. J. IMAGINÁRIO MONTEIRO; A. LUPI NOGUEIRA; M. M. LUZ CLARA; A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; A. MOZ TEIXEIRA; A. MOURATO VERMELHO; L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; M. R. ORNELAS; A. PALLA CARREIRO; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA; M. B. RAMOS LOPES; J. RAMOS MACHADO; H. SANTOS SILVA; L. SILVA CARVALHO; D. SILVA GOMES; C. SILVEIRA; L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. XI ✧ 1961

JANEIRO - MARÇO ✧ N.º 1

TRABALHOS ORIGINAIS

NOTA SOBRE O EMPREGO DO ÁLCOOL BENZÍLICO NA SOLUÇÃO OLEOSA INJECTÁVEL DE QUININA COMPOSTA

AMÂNDIO MARTINS
Lic. em Farmácia

A experiência de alguns anos, na preparação do soluto oleoso injectável de quinina composta, mostrou-nos que os processos correntes de preparação não conduzem, por vezes, a uma preparação correcta.

Por outro lado, os processos de rotina, em que normalmente se emprega o ácido oleico como solubilizante da quinina, são morosos e exigem aquecimentos mais ou menos prolongados, o que é condenável, dado que entrando normalmente na sua composição, produtos voláteis, necessariamente haverá perdas mais ou menos substanciais, consoante o tempo e grau de aquecimento a que são sujeitos.

Baseados neste princípio, resolvemos ensaiar outras substâncias que tendo a propriedade de dissolver a quinina, pudessem obviar aqueles inconvenientes, o que constitui a justificação desta nota.

CAZZANI⁽¹⁾ no capítulo «Soluções oleosas de quinina», diz o seguinte:

«Segundo a patente D. R. P. 427 668, podem preparar-se soluções oleosas de quinina, injectáveis por via subcutânea, de alta concentração e estáveis, operando em presença de terpenos, tais como o terpinol e mentol e óleos essenciais que os contenham.»

Assim, por exemplo, pode obter-se uma solução de quinina a 10 %, dissolvendo a droga em terpinol e misturando a solução obtida com azeite; ou melhor a quente, em uma mistura de mentol, eucaliptol e azeite.

FERRARIS⁽²⁾, comprovou que um dos melhores solubilizantes da quinina é o guaiacol, permitindo preparar soluções estáveis até 10 % de quinina.

Aconselha proceder do seguinte modo: em uma cápsula de porcelana colocam-se 10 partes de quinina anidra e 10 partes de guaiacol cristalizado; aquecer ligeiramente até obtenção de uma mistura líquida; ajuntar imediata-

mente 20 partes de azeite neutro e aquecer a B. M. durante meia hora, agitando sempre. Finalmente adicionar azeite suficiente para obter 100 cm³ e filtrar. Obter-se-ia assim uma solução que mesmo em frio, seria límpida e estável.

À referida solução poder-se-ia adicionar eucaliptol, mentol, terpinol, gome-nol, etc.

Uma fórmula aconselhada pelo A. tem a seguinte composição:

Quinina básica	5 g
Guaiacol	5 g
Mirtol	5 g
Mentol	3 g
Óleo canforado a 10 % q. s. p.	100 cm ³

A preparação faz-se do seguinte modo: à mistura líquida de quinina e guaiacol, obtida por aquecimento, segundo ficou dito mais acima, adicionam-se 20 cm³ de óleo canforado e aquece-se a B. M.; juntam-se o mirtol, o mentol e o óleo canforado para completar 100 cm³. Filtrar por papel e dividir a solução em ampolas de vidro amarelo de 2 cm³, esterilizando-as pelo vapor fluente a 100° durante 30 minutos.

Diz o A. que para se obter uma solução perfeita, que não turve com o tempo, é necessário utilizar quinina anidra.

A injeção intramuscular desta preparação, não seria dolorosa, graças à acção anestésica do guaiacol.

Por seu turno, KENLEMANS^(*), propõe esta fórmula:

Quinina	3 g
Cânfora	2,5 g
Mentol	7,5 g
Eucaliptol	20 g
Ácido oleico	0,7 g
Óleo de amêndoas	67 g

O modo operatório seria o seguinte: dissolver a quinina, exsicando-a se for necessário, na mistura de óleo de amêndoas e ácido oleico, esterilizada a 120°, aquecendo até 50°; juntar a cânfora, o mentol e o eucaliptol, e dividir a solução por ampolas de 1,2 cm³, que se esterilizariam por aquecimento a 65° durante uma hora e em 3 dias consecutivos.

IGLESIAS⁽⁴⁾ na monografia «Quinina» «solução oleosa» indica a seguinte fórmula:

Quinina básica	100 g
Ácido oleico	300 g
Azeite neutro q. s. p.	1000 cm ³

LESURE⁽⁵⁾, insere exactamente a mesma fórmula acima transcrita.

Pelo que fica exposto, se verifica que o solubilizante geralmente usado na preparação do soluto oleoso injectável de quinina, além das assências terpênicas em doses muito superiores às correntemente empregues, é o ácido oleico, em proporções que vão de 0,7 a 3 %.

Ora, o uso deste ácido, além de tornar a injeção muito dolorosa, pode provocar a alteração de alguns dos componentes, que entrem na fórmula da preparação.

O primeiro dos inconvenientes citados, tem-se resolvido pela adição de um anestésico, vulgarmente a anestesina, o que não é totalmente livre de perigo, pois como é sabido, há muitos indivíduos sensíveis aos anestésicos daquele tipo, e daí poderem advir efeitos secundários para o doente (alergias, etc.).

Quanto às alterações que pode originar, por vezes só passado muito tempo nos podemos aperceber delas, o que complica ainda mais a questão, por dificuldades criadas ao contróle da preparação.

No que se refere à execução da fórmula pròpriamente dita, torna-se muito morosa, além de que como já dissemos, sofre a acção prolongada do calor, o que só por si, é a todos os títulos, condenável.

Por outro lado, acontece muitas vezes que a preparação que inicialmente se apresentava com bom aspecto, mostra, passado algum tempo (sobretudo no Inverno ou em localidades muito frias), uma ligeira turvação, o que produz mau efeito e desconfiança no doente, e até no próprio médico.

As essências terpénicas têm na verdade, propriedades solubilizantes sobre a quinina, mas só em grandes proporções, o que não acontece nas fórmulas correntemente usadas, e, por esta razão, se recorre à ajuda do ácido oleico.

Com o fim de eliminarmos na medida do possível, os inconvenientes apontados, procurámos outras substâncias que fossem solubilizantes da quinina, e que não incluíssem os defeitos que acabamos de enunciar.

Com este propósito, ensaiámos o uretano e o álcool benzílico, e, se bem que com qualquer deles, tivessémos obtido resultados satisfatórios, optámos logo pelo segundo, pois que com ele, o processo de trabalho se mostrou muito facilitado. Com efeito, tratando-se de um produto praticamente inócua, nas quantidades em que o utilizámos, e ainda por possuir propriedades anestésicas consideráveis e sobejamente conhecidas, o que por si só justificaria a sua inclusão em tais preparações, não tivemos duvida alguma em optar por ele.

Na realidade, com o seu emprego podemos dispensar o uso simultâneo de anestésicos e do ácido oleico, com a vantagem de obtermos um produto estável e de óptimo aspecto.

Empregámos uma quantidade de álcool benzílico sensivelmente igual ou um pouco superior à da quinina base que entrar na fórmula.

No caso mais geral em que a quinina se utiliza a 3 %, o álcool benzílico por nós empregado variou entre 3 e 4 %.

Eis o processo de preparação que temos utilizado: pesar a quinina para um balão de colo largo e juntar o álcool benzílico; aquecer a B. M. a uma temperatura próxima dos 60° até dissolução completa daquela. Para outro balão pesar as essências incluindo o mentol e a cânfora e dissolver a frio. Juntar esta solução à primeira e misturar; adicionar ao conjunto, azeite neutralizado até perfazer o volume desejado.

Nestas condições, não há praticamente perda de essência por volatilização, obtendo-se um preparado límpido que não turva com o tempo, nem com variações de temperatura, além de ser praticamente indolor.

SUMMARY

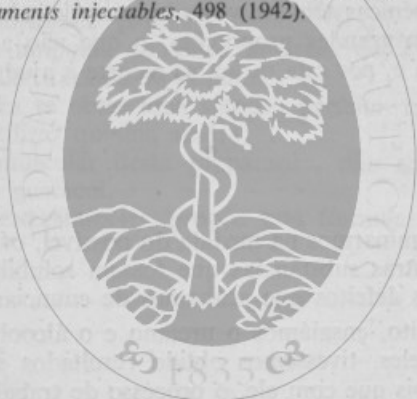
Benzilic alcohol is proposed as a solvent for anhydrous quinine in the injectable oily solution of quinine compound in substitution of oleic acid normally used for that purpose.

The advantages are many and no inconveniences are foreseen.

There is a simplification of process, elimination of excessive heat, absence of usual anaesthetics, elimination of oleic acid and consequently of its inconveniences, a limpid and practically colourless preparation being so obtained.

BIBLIOGRAFIA

- (1) CAZZANI, H.: *Ipodermoterapia*, 1.^a ed., cast., 757 (1949).
 (2) FERRARIS, A.: *Boll. Chim. Farm.*, **78**, 173 (1939).
 (3) KENLEMAUS, N.: *Pharm. Weekblad*, **74**, 352 (1937).
 (4) REIG e IGLESIAS: *Medicamentos Inyectables*, 2.^a ed., 430
 (5) LESURE: *Les Médicaments injectables*, 498 (1942).



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

REVISÕES DE CONJUNTO

CORRECTIVOS EN FORMAS FARMACEUTICAS*

A. DEL POZO

Catedrático de Farmácia Galénica da Universidade de Barcelona

Gracias a la amable e inmerecida atención de vuestro SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS, me encuentro hoy en esta incomparable Lisboa, que se abre al Atlántico como tajamar que es del navío de Europa, y centro neurálgico cada día más presente en la historia política y económica del mundo actual, en la que cada minuto vale por años de la pretérita. En esta Lisboa, hito avanzado de la Civilización occidental, presta hoy como ayer y como siempre a exaltar con CAMÕES la gloria de *las armas y los guerreros que por mares nunca antes navegados llegaron más allá de Taprobana*, extendiendo por la rosa de los vientos el espíritu universalista de Portugal y sus hijos, simbolizado en vuestro Infante Enrique que ahora conmemoráis.

Si la diagonal Lisboa-Barcelona marca precisamente la distancia material máxima entre dos puntos de nuestra común Península, sin embargo, entre los Farmacêuticos barceloneses y lisboetas puede y debe existir un contacto vital y yo me juzgaría dichoso si pudiese contribuir a establecerlo. Teneis los farmacêuticos portugueses personalidad y bríos: Sin duda aquí, como en España y en el resto del mundo, la Farmacia profesional conoce dificultades, pero todas serán vencidas, porque la Farmacia merece vivir, porque la Sociedad la necesita y porque la Ciencia farmacêutica mantiene el prestigio de sus hombres y de sus fines. Es indudable, por otra parte que el contacto y el conocimiento mutuo de los farmacêuticos en el orden internacional es básico a este respecto.

Debo empezar, pues, agradeciendo al SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS este honor inmerecido que me ha traído hasta vosotros. Si personalmente mi valor es pequeño — y aquí debo rendir una vez más homenaje de gratitud a la buena amistad del Ex.^{mo} Sr. Dr. LUÍS DA SILVA CARVALHO cuya elocuencia ha sabido vestir de ropaje florido mis escasos méritos, si es que existen — os traigo en cambio los saludos más cordiales de nuestro Consejo General de Colegios de España y del Colegio de Farmacêuticos de Barcelona, así como también los votos venturosos para la Farmacia lusa, de nuestra Facultad de Farmacia de Barcelona, Sociedad Española de Farmacotecnia y Sección de Estudios de la Agrupación de Laboratorios de Barcelona.

Por todas estas razones, me siento feliz por encontrarme entre vosotros, farmacêuticos lisboetas, y sólo un temor empaña mi satisfacción de estos momentos: precisamente, el de mi justificación.

Sólo fiado en vuestra benevolencia y en el espíritu afectivo de vuestra invitación, he venido a desarrollar un tema clásico ya en nuestro ejercicio profesional en cuanto a arte farmacêutico: el de los correctivos en medicamentos, consustancial con nuestra profesión. Pues no por casualidad los excipientes naturales de la Farmacia fueron de antiguo el vino y la miel, la manteca y el aceite, correctivos básicos en el más amplio sentido del concepto: empíricamente pues la corrección de los caracteres desagradables medicamentosos ha sido una de las aspiraciones clásicas del arte farmacêutico.

La base fundamental de esta conferencia, sobre todo en lo referente a los colorantes sintéticos, está constituida por las directrices de un *Symposium* celebrado en mi Cátedra de Farmacia Galénica a mediados del mes de diciembre pasado. No puedo pretender abarcar por completo el amplio panorama de los correctivos: Por ello únicamente dirigiré mi atención hacia algunos tipos de aditivos utilizados para corregir el sabor y el color de las formas farmacêuticas. Dejaré de lado, voluntariamente, muchos aspectos interesantes del problema, como por ejemplo, los procedimientos físicos o químicos empleados para amascarar el sabor (insolubilización, cambios de temperatura, anestesia local, aumento de la viscosidad, etc.), y en el campo de los colorantes, dedicaré mi atención preferentemente, a los sintéticos, que son los más utilizados y que presentan peculiares características de empleo.

(*) Lição proferida no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Maio, 1960).

COLORANTES

Motivos de la coloración en formas farmacéuticas

Cuatro son los motivos fundamentales por los que se colorean las formas farmacéuticas (1):

- 1.º — Mejorar el aspecto de los medicamentos, haciéndolos más aceptables para los pacientes.
- 2.º — Como distintivo para formas farmacéuticas con sustancias venenosas.
- 3.º — Para que el paciente pueda diferenciar dos o más medicamentos, análogos en cuanto a los demás accidentes externos.
- 4.º — Para estandarizar y diferenciar las formas farmacéuticas durante los procesos de fabricación y acondicionamiento.

En contra de la coloración existen argumentos de cierta categoría: posibilidad de inducir a un consumo injustificado o abusivo de medicamentos peligrosos, sobre todo por niños, si el color y los demás caracteres organolépticos son atractivos; los compuestos no coloreados pueden identificarse químicamente con más facilidad que los coloreados; el color puede servir a veces para enmascarar alteraciones detectables por cambios en el aspecto externo: la estabilidad de muchos colorantes es limitada.

Correctivos de color

Existen motivos estéticos en pro de la coloración. Así se observa un auge creciente de grageas y cápsulas, atractivamente coloreadas, que van desplazando poco a poco a muchos comprimidos, píldoras, pastillas, etc.

El efecto del color en soluciones ha sido valorado en Dinamarca por MADSEN en 2.000 niños de 7 a 12 años (2) utilizando soluciones distintamente coloreadas. Los niños experimentan atracción hacia los colores rojos, azules y violetas, principalmente, y antipatía hacia los negros e incoloros. De aquí que los tres colores mencionados en primer lugar sean adecuados en principio para preparados líquidos de tipo vitamínico, tónico, dietético, para antibióticos, algunos antitusígenos, etc. En cambio, los colores amarillo, anaranjado y verde son más indiferentes, aptos para colorear medicamentos no muy potentes.

Una experiencia análoga ha sido realizada con grageas por uno de nuestros colaboradores (3), utilizando un millar de sujetos, en este caso, adultos y niños.

Indudablemente, una adecuada coloración puede hacer más fácil la administración de medicamentos, principalmente en los niños, sujetos difíciles de medicar, pero fáciles de sugestionar en cierto modo. Asimismo existe la posibilidad de usar colores poco atractivos para medicamentos peligrosos, con objeto de reducir las posibilidades de intoxicación por descuido, ignorancia o poca edad del paciente.

Para ciertos tipos de formas farmacéuticas (grageas, gránulos, cápsulas) el porcentaje de especialidades coloreadas es de casi el 100%. Véase en la

gráfica de la fig 1 los resultados obtenidos por GROTE (4) y HEFFERREN, en 150 y 500 formas farmacéuticas del mercado alemán y norteamericano, respectivamente:

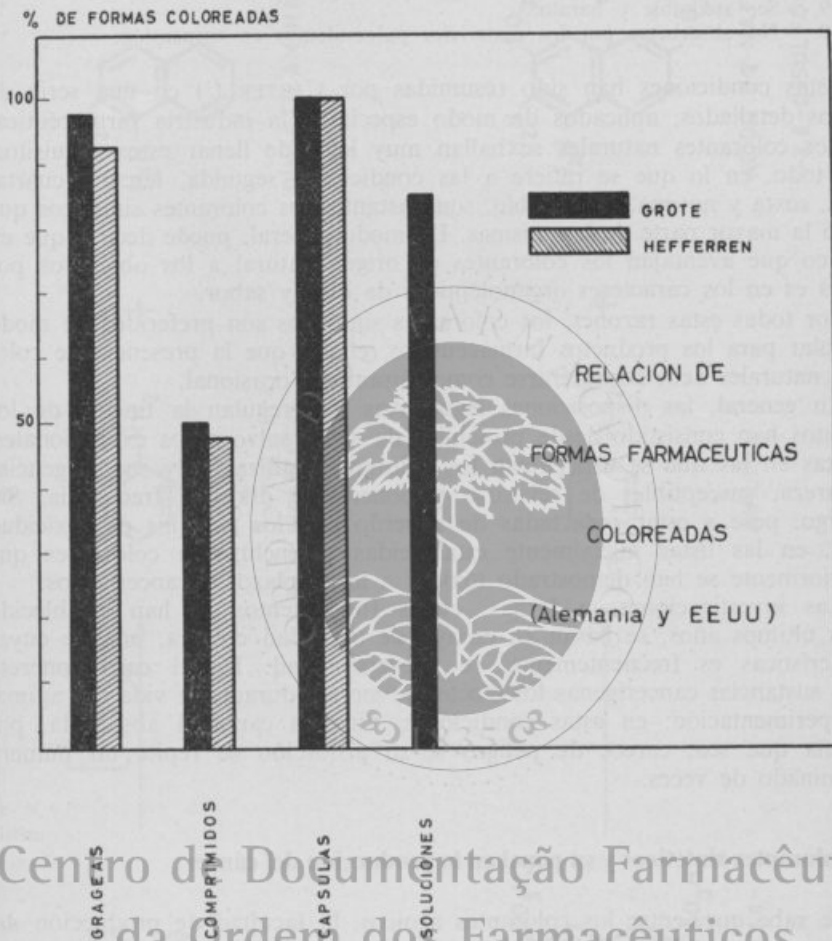


Fig. 1

Peligros de la tinción y necesidad de normas reguladoras

Las características ideales de un colorante para su adición a alimentos y medicamentos podrían resumirse en las siguientes:

- 1.— No ser nocivo para la salud.
- 2.— Ser hidrosoluble, aunque algunos términos deben ser liposolubles y alcohol-solubles.
- 3.— Poseer marcado poder tintorial, a fin de que pueda utilizarse en la mínima cantidad posible.
- 4.— Ser especie química definida y pura.
- 5.— Ser completamente estable, sin que la luz, el calor y la reposición durante largos periodos de tiempo le alteren sensiblemente.

6. — Ser indiferente al pH, a los oxidantes y a los reductores.
7. — Ser compatible con los medicamentos y no enmascarar las reacciones de identificación.
8. — No poseer olor ni sabor desagradables.
9. — Ser asequible y barato.
10. — No absorberse por los materiales pulverulentos en suspensión.

Estas condiciones han sido resumidas por CARTER (1) en una serie de trabajos detallados, aplicados de modo especial a la industria farmacéutica.

Los colorantes naturales se hallan muy lejos de llenar estos requisitos, sobre todo, en lo que se refiere a las condiciones segunda, tercera, cuarta, quinta, sexta y novena. En cambio, son bastantes los colorantes sintéticos que reúnen la mayor parte de las mismas. De modo general, puede decirse que en lo único que aventajan los colorantes de origen natural a los obtenidos por síntesis es en los caracteres organolépticos de olor y sabor.

Por todas estas razones, los colorantes sintéticos son preferidos de modo particular para los productos farmacéuticos, en los que la presencia de colorantes naturales debe considerarse como puramente ocasional.

En general, las disposiciones legislativas que regulan la tinción de los alimentos han consistido desde principios de siglo, salvo casos excepcionales, en listas en las que se especifican los colorantes utilizables y sus exigencias de pureza, susceptibles de revisarse y ponerse al día con frecuencia. Sin embargo, pese a estar redactadas de acuerdo con los estudios de toxicidad aguda, en las listas inicialmente establecidas se incluyeron colorantes que posteriormente se han demostrado tóxicos a largo plazo, o cancerígenos.

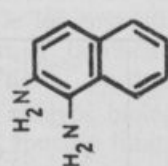
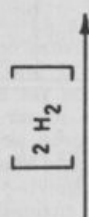
Las investigaciones modernas, cuyos fundamentos se han establecido en los últimos años, se basan en ensayo de toxicidad crónica, una de cuyas características es frecuentemente, la irreversibilidad. En el caso concreto de las sustancias cancerígenas los efectos se suman durante la vida del animal de experimentación; en estas condiciones, ninguna cantidad absorbida, por pequeña que sea, carece de peligro si su absorción se repite un número determinado de veces.

Los colorantes sintéticos y su papel en la producción del cáncer

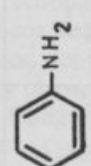
Se sabe que, entre los colorantes azoicos, la facultad de producción del cáncer experimental es muchísimo más frecuente en los liposolubles que en los hidrófilos. Aquellos dan lugar a aminas aromáticas a las que se atribuyen propiedades cancerígenas. Se consideran sospechosas la naftilamina, la bencidina, la anilina y algunas otras.

No es seguro que esta transformación se produzca en el organismo, pero podría pensarse en fenómenos de esta especie, pues se han demostrado composiciones semejantes para algunos términos.

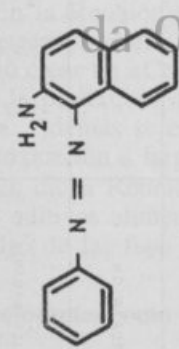
Cuando estas aminas tienen sustituyentes ácidos, se solubilizan y pierden basicidad, y lo mismo sucede con la actividad cancerígena. Por esto, muchos colorantes hidrosolubles sulfonados o con grupos carboxílicos o fenólicos son inocuos, aunque ello no significa que todos los colorantes azoicos hidrosolubles lo sean, pues algunos pueden dar por escisión aminas sospechosas de producir cáncer, como ocurre por ejemplo en los que no poseen grupos sulfónicos en alguno de los grupos diazotados aromáticos (2). Este es el caso p. ej., del ácido anilin-2-naftilamino-3,6-disulfónico (fig. 2).



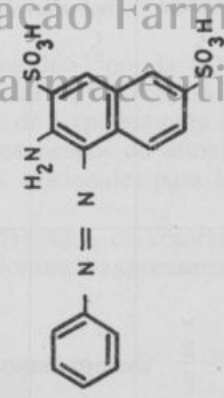
DINAFTILAMINA



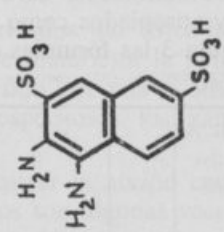
ANILINA



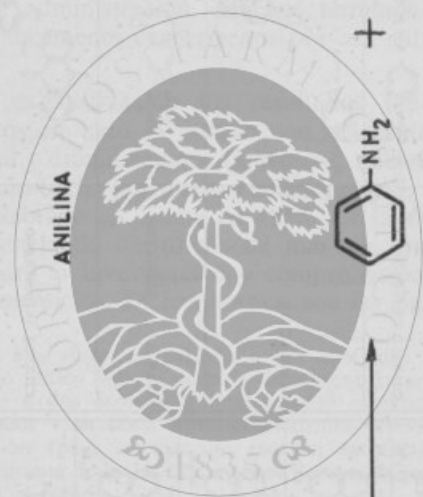
FENILAZO- β -NAFTILAMINA



ACIDO ANILIN-2-NAFTILAMINO-3,6-DISULFONICO



ACIDO 1-2-NAFTILAMINO-3,6-DISULFONICO



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

Fig. 2

Por lo que antecede y salvo las excepciones indicadas, los colorantes que contienen grupos sulfónicos, carboxílicos o fenólicos en todos los núcleos parecen ser muy apropiados como colorantes para alimentos; obsérvense en el cuadro de la figura 3 las fórmulas de los azoicos permitidos en Ascona, en los

DENOMINACION COMERCIAL	FORMULA	DENOMINACION COMERCIAL	FORMULA
AZORRUBINA		NARANJA GGN	
ROJO SOLIDO E		AMARILLO ACIDO	
AMARANTO		AMARILLO DE RESORCINA	
PUNZO 4R		TARTRACINA	
PUNZO 6R		AMARILLO DE QUINOLEINA	
ERITROSINA		AZUL DE INDANTRENO	
ESCARLATA GN		INDIGOTINA I	
AMARILLO-NARANJA S		NEGRO BRILLANTE BN	

Colorantes admitidos como aditivos alimenticios (Ascona)

Fig. 3

cuales, todos los núcleos diazotados contienen por lo menos un grupo sulfónico o fenólico.

Entre los colorantes no azoicos, los derivados del trifenilmetano son tal vez los términos en que más generalmente se manifiesta la actividad carcinogénica. De los ensayados, casi todos lo han sido por una u otra vía de administración, y también parecen altamente sospechosos los xanténicos, sobre todo los del grupo de las ftaleínas.

Los ensayos biológicos dirigidos a demostrar la acción cancerígena están sujetos a muchas limitaciones, y los resultados son algunas veces inconstantes. Una débil incidencia de tumores, no significa forzosamente que el colorante sea cancerígeno, pues en los animales de control aparecen también espontáneamente a menudo. Algunos colorantes muestran distinta actividad carcinogénica según la vía de administración. Muchos términos del trifenilmetano, sobre todo, que son francamente cancerígenos por vía subcutánea, no lo son por vía oral.

Una recopilación exhaustiva de los resultados obtenidos en ensayos carcinogénicos realizados en todo el mundo con colorantes azoicos grasos e hidrosolubles, del trifenil y difenilmetano, xanténicos, quinoleínicos, quinónicos, indígidios y otros, ha sido hecha por nuestro colaborador J. M.^A PLÁ (*).

En el Congreso celebrado en Roma en 1956 por la «Unión Internacional del Cáncer», con asistencia de científicos de más de veinte países, se establecieron las normas para la investigación y comprobación del poder cancerígeno de los aditivos alimenticios. Dichas normas son las siguientes (*):

1.^a — La adición de una sustancia extraña a los alimentos sólo debe autorizarse cuando no provoque efecto tóxico alguno después de administrarse de modo prolongado por vía oral o parenteral a dos especies animales como mínimo, — de las cuales una no sea, a ser posible, roedor — en dosis considerablemente superiores a las que puede hallarse en la alimentación (para obtener un margen satisfactorio de seguridad), y después de observación durante toda la vida, y, por lo menos, en dos generaciones en una especie que se preste al estudio.

2.^a — Ninguna sustancia puede considerarse como ingerible sin peligro para la especie humana si se ha reconocido como cancerígena para el hombre, o si, ensayada en estas condiciones, se ha demostrado indiscutiblemente cancerígena frente a una especie animal cualquiera, por cualquier vía de administración.

En la Reunión de Ascona, convocada en 1957 por la «Deutschen Forschungsgemeinschaft», con la participación oficial de la O. M. S. y E. A. O., se decidió crear un «Comité europeo permanente de Expertos para la investigación sobre la protección de la población contra los riesgos de intoxicación a largo plazo». Además se establecieron indicaciones adicionales para las experiencias de intoxicación a largo plazo.

En dicha Reunión se elaboraron dos listas: una, de colorantes permitidos como aditivos alimenticios, y la otra, de colorantes expresamente prohibidos. (Cuadro de las figs. 3 y 4).

Los colorantes como causa de otras intoxicaciones crónicas

Además de la toxicidad a largo plazo, existen muchos otros fenómenos de intoxicación crónica que deben tenerse en cuenta antes de que un colorante sea autorizado para fines alimenticios. Estos fenómenos de toxicidad no suelen ser de naturaleza irreversible, aunque sí acumulativa.

COLORANTE	Nº C. I. 1956	DENOMINACIÓN C. I. 1956 EN INDUSTRIA TEXTIL	Nº SCHULTZ	Nº C. I. 1924	Nº HECHT
AMARILLO NAFTOL S	10.316	Amarillo ácido 1	19	10	2
AMARILLO GRASO D	11.020	Amarillo graso 2	23	19	145
AMARILLO AL ALCOHOL R	11.160	Amarillo graso 3	73	17	146
CRISOIDINA	11.270	Naranja básico 2	27	20	3
PARDO SUDÁN RR	11.285	Pardo graso 1	---	---	35
AMARILLO AB	11.380	Amarillo graso 5	30	22	4
AMARILLO OB	11.390	Amarillo graso 6	75	61	11
SUDÁN I	12.055	Amarillo graso 14	33	24	6
NARANJA SS	12.100	Naranja graso 2	---	---	12
SUDÁN II	12.141	No tiene uso textil	92	73	13
ROJO DE METILO	13.020	Rojo ácido 2	250	211	43
NARANJA I	14.600	Naranja ácido 20	185	150	25
PARDO TIACINA R	20.220	Pardo directo 18	---	---	60
ROJO TRIPÁN	22.850	No tiene uso textil	434	438	---
AZUL TRIPÁN	23.850	Azul directo 14	471	477	50
AZUL EVANS	23.860	Azul directo 53	---	---	51
SUDÁN III	26.100	Rojo graso 23	532	248	53
SUDÁN IV	26.105	Rojo graso 24	541	258	55
NEGRO 5.410	35.445	No tiene uso textil	---	---	62
AURAMINA O	41.000	Amarillo básico 2	752	655	65
VERDE SÓLIDO FCF	42.053	No tiene uso textil	---	---	74
VERDE GUINEA B	42.085	Verde ácido 3	764	666	69
AZUL BRILLANTE FCF	42.090	Azul ácido 9	770	671	73
VERDE AMARILLENTO SF	42.095	Verde ácido 5	765	670	70
PARA-FUCSINA	42.500	Rojo básico 9	779	676	---
FUCSINA	42.510	Violeta básico 14	780	677	75
VERDE DE METILO	42.585	Azul básico 20	789	684	79
VIOLETA ÁCIDO 5BN	42.640	Violeta ácido 49	805	697	82
RODAMINA B	45.170	Violeta básico 10	864	749	88
FLUORESCÉINA	45.350	Amarillo ácido 73	880	766	89
EOSINA	45.380	Rojo ácido 87	881	768	90
NIGROSINA AL ALCOHOL	50.415	Negro graso 5	985	864	---
NIGROSINA AL AGUA	50.420	Negro ácido 2	986	865	99

Colorantes rechazados como aditivos alimenticios (Ascona)

Fig. 4

Por administración durante largos períodos de tiempo, algunos colorantes producen alteraciones en diversos órganos vitales; otros, ocasionan manifestaciones generales de toxicidad que pueden conducir a su muerte del animal de experimentación. Los hay, por fin, que dan lugar a síndromes clínicos bien caracterizados (9).

Colorantes de interés en Bromatología y Farmacia

En el campo internacional, diversos organismos vienen trabajando en el intento de unificar criterios y conseguir un máximo de eficacia y seguridad en esta faceta del uso de los colorantes sintéticos. Así, desde 1955, el «Comité mixto de la O. M. S. y la F. A. O.», la «Unión de la Europa Occidental para el control Sanitario de los Alimentos» (U. E. O.), creada en 1954, la «Comisión Internacional de Industrias agrícolas» (C. I. I. A.), que aspira entre otras cosas, a publicar una «Bromatopea» o «Código europeo de alimentación», el Comité permanente ya mencionado, y la «Unión Internacional contra el Cáncer», a la que también hemos hecho referencia.

A pesar de los intentos en este sentido no ha sido posible todavía establecer una lista de colorantes adoptada por todos los países del mundo, lo que en cierto modo no debe extrañar, ya que no son pocos los obstáculos con que tropieza un intento en tal sentido. La lista de colorantes permitidos en un país deberá basarse en estudios de toxicidad, pero, por desgracia, existen factores técnicos y comerciales que en ciertos casos pueden predominar sobre otras consideraciones.

Así, aunque se sospeche de la actividad cancerígena de un colorante, en tanto exista la más ligera duda al respecto o las investigaciones llevadas a cabo en un país no coincidan con las realizadas en otro u otros, será muy difícil lograr que las Casas preparadoras se decidan a abandonarlo, máxime si reúne, propiedades tintoriales y de estabilidad superiores a las de otros colorantes del mismo tono, aunque sean de mayor garantía higiénico-sanitaria. Si se tiene en cuenta que muchos de los productos teñidos se consumen en grandes cantidades desde hace años y se consideran los factores de tipo económico ligados a ello, tendremos una idea de la complejidad del problema, en el que se ventilan a menudo intereses comerciales de envergadura.

En el cuadro de la figura 5 puede verse la gran disparidad de criterio que preside la selección de colorantes incluidos en las listas de diversas naciones como autorizadas para su adición en alimentos. De las cuatro tendencias que se observan (europeo-occidental, británica, norteamericana y «eclectica») quizá el bloque más compacto por su homogeneidad corresponde a los países europeos occidentales, todos ellos basados en la lista elaborada en Ascona en 1957, a inspiración de la D. F. G. alemana (10).

Coloración de medicamentos

No existe lista internacional de colorantes admitidos para estos fines y en la mayoría de los países no se ha legislado sobre este asunto. Las únicas naciones que poseen listas de sustancias permitidas para colorear medicamentos de uso interno, según nuestras noticias, son: Alemania Occidental, Estados Unidos, Canadá, Méjico (cuya Farmacopea pública la lista norteamericana) y Brasil.

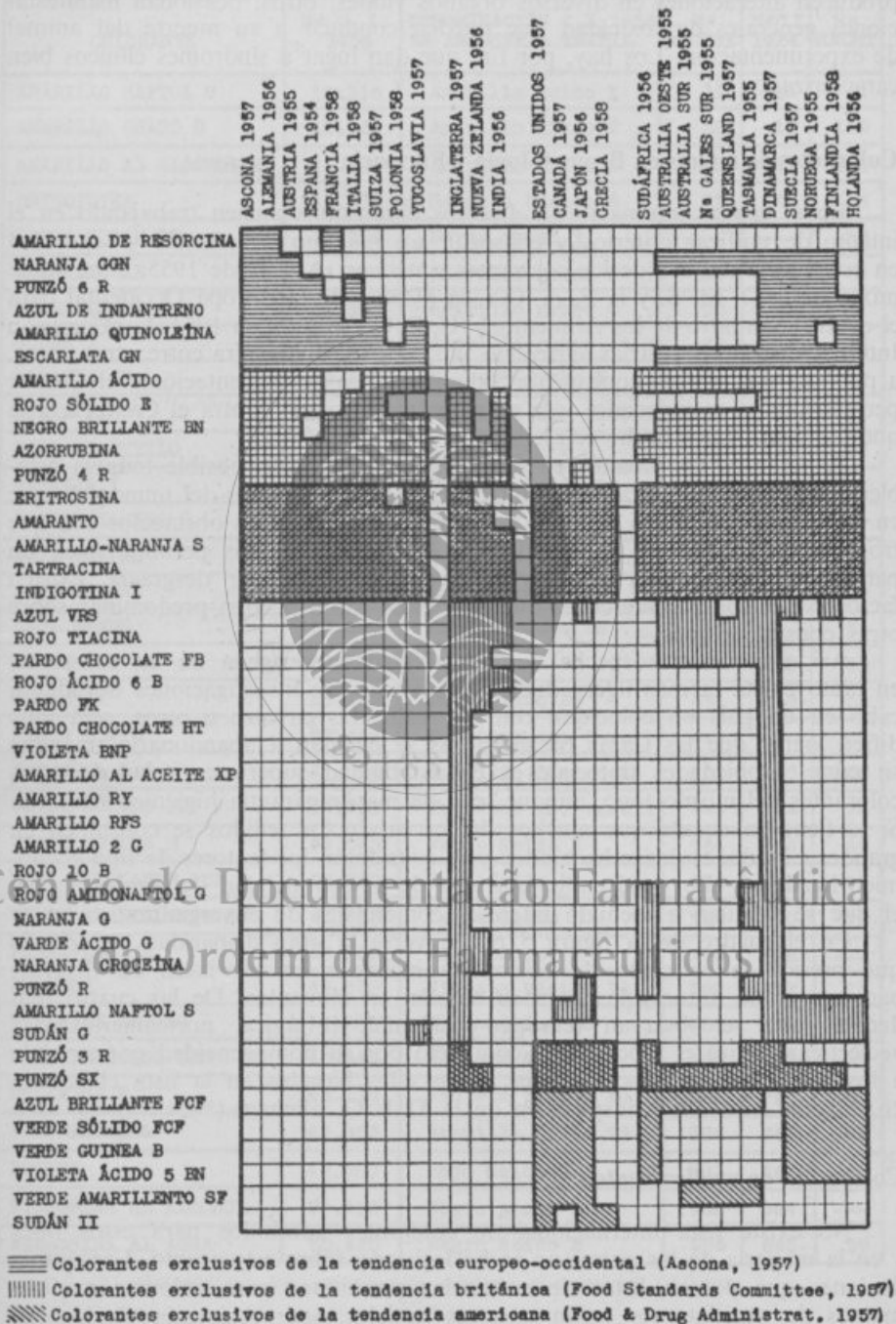


Fig. 5

En los Estados Unidos, la «Food & Drug Administration» admite 69 colorantes sintéticos para colorear medicamentos para uso interno en la categoría D & C y 18 en la F. D. & C. Solamente es reconocido como inocuo por la lista de Ascona, el amarillo de quinoleína (Quinoline Yellow W. S.; D. & C. Yellow N.º 10); cuatro de ellos fueron prohibidos en dicha Reunión y de la toxicidad a largo plazo de muchos otros no se tienen noticias seguras.

En Alemania están permitidos únicamente los colorantes autorizados para alimentos; para cubiertas de grageas y cápsulas, sin embargo, se permiten, además, las lacas aluminicas y cálcicas de estos colorantes y algunos productos minerales; es decir, las mismas sustancias autorizadas para cubiertas consumibles de alimentos (5).

En Francia no existe ninguna lista de colorantes para medicamentos de uso interno. Recientemente (Decreto de 25 de marzo de 1958, *Journ. Off.*, 9 de abril) se publicó la lista de colorantes para alimentación y se espera que la Comisión del CODEX dé oficialidad a esta lista, manteniendo a título provisional el empleo del azul patentado V, que parece no poseer efectos nocivos según TRUHAUT (12).

Brasil ha incluido en su reciente Farmacopea (13), doce colorantes, todos ellos presentes en la lista de Ascona.

Rojos	{	Eritrosina	Anaranjado: Amarillo Crepúsculo FCF
		Burdeos S	
		Amaranto	Amarillos
		Punzó 4R	
		Neococcina	{ Amarillo de quinoleína
		Punzó 6R	Azules
Azorrubina	{ Indigotina		
Escarlata GN		{ Azul de indantreno	
		Negro	: Negro brillante BN

En Inglaterra, el «Food Standards Committee» no menciona ninguna lista de colorantes para medicamentos. Sin embargo, es muy improbable que los fabricantes de productos farmacéuticos empleen para teñir sus especialidades colorantes no permitidos en alimentación (1, 14).

En España no existe lista de colorantes para medicamentos. El criterio oficial hasta la fecha ha sido admitir todos los colorantes sintéticos incluidos en la lista de aditivos alimenticios, incluso para los comprimidos, a pesar de la taxativa prohibición de la Farmacopea IX, en este sentido. Naturalmente, sólo se aceptan los colorantes para adición y no los de cubierta, entre los cuales se cuentan los Rojos C-1 y C-2, el Amarillo C-1 y el Violeta C-3, clasificados como peligrosos y prohibidos en Ascona como aditivos alimenticios.

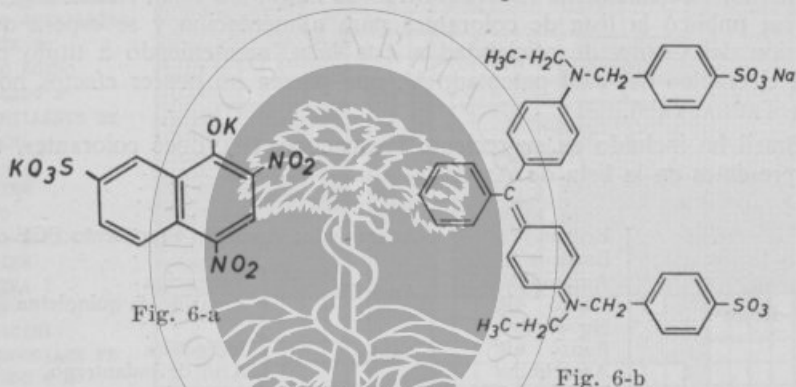
En cuanto a Portugal, la lista de colorantes sintéticos admitidos como aditivos alimenticios incluye siete productos, cinco de los cuales están admitidos en la lista de Ascona. Los otros dos, son:

AMARILLO N.º 2. — *Amarillo Naftol S* (fig. 6): Está prohibido taxativamente por la lista de Ascona. Fue eliminado de la lista norteamericana y relegado a la lista B inglesa, en la que se incluyen colorantes cuya carencia de efectos perjudiciales no está todavía suficientemente demostrada, aun cuando no existe razón aparente para considerarlos como peligrosos en las cantidades en que habitualmente se consumen.

VERDE N.º 1. — *Verde Guinea B* (fig. 6, b): Está incluido en la lista norteamericanas F. D. & C., así como en la de colorantes prohibidos en Ascona.

De los datos que se poseen sobre estos colorantes, el amarillo naftol no parece producir tumores, pero su toxicidad crónica por vía oral en ratas y ratones parece algo elevada. El verde Guinea B muestra alguna tendencia a producir tumores en roedores después de tratamientos prolongados.

Es importante llegar en este terreno a una legislación efectiva, pues en la coloración de especialidades farmacéuticas no ha existido hasta hace realmente poco tiempo un criterio sano. En el mencionado estudio de GROTE (4), sobre 135 especialidades farmacéuticas coloreadas del mercado alemán, en el 31 % de las mismas encontró colorantes no permitidos. Y en análisis cro-



matográficos realizados en el Laboratorio de Farmacia Galénica de Barcelona por nuestro colaborador J. M. PLÁ, con grageas del mercado español, se caracterizaron algunos colorantes de la serie de los admitidos para cubiertas y bastantes que no coinciden con los de la lista española de colorantes de adición; entre ellos, siete prohibidos expresamente en la reunión de Ascona: auramina O, azul brillante FCF, fucsina, amarillo de naftol S, fluoresceína, anaranjado I y rodamina B (16).

Limitaciones prácticas en la coloración

La lista de Ascona ha incorporado los colorantes utilizables con la máxima seguridad, de acuerdo con el estado de los conocimientos actuales en dicha materia. Incluye doce colorantes azoicos y un solo término de cada uno de los siguientes grupos: quinoleínicos, quinónicos, indigoides y xanténicos (v. fig. 3); de ellos, los azoicos son sensibles a la reducción, decolorándose al escindirse la molécula al nivel del grupo azo. Es decir que, por razones de seguridad, presenta ciertas deficiencias de orden práctico, sobre todo en lo que se refiere a carencia de colores verdes, violetas y pardos y a la limitación del uso de los azules y negro admitidos.

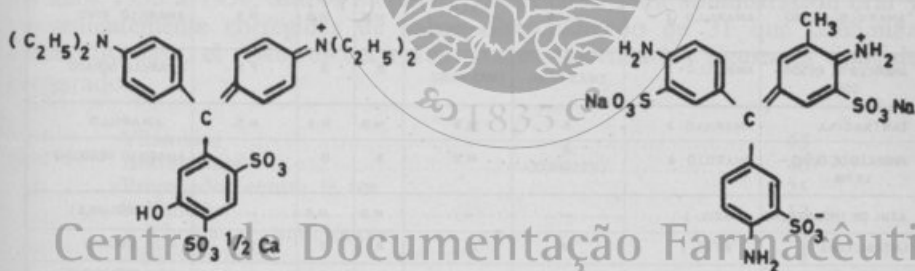
La carencia de colores verdes es sensible. La clorofila no puede utilizarse casi nunca debido a su matiz poco agradable, su pequeño poder tintorial y otras razones (17, 18). Por otra parte, la obtención de tonos verdes por mezcla de amarillo y azul tampoco es factible en muchas ocasiones debido a las espe-

ciales características de los azules admitidos. Esta circunstancia influye también en la dificultad de obtener tonos adecuados, violetas o pardos, por mezclas de azul con amarillos o rojos admitidos. Para la coloración de grageas en pardo pueden utilizarse los diferentes óxidos de hierro (5).

El azul de indantreno es un pigmento insoluble, por lo que no se le puede aplicar a la coloración de medicamentos líquidos sino con muchas limitaciones. Lo hemos utilizado con éxito en nuestro Laboratorio de Farmacia Galénica para la obtención de grageas según la técnica de TUCKER y colaboradores (19, 20) pero la posibilidad de combinaciones para obtener tonos verdes agradables es pequeña.

En cuanto a la indigotina su utilidad es muy limitada porque: a) Su solidez frente a la luz y el calor es escasa, b) Su resistencia a los fenómenos de oxidación es francamente mala, c) Pierde color frente a los ácidos «frutales» y las soluciones azucaradas reductoras, y d) En medio alcalino se decolora por completo. La pérdida de color se halla además, catalizada por los indicios de iones metálicos siempre presentes en el agua potable y en los productos naturales, y por casi todos los conservadores que se utilizan habitualmente. En consecuencia, las soluciones de indigotina, sin ningún otro componente fundamental, suelen oxidarse espontáneamente y se decoloran (21).

El problema de la admisión de nuevos azules, está todavía en pie, pues no hay ninguno, fuera de los dos mencionados, que reúna con seguridad suficientes garantías desde el punto de vista de su inocuidad. Según PLÁ (22), puede quizá pensarse en el azul patentado V, (fig. 7) que no figura entre los



AZUL PATENTEADO

FUCSINA ACIDA

Fig. 7

prohibidos en Ascona: en Italia se ha admitido con fuertes restricciones, únicamente para obtener tonos verdes con amarillos reconocidos y en proporciones bien especificadas.

Para los tonos violetas, como colorante de matiz específico, podrían quizá utilizarse la fucsina ácida (fig. 7) de matiz agradable, aunque poco sólido a la luz (23). Por su grado de sulfonación no parece ser en teoría capaz de liberar en el organismo sustancias carcinogénicas o tóxicas. Las pruebas que se han realizado por vía oral para el ensayo de su acción cancerígena han sido hasta ahora negativa y sus dosis letales son del orden de las que poseen algunos azoicos permitidos. Está autorizado en algunos países y no está prohibido en Ascona.

En cuanto a los verdes, ninguno de los existentes parece suficientemente recomendable, aunque pudiera tal vez autorizarse de modo provisional y con limitaciones, el verde brillante, que no está prohibido en la lista de Ascona. Desde el punto de vista práctico, presenta todos los inconvenientes propios de los colorantes básicos. Lo mismo pudiera indicarse en relación con el verde guinea B de la lista portuguesa.

Los tonos negros tampoco están resueltos a entera satisfacción de los fabricantes en la lista de Ascona. El único colorante de este matiz, el negro brillante BN, posee bastantes inconvenientes, pues cambia de color según el

DENOMINACION COMERCIAL	DENOMINACION ASCONA	COMPATIBILIDAD CON		SOLIDEZ		SOLUBILIDAD EN AGUA (20°)	MATIZ DE LA SOLUCION ACUOSA
		ALCALIS	ACIDOS FRUTALES	LUZ	CALOR		
AZORRUBINA	ROJO 1	R	MB	B	B	M.S.	ROJO BRILLANTE
ROJO SOLIDO E	ROJO 2	R	B	B	B	M.S.	ROJO
AMARANTO	ROJO 3	R	MB	B	MB	M.S.	MAGENTA
PUNZO 4R	ROJO 4	B	B	B	MB	M.S.	ROJO
PUNZO 6R	ROJO 5	M	MB	MB	B	S	ROJO BRILLANTE
ERITROSINA	ROJO 6	R	M (PRECIPITA)	R	B	S	ROSA VIOLACEO
ESCARLATA GN	ROJO 7	B	B	B	B	S	ROJO
AMARILLO-NARANJA S	NARANJA 1	R	MB	MB	MB	M.S.	ANARANJ. AMARILLO
NARANJA GGN	NARANJA 2	B	MB	B	MB	M.S.	ANARANJ. BRILLANTE
AMARILLO ACIDO	AMARILLO 1	M.B.	MALA (ENROJECE)	MB	M.B.	M.S.	AMARILLO VIVO
AMARILLO DE RESOR- CINA	AMARILLO 2	B (MAS ROJO)	B (MAS ROJO)	B	B	P.S.	AMARILLO DORADO
TANTRACINA	AMARILLO 3	B	MB	MB	MB	M.S.	AMARILLO
AMARILLO DE QUINO- LEINA	AMARILLO 4	R (OSCURECE)	MB	B	B	S	AMARILLO VERDOSO
AZUL DE INDANTRENO	AZUL 1	—	—	MB	MB	—	(INSOLUBLE)
INDIGOTINA I	AZUL 2	M	B	R	B	S	AZUL OSCURO
NEGRO BRILLANTE BN	NEGRO 1	—	B	B	B	S	VIOLACEO OSCURO

Fig. 8

pH, y su tono no es negro puro, sino violeta azulado oscuro, no muy agradable, aunque se presta para ser utilizado en mezclas.

En el cuadro de la fig. 8, se resumen las características de la compatibilidad química y solidez a los agentes físicos, de los colorantes admitidos en la lista de Ascona.

CORRECTIVOS DE SABOR

Un problema que frecuentemente se le presenta al farmacéutico suele ser utilizar sustancias que influyan directamente sobre las sensaciones sápidas y olfativas, en cantidad y calidad capaces de disimular o enmascarar el sabor desagradable de los principios medicamentosos.

Naturalmente, resolver este problema es de gran importancia en preparados líquidos que se hayan de poner en contacto con la totalidad de la mucosa bucolingual y que por su propia naturaleza facilitan igualmente un «ataque masivo» de la mucosa olfatoria; pero incluso en formas farmacéuticas sólidas puede tener cierto interés, sobre todo, con principios muy aromáticos, o de olor persistente, como vitamina B₁, creosota, etc.

En el caso de preparados líquidos debe tenerse presente la regla de FANTUS (24), ya clásica: «El mejor disolvente es siempre el mejor excipiente». Según esta regla, los medicamentos hidrosolubles de sabor desagradable nunca se deben administrar en un excipiente hidroalcohólico (elixires, p. ej.) pues el alcohol favorece la percepción más intensa del sabor. Por el contrario, los principios más solubles en alcohol que en agua, deberán incorporarse a elixires, de preferencia.

Es indudable que si se aumenta la viscosidad del excipiente líquido, se protege a las papilas gustativas de un ataque demasiado violento por parte de las sustancias sápidas, debido a la acción demulcente de la viscosidad. Sin embargo se ha de advertir que no todos los mucilagos incrementan de igual manera la eficacia enmascaradora de los correctivos de sabor (25).

Elección de sabor

WESLEY (26) ha realizado una selección de especialidades farmacéuticas norteamericanas, sobre un total de 200, basándose en las aparecidas durante los años 1953 a 1956, ambos inclusive. Todas ellas, para administración oral y convenientemente corregidas de sabor. Prescindiendo de 31 que denomina «inclasificadas», el resto, es decir 169, corresponden a los siguientes tipos de preparado:

Vitaminas	43
Antibióticos	40
Preparados contra la tos	25
Sulfamidas	12
Sulfamidas + antibióticos	10
Antihistamínicos	6
Derivados de piperacina	6
Barbituratos + alcaloides tropánicos	4
Preparados de dietilsulfosuccinato sódico	4
Suplementos proteínicos	4
Antibióticos + p—aminobenzoatos	3
Antibióticos + vitaminas	3
Preparados de ácido acetilsalicílico	3
Preparados de hidróxido aluminico	2
Preparados de metilcelulosa	2
Preparados de reserpina	2

Más interés que el número absoluto de preparaciones corregidas de sabor tiene considerar qué elementos correctores son los más frecuentemente usados, y en qué tipo de preparados. Aunque en este campo las discriminaciones no son sencillas: así, en el trabajo mencionado, cada 3,85 especialidades presentan distinto «tipo» de sabor.

El sabor a cereza es el más usado para antibióticos (22,5 %), preparados contra la tos (29,1 %) y sulfamidas-antibióticos (20 %); el de chocolate es el preferido para sulfamidas (27,2 %), siendo muy usado también en antibióticos y

vitaminas (18,2 % en cada caso), y el de naranja, para vitaminas (52,1 %). Sabores muy repartidos son la menta (10 % en 10 de los grupos considerados) y frambuesa (27,2 % en antibióticos, 18,2 % en preparados para la tos y 9 % en seis grupos más). También muy usado es el sabor «frutal» sobre todo en vitaminas, preparados contra la tos, y antibióticos (27,2, 18,2 y 18,2 %, respectivamente).

La diversidad de sabores considerados en el trabajo que mencionamos podría en cierto modo ser expresión de la tendencia a buscar una *nota diferencial* para cada preparado, pero la incidencia de determinados sabores para determinados principios medicamentosos presupone que forzosa-mente en su elección ha de presidir otro criterio: *la necesidad de obtener una calidad de sabor, equilibrada con el resto de los componentes de la fórmula*. Desde este punto de vista, la corrección de sabor de un medicamento se presenta como un problema delicado, con múltiples facetas, que intentaremos exponer, siquiera sea someramente.

Fisiología del gusto

El «sabor» propiamente dicho procede de la excitación de las papilas sensoriales repartidas por la lengua y ciertas regiones de la mucosa bucal (porción posterior de la garganta, por ejemplo). Las sensaciones primarias capaces de ser detectadas, corresponden a los cuatro sabores fundamentales: dulce, amargo, ácido y salado. Otro tipo de sensaciones secundarias son las astringentes, ardientes, irritantes, frescas, etc.

Parece ser que las papilas gustativas contienen células sensibles a varios de los cuatro sabores fundamentales, pero su reparto no es homogéneo. Así, el sulfato magnésico *sabe* salado si se prueba su solución con la punta de la lengua, y amargo, cuando se pone en contacto con la base, más sensible a la amargitud.

La duración de una sensación sávida puede ser corta o persistente en los sabores amargos y dulces, no habiendo tanta diferencia en los salados y ácidos. Las sensaciones secundaria suelen ser muy persistentes, resistiendo mucho a los enjuagatorios.

A los estímulos sápidos deben unirse las sensaciones puramente olfativas, que influyen en gran manera en el conjunto final del «sabor». La mucosa olfativa percibe un número inmenso de sensaciones diferentes, que permiten una variedad prácticamente infinita de «sabores».

Como se elige un correctivo de sabor

En el caso más frecuente de los medicamentos líquidos para administración por vía oral, es preciso corregir el sabor preexistente del principio o principios activos. Por lo tanto, unas veces, se han de buscar «sabores» que, combinados con aquel, formen un todo agradable, o, al menos, tolerable. En otras ocasiones puede conseguirse enmascarar el sabor «medicamentoso» mediante otro capaz de anularlo por completo.

Probablemente es el primer caso el más corriente. El problema de la elección de correctivos en estas condiciones se centra en conseguir la armonía precisa. Así muchas veces, para corregir un sabor amargo conviene utilizar otro o un aroma agradable que corrientemente se asocie a la amargitud (cacao, café, esencia de corteza de naranjas amargas p. ej.), y análogamente, para corregir un sabor ácido pueden usarse esencias que acompañen normalmente a los frutos ácidos, tales como el limón, frambuesa, grosella, etc. (27).

Es evidente que hoy día existen y se emplean tradicionales correctivos que cumplen perfectamente su cometido. Pero no es menos cierto, que debido al ritmo a que la Química Orgánica y la industria de los antibióticos nos

entregan sus productos, no tenemos bastante tiempo para adquirir rutinariamente el arte de enmascarar su sabor ⁽²⁸⁾.

Por lo tanto, para llegar de manera objetiva y rápida a un conocimiento que antes se adquiría por procedimientos subjetivos y más lentos, es preciso utilizar cuadros de degustadores, con cuyas opiniones, analizadas estadísticamente, se pueden establecer conclusiones prácticas acerca del valor de un correctivo de sabor.

Uno de los peligros de este tipo de pruebas es la adaptación, y es fundamental seleccionar adecuadamente a los componentes del cuadro técnico. Se admite también que es preciso cierto entrenamiento. Una norma aconsejable para obtener buenos resultados es explicar a los degustadores lo que deben esperar de sus pruebas: individuos sin experiencia previa pueden llegar en ensayos diferenciales a resultados comparables con los de los expertos más acreditados, si reciben con antelación instrucciones apropiadas ⁽²⁹⁾.

En cuanto al número de individuos que han de constituir un grupo de degustación, ha de ser el adecuado para obtener resultados correctos y dignos de confianza, eliminando la influencia del azar. Para asegurar esta precisión del resultado, se ha de disponer de un número suficiente de respuestas: Si el número de degustadores es reducido, también se restringirá el efecto de la prueba, aunque si se admite que, en grado más o menos alto, aunque desconocido, el técnico llega a poseer una capacidad de degustación mayor que la del público en general, se puede asegurar razonablemente que una diferencia no percibida por los técnicos, tampoco lo será por el público.

Es fácil determinar matemáticamente el número de opiniones necesarias para llegar al nivel deseado de confianza con un determinado grado de significación en el resultado, señalado por el porcentaje de repuestas correctas, pero no debe olvidarse que el número de muestras examinadas influye también en el resultado, puesto que cuanto mayor es su número, más numerosas son las posibilidades de adaptación y tanto mayores, en consecuencia, las obligaciones exigibles a la habilidad y atención del degustador.

En la práctica, los cuadros técnicos suelen ser poco numerosos: entre 5 y 20 personas. Las decisiones raramente se basan en menos de 16 dietámenes y no son corrientes más de 30.

El modelo estadístico de análisis de los resultados es sencillo. El más usado es seguramente el de la distribución de «t» o binomial, pero pueden utilizarse diagramas o cuadros, fáciles de construir, que indiquen la significación del resultado.

Métodos de prueba

a) Métodos diferenciales

Existen muchos métodos diferenciales (triángulo, por parejas, dúo-trío, normas múltiples, — A o no — A, parejas múltiples, etc.). Una de las más conocidas y empleadas en la «prueba triangular».

El método fue publicado en 1956 por los estadísticos daneses HELM y TRÖLLE. Consiste en disponer tres muestras para dos problemas, de manera

que dos muestras son iguales entre sí, hecho que conoce el degustador. Las muestras se presentan desordenadas o en un orden casual, el mismo para todos los degustadores. Como existen tres incógnitas, la proporción de probabilidad es $\frac{1}{3}$; esto es, por término medio, una de las tres respuestas resultaría correcta aún en el caso de que las muestras fuesen idénticas.

Este procedimiento es muy conocido y de fácil empleo para establecer diferencias entre medicamentos diversamente corregidos. Ha sido usado por ejemplo por GREEN⁽³⁰⁾ para comparar las fórmulas del «Elixir de fenobarbital» de U. S. P. XIV y XV.

La «prueba triangular» se ha generalizado, aunque debe usarse con sumo tacto y exclusivamente como prueba diferencial, y no como «test» de preferencia o calidad.

Una variante simplificada es la denominada «prueba por parejas», en la que se elimina una de las muestras del par igual: este procedimiento ha sido seguido por REID y BECKER en un estudio sobre preferencias de sabor en Jarabes de cacao⁽³¹⁾.

b) Pruebas de calidad o de preferencia

Un tipo muy usado de prueba de calidad o preferencia consiste en establecer una «escala de clasificación», que no es una prueba diferencial, aunque se la emplea también bastante en este sentido.

Este método no se limita a comparar solamente dos muestras al mismo tiempo, como la mayoría de los demás, sino que se pueden clasificar hasta cuatro o cinco muestras diferentes en una sola sesión. Cada uno de los degustadores comprueba todas las muestras del grupo, asignando sucesivos números enteros a los puntos de la escala.

Véase por ejemplo, el trabajo de HIMATLAL R. MEHTA y F. G. DROMMOND⁽³²⁾, en relación con los correctivos usados frente al propilenglicol. La escala de valores es:

Sabor de preparado corregido	Valor numérico
Muy bueno	100 — 80
Bueno	80 — 60
Regular	60 — 40
Malo	40 — 20
Muy malo	20 — 0

o la serie de trabajos de WRIGHT, PURDUM, BECKER y colaboradores, etc., que mencionamos más adelante.

A este tipo de técnicas corresponden la mayoría de los métodos usados para el estudio de los correctivos de sabor de los medicamentos.

Estudio de correctivos de sabor en medicamentos líquidos

WRIGHT en 1937 estudió el poder correctivo de diversos jarabes y elixires frente al sabor salado, representado por soluciones al 8 % de cloruro amónico o 17 % de bromuro sódico, y amargo, correspondiente al 0,1 % de sulfato de quinina⁽³³⁾.

El método seguido consistió en dar a probar a grupos de estudiantes (que inicialmente fueron muy numerosos, pero que pueden reducirse a treinta individuos y aún a la mitad), series de cuatro muestras, corregidas con diversos jarabes o elixires de U. S. P. XI o N. F. VI, puntuando el orden de preferencia de 3 a 0.

La suma total de puntos que expresa esta preferencia para el conjunto de los degustadores, traducida en porcentaje con relación al total de puntos que hubiese obtenido de haber sido elegida por todos en primer lugar, permite establecer un orden de preferencia comparativo, que hemos recogido parcialmente en la grafica de la fig. 9.

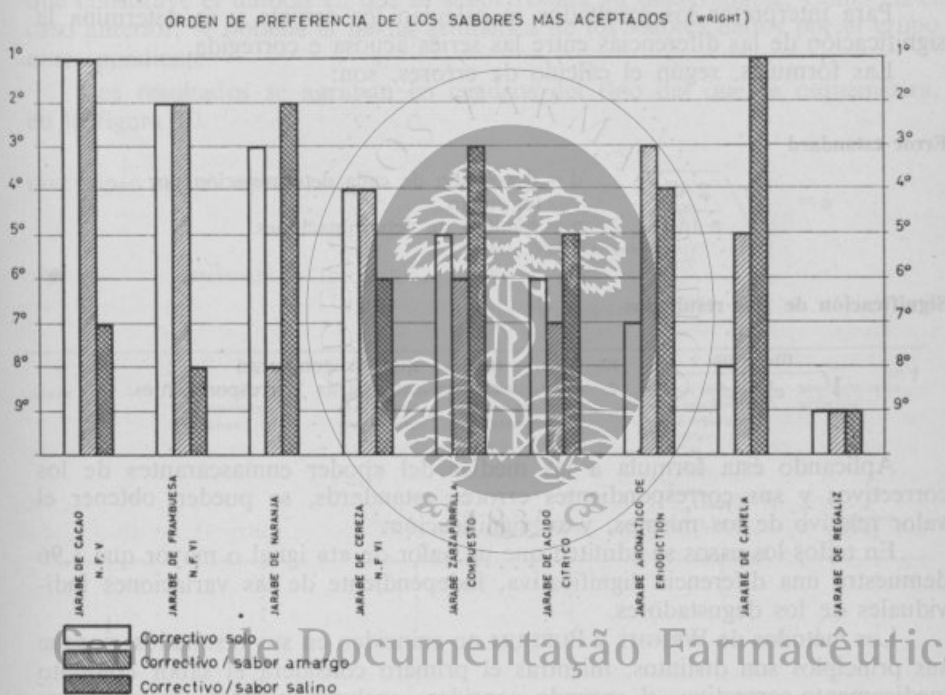


Fig. 9

En ella puede apreciarse que los ordenes de preferencia son muy diversos según se trate del correctivo solo, o en su función de enmascarar sabores amargos o salinos, lo que demuestra la importancia de la combinación correctivo-medicamento en cuanto a obtener un sabor «equilibrado» en cada caso.

PURDUM⁽³⁴⁾ estableció una técnica para fijar las concentraciones límites en las que se percibe el sabor desagradable del medicamento disuelto en agua destilada o en presencia de los correctivos de sabor, fijando de esta manera el «poder enmascarante» de cada correctivo frente a un medicamento de sabor desagradable.

Para ello se preparan dos series de soluciones de concentración creciente del medicamento, según una progresión geométrica de razón 1,5. El exceptante de una serie es el agua y el de la otra, agua añadida del 10 % del correctivo

que se estudia. El total de términos en cada serie es de 10, y los frascos se numeran del 1 al 10 en orden creciente de concentración medicamentosa.

En las soluciones, se investiga la mínima concentración de medicamento a que aparece su sabor característico, francamente perceptible. En las pruebas, que se realizan con treinta sujetos para cada serie, se comienza por las soluciones más diluidas, y se continúa en orden creciente de concentraciones. En cada caso, se anota el número correspondiente a la etiqueta del frasco que contiene la concentración límite, sin tener en cuenta el valor verdadero de dicha concentración.

Se denomina «poder enmascarante» a la diferencia entre la cifra media obtenida en la serie corregida e la correspondiente de la serie sin corregir.

Para interpretar los resultados se calculan los errores y se determina la significación de las diferencias entre las series acuosa e corregida.

Las fórmulas, según el cálculo de errores, son:

Error estandard

$$e = \sqrt{\frac{\sum d^2}{n(n-1)}}$$

d = desviación de cada determinación por un sujeto

n = número de determinaciones.

Significación de los resultados

$$t = \frac{m_1 - m_2}{\sqrt{e_1^2 + e_2^2}}$$

m_1 y m_2 = medias que se comparan

e_1 y e_2 = errores estandard correspondientes.

Aplicando ésta fórmula a las medias del «poder enmascarante» de los correctivos y sus correspondientes errores estandard, se pueden obtener el valor relativo de los mismos, y su significación.

En todos los casos se admiten que un valor de « t » igual o mayor que 1,96 demuestra una diferencia significativa, independiente de las variaciones individuales de los degustadores.

Los métodos de WRIGHT y PURDUM no coinciden en sus resultados, porque sus principios son distintos; mientras el primero considera el sabor conjunto medicamento-correctivo, el segundo considera exclusivamente las propiedades enmascarantes, sin tener en cuenta el sabor del correctivo, que puede ser más o menos apreciado por sí mismo, ni el de la mezcla, que puede resultar más o menos equilibrado en cada caso.

Por esta razón E. BOOTHE y K. L. Kaufman⁽³⁵⁾ emplearon su «método combinado» en el que se considera, no solo el *poder enmascarante* sino también el *sabor inmediato*, y las *sensaciones adjuntas* y *secundarias*, incluido el olor.

BECKER y colaboradores, basándose en análogo criterio al estudiar la eficacia relativa de algunos jarabes como correctivos de sabor, determinaron, no sólo el «poder enmascarante» (PURDUM), sino también la «eficacia correctiva» (WRIGHT) de los mismos frente al cloruro amónico⁽³⁵⁾, clorhidrato de quinina^(37, 38) clorhidrato de aureomicina⁽³⁹⁾, penicilina G potásica⁽⁴⁰⁾, clorhidrato de terramicina⁽⁴¹⁾ y aceite de ricino⁽⁴²⁾.

Para ello utilizan grupos de quince a veinte degustadores que prueban las soluciones corregidas y no corregidas.

Estas se preparan con diez concentraciones de medicamento, en progresión geométrica creciente de razón 1,5, que se numeran del 1 al 10. La serie «agua» no contiene correctivos. La serie «jarabe» contiene en todas las muestras la misma cantidad de jarabe usado como correctivo. Por último, el control está constituido por una dilución acuosa del jarabe correctivo.

El «poder enmascarante» se determina como en el método de PURDUM ya descrito anotando cada degustador el número del frasco que contiene el umbral en que se percibe el sabor del medicamento, y obteniendo la media aritmética correspondiente.

La «eficacia correctiva» se determina anotando el número del frasco que constituye el umbral en que el sabor resulta ya desagradable. Como en el caso anterior, se obtiene la media aritmética de los valores dados por el grupo correspondiente.

Los resultados se agrupan en cuadros del tipo del que se esquematiza, en la figura 10.

EFFECTIVIDAD DE LOS CORRECTIVOS:

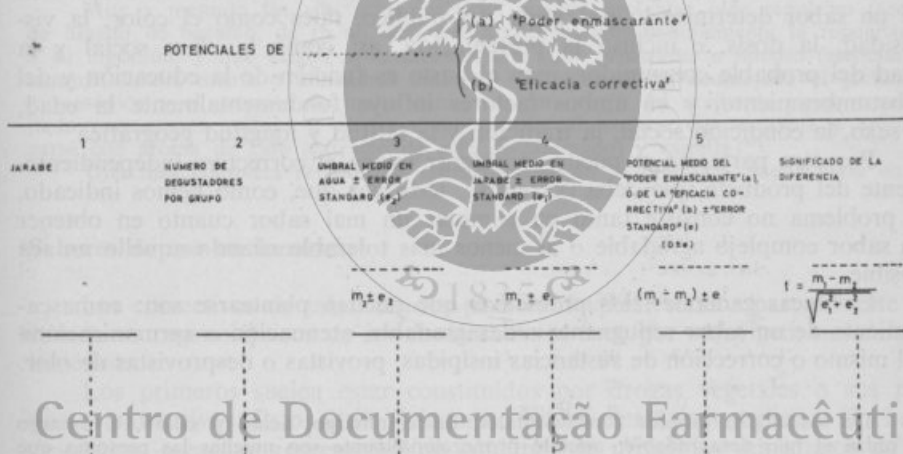


Fig. 10

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

Para establecer el valor relativo entre los diferentes correctivos usados, se resumen en un cuadro general las significaciones de las diferencias existentes entre los potenciales «enmascarante» y «correctivo», calculados sobre la base de los valores D y e de los cuadros anteriores (columna 5).

En cada caso, el valor de la significación de las diferencias de potenciales entre un correctivo A y otro B, será:

$$t = \frac{D_A - D_B}{\sqrt{e_A^2 + e_B^2}}$$

Estos cuadros permiten:

a) Establecer el valor de cada correctivo. Si la significación de su «pontencial» es inferior a 1,96, el correctivo no es adecuado como tal, puesto que no hay diferencia significativa entre el excipiente corregido y sin corregir.

b) Establecer el valor relativo de los correctivos entre sí; si la significación de la diferencia de sus valores es inferior a 1,96 no puede darse preferencia a un correctivo sobre el resto.

De los resultados obtenidos por los autores que comentamos se deduce que no hay relación alguna entre el poder enmascarante y la eficacia correctiva, lo que explica, una vez más, la disparidad de los resultados obtenidos por WRIGHT y por PURDUM.

Corrección de sabores

Es muy difícil particularizar en este tema basándose en trabajos publicados en la literatura farmacéutica, y más todavía pretender aplicar a un país los resultados obtenidos en otro. Por otra parte, en la mayoría de los estudios sobre correctivos de sabor en medicamentos, no se han tenido en cuenta factores psicológicos que influyen considerablemente en la aceptación de un sabor determinado por parte del público, tales como el color, la viscosidad, la dosis, e incluso la presentación, así como la clase social y la edad del probable consumidor, pues el gusto es función de la educación y del acostumbramiento, y en ambos factores influye fundamentalmente la edad, el sexo, la condición social, la tradición y la latitud y longitud geográfica.

Por otra parte, no se puede considerar nunca el correctivo independiente del producto que deba corregirse, toda vez que, como hemos indicado, el problema no consiste tanto en eliminar un mal sabor cuanto en obtener un sabor complejo agradable o al menos más tolerable cuando aquello no sea posible.

En líneas generales, los problemas que pueden plantearse son: enmascaramiento de un sabor repugnante o desagradable, atenuación o «armonización» del mismo o corrección de sustancias insípidas, provistas o desprovistas de olor.

De los cuatro sabores fundamentales: dulce, amargo, ácido y salino, el amargo es quizá el más desagradable; aunque proporcionalmente son muchas las personas que lo toleran, también proporcionalmente son muchas las que no pueden tolerarlo, incluso en concentraciones muy diluidas. Y por otra parte, es quizá el sabor más difícil de enmascarar, de manera que muchas veces se utilizan correctivos de sabor un tanto amargo pero agradable, debido a sus demás elementos secundarios armónicos. Según la mayoría de los autores americanos que han considerado el asunto, el mejor correctivo para las sales de quinina es el jarabe de cacao^(25, 26, 26a, 25, 27, 28). También lo es para enmascarar los sabores amargos de los clorhidratos de aureomirina⁽²⁹⁾ y terramicina⁽³¹⁾, aunque es inferior a otros correctivos frente a la penicilina G potásica⁽³⁰⁾.

El «jarabe aromático de eriodiction o hierba santa» N. F., se ha comprobado también como buen correctivo de sustancias amargas, y asimismo parecen eficaces aunque en menor proporción, los jarabes de frambuesa, regaliz y cereza.

Como medicamentos amargos y con olor desagradable es preciso acudir a correctivos de olor acusado: anís, naranja, canela, cardamomo compuesto, etc.

El intenso sabor amargo de los barbitúricos se corrige con elixires edulcorados y aromatizados con aromas de naranja⁽³²⁾, y el de los preparados de bilis se puede corregir y enmascarar con extractos de ruibarbo, genciana, cuasia y vainilla⁽³³⁾. Para la vitamina B₁ se prefieren los aromas de agrios; naranja, limón, etc., o el extracto de cacao, y para los polivitamínicos, la esencia de corteza de naranjas amargas⁽³⁵⁾ o aromas de naranja o chocolate⁽³⁴⁾.

El sabor amargo-acre de los antihistamínicos se corrige con sabores de anís o menta⁽²⁸⁾ o benzaldehído y vainilla⁽²⁹⁾.

Para las sustancias salinas son de aplicación los jarabes de tipo «frutal», tales como los de plátano y frambuesa, así como también los de cacao y regaliz⁽²⁸⁾.

El sabor ácido, muy extendido en la naturaleza, se suele corregir mediante aromas frutales que acompañan por lo general a los sabores ácidos naturales (aromas artificiales de frambuesa, grosella, limón, naranja, etc., en presencia de azúcar o edulcorantes sintéticos). Se atenúa también por la acción demulcente de mucílagos y espesantes.

El sabor alcalino, con tintura amoniacal anisada, o extracto, tintura o esencia de menta⁽³⁰⁾.

El sabor particular de los aminoácidos y de los extractos de órganos animales (de hígado, por ejemplo) se puede corregir con aromas diversos (mejorana, tomillo, etc.), extractos de cacao o regaliz o aroma de caramelo⁽³⁰⁾.

El sabor astringente puede disimularse con extracto de menta añadido de esencia de menta o mentol. Se ha aconsejado también el glutamato monosódico para reducir la astringencia metálica de preparados líquidos de compuestos de hierro⁽³⁰⁾.

En el caso de sustancias inodoras e insípidas hay que eliminar la sensación táctil desagradable que provocan en la mucosa bucal, por lo que, si son oleosas, suelen emulsionarse en fase externa acuosa que puede además, adularse y aromatizarse a voluntad. De manera análoga, los polvos insolubles e insípidos pueden interponerse en mucílagos adecuados, edulcorados y aromatizados. La bentonita es un buen coadyuvante en la corrección de este tipo de preparados.

Muy a menudo las sustancias insípidas pueden presentar olor repulsivo (aceites de hígado de bacalao, de ricino, etc) que aumentan considerablemente la repugnancia a su ingestión, y que exigen aromatizantes con olor penetrante e intenso (esencias de naranja, limón, menta o almendras amargas). También se ha aconsejado el glutamato monosódico y el extracto de malta como edulcorante⁽³⁰⁾. El aceite de ricino emulsionado con gomas arábiga y de tragacanto puede edulcorarse con sacarina y aromatizarse con aroma de café (extracto de café descafeinado) y vainilla⁽³⁰⁾.

Una más completa revisión de correctivos según la literatura puede verse en⁽³¹⁾.

Sabores de uso en farmacia

Los correctivos de sabor usados para enmascarar total o parcialmente los caracteres organolépticos de los medicamentos son, por su origen, naturales o sintéticos.

Los primeros suelen estar constituidos por drogas vegetales o sus productos extractivos. Estos últimos (zumos, tinturas, extractos, aguas y alcoholes destilados, esencias) representan un conjunto de principios inmediatos en los que predominan sustancias aromáticas y sápidas muy características y conocidas de antiguo por el farmacéutico. Durante largo tiempo, han sido, muchas veces solos, y otras asociados a azúcares o edulcorantes sintéticos, casi los únicos correctivos usados en Farmacia.

Exigencias técnicas y hasta económicas (variabilidad de concentración, alterabilidad, coste, etc.) han llevado a considerar diversos compuestos químicos naturales o, más corrientemente, sintéticos, exentos de tales inconvenientes. En realidad el camino seguido ha consistido en identificar los principios aromáticos y sápidos de las drogas o frutas más empleadas hasta la actualidad como correctivos de sabor, y utilizarlos aisladamente, o en combinaciones armoniosas, que tienden, no solo a reproducir aquellas características organolépticas, sino a encontrar nuevas combinaciones matizadas adecuadamente.

En muchos casos, ante la imposibilidad de obtener extractos o destilados adecuados partiendo de la droga natural, es preciso acudir, forzosamente, a los compuestos sintéticos (p. ej: para el sabor a plátano).

Los principios químicos sintéticos son muy variados: alcoholes alifáticos

y aromáticos, fenoles, aldehidos, cetonas, ácidos, ésteres, éteres, acetales, etc: forman un grupo de compuestos eficaces, pero que en manos inexpertas pueden producir los resultados más dispares. La obtención de sabores por mezcla de ésteres es más bien arte que ciencia. Una sola gota de un constituyente mal elegido puede alterar un formula adecuada haciéndola totalmente inaceptable.

Los componente aislados de un sabor complejo suelen repugnar individualmente. Por lo general, un sabor posee un grupo de componentes principales que le dan sus características, exaltada por algún componente distinto y modificada, suavizada, etc. por otros secundarios (aldehidos, cetonas o éteres). Algunas veces se añaden alcoholes terpenílicos y estéres para dar «tono» a la mezcla, y todavía suelen añadirse otras sustancias como fijadoras, para evitar la rápida volatilización de algunos componentes de la formula (51).

La corrección de los sabores en la práctica farmacéutica

El problema de la corrección de los sabores se plantea de forma diferente para el farmacéutico de oficina que para el farmacéutico industrial.

El problema del técnico industrial farmacéutico está en «crear» nuevas combinaciones armónicas para cada preparado especializado que haya de corregirse: para ello, lo lógico será aplicar los procedimientos estadísticos en ensayos llevados a término según las normas estandarizadas, que hemos expuesto anteriormente.

El farmacéutico de oficina deberá en general contentarse con utilizar los elementos que estan a sua alcance (edulcorantes naturales y sintéticos, sabores y aromas más generalizados, preparados oficinales de tipo corrector; jarabes y elixires) aplicando en cada caso la experiencia previa y las normas difundidas cada día con más extensión por las revistas y textos farmacéuticos.

Es muy importante, aquí como en tantos otros campos farmacéuticos, la previsión de incompatibilidades posibles entre los correctivos y el resto de los componentes de la fórmula.

Esta cuestión y otra no menos digna de consideración ha de tenerse en cuenta cuando se utilizan aromas preparados por la industria, que generalmente se adquieren con un nombre de fantasia, pero cuya composición no es revelada: la mayor parte de los aromas y perfumes contienen gran variedad de combinaciones orgánicas reactivas (alcoholes aldehidos, cetonas, etc.) que pueden significar un peligro oculto de incompatibilidad, que obliga a estudiar la estabilidad de la fórmula con tiempo suficiente para prevenir posibles fracasos durante la conservación.

La segunda cuestión reside en la obligatoriedad por parte de los Laboratorios Farmacéuticos, de declarar a los organismos de Control estatal la composición completa de cada especialidad: esta obligación, donde existe, debía ser causa forzosa de no utilización de los aromatizantes registrados con nombre de fantasia.

BIBLIOGRAFIA

- (1) S. J. CARTER: *The Alchemist* (Londres); 20, 616, 669, (1956), y 21, 27, 79 (1957).
 (2) E. MADSEN: *Dansk. Tidsskr. for Farmaci*, 31, 29 (1957).
 (3) R. JORDI: (Com. personal).
 (4) GROTE: *Deutsch. Apoth. Ztg.*; 97, 41 (1957).
 (5) *Mitt. 9 Deutsche Forschungsgemeinschaft. — Farbstoffkommision. — Wiesbaden.*

- (⁶) Vid. J. M.^a PLÁ: «El problema de la coloración de las formas farmacéuticas». — *Com. al Symposium sobre correctivos en formas farmacéuticas*. Barcelona, 11 de diciembre 1959, pág. 109.
- (⁷) J. M.^a PLÁ: *Galenica Acta*, XII, 96-101 (1959).
- (⁸) *Unio Internationalis contra Cancrum Acta*, 13, 171 (1957).
- (⁹) J. M.^a PLÁ: *Galenica Acta*, XII, págs. 100-105 (Cuadros XIII y XIV) (1959).
- (¹⁰) A. DEL POZO y J. M.^a PLÁ: *Medicamenta*, ed. fco. X, 247, 287 (1958) y XI, 47, 87 (1959).
- (¹¹) Las listas están publicadas en *N. F. X.* (1950).
- (¹²) J. FRANC: *Journ. Pharm. Franç.* (1958), págs. 32-33.
- (¹³) *Farmacopéia dos Estados Unidos do Brasil*, 2.^a edição (1959), págs. 1045-1047.
- (¹⁴) ANON: *Prod. Pharm.*: 10, 508 (1955).
- (¹⁵) J. M.^a PLÁ: «El problema de la coloración de las formas farmacéuticas»; *loc. cit.*, pág. 120.
- (¹⁷) F. GHISSOTTI: *Boll. Chim. Farm.*; 96, 365 (1957).
- (¹⁸) *Minist. of Agriculture...* Food Standards Committes, Supl. Rap. on Colouring Matters, 17/11/1955. Rev. and Reclasification. 19/2/1957.
- (¹⁹) C. FAULI y J. M.^a PLÁ: *Galenica Acta*, XII, 417 (1959).
- (²⁰) S. J. TUCKER y colaboradores: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 47, 849 (1958).
- (²¹) ROY KURAMOTO, LACHMAN y J. COOPER: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sci. ed., 47, 175 (1958).
- (²²) J. M.^a PLÁ: «El problema de la coloración de las formas farmacéuticas». *Loc. cit.*, pág. 124.
- (²³) J. M.^a PLÁ: *Ibid.*, pág. 126.
- (²⁴) FANTUS: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 23, 915 (1934).
- (²⁵) F. G. DROMMOND y H. G. DE KAY: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 15, 232 (1954).
- (²⁶) F. WESLEY: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 18, 674 (1957).
- (²⁷) M. GUILLOT: *Journ. Pharm. Franç.* (1952), pág. 81.
- (²⁸) P. BLONDE: *Journ. Pharm. Franç.* (1952), pág. 106.
- (²⁹) Tomado de: «*Flavor Research and Food Acceptance*». Ed. Reinholds Publ. Co. New York (1958). cap. 3 págs. 47-63.
- (³⁰) M. W. GREEN: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 44, 380, (1955).
- (³¹) A. W. REID y CH. H. BECKER: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 45, 160 (1955).
- (³²) H. R. MEHTA y F. G. DROMMOND: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 15, 103 (1954).
- (³³) H. N. WRIGHT: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 108, 959 (1937).
- (³⁴) W. A. PURDUM: ^a) *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 31, 298 (1942); ^b) 32, 103 (1943).
- (³⁵) E. BOOTHE y K. L. KAUFMAN: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Pr. ed., 8, 68 (1947).
- (³⁶) B. L. LANKFORD y CH. H. BECKER: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 40, 77 (1951).
- (³⁷) B. L. LANKFORD y CH. H. BECKER: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 40, 83 (1951).
- (³⁸) A. W. REID y CH. H. BECKER: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 45, 151 (1956).
- (³⁹) B. L. McLAUGHLIN y CH. H. BECKER: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 44, 114 (1955).
- (⁴⁰) B. L. McLAUGHLIN y CH. H. BECKER: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 44, 118 (1955).
- (⁴¹) B. L. McLAUGHLIN y CH. H. BECKER: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 44, 120 (1955).
- (⁴²) D. N. ENTREKIN y CH. H. BECKER: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 40, 633 (1951).
- (⁴³) D. N. ENTREKIN: «Some Imitation Flavors for Masking the Taste of Quinine Hydrochloride». Diss. Univ. Florida, Gainesville (1953), pág. 63.
- (⁴⁴) C. CAPRA: *Il Fármaco* (p), 13, 499 (1958).
- (⁴⁵) WHITTE: *Pharm. J.*, 201 (1955).
- (⁴⁶) L. F. TICE y colaboradores: *Am. J. Pharm.*, 129, 10, 358 (1957).
- (⁴⁷) P. BLONDE: *Min. Farm.*, 47, 2 (1955).
- (⁴⁸) H. M. GROSS: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 43, 573 (1954).
- (⁴⁹) J. F. CAUL y E. L. ROOCKWOOD: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Sc. ed., 42, 682 (1953).
- (⁵⁰) K. MÜNZEL: *Pharm. Acta Helv.*, 20, 320 (1945).
- (⁵¹) «American Pharmacy» (1947) t. II, pág. 1-7.

INTERMÉDIOS PARA SUPOSITÓRIOS *

L. DUARTE RODRIGUES
Lic. em Farmácia

As primeiras referências que se conhecem, feitas à forma farmacêutica supositórios, datam do ano 1500 A. C. e encontram-se no Papyrus Ebers (22). A partir daí têm sido usados em todas as épocas da história, embora possamos afirmar que o seu uso era feito sem qualquer conhecimento sobre a absorção dos fármacos pela via rectal.

Originariamente, os supositórios destinavam-se apenas a uma acção local e eram constituídos por um suporte sem actividade própria, coberto com a substância medicamentosa. Estes suportes inertes eram susceptíveis de voltar a servir, e, conforme as indicações de HIPÓCRATES, DIOSCÓRIDES e GALENO podiam ser de madeira, metal, chifre, pedaços de raízes de malva, toros de couve ou ainda mel cozido (7).

Na época de HIPÓCRATES (460 a 377 A. C.) usavam-se, como catárticos, supositórios feitos com sabão e mel (23).

Os moldes para a sua preparação não existiam e mesmo muito posteriormente eram preparados por amolecimento do mel cozido, manteiga de cacau ou outro intermédio num almofariz aquecido, sendo a sua confecção feita manualmente por uma técnica semelhante à utilizada na preparação dos magdaleões.

A popularidade desta forma farmacêutica só se verificou no século XIX, e foi pela primeira vez em 1818 que o Codex francês incluiu supositórios à base de sabão, cebo de carneiro, manteiga de cacau e mel cozido, mencionando-se o emprego de moldes de papel ou cartão, para o seu fabrico (7).

Na América, ainda em 1849, se escrevia que a forma supositório era muito raramente usada em medicina (24).

O primeiro estudo científico da manteiga de cacau como intermédio foi feito em 1832 por DUHAMEL (25) e na América só em 1852 começou a ser usada com este fim, sendo incluída na Farmacopeia Britânica em 1864 (1). De então para cá esta forma farmacêutica atingiu grande uso e cremos que a sua utilização tende a aumentar progressivamente.

Podemos considerar dois períodos distintos na terapêutica por via rectal:

— O primeiro, durante o qual os supositórios eram exclusivamente usados como forma medicamentosa de acção local e em que o medicamento estava ou não misturado com o suporte.

— O segundo, em que os supositórios são prescritos para uma acção muito mais geral, continuando, também, a ser usados como medicamentos de acção local. Teve o seu início na primeira metade do século XIX e foi nesta altura que apareceram os primeiros trabalhos científicos sobre a possibilidade de introdução, por esta via, de medicamentos de acção geral.

Este segundo período é portanto bastante recente, especialmente em alguns países, pois em 1934 ainda a Farmacopeia Britânica os indicava como sendo destinados unicamente a acção local (laxativos e anti-hemorroidais). Devemos, no entanto, esclarecer que esta forma medicamentosa não é da simpatia dos ingleses nem dos americanos.

Esta concepção foi ultrapassada e, nos nossos dias, os supositórios mantêm grande interesse como forma medicamentosa de acção local, além de cons-

(*) Lição proferida no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos. (Dezembro, 1960).

tituam um óptimo meio de administração de medicamentos destinados a uma acção mais ampla e comparável às vias oral e parenteral.

Na verdade, são já raros os medicamentos que não foram ensaiados por via rectal com as acções terapêuticas mais variadas, tais como: coleréticos, cardiotónicos, recalcificantes, antipiréticos, analgésicos, sedativos, anti-sifilíticos, hormonas, vitaminas, antibióticos, etc.

Até ao presente foram efectuados numerosos estudos sobre a permeabilidade da parede intestinal no recto em relação a variadíssimos medicamentos e, embora os resultados sejam de difícil esquematização, ficou claramente demonstrado o interesse desta via no campo terapêutico.

A região rectal apresenta um grau de vascularização bastante elevado, sendo, portanto, capaz de permitir uma absorção notável dos fármacos por ela administrados. Além disso, os medicamentos, entrando directamente na circulação venosa, podem, em determinadas condições, ter uma acção terapêutica maior do que quando se faz a administração por via oral ou pela hipodérmica e intramuscular, pois pela via parenteral, exceptuando a endovenosa, a absorção pelo sistema linfático é bastante lenta e pela via oral está limitada ao poder absorvente da mucosa digestiva e, particularmente, do tracto intestinal (*).

Como substitutos das preparações «per os», os supositórios estão naturalmente indicados quando existem lesões da mucosa gástrica e quando os fármacos a administrar possam irritar essas lesões. Também quando os medicamentos têm sabor ou cheiro desagradável ou provocam náuseas, vômitos, irritações gástricas, etc., ou ainda quando os doentes estão inconscientes ou anestesiados está naturalmente indicada a via rectal. Além disso convém lembrar que certos produtos como, por exemplo, o cálcio são mais assimilados pela via rectal do que pela via oral, como o demonstrou CANALS (23).

Os supositórios podem substituir os injectáveis hipodérmicos e intramusculares quando seja necessário obter uma acção mais rápida ou quando os medicamentos por aquela via determinam reacções locais, como endurecimentos, infiltrações dolorosas, tumefacções e outros acidentes locais, ou, ainda, quando os fármacos tenham influência sobre o metabolismo muscular ou possam ser inactivados por enzimas locais. Poderíamos, ainda, considerar os casos de substâncias que exigem técnicas especiais para a sua aplicação que só o médico deve efectuar e que não podem, por esse facto, servir para os tratamentos ambulatorios ou nos casos em que a administração tem de ser feita pelo próprio doente.

Em substituição da via endovenosa, podem ser usados quando esta seja arriscada ou necessite de técnica particular, ou quando esteja contra-indicada pelas condições particulares do doente, como, por exemplo, no caso de alguns diabéticos que não toleram qualquer género de injeção.

Para as crianças, têm os medicamentos sob esta forma grande vantagem, pois evitam a natural e frequente relutância pela via oral e eliminam a picada e a dor das injeções.

Estas e outras razões justificam, cabalmente, o seu uso crescente, a ponto de hoje ser considerada uma forma farmacêutica do maior interesse.

Convém, no entanto, lembrar que, a par das vantagens apontadas, existem numerosas contra-indicações, que nos parecem ser de referir.

Assim, a sua aplicação pode provocar inflamações ou alterações da mucosa rectal devidas à administração de substâncias irritantes, estando,

também, contra-indicados nos casos de esfínteres relaxados ou com reflexos irregulares e, ainda, nas pessoas com nódulos hemorroidais esclerosados, etc.

Não deve ser esquecida a natureza da substância a administrar. Embora muitos dos fármacos sejam absorvidos por esta via, convém estabelecer, como norma, que são absorvidas com segurança todas as substâncias solúveis na água, algumas insolúveis na água e nos óleos e, com reserva, as substâncias lipossolúveis, embora muitas o sejam em larga escala.

Um dos factores que deve ser considerado, quanto à possibilidade de absorção, é, sem dúvida, a difusibilidade dos fármacos que está em relação com o seu peso molecular e pode ser calculada pela fórmula:

$$D = \frac{a}{\frac{1}{3}M} + \frac{b}{\frac{2}{3}M} + \frac{c}{M} \quad (26)$$

em que M é o peso molecular e a, b e c são constantes que têm os seguintes valores:

$$a = 2,75 \times 10^{-5} \quad b = 1,65 \times 10^{-5} \quad c = 17,00 \times 10^{-5}$$

Também para DELAY e col. a absorção é função do volume molecular e varia com a concentração. MACDONALD atribui grande importância ao tamanho das partículas do medicamento⁽³⁷⁾ e HUSA⁽²⁶⁾ além disso, considera condição óptima a uniforme distribuição do medicamento no intermédio.

Isto no que se refere propriamente ao princípio activo, pois além destes factores é de primordial importância a escolha dos intermédios utilizados na preparação dos supositórios, facto absolutamente demonstrado pelos trabalhos de POULENC⁽⁴⁶⁾, BIRD, GROSS⁽²⁶⁾, CACHILO⁽¹¹⁾, CEMELI⁽¹²⁾, MACDONALD⁽³⁷⁾, PAGANI⁽⁴²⁾, SOOS⁽⁵³⁾, WHITWORTH⁽⁵⁸⁾, etc.

Antes, porém, de nos referirmos aos diferentes intermédios actualmente usados, queremos focar os dois principais motivos que conferem a esta forma farmacéutica a sua muito particular actividade terapêutica.

Em primeiro lugar, referiremos o facto de o medicamento, quando administrado sob esta forma, se libertar da acção dos fermentos digestivos.

Como segundo motivo, queremos aludir a um problema que vem sendo discutido há muito tempo e que consiste na afirmação de que o medicamento não atravessa a chamada vulgarmente, barreira hepática.

Segundo RAVAUD^(7 e 42), os medicamentos seriam absorvidos principalmente pelas veias hemorroidais inferiores, donde passariam às veias ilíacas, veia cava inferior e, finalmente, ao coração, sem passar pelo fígado, como se pode verificar no esquema representado na Fig. 1.

Mas esta clássica opinião, também apoiada por ZUNZ, tem sido largamente criticada por numerosos autores entre os quais se destaca CESTARI⁽⁵⁴⁾ que, depois de praticar numerosas experiências, concluiu que estava errada a afirmação pela qual os fármacos administrados por esta via fugiam à barreira hepática, antítese da opinião formulada por RAVAUD⁽⁴⁸⁾ e aceite ainda em 1956 por SOULSBY⁽⁵⁵⁾.

Segundo os trabalhos de BUCHER no rato e BISOTTI⁽⁴⁷⁾ em coelhos, os medicamentos administrados sob a forma de supositórios podem em parte

ser absorvidos pelo sistema da veia cava e pelos gânglios linfáticos ano-rectais, passando, igualmente, uma grande parte pelo sistema da veia porta, que os leva a atravessar o fígado.

Podíamos referir os trabalhos de URBAIN, BAZILLE, HARIRI, BRARD, HAYJAR e GORDWSKI e CANALS⁽²⁵⁾ que vieram esclarecer vários pontos desta discussão, mas diremos, apenas, que, a partir de 1951, o assunto ficou completamente

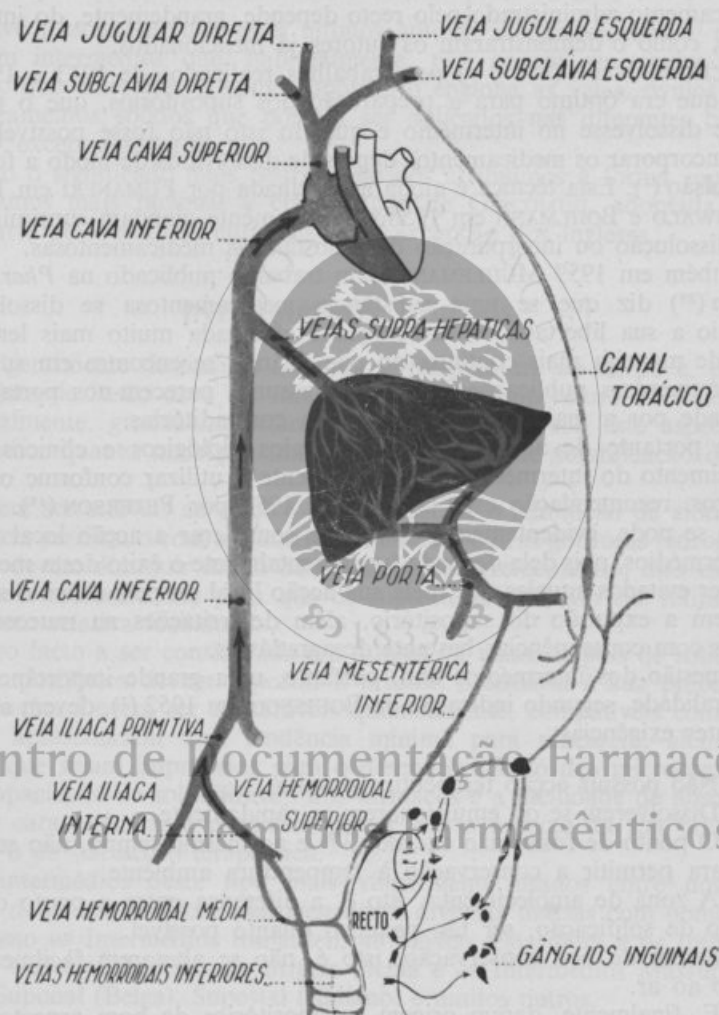


Fig. 1

esclarecido com o estudo e trabalho de André QUEVAUVILLER e Mlle. Yvonne JUND⁽⁴⁷⁾, que concluíram que se uma parte do medicamento é dirigida para as veias ilíacas, uma outra parte, pelo menos tão importante como a primeira, é conduzida directamente pela veia porta.

Como conclusão final de todos estes estudos, ficou a ideia de que as substâncias susceptíveis de serem destruídas ou inactivadas pelos sucos diges-

tivos devem ser administradas pela via rectal, mas que não é exacta a afirmação segundo a qual o emprego dos supositórios subtraía, totalmente, o medicamento à acção do quimismo da glândula hepática.

Portanto, há que pôr certa reserva à administração por esta via, de medicamentos tóxicos para o fígado, podendo, pelo contrário, ser administrados outros com o fim de atingir e tratar deficiências deste órgão.

Mas qualquer que seja a veia venosa utilizada, o certo é que a acção do medicamento administrado pelo recto depende, grandemente, do intermédio utilizado, como o demonstraram os autores já mencionados.

BÜCHI e OESCH^(6, 9 e 34) por trabalhos realizados de 1943 a 1945 concluíram que era óptimo para a preparação dos supositórios, que o princípio activo se dissolvesse no intermédio e quando isto não fosse possível que se deviam incorporar os medicamentos depois de dissolvidos de modo a formarem uma emulsão⁽⁵⁾. Esta técnica é ainda aconselhada por FUMANERI em 1960⁽²⁵⁾.

NEUWALD e BOHLMANN em 1958 contrariamente mandam suprimir a água para a dissolução ou incorporação das substâncias medicamentosas.

Também em 1959 MÜHLEMANN num trabalho publicado na *Pharm. Acta Helvética*⁽³⁹⁾ diz que se uma substância medicamentosa se dissolve num intermédio a sua libertação e reabsorção é efectuada muito mais lentamente embora de maneira mais contínua do que quando se encontra em suspensão.

As numerosas publicações sobre este assunto parecem-nos portanto sem legitimidade por a maior parte delas serem contraditórias.

Será portanto de aconselhar fazer ensaios biológicos e clínicos para o estabelecimento do intermédio mais conveniente a utilizar conforme o tipo de supositório, recomendação esta já feita em 1953 por PETERSON⁽⁴⁶⁾.

Não se pode, evidentemente, deixar de considerar a acção local exercida pelos intermédios, pois dela depende fundamentalmente o êxito desta medicação. Devem ser evitados aqueles que, pela sua acção local ou pela difícil dissolução, provoquem a expulsão do supositório, além de irritações na mucosa rectal, por vezes com consequências bastante desagradáveis.

A questão dos intermédios tem, portanto, uma grande importância, e na sua generalidade, segundo indicação de BOUISSOU em 1952⁽⁷⁾, devem satisfazer às seguintes exigências:

- 1) Não possuir acção terapêutica própria.
- 2) Dissolverem-se ou emulsionarem-se rapidamente.
- 3) O ponto de fusão não exceder 37° e ao mesmo tempo, não ser muito baixo, para permitir a conservação à temperatura ambiente.
- 4) A zona de amolecimento, isto é, a diferença entre o ponto de fusão e o ponto de solidificação, ser tão pequeno quanto possível.
- 5) Serem de boa conservação, isto é, não se alterarem facilmente pela exposição ao ar.
- 6) E, finalmente, darem origem a supositórios de bom aspecto.

*

Os intermédios para supositórios têm sido classificados em grupos e, assim, GIACOMINI e MASCITELI⁽²⁶⁾, dividem-nos em 3 categorias:

- a) Gorduras
- b) Hidrófilos
- c) Diversos

enquanto que GROSS e BECKER (30) os classificam em:

- a) Intermédios gordos
- b) Intermédios tipo gelatina-glicerina
- c) Intermédios hidrossolúveis ou miscíveis
- d) Intermédios diversos

Convém esclarecer que estes últimos autores são americanos e, por isso, descrevem intermédios que, habitualmente, não podem ser usados por via rectal, porque entre eles o nome supositório engloba as velas, óvulos e todos os medicamentos sólidos que possam ser aplicados nas diferentes cavidades do corpo, exceptuando a boca.

Dado o significado mais restrito que nós atribuímos à forma supositório, consideramos mais racional a classificação de GIACOMINI, adoptada na sua maior parte pelos autores europeus, com excepção dos ingleses.

INTERMÉDIOS GORDOS

São geralmente destinados a fundir a temperatura do corpo e, portanto, o seu ponto de fusão deve ser inferior a 37°. A temperatura de solidificação tem, igualmente, grande importância e o intermédio, sob este aspecto, será tanto melhor quanto mais próximo estiver o ponto de solidificação do ponto de fusão.

Devem ser estáveis ao calor e não apresentar o fenómeno de alotropismo, tantas vezes verificado com a manteiga de cacau e outras gorduras hidrogenadas.

Não devem diminuir muito de volume pelo arrefecimento, mas esta diminuição deve ser suficiente para que os supositórios possam ser retirados dos moldes com relativa facilidade.

Outro facto a ser considerado é a dureza da massa depois de solidificada, pois os supositórios devem suportar a pressão necessária à sua preparação e administração. Devem ser inalteráveis quimicamente, compatíveis com os fármacos e apresentarem uma tendência mínima para rancarem, além de ter interesse que sejam impróprios para o desenvolvimento dos microorganismos.

A capacidade de solubilização dos fármacos e a facilidade de absorção da água são características a considerar, quer sob o aspecto da sua preparação, quer sob o da sua acção terapéutica.

Os intermédios deste tipo mais vulgarmente usados entre nós são a manteiga de cacau, os óleos hidrogenados e diversas massas com nomes registados, como os Intermédios Inhausen, as Massas Estarinum e os Intermédios Witepsol e Dehydag, todos de origem alemã e os Intermédios Massupol (Holandês), Suponal (Belga), Supostal (Italiano) e muitos outros.

Manteiga de cacau

Este intermédio foi mencionado, pela primeira vez, em 1762, pelo farmacêutico Antoine BAUMÉ, e, desde essa data, vulgarizou-se de tal maneira o seu uso, que hoje se encontra descrita em todas as farmacopeias, e constitui a base oficial para a maioria dos supositórios nelas descritos.

É constituída por uma mistura de glicérides de ácidos gordos, especialmente dos ácidos esteárico, palmítico, oleico e laurílico, além de hidratos de

carbono e fitosterina. Contém, ainda, em pequeníssimas quantidades, glicérides dos ácidos fórmico, acético e butírico (28).

Como consequência da sua composição variável, as características apresentam alterações bastante sensíveis.

Assim, nas diferentes farmacopeias encontram-se valores para o ponto de fusão, que vão desde 29 a 35° e densidades variáveis entre 0,857 e 0,976.

Igualmente são afectados o ponto de solidificação, índice de saponificação, índice de iodo, índice de acidez e índice de refração.

Entre as propriedades que a colocaram num plano de preferência podemos citar as seguintes:

1) É sólida à temperatura ordinária e o produto fundido contrai-se ligeiramente pelo arrefecimento e consequente solidificação, desde que não seja sobreaquecida, prestando-se à manipulação dos supositórios quer a frio quer a quente.

2) A zona de amolecimento é relativamente pequena, pois a diferença entre os pontos de fusão e solidificação chega a ser apenas de 3 graus. Esta característica é muito importante, tanto para a fabricação como para a conservação dos supositórios.

3) O índice de acidez é, geralmente, bastante baixo (cerca de 0,75 % expresso em ácido oleico).

4) A sua conservação é relativamente boa, rançando apenas ligeiramente e o seu ponto de fusão não varia com o tempo.

5) É bem tolerada.

6) Dá supositórios com bom aspecto e, finalmente

7) permite a sua esterilização por tinalização, a desidratação por centrifugação e a neutralização por processo semelhante ao utilizado para o azeite, podendo por estas últimas razões ser usada na preparação de supositórios de muitos antibióticos.

A par destas características, possui, no entanto, outras que condenam o seu uso em determinadas condições.

Assim,

1) O seu índice de água está compreendido entre 5 e 6, não absorvendo, por isso, quantidade apreciável deste líquido.

2) Não se emulsiona com facilidade, dificultando a absorção dos medicamentos incorporados (13).

3) Não pode ser submetida a alta temperatura ou aquecimento prolongado, pois sofre uma isomerização «cistrans» com produção de ácido eláidico (9), transformando-se num produto bastante instável que funde a 23-25° (36).

4) Dado o seu baixo ponto de fusão, não pode ser utilizada nos países quentes.

5) A incorporação de certos produtos, como cânfora, hidrato de cloral, fenol, etc., faz-lhe baixar consideravelmente o seu ponto de fusão e outros produtos como o óxido de zinco, nitrato de prata, etc., elevam-lho bastante.

Podemos, pois, concluir, do que acabamos de expor, que a manteiga de cacau não é o intermédio ideal no ponto de vista técnico e farmacêutico.

Óleos hidrogenados

Certos autores, propuseram para intermédio dos supositórios o óleo de amendoim hidrogenado. É uma massa branca, inodora e dotada de notável

resistência mecânica e que os americanos apresentaram, em 1934, com o nome de *Astra-fat* ⁽³⁰⁾.

O seu ponto de fusão é, segundo OESCH, 34-35° e o de solidificação, 25° ⁽⁷⁾.

Este intermédio não dá origem a formas instáveis pelo aquecimento e suporta a incorporação de 20 % de cânfora, 17 % de mentol, 14 % de fenol e 1,8 % de hidrato de cloral, e, ainda, muitos outros compostos semelhantes, sem sofrer qualquer modificação no ponto de fusão.

Apesar disso, dá origem, normalmente, a supositórios muito mais moles que os obtidos com a manteiga de cacau e a sua solidificação, dada a grande zona existente entre os pontos de fusão e de solidificação, que é da ordem dos 10°, é muito mais demorada.

Esta característica origina problemas de fabricação e de conservação muito difíceis de resolver.

Como a hidrogenação de um óleo é função do índice de iodo e é uma operação difícil de conduzir, acontece que o produto não tem sempre as mesmas características, apresentando variações bastante pronunciadas, especialmente no ponto de fusão.

Assim, aparecem óleos hidrogenados com pontos de fusão que variam de 30 a 46°. Se estas variações não representam grande inconveniente na fabricação das margarinas, já o mesmo não acontece quando o produto se destina à preparação de supositórios.

Podemos dizer que hoje, dados os inconvenientes apontados, se abandonou completamente o seu uso como intermédio, até porque apareceram várias massas com características que as tornam muito mais recomendáveis.

Foi com certo ceticismo que os farmacêuticos viram surgir no mercado novos intermédios para os supositórios, porque achavam impossível o aparecimento de produtos que pudessem destronar a manteiga de cacau, apesar dos inconvenientes já indicados.

As fábricas Imhausen & C.^{as}, da Alemanha, especializadas na indústria de corpos gordos, foram as primeiras a apresentar em 1951 um produto denominado por **Intermédio Imhausen**, que possuindo todas as qualidades da manteiga de cacau: bom aspecto, boa consistência, boa compatibilidade, e pontos de fusão compreendidos entre 33,5° e 39°, conforme o tipo, tem, ainda, a vantagem de não sofrer modificações instáveis e de ter um poder de absorção muito mais elevado ⁽¹⁷⁾. Facilita imenso a preparação dos supositórios, dada a não necessidade de qualquer tratamento prévio dos moldes.

Apresenta-se este intermédio em placas brancas, inodoras e com o gosto das gorduras alimentares. Compostos de ésteres glicéricos dos ácidos gordos saturados preparados à base de matérias-primas naturais, é um corpo gordo muito bem tolerado sob o aspecto fisiológico, não irritante, neutro e com grande poder absorvente de água ⁽³⁵⁾.

Segundo JAEGER, este produto não é mais do que uma gordura semi-sintética tendo por base os ésteres glicéricos do ácido triláurico, misturado com monoglicérides de um ácido gordo, que actuam como emulsionantes.

Citaremos, apenas, as características com valor prático que conferem ao intermédio as propriedades de maior interesse para a preparação dos supositórios.

Todos os tipos desta gordura têm um intervalo muito pequeno entre os pontos de fusão e solidificação ^(22 ° 33). Quando o intermédio se liquefaz é muito fácil a sua colagem nos moldes. Solidifica rapidamente e com muita regularidade, o que evita a sedimentação dos medicamentos incorporados.

durante a preparação. Tem uma contracção de volume pelo arrefecimento de cerca de 4,8 % (35).

Estes intermédios têm um índice de iodo baixo, o que indica uma riqueza mínima em ácidos gordos não saturados, sendo, portanto, muito estáveis durante o armazenamento. Dada a ausência de duplas ligações não rançam e estão limitadas ao mínimo as suas reacções com os medicamentos.

O poder de absorção da água é cerca de 100 em relação à água destilada. Por este motivo, podem ser incorporadas soluções aquosas de medicamentos na percentagem de 25 a 30 %, sem que se verifique qualquer separação, mesmo passado bastante tempo (36).

100 partes de intermédio Imhausen suportam as seguintes quantidades de líquidos:

Água 100 partes.

Glicerina 120 partes.

Extracto fluido 100 partes.

O poder de absorção da água desempenha, igualmente, um papel importante na absorção dos líquidos dos tecidos ou dos líquidos intestinais, originando, por fusão no recto, uma emulsão do tipo óleo/água.

O intermédio não revela perda de peso pelo aquecimento prolongado a 100°, podendo, ser utilizado para incorporar medicamentos decomponíveis pela água, tal como a Penicilina e outros.

	MANTEIGA DE CACAU	INTERMÉDIOS IMHAUSEN				
		H	W	E	S	ES
PONTO DE FUSÃO	30°-35°	33,5-35,5	33,5-35,5	37°-39°	33,5-35,5	42°-44°
PONTO DE SOLIDIFICAÇÃO	23°-25°	32,5-33,5	30°-32°	32°-34°	29°-32	36°-38°
ÍNDICE DE ACIDEZ	< 1	< 0,2	< 0,3	< 1,3	< 1	< 1,3
ÍNDICE DE IODO	33-38	< 10	< 7	< 7	< 7	< 7
ÍNDICE DE SAPONIFICAÇÃO	192-204	230-240	225-235	220-230	220-230	220-230
ÍNDICE DE HIDROXILO	5-6	< 15	40-50	< 15	50-65	< 15
DENSIDADE	0,950-0,976	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990
INSAPONIFICÁVEIS		< 0,3%	< 0,3%	< 2%	< 2%	< 0,3%

Fig. 2

Finalmente, diremos que não dá origem a formas instáveis pelo aquecimento prolongado ou a alta temperatura.

A tolerância do intermédio tipo H, foi ensaiada pela Comissão de Ensaio de Medicamentos de Paris em 1954 tendo chegado às conclusões seguintes:

Nos ensaios de tolerância do Imhausen H não se observaram quaisquer anomalias tanto sobre a epiderme do rato, como sobre mucosa rectal do cobaio,

como ainda nas vísceras dos ratos que receberam este produto diariamente por via digestiva.

A tolerância na mucosa rectal no homem foi considerada boa, depois de experimentados os supositórios em 35 indivíduos.

São apresentados 5 tipos diferentes, designados pelas letras H, W, S, E, e ES, que, apesar de terem características gerais semelhantes, possuem, no entanto, propriedades especiais que os recomendam para determinados fins. Consideramos os tipos H e W como os universais e o S, E e ES para fins especiais.

O S é indicado para medicamentos de peso específico elevado e para a preparação de óvulos e o E e ES tendo um ponto de fusão elevado 37-39°.

	MASSA ESTARINUM					
	A	B	C	D	E	PI
PONTO DE FUSÃO	32°-34°	34°-36°	36°-38°	40°-42°	34°-36°	35,5°-36°
PONTO DE SOLIDIFICAÇÃO	30°-32°	25°-30°	30°	37°-40°		34,5-36
ÍNDICE DE ACIDEZ	< 1	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5	< 0,5
ÍNDICE DE IODO	< 3	< 3	< 1	< 3	< 5	< 0,5
ÍNDICE DE SAPONIFICAÇÃO	225-235	225-235	225-230	220-230	215-230	215-225
ÍNDICE DE HIDROXILO	30-40	20-30	25-35	25-35	40-60	< 5
DENSIDADE						
INSAPONIFICÁVEIS						

Fig. 3

42-44% destinam-se a incorporar produtos que tenham tendência a baixar o ponto de fusão e para os países quentes.

Como a entrada destes intermédios em Portugal não é actualmente permitida, devido a uma patente de uma outra fábrica alemã, não nos alongaremos mais em considerações acerca destes produtos.

Massas Estarinum

São fabricados pela firma Edelfettwerke G.M.B.H., de Hamburgo, e são constituídas, como os intermédios anteriores, por ésteres glicéricos de ácidos gordos de peso molecular não inferior a C₁₀ sem ácidos gordos insaturados, sendo por isso muito estáveis.

Fisiologicamente, são bem toleradas por não conterem ácidos gordos de peso molecular baixo e não provocam irritações⁽¹⁷⁾.

Todas as modalidades contêm grupos hidroxilos livres, sendo, por isso, muito hidrófilas, e dando, com facilidade, origem a emulsões, como, de resto, acontece com alguns dos intermédios Imhansen.

Actualmente, são apresentados 6 tipos destas massas, designadas pelas letras A, B, BB, C, D, E e PI. De todas a mais usada, correntemente, é a BB.

As usuais são a B e BB destinando-se a A para produtos com tendência para aumentar o ponto de fusão e o C para aqueles que o diminuem.

A massa D é destinada apenas a corrigir os pontos de fusão das massas

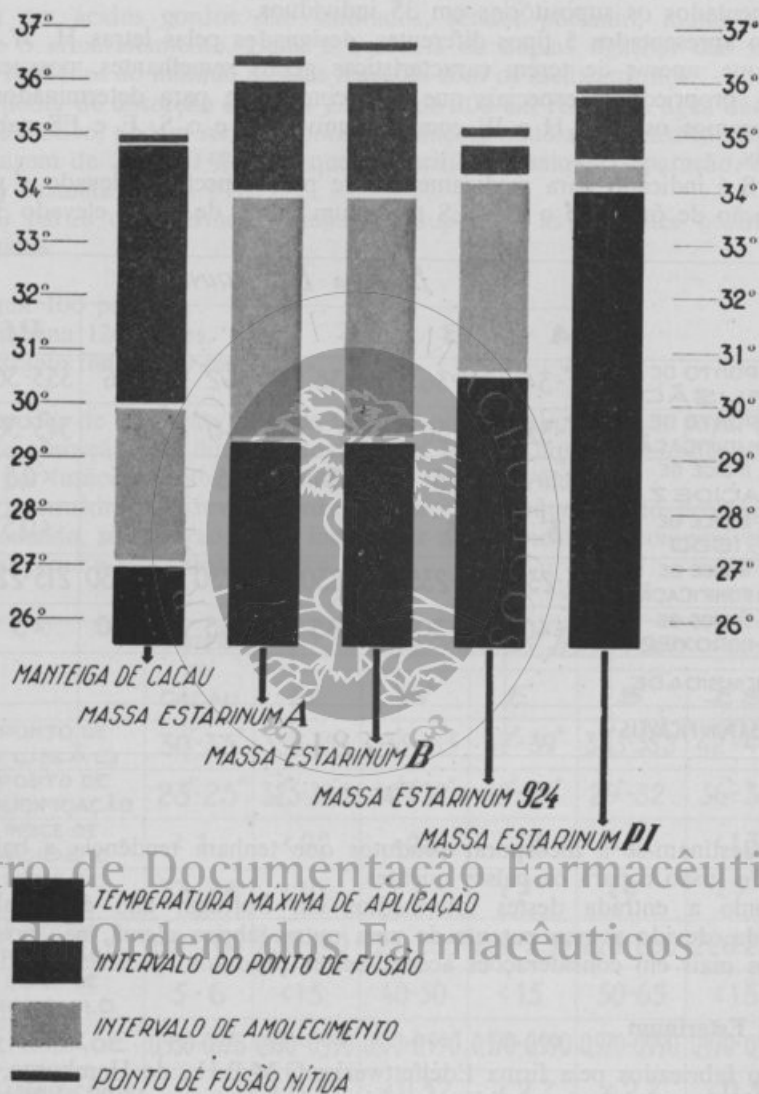


Fig. 4

A e B e C. A E tem um grande poder emulsionante e a PI destina-se aos climas tropicais, pois o seu ponto de amolecimento começa a 34° (16).

Intermédios Dehydag

São constituídos por uma mistura de álcoois gordos hidrogenados e ésteres gordos, com emulsionantes especiais.

São bases dermatófilas de grande poder de penetração, cuja compatibilidade com a pele e com as mucosas está convenientemente comprovada por ensaios clínicos e farmacológicos. Têm um grande poder emulsionante e são susceptíveis de incorporar 40 % do seu peso de água.

Permitem com facilidade a preparação de supositórios quer pela adição de fármacos em pó, oleosos ou em solução aquosa e hidroalcoólica.

O seu ponto de fusão pode ser modificado com facilidade pela junção de substâncias como por exemplo a Lanete O, álcool cetílico, cera de abelhas, etc., permitindo deste modo solucionar diversos problemas na preparação dos supositórios.

A toxicidade determinada por ensaios feitos em ratos, coelhos e cães, aos quais foram administradas as diferentes massas por sonda esofágica, revelou-se praticamente nula.

Também os ensaios efectuados para a determinação da acção irritante local, efectuados pela administração rectal dos intermédios a ratos e cães não revelaram sinais de qualquer irritação em ensaios efectuados na Academia de Medicina de Düsseldorf.

As massas Dehydag têm um índice de iodo elevado devendo ter-se em atenção este facto para se evitarem certas incompatibilidades.

A nossa prática sobre a utilização destes intermédios é, pequena, mas, pelos ensaios a que temos procedido, podemos desde já afirmar que os supositórios com eles preparados têm um fraco aspecto, além de consistência mole.

São apresentados, até agora, em quatro tipos designados por I, II, III, e IV. Os últimos dois tipos são destinados à incorporação de grande quantidade de medicamentos em solução aquosa ou hidroalcoólica dando excelentes resultados.

Massupol

É uma gordura puramente vegetal que foi fabricada, na Holanda, pela firma Crok & Laan para substituir a manteiga de cacau e podemos dizer que o conseguiu naquele país, quer pelo seu preço inferior, quer pelas suas qualidades.

	INT. DEHYDAG		MASSUPOL	SUPPONAL		SUPPOSTAL		
	I	II		P	G	N	S	
PONTO DE FUSÃO	33°-36°	37,5-39,5°	35°-37°	32°-34,5°	33°-34,5°	37°-38,2°	38°-39,2°	57°
PONTO DE SOLIDIFICAÇÃO	32°-33°	36°-37,5°	31,5-32,5°	31°	31,5°	36°-38°	37,5°-39°	
ÍNDICE DE ACIDEZ	<1	<1	<1	0,12	0,2	2,6	2,5	
ÍNDICE DE IODO	<8	<12	<2	3	<7	18,2	18,8	
ÍNDICE DE SAPONIFICAÇÃO	195-200	135-140	240-250	243	234	81,2	81	
ÍNDICE DE HIDROXILO	25	50	>50		>50	>50	>50	
DENSIDADE	0,9	0,88	0,9-0,91					
INSAPONIFICÁVEIS			<0,4%	<0,5%	<0,5%			

Fig. 5

É uma mistura de ésteres do glicerol, principalmente do ácido láurico, à qual juntaram uma pequena quantidade dum éster monoesteárico, para favorecer a capacidade de absorção da água.

O seu poder absorvente é bom (cerca de 100 % de água) e o índice de iodo é inferior ao de todos os intermédios já indicados, pois, normalmente, é menor que 2, o que demonstra que os ácidos carboxílicos são praticamente saturados, não estando sujeito a alterações.

Dá origem a supositórios com um óptimo aspecto, além de apresentar, também, um muito curto tempo de solidificação, o que o torna, ainda, mais recomendável. A sua estabilidade é boa, não rança e tem um bom poder de suspensão para a maioria dos fármacos.

Pela bibliografia que nos foi dado consultar (⁴³, ⁴⁴, ⁵² e ⁵⁵) onde se faz a comparação deste e de outros intermédios, pareceu-nos ser de recomendar a sua utilização.

SOULSBY que o comparou com os intermédios Imhausen (⁵⁵) concluiu que no que se refere à absorção é praticamente igual ao intermédio Imhausen H.

Não temos experiência sobre o seu uso, pois só tivemos ocasião de apreciar umas amostras e uns supositórios com elas preparados, mas devemos dizer que nos deixaram a melhor impressão.

Suponal

Este intermédio, de origem belga, é constituído por uma mistura de corpos gordos extraídos da palmeira (*Elaeis Guienensis*) e de sapotáceas do género *Bassia*, sendo aconselhado para a preparação de supositórios por compressão.

Apresenta-se em dois tipos, P e G, bastante semelhantes, possuindo, no entanto, o último um maior poder emulsionante, pois o seu índice de água é, aproximadamente, igual a 100.

Supostal

É uma massa de origem italiana, com características bastante semelhantes aos óleos hidrogenados, e composta de gorduras vegetais com propriedades emulsivas, hidrocarbonetos, ácidos gordos insaturados, oxicolesterina e álcool cetilmirístico (⁵⁷).

Existem no mercado três tipos, N, Es e O, cujas letras significam N = normal, Es = exportação para países quentes e O = para óleos (⁶). Os pontos de fusão são respectivamente, 37-37,5°, 38,5-39° e 62°.

Embora os fabricantes afirmem que o elevado ponto de fusão em nada prejudica a acção do supositório, isto é, a absorção do medicamento, é de aconselhar proceder a experiências prévias antes do seu uso.

Em Itália, além da massa Supostal, utiliza-se em grande escala um outro intermédio denominado Rectonal e que tem propriedades muito semelhantes aos intermédios Imhausen (²⁶).

Butyrum Tego

É uma substância neutra de tipo ceroso, composta de ésteres do mono e dipropilenoglicol dos ácidos palmítico e esteárico. Não tem cheiro nem sabor e por fusão origina um líquido incolor ou ligeiramente amarelado (⁵⁴). É insolúvel na água, mas solúvel no éter e no benzol.

Os seus índices são:

Ponto de fusão	32,5-34,5°
Ponto de solidificação	32°
Índice de saponificação	185-195
Índice de acidez	<1
Índice de iodo	<4
Propilenoglicol	<1
Cinzas	<0.1

Apresenta a grande vantagem de ter um pequeno intervalo (cerca de um grau) entre o ponto de fusão e de solidificação o que o torna recomendável nos

	WITEPSOL									
	H	OG	HG	H Alta Visc	W25	Wn	S	E	ES	ET
PONTO DE FUSÃO	33,5-35,5	33,5-35,5	32-33,5	33,5-35,5	33,5-35,5	33,5-35,5	33,5-35,5	37-39	42-44	36-38
PONTO DE SOLIDIFICAÇÃO	32°	30-32°	29-31°	32°	29-32°	27-30°	29-32°	32-34°	36-38°	33-35°
ÍNDICE DE ACIDEZ	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,2	< 0,3	< 0,3	< 1	< 1,3	< 1,3	< 1
ÍNDICE DE IODO	< 7	< 7	< 7	< 7	< 7	< 7	< 7	< 7	< 7	< 7
ÍNDICE DE SAPONIFICAÇÃO	230-240	230-240	240	230-240	225-240	225-235	220-230	220-230	220-230	220-230
ÍNDICE DE HIDROXILO	< 15	< 30	< 15	< 30	< 30	40-50	50-65	< 15	< 30	< 30
DENSIDADE	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990	0,970-0,990
INSAPONIFICÁVEIS	< 0,3%	< 0,3%	< 0,3%	< 0,3%	< 0,3%	< 0,3%	< 2%	< 2%	< 0,3%	< 0,3%

Fig. 6

climas quentes. A variedade E difere do tipo padrão em conter um emulsionante não iónico, tendo portanto um grande poder de absorção.

Intermédios Witepsol

São constituídos por glicerídeos semi-sintéticos, obtidos pelo tratamento de misturas de ácidos gordos saturados de C₁₀ a C₁₈, extraídos de óleos vegetais. A firma Chemische Werke Witten apresenta o produto em 10 modalidades designadas pelas letras: H, OG, HG, H (alta viscosidade), W₂₅, Wn, S, E, ES e ET.

Têm praticamente as mesmas características que os Intermédios Imhausen. O intermédio padrão é o designado pela letra H. O OG é igual ao H, mas tem uma substância protectora O-48-G que o torna num produto de melhor tolerância nos indivíduos hipersensíveis, evitando ainda determinadas reacções alérgicas.

Os tipos HG e H (alta viscosidade) são também semelhantes ao H mas o primeiro tem um ponto de fusão mais baixo e o segundo maior viscosidade.

O W₂₅ é o tipo universal, diferindo do Wn porque este último pode ser utilizado em máquinas com os moldes arrefecidos.

O tipo S é destinado à preparação de supositórios de medicamentos com peso específico elevado, sem o perigo da sedimentação e recomendada para a preparação de supositórios anti-hemorroidais, isto é de acção local.

Finalmente os outros três tipos destinam-se a incorporar substâncias que têm tendência a baixar o ponto de fusão.

A acrescentar à lista dos intermédios gordos temos ainda os compostos denominados por **Pluronic**, apresentados por NEUVILLE e SWAFFORD como intermédios ideais para supositórios⁽⁴¹⁾.

São agentes tenso-activos não iónicos com a estrutura $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_n(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_b(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_c$ cuja preparação foi baseada no facto de que quando se aumenta o peso molecular do propileno-glicol os compostos passam de solú-

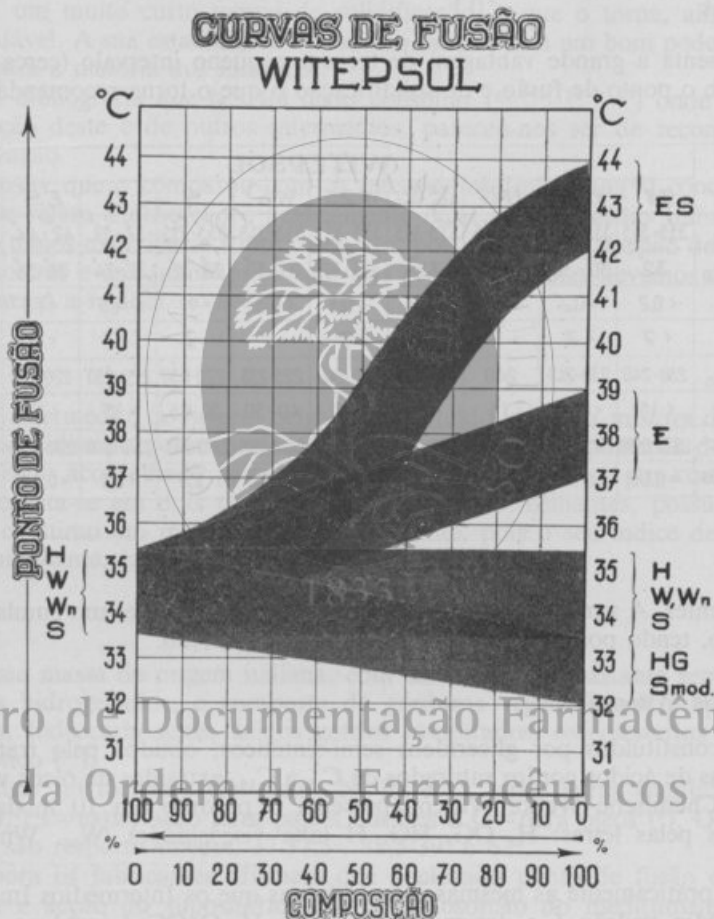


Fig. 7

veis a insolúveis na água. Assim se conseguiram as bases para a preparação destas substâncias tenso-activas. A actividade superficial é obtida por condensação do óxido de etileno na base polioxipropilénica.

Estes compostos são apresentados sob a forma de quatro variedades:

Pluronic L 44, L 62, L 64 e F 68

Qualquer deles não tem cheiro nem sabor e a sua consistência não é afectada pela adição de medicamentos e não tem revelado efeitos secundários.

A sua administração a cobaias, coelhos, ratos e cães não provocou quaisquer efeitos tóxicos.

NEUVILLE e SWAFFORD aconselham a mistura de 6 g de F 68 e 7 g de L 44 para a preparação de supositórios de ácido acetilossalicílico, mas devemos dizer que não foram feitos quaisquer ensaios referentes à absorção do medicamento quando incorporado neste intermédio, aconselhando-se o seu uso simplesmente porque o produto como derivado do polietilenoglicol, deve como este permitir a absorção do ácido acetilossalicílico, o que nos parece ser uma afirmação um pouco arrojada.

Dado o aparecimento e uso deste grande número de intermédios, começa a pensar-se na sua inclusão nas Farmacopeias e os primeiros passos neste sentido foram dados por KERN e NEUWALD que propuseram a sua inclusão no suplemento 6 da Farmacopeia Alemã saído há pouco onde se descreve sob a denominação de Adeps Solidus. Também em Abril de 1960 os *Anais Farmacêuticos Franceses* (27) publicaram uma monografia «Pro Farmacopeia» sobre os glicerídeos semi-sintéticos para uso como intermédio para supositórios.

Para a elaboração das referidas monografias, tomaram-se como base as características dos intermédios Imhausen H e W e Witepsol.

Descreve-se o intermédio como uma mistura de mono-di e triglicerídeos de ácidos gordos saturados de $C_{11}H_{23}COOH$ a $C_{17}H_{35}COOH$. Apresenta-se como uma massa branca, quebradiça, quase inodora e que pelo aquecimento, se transforma num líquido branco ou ligeiramente amarelado. É facilmente solúvel no éter, clorofórmio, éter de petróleo, sulfureto de carbono e no benzeno, pouco solúvel no álcool etílico e insolúvel na água.

Os índices indicados são os seguintes:

	Adeps solidus Färm. Alemã	Glic. Semi-sintéticos An. Farm. Franceses
Ponto de fusão	33,5° 35,5°	< 37°
Índice de acidez	< 0,3	≦ 1
Índice de iodo	< 7	≦ 7
Índice de saponificação	225 240	220 240
Índice de hidroxilo	10 a 50	< 30
Índice de peróxidos		< 40
Insaponificáveis	< 0,3 %	≦ 0,6 %
Humidade		≦ 0,5 %
Cinzas	< 0,05 %	< 0,02 %

A Farmacopeia Alemã não permite como impurezas os sabões, mas os *An. Farm. Franceses* mandam pesquisar o arsénio, o chumbo e o propileno glicol.

KERN (20) numa crítica formulada à monografia inserta na Farmacopeia Alemã — 6º Suplemento, faz algumas considerações que me parecem ser de mencionar aqui, uma vez que está para ser publicada na Farmacopeia Portuguesa monografia idêntica.

Assim diz que os índices indicados permitem avaliar se a preparação do intermédio foi feita dentro das normas exigidas e que a dosagem dos insaponificáveis pode revelar a adição de parafina, assim como o índice de acidez pode indicar uma decomposição proveniente de má conservação.

O autor estranha que não se mencione um método de dosagem dos monoglicéridos, visto serem eles os responsáveis pelas principais propriedades do intermédio.

O índice de hidroxilo 50 tanto pode corresponder a 13,3 % de monoglicéridos como a 45,5 % de diglicéridos. Mesmo no caso de um índice de hidroxilo elevado, a percentagem de monoglicéridos pode estar reduzida ao mínimo.

Aconselha a sua determinação pelo método do periodato.

Recomenda também a inclusão de uma prova dos ácidos gordos voláteis, uma vez que os ácidos cáprico, caprílico e caprónico são responsáveis por irritações provocadas na mucosa rectal e podem estar presentes no intermédio se este não foi preparado segundo uma boa técnica.

Um intermédio que satisfaça a todas estas características pode considerar-se ideal e ultrapassa as exigências indicadas por BOUSSOU em 1952.

Assim,

1) Não produz irritações locais nem quaisquer reacções fisiológicas. O seu pH é neutro.

2) É quimicamente indiferente, o que quer dizer que não dá origem a incompatibilidades com os produtos medicamentosos.

3) Funde à temperatura rectal e o intervalo entre o ponto de amolecimento e o de fusão nítida é muito pequeno.

4) A diferença entre os pontos de fusão e solidificação não é nem muito grande nem muito pequena, o que significa não formação de compostos instáveis.

5) Funde com dispersão e apresenta uma viscosidade suficiente para aderir às paredes do recto, não saindo mesmo no caso de esfínteres relaxados. Evita, também, a sedimentação dos medicamentos em suspensão.

6) É inodoro — ou mais propriamente — não apresenta cheiro desagradável.

7) Resiste às influências do meio exterior, como luz, ar, humidade e é impróprio para o desenvolvimento de microorganismos.

8) Tem uma consistência adaptada à maioria dos climas, mesmo depois da adição dos medicamentos.

9) Presta-se à preparação dos supositórios, quer por fusão quer por pressão.

10) O poder de contracção pelo arrefecimento é suficiente para que os supositórios se retirem das formas com facilidade.

11) Finalmente, os supositórios preparados têm bom aspecto, mesmo após a sua conservação prolongada.

Fritz NEUWALD⁽¹⁹⁾ chegou a estas conclusões após numerosas experiências e como consequência disso, afirma que o intermédio «Adeps solidus» da Farmacopeia Alemã satisfaz, na verdade, sob todos os aspectos, devendo, por isso, ser utilizado em substituição da manteiga de cacau.

INTERMÉDIOS HIDRÓFILOS

Uma das primeiras referências a este tipo de intermédios é de origem alemã e data de 1934. Foi nesta altura registado, como patente, um intermédio composto de colesterol, lactose e água. Em 1936, HOFFMAN-LA ROCHE requereu o registo de nova patente de um composto de glicerol e ésteres glicólicos dos

ácidos esteárico, láurico e palmítico. Este intermédio foi designado com o nome de Monolene e era hidrofílico e auto-emulsionante. Ainda uma nova patente foi requerida na Alemanha, em 1939, para proteger uma base constituída pelo sal sódico estearil-lisalbínico. WANHMULLER, mais recentemente, descreveu, também, duas bases designadas por Suppanol O e ON.

Podemos, no entanto, afirmar que estes intermédios foram postos fora de uso e hoje apresentam-se, apenas, com particular interesse, os polímeros de polietileno-glicol.

Assim, em 1937, BOCHMUL e outros registaram na Alemanha e América patentes para a protecção do fabrico de um intermédio formado por uma mistura de polímeros de óxido de etileno, ácido ricinoleico e água, tendo MIDDENDORF (1) demonstrado tratar-se de um intermédio isento de toxicidade, solúvel na água e que podia ser conservado a temperaturas bastante elevadas, pois o seu p. f. = 55-60°. Este intermédio, designado com o nome de Postonal, foi apresentado em França com o nome de Scurool e na América com o de Carbowax (15).

Em 1946, o seu uso começou a divulgar-se por toda a Europa e os numerosos trabalhos publicados sobre este intermédio eram inicialmente bastante elogiosos e foram muitos os autores que preconizaram o seu emprego.

MIDDENDORF, que se dedicou ao seu estudo, concluiu que ele permitia uma absorção duas vezes mais rápida dos medicamentos do que a manteiga de cacau (15).

A preparação dos supositórios era fácil, pois a massa contrai-se bem, e os moldes não necessitam de ser lubrificados e a sua solidificação é rápida, evitando sedimentações e facilitando a cadência de produção. Dado o seu elevado ponto de fusão, a sua conservação é boa nos climas quentes.

Mas a prática demonstrou que o Postonal tinha grandes inconvenientes.

Em primeiro lugar a sua contracção pelo arrefecimento era de tal maneira que os supositórios estalavam.

LEHMAN, CHARONAT e outros autores, retomando o estudo deste intermédio, encontraram velocidades de absorção diferentes das indicadas por MIDDENDORF e concluíram que o Postonal não era quimicamente uma substância inerte como se tinha pensado. Assim, verificaram que o produto reagia com o piramido, sais orgânicos de prata, tanino, cânfora, fenobarbital, salicilatos, iodeto de potássio, quinina, ictiol, aspirina, óxido de zinco, etc., umas vezes imediatamente, outras a longo prazo.

Esta asserção foi, mais tarde, confirmada por KUNERT e AWE.

Como a administração dos supositórios preparados com esta base começou a provocar reacções locais, iniciaram-se, então, estudos sobre a toxicidade dos polímeros e a capacidade de irritação sobre os tecidos (34). Além disso, os supositórios eram, devido à sua excessiva dureza, expulsos pouco depois da administração, e para obviar a tal inconveniente, CHEYMOL e colaboradores (15) recomendaram a incorporação de 10 % de água, que facilitava a sua dissolução quando administrados.

Na América, foi o problema das reacções locais resolvido com a utilização de polímeros purificados, denominados pela letra W, que significa Water-White, e que não provocam qualquer reacção na conjuntiva dos olhos do rato. Assim ficou demonstrado que as reacções eram devidas a impurezas e não à própria base. Como consequência, apareceu, também na Alemanha, o Postonal W.

Justificados e eliminados estes inconvenientes, apareceram, então, fórmulas de intermédios preparados pela mistura de polietilenoglicóis de variados

pesos moleculares, comercializados sob o nome de Carbowaxes na U. S. A. e Nycoline e Soviline na França.

Citaremos três das fórmulas recomendadas por HASSLER e SPERANDIO, em 1953⁽³³⁾, que foram estudadas sob o aspecto de solubilidade, irritação e absorção:

N.º 1

Carbowax 4000	33 %
Carbowax 6000	47 %
Água	20 %

N.º 2

Carbowax 1540	33 %
Carbowax 6000	47 %
Água	20 %

N.º 3

Carbowax 6000	47 %
Carbowax 1540	33 %
Polietilenoglicol 400	20 %

Pela acção do tempo e calor, os supositórios, preparados com estes intermédios, tornam-se muito duros e impróprios para uso. Contrariamente, em ambiente húmido, o carbowax, sendo higroscópico, absorve água.

Estes inconvenientes, a par das numerosas incompatibilidades químicas a que dão origem, levam-nos a recomendar muita prudência no seu uso.

É interessante referir que o Postonal fabricado na Alemanha pela Hoechst, não é já hoje utilizado pelo próprio fabricante para a preparação dos supositórios que apresenta no mercado.

Os americanos continuam, porém, a utilizá-los, mas não esqueçamos que são em raro número os medicamentos apresentados neste país sob esta forma farmacéutica e a maior parte deles destinam-se a ser utilizados como medicamentos de acção local e não geral.

Em 1953, PETERSON e col.⁽⁴³⁾ ensajaram três bases hidrófilas e em face dos resultados obtidos não serem de fácil compreensão, aconselham ensaiar cada medicamento incorporado nas diferentes bases e só depois escolher o intermédio a utilizar.

Trabalhámos durante alguns anos com estes intermédios e tivemos de os abandonar quase totalmente, quer pela deficiente conservação dos supositórios, quer pelas reacções fisiológicas verificadas com a sua utilização, quer, ainda, pelas incompatibilidades a que dão origem, algumas delas a longo prazo e originadas pelas suas propriedades higroscópicas.

Íntimamente relacionados com os polietilenoglicóis, existem outros produtos denominados por Tweens, que têm sido utilizados, também como intermédios e que são produtos de condensação dos óxidos de etileno ligados a ésteres do sorbitol.

São compostos tensoactivos não tóxicos, não irritantes e muito mais estáveis do que os polietilenoglicóis.

Os tipos mais utilizados são o Tween 60 e 61, que podem ser misturados em proporções variadas ou associados ao monolaurato de glicerilo, lanolina, etc.

Fórmulas

Tween 61	60 %	Ward
Tween 60	40 %	
Tween 61	90 %	Rotteglia
Laurato de glicerilo	10 %	
Tween 61	80 %	Rotteglia
Lanolina	10 %	
Água	10 %	

Verificámos, praticamente, que estes intermédios apresentam, como os polietilenoglicóis, muitas incompatibilidades com os medicamentos, não devendo ser utilizados sem ensaios prévios.

Podemos dizer que, na Europa, os intermédios hidrófilos têm hoje um uso bastante restrito, porque, além dos inconvenientes apontados, se encontram suplantados pelos intermédios gordurosos atrás descritos.

Na verdade, os intermédios lipossolúveis têm-se mostrado superiores aos hidrossolúveis, o que se encontra confirmado em duas comunicações feitas à Sociedade de Farmácia de Montpellier, em 1956 e 1957, respectivamente por Mlle. BARDET e CEMELIPONS⁽³⁾ e CEMELI e col.⁽¹²⁾

Os primeiros estudaram a difusibilidade de diversos princípios activos, usando vários intermédios, e chegaram à conclusão de que a difusão dos compostos hidrossolúveis pela mucosa rectal era nitidamente favorecida com os intermédios lipossolúveis, sendo retardada quando se usaram os Carbowaxes.

Os últimos trabalharam, apenas, com o Cloridrato de efedrina, tendo verificado absorção rápida deste composto quando se usaram os intermédios lipossolúveis (manteiga de cacau e Intermédios Imhausen) e absorção mais lenta e existência de um ponto morto com os Carbowaxes.

Podíamos ainda reforçar estas opiniões com a de MÜHLEMANN⁽³⁹⁾, que diz que a partir dos intermédios hidrossolúveis a libertação do medicamento independentemente do ponto de fusão se produz sempre com mais lentidão do que com os intermédios gordos.

Este autor como consequência dos resultados obtidos em varidíssimos ensaios aconselha o uso de intermédios gordos, onde não seja solúvel o medicamento, sempre que se pretenda uma acção rápida e o uso de intermédios onde se dissolva o medicamento quando se deseje uma acção prolongada.

No entanto PENNATI⁽⁴⁴⁾ em 1955 diz que para se obterem taxas sanguíneas elevadas de sulfamidas, estas devem ser solúveis na água. As sulfamidas pouco solúveis originam, quando incorporadas nos intermédios hidrossolúveis, taxas sanguíneas mais elevadas do que as obtidas com os intermédios lipossolúveis.

Estas e outras discordâncias podem explicar-se por certos factores já referidos e ainda pelo valor do HLB (equilíbrio hidrofílico-lipofílico) dos intermédios, que tem influência marcada na difusão dos medicamentos e consequentemente na sua absorção⁽³⁸⁾.

Há um valor HLB óptimo em que a difusão da droga é mais eficaz e que se verifica quando os agentes emulsionantes tornam os intermédios mais miscíveis com os líquidos orgânicos (4 e 21).

Este assunto foi estudado recentemente por RHYNE e PAYNE (51), e SPITTLE e HARTMAN (56) que após vários ensaios, puderam evidenciar a influência do HLB na libertação das drogas quando incorporadas em excipientes variados.

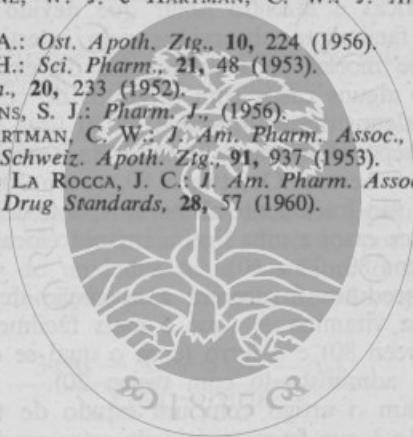
Para finalizar diremos que todos os intermédios descritos e outros ainda existentes têm o seu interesse e enquanto não estiver convenientemente estudado o problema do intermédio óptimo para cada medicamento, o farmacêutico terá que fazer ensaios *in vitro* e *in vivo* (13, 14, 19, 31 e 59), para que a escolha do intermédio permita tirar dos supositórios o seu melhor efeito terapêutico.

É portanto, essencial, nesta como nas outras formas farmacêuticas, que se tenha um perfeito conhecimento das propriedades físicas, químicas e farmacológicas, não só dos fármacos como também dos veículos, excipientes, intermédios, etc., para que se possam obter preparações que além de boa estabilidade, tenham a máxima eficiência terapêutica.

BIBLIOGRAFIA

- (1) ASENCIO AMOR I.: *Mon. Farm. Terap.*, 55, 267 (1949).
- (2) ASTRUC A. e GIROUX J.: *Les opérations et les formes pharmaceutiques*, Librairie Maloine, Paris (1946).
- (3) BARDET E. e CEMELIPONS M. J.: *Ann. pharm. fr.*, 15, 77 (1957).
- (4) BARKER D. Y., DEKAY H. G. e CHRISTIAN J. E.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 45, 527 (1956).
- (5) BELLAVITA V.: *Boll. Chim. Farm.*, 99, 101 (1960).
- (6) BERTAZZONI P.: *Boll. Chim. Farm.*, 92, 89 (1953).
- (7) BOUISSOU P.: *Journées Pharmaceutiques Françaises*, 139 (1952).
- (8) BUCH J. e OESCH P.: *Pharm. Acta Helv.*, 20, 129 (1945).
- (9) BUCHI J.: *Pharm. Acta Helv.*, 18, 333 (1943).
- (10) BUCHI J.: *Schweiz. Apoth. Ztg.*, 82, 469 (1944).
- (11) CACHILO, A. F. e HASSLER, W. H.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 43, 683 (1954).
- (12) CEMELI, J. e PUECH, A.: *Ann. pharm. fr.*, 15, 429 (1957).
- (13) CHARONAT, R., CHEVILLARD, L. e GIONO, H.: *Ann. pharm. fr.*, 7, 627 (1949).
- (14) CHEVILLARD, L., CHARONAT, R. e GIONO, H.: *C. R. Soc. Biol.*, 43, 749 (1949).
- (15) CHEYMOL, J., BUFFET, J. e LECHAT, P.: *Ann. pharm. fr.*, 5, 59 (1947).
- (16) CZETSCH-LINDENWALD, H.: *Pharm. Ind.*, 20, 544 (1958).
- (17) CZETSCH-LINDENWALD, H.: *Pharm. Ind.*, 19, 425 (1957).
- (18) CZETSCH-LINDENWALD, H.: *Suppositorien*, Editio Cantor, 1959.
- (19) DELAY, J. e THULLIER, J.: *C. R. Soc. Biol.*, 146, 185 (1952).
- (20) *Deutsch Arzneibuch*, 6 Ausgabe 1926, 3 Nachtrag 1959, Kommentar, p. 109.
- (21) DODD, M. C., HARTMAN, F. W. e WARD, W. C.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 35, 33 (1946).
- (22) ECKERT, V. e MÜHLEMANN, H.: *Pharm Acta Helv*, 33, 649 (1958).
- (23) EHRENSTEIN, E. e TICE, L. F.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, Ed., Pr., 16, 609 (1955).
- (24) FUMANERI, A. E.: *Boll. Chim. Farm.*, 99, 94 (1960).
- (25) FUMANERI, A. E.: *Boll. Chim. Farm.*, 99, 654 (1960).
- (26) GIACOMINI, G. e MASCITELLI, E.: *Somministrazione dei farmaci per via rettale* — Gitti Editore, Milano, 1954.
- (27) *Glycérides semi-synthétiques. Excipient pour suppositoires*: *Ann. pharm. fr.*, 18, 258 (1960).
- (28) GORIS, A. e LIOT, A.: *Pharmacie Galénique*, Masson et Cie., Paris, 1939.
- (29) GRADNICK, M. B.: *Pharm. J.*, 157, 316 (1955).
- (30) GROSS, H. M. e BECKER, C. H.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 42, 90 (1953).
- (31) GROSS, H. M. e BECKER, C. H.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 42, 96 (1953).
- (32) HARTMAN, C. W. e LA ROCCA, J. P.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 45, 86 (1956).

- (32) HASSLER, W. H. e SPERANDIO, G. J.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **14**, 27 (1953).
- (34) HAUSER, L. D. e HASSLER, W. H.: *Bull. Am. Soc. Hosp. Pharm.*, **13**, 130 (1956).
- (35) HOMBERGER, K., LEHMANN, H. e MÜNDEL, K.: *Schweiz. Apoth. Ztg.*, **90**, 718 (1952).
- (36) LYMAN, J. B.: *American Pharmacy*, J. B. Lippincott Co., 1945.
- (37) MACDONALD, L. H. e HIMELICK, R. E.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **37**, 368 (1948).
- (38) MARTIN, A. N.: *Physical Pharmacy*, Lea e Febrieger, 1960.
- (39) MÜHLEMANN, H. e NEUENSCHWANDER, R. H.: *Pharm. Acta Helv.*, **31**, 305 (1956).
- (40) NEUWALD, F.: *J. Pharm. Belg.*, **14**, 392 (1959).
- (41) NEVILLE, J. e SWAFFORD, W. B.: *Am. J. Pharm.*, **132**, 301 (1960).
- (42) PAGANI, G.: *Il Farmaco*, Ed. Pr., **14**, 765 (1959).
- (43) PAVIOUR, J.: *Aust. J. Pharm.*, 1027 (1957).
- (44) PENNATI, L. e STEIGER-TRIPPI, K.: *Pharm. Acta Helv.*, **33**, 663 (1958).
- (45) PETERSON, C. F., LEE, C. O. e CHRISTIAN, J. E.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **42**, 731 (1953).
- (46) POULENC, P.: *Ann. pharm. fr.*, **1**, 55 e 123 (1943).
- (47) QUEVAUVILLER, M. A. e JUND, Y.: *Ann. pharm. fr.*, **9**, 593 (1951).
- (48) RAVAND, C. J.: *Bull. Sc. Pharm.*, **44**, 36 (1937).
- (49) REZNEK, S.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **45**, 246 (1956).
- (50) RIEGELMAN, S. e CROWEEL, W. J.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **48**, 115 e 127 (1958).
- (51) RHYNE, J. W., PAYNE, W. J. e HARTMAN, C. W.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **49**, 234 (1960).
- (52) SOOS, E. e KASTEL, A.: *Ost. Apoth. Ztg.*, **10**, 224 (1956).
- (53) SOOS, E. e BIENER, H.: *Sci. Pharm.*, **21**, 48 (1953).
- (54) SOOS, E.: *Sci. Pharm.*, **20**, 233 (1952).
- (55) SOULSBY, J. e HOPKINS, S. J.: *Pharm. J.*, (1956).
- (56) SPITTE, R. Y. e HARTMAN, C. W.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **49**, 325 (1960).
- (57) TSCHUDI-STEINER, I.: *Schweiz. Apoth. Ztg.*, **91**, 937 (1953).
- (58) WHITWORTH, C. H. e LA ROCCA, J. C.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **48**, 353 (1959).
- (59) WHITWORTH, C. H.: *Drug Standards*, **28**, 57 (1960).



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

RESUMOS

QUÍMICA FARMACÊUTICA

TOXICIDADE E INFLUÊNCIA DOS AGENTES TENSIOACTIVOS NA ABSORÇÃO DOS MEDICAMENTOS

EICKHOLT, T. H. e WHITE, W. F.: *Drug Standards* 28, 154 (1960)

Os autores primeiramente fazem uma revisão geral sobre estes produtos, definindo-os, indicando propriedades físico-químicas que permitem distingui-los e classificando-os nos diferentes grupos (aniónicos, catiónicos e não iónicos) com exemplos de alguns deles; apresentam ainda uma lista de sinonimia, referindo os nomes químicos e os respectivos nomes registados.

Em seguida tratam da toxicidade dos polietilenoglicóis dando numerosas referências bibliográficas e fazendo notar que devido ao seu elevado peso molecular não são facilmente absorvidos pelo intestino; é portanto difícil estabelecer uma dose mortal para os animais de experiência, atribuindo a morte observada em alguns casos com produtos de comércio, a certos constituintes existentes nalguns destes produtos.

Fazem depois separadamente o estudo da toxicidade e absorção dos produtos mais usados: aerosol Ot, tween 80, tween 20, tween 60, concluindo que dum modo geral são fracamente absorvidos; a toxicidade é bastante baixa, limitando-se em alguns casos a uma ligeira irritação local (aerosol Ot e noutros a uma diarreia (tweens 80, 20 e 60).

Alguns destes produtos favorecem a absorção de vários medicamentos como por exemplo a vitamina A (que é mais facilmente absorvida quando administrada com tween 80) e o ferro (com o qual se conseguiu até depósito no intestino quando administrado com tween 20).

Os AA. terminam o artigo com um estudo de toxicidade comparada, mostrando que devido à sua fraca toxicidade estes produtos podem ser largamente usados como veículos de medicamentos, sem probabilidades de efeitos tóxicos.

M. M. L. I.

NOVA CONTRIBUIÇÃO PARA O DOSEAMENTO DA VITAMINA A NOS PRODUTOS FARMACÊUTICOS

REAL TARDIF: *J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)* 49, 741 (1960)

O A. descreve em pormenor um processo analítico modificado para o doseamento da vitamina A nas preparações farmacêuticas, propondo um novo método de cálculo, baseado em relações geométricas e trigonométricas.

Para a extracção da fracção insaponificável, substitue o éter de petróleo e o álcool isopropílico por um solvente mais selectivo: o hexano.

As leituras das extinções são feitas só no comprimento de onda de 325 m μ , antes e depois da destruição da vitamina A.

O A. fez um estudo comparativo da exactidão e constância de resultados do método da U. S. P. XV e do método «hexano-destruição» proposto, sobre 5 preparações polivitamínicas características e sobre uma amastra de óleo de fígado de bacalhau, às quais foram adicionadas quantidades conhecidas de vitamina A padrão.

A análise estatística dos valores, em percentagem da vitamina A adicionada que foi encontrada, mostrou que o método «hexano-destruição» deu resultados de 100 %, enquanto que com o método da U. S. P. XV, se encontraram valores de 82 a 96 %.

Com este método proposto, os desvios padrões foram inferiores a $\frac{1}{3}$.

É usado como solvente da vitamina A o hexano purificado por destilação lenta, após tratamento pelo ácido sulfúrico concentrado, água destilada, soluto de hidróxido de sódio a 1 % e novamente água destilada; o destilado, colhido entre 67-70°, é seco com sulfato de sódio anidro.

O equivalente a 10 U. I./ml, da amostra a ensaiar, é saponificado sob refluxo com hidróxido de potássio a 50 % (p/v) e álcool etílico, à maneira habitual.

Após a saponificação faz-se a extracção da vitamina A com o hexano, que é seguidamente lavado com água destilada até esta ser neutra à fenolftaleína.

Este hexano extractivo é transferido para um balão aferido de 200 ml e completado o volume com o mesmo dissolvente.

Faz-se uma leitura com parte deste soluto e no restante, segue-se a fase da destruição da vitamina A, feita com ácido sulfúrico a 60 %, até este vir incolor.

A exactidão dos resultados obtidos depende da seguinte condição: quando o padrão de referência de vitamina A é doseado por este processo, deve encontrar-se o número de unidades reais, mediante o factor 1870 e sendo a leitura da absorção corrigida pela fórmula de Morton-Stubbs modificada

$$A_{325} \text{ (corr.)} = \frac{3 (A_1 - A_2 + 5 (A_1 - A_3))}{1.091 \pm 0,028}$$

A_1 , A_2 e A_3 são, como se sabe, as leituras da absorção a 325, 310 e 334 m μ .

A fórmula que nos dá a absorção corrigida do problema é a seguinte:

$$A_{325} \text{ (corr.)} = \frac{GD (1 + \tan^2 \alpha)}{\tan \beta (1 + \tan^2 \beta)}$$

em que GD = absorção do problema, a 325 m μ , após destruição.

$$\tan \alpha = \frac{\text{absorção do padrão a 325 m}\mu}{\text{absorção do padrão a 325 m}\mu \text{ após destruição}}$$

$$\tan \beta = \frac{\text{absorção do problema a 325 m}\mu}{\text{absorção do problema a 325 m}\mu \text{ após destruição}}$$

O factor de transformação da absorção em unidades é, como se disse atrás, 1870.

FARMÁCIA GALÉNICA

A TURBO-EXTRACÇÃO DA CASCA DE QUINA

TRIPPI, K. S.: *Rev. R. Acad. Farm. Barc.* 7, 7 (Nov. 1960)

O autor do presente trabalho, passa em revisão os numerosos métodos aplicados, há longos anos, na extracção de princípios activos. Tomando para critério de classificação o modo de adição do solvente, considera a extracção contínua e a descontínua. Inclui, na extracção contínua, os processos de percolação, diacolação, evacolação e extracção de Soxhlet. Na extracção descontínua, refere-se à maceração, maceração por agitação, vibromaceração, maceração com auxílio de ondas sonoras, maceração ultrassónica, turbo-extracção e digestão. Pormenoriza todos os métodos referidos mostrando as suas vantagens e inconvenientes.

Porém, constatamos hoje que o método de escolha para a indústria é a percolação. Para o farmacêutico de oficina o processo é, geralmente, muito demorado oferecendo a maceração um fraco rendimento. Os restantes processos exigem um equipamento muito complicado. Todavia, grande número de farmacêuticos possui já um agitador mecânico que permite realizar, na pequena farmácia, uma turbo-extracção. As experiências do autor incidiram neste processo. Usando um Polyton, obteve, em pouco tempo, extractos tão concentrados como os obtidos com a percolação. O aparelho possui, fundamentalmente, um motor que transmite um movimento rotatório a um misturador de 3,5 cm de diâmetro. Deste modo, as partículas da droga e o solvente, ao entrarem em contacto com o misturador, são submetidos a consideráveis acelerações. O solvente penetra no interior das células e forma uma solução de densidade superior à do meio ambiente.

Esta solução de densidade elevada é projectada depois para o exterior da célula. Os extractos da casca de quina obtidos por turbo-extracção foram submetidos a várias determinações analíticas. Os resultados permitiram concluir que, para o farmacêutico de oficina, que deve preparar os seus extractos rapidamente e em pequenas quantidades, parece que a turbo-extracção oferece grandes vantagens.

Centro de Documentação Farmacêutica

FARMACOGNÓSIA E ANÁLISES APLICADAS

NOVAS POSSIBILIDADES DAS PLANTAS MEDICINAIS

DELAVEAU, P.: *Prod. Pharm.*, Vol. XV (10-11), 479-488 e 526-533 (1960)

Nesta conferência, pronunciada em Paris em Maio de 1960, o Dr. DELA-VEAU resume as mais recentes investigações fitoquímicas e farmacodinâmicas sobre algumas espécies que revelaram real valor medicamentoso.

Começa pela afamada Ginseng (*Aralia quinquefolia*, com as suas variedades *Panax ginseng* e *P. quinquefolium*), considerada uma relíquia biológica da era terciária, de que a composição química não está ainda perfeitamente estabelecida, mas cujas acções farmacodinâmicas (nomeadamente excitação do cortex cerebral, elevação do *tonus* do sistema simpático e estímulo da respiração) a tornam verdadeiramente notável e justificam o seu remoto uso no Extremo-Oriente como anti-asténico e anti-depressivo.

Ocupa-se depois de fármacos hipoglicemiantes, salientando-se entre estes a sapindácea da Guiné *Blighia sapida*, donde foram isoladas duas substâncias

de acção insulínica: a hipoglicina A (metileno-ciclopropilalanina) e a hipoglicina B (dipeptido correspondente à união de uma molécula de hipoglicina A e de outra de ácido glutâmico).

Pelo que respeita a fármacos actuando sobre o sistema nervoso central, refere-se à acção depressora das raízes da piperácea *Piper methysticum*, conhecida por Kawa-Kawa, cujo macerado, algum tempo após a sua ingestão, confere a sensação de conforto, de frescura, de bem-estar, faz perder o carácter belicoso, dando, todavia, uma exaltação das faculdades mentais e atenuando as dores físicas. Estas acções são devidas aos seus componentes derivados da α -benzopirona (dihidro-kawaína e dihidrometisticina) e da γ -benzopirona (yangonina).

Da berberidacea *Leontice leontopetalum*, indígena da orla mediterrânica oriental, cita as suas propriedades antidóticas em relação às mordeduras das serpentes e nomeadamente a sua acção anti-epiléptica largamente utilizada, na actualidade, no Líbano.

Menciona algumas espécies com acção psicótropa, indígenas da América Central, tais como *Piptadenia peregrina* e *P. macrocarpa*, cujas sementes possuem acções excitante e soporífera, conduzindo inicialmente à euforia e excitação com alucinações, visões coradas e, por fim, a um estado de torpor. Nas sementes destas plantas encontra-se a bufotenina, primeiramente descoberta nos venenos de sapos, que é um derivado da hidroxi-5-triptamina.

Outras espécies com acção psicótropa são os cogumelos da família das Agaricáceas, tais como *Psilocybe mexicana* e *Stropharia cubensis*, das regiões meridionais do México, a que, desde épocas remotas, mesmo antes da chegada de Colombo, os indígenas prestam culto divino, considerando-as «carne de Deus». A sua ingestão origina modificação profunda do humor e da afectividade, podendo dar lugar a euforia com jovialidade expansiva ou reflectida, numa alegria contemplativa, ou então uma disforia alternando com períodos de exaltação. Os indivíduos tornam-se incapazes de fixar o seu pensamento e sofrem de um estado permanente de alerta com reviviscência sobre um modo onírico de cenas traumatizantes ou de recordações de infância. As relações do indivíduo com o mundo exterior são profundamente perturbadas; assim, o campo visual é ampliado, as perspectivas e o espaço desequilibrados. Os fenómenos psico-sensoriais, embora inconstantes, são muito espectaculares: aparecem objectos com uma luz irreal e de volumes transformados. Se o indivíduo fecha os olhos, estabelecem-se espectáculos móveis, intensamente corados. Estas acções são atribuídas à psilocibina e psilocina, substâncias derivadas da hidroxi-4-triptamina.

Nos frutos da malvácea *Gossypium hirsutum* e nos do *Symplocarpus foetidus*, nalguns fungos do género *Amanita* e até nos frutos da *Musa paradisiaca* (as comestíveis bananas), encontra-se em maior ou menos quantidade a própria hidroxi-5-triptamina (serotonina) que actua sobre a consciência e as funções do espírito que perturba consideravelmente.

Na família das Amarilidáceas sobressaem algumas espécies, principalmente do género *Galanthus*, cujo alcalóide galantina exerce acções estimulante da respiração e hipotensiva, esta última por um mecanismo misto, central e directamente sobre o sistema cardiovascular. Este alcaloide, pelas suas propriedades estimulantes respiratórias e pelos seus efeitos relaxantes sobre os músculos, parece estar já a ser utilizado no tratamento das sequelas da poliomielite.

Pelo que concerne a fármacos anti-mitóticos, são notáveis os efeitos do alcaloide quelidonina, existente na papaverácea *Chelidonium majus*. Os extractos de várias outras espermatófitas tais como: *Pinus coraiensis*, *Thuya orientalis*, *Anemona decapetala*, *Cucumis melo*, *Cucurbita foetidissima*, *Citrullus colocynthis*, mostram-se activos sobre o sarcoma do ratinho. Também entre os fungos se encontram espécies activas contra o sarcoma 180 do ratinho. Estão neste número o *Bolletus edulis*, *Collybia radicata furfuracea* e *Clitophilus aborticus*.

Uma valiosa e recente aquisição é a das substâncias anti-víricas produzidas pelos vegetais. Destacam-se a *Cuscuta campestris*, *C. epithimum* e *C. europaea*. Os seus extractos desenvolvem acção inibidora sobre vírus que atacam numerosas outras espécies vegetais, algumas delas de grande valor económico, como, por exemplo, a planta do chá (*Thea sinensis*). Alguns desses extractos inactivam o fago de uma espécie de *Pseudomonas* e o vírus gripal cultivado em ovos embrionados.

No trabalho de DELAVEAU está bem patente a harmoniosa colaboração do mundo vivo, nomeadamente do reino vegetal. Assim, as criptogâmicas inferiores, utilizando substâncias elaboradas por plantas superiores e servindo-se dos seus complexos equipamentos enzimáticos, operam maravilhosas sínteses, difíceis ou mesmo inacessíveis ao homem!

Na verdade, algumas substâncias de alta importância biológica e medicamentosa (cortisona, hidrocortisona, prednisona, prednisolona, digoxigenina, nicotinamida, etc., etc.) são facilmente obtidas de outras substâncias produzidas pelos vegetais superiores por intervenção de microorganismos (fungos e bactérias). É por essa via que a hecogenina (existente em dezenas de espécies, nomeadamente na *Hechtia texensis* e na *Agave sisalana*), substância esteroide com um átomo de O em posição 12, pode ser transformada em substâncias com função OH em posição 11.

A levedura de cerveja é dos fungos mais activos para operar oxido-reduções nas moléculas esteroides. Semeada num meio contendo androstenolona converte-a em androsteno-diona e depois em testosterona. O *Rhizopus arrhizus* e *R. nigricans* têm capacidade para promover a hidroxilação em 11, convertendo a progesterona em hidroxi-11 (α)-progesterona.

Algumas espécies de *Penicillium* e de *Streptomyces* podem hidroxilar em 1 ou 2. O *Ophiobolus herpotrichus*, hidroxilando em 21, converte a progesterona em desoxicorticosterona.

Dentre as bactérias promotoras de desidrogenações conta-se a *Corynebacterium simplex* que pode fabricar a prednisona e a prednisolona a partir, respectivamente, da cortisona e do cortisol. O *Bacillus subtilis* e *B. sphaericus* operam desidrogenações em 1-2.

A biossíntese efectuada pelos microorganismos, além de mais eficiente, é mais directa e mais simples, porquanto não se formam isómeros. Estas transformações, levadas a cabo em escala industrial, são operadas por culturas em superfície ou em profundidade, em tanques de fermentação de 400 a 4000 litros de capacidade.

A. P.

BIBLIOGRAFIA

LIVROS PUBLICADOS

REMINGTON'S PRACTICE OF PHARMACY, 12th ed., dir. por MARTIN & COOK, 1 vol. enc. 1866 pgs., num. grv., Mack Publishing Co., Easton, Pennsylvania, 1961, pr. \$20.00.*

Organizada dentro da mesma orientação e aspecto tipográfico da edição anterior acaba de ser publicada a 12.^a edição (1961).

Em virtude do rápido avanço verificado nos últimos anos nas ciências médico-farmacêuticas, verificaram os autores a necessidade de fazer uma grande revisão nesta obra.

Esta nova edição continua, como não podia deixar de ser, a referir as clássicas noções de Farmácia Galénica, mas insereve novos capítulos correspondentes a outros tantos novos assuntos de muito interesse e desenvolve os já anteriormente tratados.

Dedica três dos primeiros capítulos ao problema da actividade do Farmacêutico na prática profissional, na indústria e nos serviços públicos e um à estatística aplicada à Farmácia, farmacologia e, especialmente, aos ensaios biológicos.

Refere o conceito de complexão e cita os compostos trocadores de iões com as suas múltiplas aplicações em Farmácia e Medicina.

O capítulo de drageias aparece bastante mais desenvolvido, nele se incluindo processos especiais de cobertura, *film-coating*, *compression-coating*, *enteric-coating* e *laminated tablets and pills*. Apresenta a seguir um capítulo dedicado aos medicamentos de acção retardada que trata, entre outros, os seguintes problemas: benefícios da acção prolongada, absorção das drogas no tracto gastrointestinal, cedência da droga, vários tipos e preparação de drogas de acção retardada, etc.

Os aerosóis são pela primeira vez apresentados nesta obra, sendo abordados os vários problemas da sua embalagem, dosagem e aplicações farmacêuticas.

Dedica a seguir vários capítulos a *official and non-official drugs* e inclui já a vacina anti-poliomielítica ao tratar das vacinas.

No que diz respeito à Radiofarmácia, o assunto também aparece tratado com bastante desenvolvimento: generalidades sobre radioisótopos, sua produção, instrumentos e

técnica de medida da radioactividade, características das substâncias radioactivas e suas aplicações à Farmácia e à Medicina.

Podemos afirmar que esta obra continua a ser uma das mais actualizadas em tecnologia farmacêutica e, portanto, é aconselhável a todos os Farmacêuticos, sejam quais forem as suas actividades dentro da classe.

1. Imaginário

SIMPOSIUM TERAPÊUTICO 1960, ENCICLOPÉDIA DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS, dir. por J.th LUPI NOGUEIRA & J. JACQUET, 1 vol. br. 847 pgs., R. Ponta Delgada, 58-1.^o D.^{ta} Lisboa, 1960, pr. 50\$00.

Com o presente volume entra esta publicação no seu 5.^o ano de existência.

Apesar de ser já bastante conhecida, não deixa, porém, de ser útil, insistir no interesse desta obra que consiste, essencialmente, num inventário dos medicamentos postos à disposição dos médicos portugueses.

A estrutura da obra foi arquitetada de maneira inteligente e, por isso, as suas características têm-se mantido de ano para ano, notando-se, contudo, que evolue no sentido de ser mais completa e perfeita.

Os medicamentos são apresentados por ordem alfabética acompanhados da respectiva informação necessária (composição, indicação, forma farmacêutica, apresentação, preço e fornecedor) descrita de forma objectiva e sucinta.

Uma classificação farmacológica permite encontrarem-se os medicamentos que se devem utilizar em cada caso.

A obra inclui também produtos dietéticos e águas minerais assim como diversos suplementos que interessam à clínica, à terapêutica e ao diagnóstico.

O inventário torna-se extensivo aos produtores e seus fornecedores e aos fabricantes de materiais utilizados nas profissões farmacêutica e médica.

Obra destinada aos médicos, torna-se, no entanto, muito útil a todas as pessoas ligadas às actividades farmacêuticas; pode ser, além disso, um instrumento valioso para servir de base aos trabalhos de organização de um sistema tendente a concentrar a indústria farmacêutica.

* Este volume não entrou na biblioteca.

NEUERE METHODEN DER PRÄPARATIVEN ORGANISCHEN CHEMIE, Vol. II, cart. 272 pgs., dir. por W. FOERST, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., pr. 14.50 DM.

O primeiro volume desta obra foi publicado pela mesma editora em 1942. Da segunda edição, tirada no ano de 1944, foi feita pela Interscience Pub. uma edição, em língua inglesa, que saiu em 1948.

Seguindo o critério adoptado no 1.º volume, este segundo, que agora foi publicado, apresenta uma série de Monografias (14) que abordam aspectos importantes da Química orgânica preparativa.

A autoridade dos colaboradores que tratam os diversos temas e o cuidado que houve em citar toda a literatura até ao início do ano de 1960, tornam esta obra de grande interesse para os químicos que se dedicam à síntese orgânica.

Os temas considerados são os seguintes:

- Sobre as síntese com o acetaldeído;
- Preparação de peptidos e ureias;
- Preparação de ácidos carboxílicos de cadeias compridas, a partir de 1,3-ciclohexanodionas.
- Cadeias na química orgânica preparativa;
- Significado preparativo e analítico das fosfinas e compostos relacionados;
- Redução de compostos carbonílicos por meio de hidretos complexos;
- Alquilação de amina aromáticas;
- Síntese química dos produtos intermédios do metabolismo de açúcares;
- Amidometilação;
- Oxidação catalítica selectiva com metais nobres como catalisadores;
- Alquilação de fenóis com oléfinas;
- Sobre a preparação contínua de fenil-sódio;
- Novas investigações sobre a oxidação com tetraacetato de chumbo;

A. Ralha

MISES AU POINT DE CHIMIE ANALYTIQUE PURE ET D'ANALYSE BROMATOLOGIQUE, 8.º série, dir. por J. GAUTIER, 1 vol. br. 148 pgs., 14 fig., 8 quadr., ed. Masson & C.º, 120 boulevard Saint Germain, Paris 6º, pr. 26 NF.

Com o habitual e sóbrio aspecto das edições Masson, temos presente mais um volume, o 8.º desta série, o qual inclui cinco estudos:

1 — A cromatografia em fase gasosa: princípios e aplicações, por P. CHOVIN, onde, em linguagem clara, se descrevem as características do método, a aparelhagem necessária, as bases teóricas, as suas aplicações, etc.;

2 — As possibilidades de análise por via microbiológica, por A. DESVIGNES, trabalho no qual o A. descreve a determinação por esta via dos factores de crescimento (amino-ácidos e vitaminas), dos factores de inibição (antibióticos) e ainda de algumas hormonas;

3 — Análise bacteriológica dos açúcares e xaropes, por P. DEVILLERS, onde são descritas as alterações verificadas nestes produtos, os microorganismos nocivos encontrados, os métodos analíticos, a crítica dos resultados obtidos, a origem das contaminações e o modo de as evitar, etc., etc.;

4 — Doseamento dos grupos metilo do carbono e identificação das cadeias alquiladas nas moléculas orgânicas, por F. PERCHERON, trabalho que se divide em duas partes: a primeira corresponde à descrição do método químico usado (técnica de KUHN e L'ORSA, modificada pelo A.) e a segunda é consagrada à determinação qualitativa das cadeias alquiladas. Num apêndice e com pormenores, é descrita a técnica de KUHN-ROTH segundo WIESENBERGER.

5 — Problemas postos pelo emprego dos pesticidas em agricultura, por G. LE MOAN, que se dividem em duas partes e são desenvolvidamente abordados pelo A., o qual cita uma vasta bibliografia (232 referências).

M. Cristiano

DIVERSAS PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

THE CHEMIST AND DRUGGIST DIARY AND YEAR BOOK 1961, 1 vol. enc., 372 pgs., Morgan Brothers (Publishers) Ltd., 28 Essex Street Strand, London W. C. 2.

BOLETIM CLÍNICO E ESTATÍSTICO — II Série — Ano XII — N.º 9 — 1959, 1 vol. br., 295 pgs., Hospital do Ultramar, Lisboa.

ANGIOPNEUMOGRAFIA — Contribuição da Angiopneumografia para o estudo da fisiodinâmica respiratória dos pulmões - por C. VIDAL & LUCAS — Academia das Ciências de Lisboa — Biblioteca de Altos Estudos, 1960.

URGENTES MÉDICALES, Livre II — D'Électrocution a Intoxications alimentaires — Documents Midy — Services d'études et de recherches des Laboratoires Midy — Paris 1961.

SECÇÃO PROFISSIONAL

I — FARMÁCIA DE OFICINA

EDITORIAL

O leitor há-de reparar que neste número da nossa Revista — e nos outros que se hão-de seguir — a Secção Profissional apresenta uma nova arrumação.

Julgou-se que, com o fim de dar a esta Secção um maior desenvolvimento e, em consequência, despertar por ela um maior interesse, seria vantajosa a sua sub-divisão nos três principais aspectos da actividade profissional: Farmácia de Oficina, Indústria e Farmácia Hospitalar. Cada uma destas sub-divisões conterà, sempre que possível, um Artigo de Doutrina, Notas Técnicas e Noticiário.

No entanto procurar-se-á dar um maior relevo e desenvolvimento à parte respeitante à Farmácia de Oficina, uma vez que é neste sector de actividade profissional que existe um maior número de farmacêuticos e principalmente porque é a Farmácia de Oficina aquela que melhor e mais profundamente conjere à profissão o seu verdadeiro cunho, isto é, que lhe dá a sua personalidade.

De facto, o desejado contacto com o doente exercido permanentemente pelo farmacêutico de oficina é que pode construir perante o grande público o prestígio da profissão.

Os outros farmacêuticos que exercem a sua actividade na Indústria e nos Hospitais têm também óptimas oportunidades de valorizar a profissão — e têm-no sem dúvida conseguido melhor que os outros — porém junto de sectores menos numerosos se bem que mais qualificados.

Esperamos pois que o novo arranjo da Secção Profissional permita despertar um maior interesse da Classe e através dele e do seu aperfeiçoamento e desenvolvimento, conseguir o fim que se deseja, para o que conta não só com o seu Corpo Redactorial mas também e principalmente com os trabalhos e sugestões que todos os farmacêuticos queiram construtivamente enviar à sua «Revista Portuguesa de Farmácias».

M. T.

NOTICIÁRIO

Normas para a instalação de novas farmácias e postos de medicamentos de urgência

Arquivamos o trabalho elaborado pelo Grémio Nacional das Farmácias e enviado a S. Excelência o Ministro da Saúde e Assistência, sobre as normas para a instalação de novas farmácias e postos de medicamentos de urgência:

«Afirmar que o exercício da Farmácia é um serviço de utilidade pública é um lugar comum, porquanto, se é verdade que, através da nossa História, os factos

abonam sobejamente esta afirmação, não é menos verdade que na maior parte do mundo civilizado a legislação tem sido orientada no caminho do seu reconhecimento.

Introduzido o estudo da Farmácia em Portugal durante o reinado de D. Afonso V, o Mestre de boticários Ananias gozou, desde a sua vinda do norte de África, de privilégios especiais, conferidos também aos seus discípulos numa manifestação do elevado conceito em que era tido o exercício desta profissão.

D. Sebastião, ao criar na Universidade de Coimbra a Faculdade de Botica, reforça o sentimento da consideração que os nossos Reis da Dinastia Joanina tinham pelo exercício da Farmácia; e a instituição do regime de Bolsas de Estudo e criação de Partidos farmacêuticos pelo mesmo Rei representam o primeiro esquema de assistência farmacêutica às populações afastadas dos grandes Centros e o primeiro reconhecimento oficial de que o exercício da farmácia é um serviço de utilidade pública.

Durante a dominação filipina o número de partidos farmacêuticos foi notavelmente acrescido e um dos reis filipinos transmutou para Castela o esquema de assistência que viera encontrar em Portugal, ao mesmo tempo que, à semelhança do que fizera D. Afonso V, enobreceu a profissão.

Desta organização tão antiga, e hoje quase extinta, é vestígio o Partido farmacêutico de Marvão, único que ainda existe a recordar-nos como através dos tempos foi sempre considerada a utilidade pública do exercício da farmácia.

E, se assim aconteceu em épocas recuadas, não acontece menos nos tempos actuais, porquanto, hoje como então, o exercício da farmácia continua a ser — muito embora tal se não encontre explícito na Lei — um serviço de utilidade pública.

Na realidade, a obrigação que impende sobre o farmacêutico de ser diplomado por uma Escola superior;

— a obrigação de manter na sua farmácia medicamentos cuja existência constitui um ónus por vezes pesado, como soros e vacinas de aplicação ocasional, instalação para fornecimento de oxigénio medicinal (dispendiosa e de utilização rara), produtos químicos ou galénicos que sofrem alteração e necessitam de substituição periódica, com o consequente prejuízo material;

— a obrigação de ser pronto em atender a qualquer hora do dia ou da noite ao aviamento de qualquer receita e o coloca ao serviço permanente do público;

— o poder ser requisitado na sua qualidade para prestar serviços em casos de emergência ou de perigo para a saúde pública;

— mostram bem que o farmacêutico se encontra, pelo menos latentemente, ao serviço da comunidade e que o exercício da farmácia é, incontestavelmente, como dissemos, um serviço de utilidade pública.

A tradicional campanha para chamadas nocturnas bem pode ser apresentada como símbolo de que a farmácia, ao serviço permanente do público, é um serviço de utilidade pública e como tal não pode deixar de ser considerado.

Muito nos apraz registar que, nesta ordem de ideias, se manifestou o Santo Padre quando, em Setembro de 1954, em Roma, aos farmacêuticos reunidos em Congresso Internacional a quando se dignou recebê-los em audiência, disse:

«A dignidade de uma profissão avalia-se pela altura, extensão e importância dos interesses que lhe estão confiados. Ora, de entre os bens de ordem material que o homem possui, o primeiro é indubitavelmente a saúde. É dela que depende a utilização das outras energias recebidas da natureza. O Farmacêutico, participando com o Médico dos cuidados que reclama a vida, contribui para a conservação de um dos bens mais preciosos do homem.»

Provado que a Farmácia é um serviço de utilidade pública, torna-se, a bem dizer, inútil a afirmação de que defender a Farmácia, dando-lhe condições que permitam ao farmacêutico uma situação condigna a dentro de uma economia desafogada, é simultaneamente dar à Farmácia melhores possibilidades de bem cumprir os seus deveres para com o público.

Um farmacêutico economicamente débil dificilmente poderá manter devidamente apetrechada a Farmácia onde exerce e, se as causas dessa debilidade resultam de Lei inadequada, ou da sua má interpretação ou aplicação, não é legítimo imputar-lhe o não satisfazer, à altura a que o deve, a sua missão para com o público a quem lhe compete servir.

Se o público necessita farmácias convenientemente apetrechadas e em condições de satisfazerem as suas necessidades, a farmácia necessita condições de vida que a coloquem na situação de satisfazer cabalmente a sua missão de servir o público.

Desta interdependência ressalta logicamente que os interesses da Farmácia e os interesses do público se encontram perfeitamente identificados uma vez que, se para o público é de fundamental interesse encontrar ao seu dispor, quando o necessite, farmácias bem apetrechadas e de funcionamento isento de críticas, não é menos verdade que esse objectivo só pode ser atingido através do desafogo económico da Farmácia, o qual, por este motivo e em última análise, vem a ser também o interesse do público.

Ora, é sabido que a população do país deve orçar actualmente por cerca de dez milhões de habitantes e que o consumo anual de medicamentos regula por um milhão de contos, o que representa ser de cerca de cem escudos o valor do consumo médio anual de medicamentos por habitante.

Uma farmácia, para viver com o desafogo mínimo e garantir a quantos nela trabalham remuneração adequada e condigna, e atentos os parcos honorários concedidos aos farmacêuticos, necessita de um movimento anual superior a seiscentos contos — a prova é fácil de fazer — do que resulta que, a cada farmácia e para que esta possa eficientemente servir a sua missão para com o público, deve ser garantida uma clientela mínima de seis mil habitantes.

Não pareça este número um exagero, porquanto, se cálculos elementares não bastassem para o abonar, ele encontrava plena justificação no quadro que a seguir apresentamos, onde se indica o número de habitantes atribuído a cada farmácia pela legislação de vários países e nela se pode ver que as aspirações da Farmácia Portuguesa são na realidade bem modestas:

Suécia	15 000 habitantes	Uruguai	7 400 habitantes
Polónia	>	Venezuela	>
Roménia	>	Irlanda	6 600
U. R. S. S.	>	Brasil	>
Noruega	10 800	Chile	>
China	>	Costa Rica	>
Alemanha	>	Ecuador	>
Áustria	>	Paraguai	>
Bulgária	>	Perú	>
Checoslováquia	>	França	6 500
Dinamarca	>	Luxemburgo	>
Finlândia	9 800	Grécia	>
Japão	>	Hungria	>
Holanda	7 400	Bélgica	>
Argentina	>	Suíça	>
Jugoslávia	>	Austrália	>

Considerando que o nível económico é mais elevado e a assistência médica mais perfeita nos grandes centros populacionais, mas a manutenção é menos onerosa nos pequenos meios, estima-se, a dentro de um critério modesto e cheio de boa vontade, que a clientela indispensável a uma Farmácia, varia entre quatro mil habitantes para as grandes cidades e seis mil para os meios rurais, entendendo-se claramente que os números indicados representam os mínimos aceitáveis.

Do exame do quadro seguinte:

	N.º de Farmácias abertas ao público	N.º de Habitantes por Farmácia
Portugal Metropolitano	1898	4483
Portugal Continental	1826	4338
Portugal Insular	72	8171
Cidade de Lisboa	306	2560
Cidade do Porto	105	2680
Cidade de Coimbra	25	1208
Cidade de Viseu	12	1051

verifica-se que o número de farmácias abertas ao público é muito superior àquele que representa o máximo aceitável para que cada Farmácia possa, em plena consciência, satisfazer a sua missão de bem servir.

Os números apresentados explicam a existência de tantas farmácias em regime de economia precária, mas mostram também a necessidade de medidas que, evitando o progresso deste mal, não permitam que a insuficiência de meios materiais leve a Farmácia a não poder servir eficazmente o público, sem impedirem contudo, por outro lado, a possibilidade de, na protecção dos interesses desse mesmo público, se estender a assistência farmacêutica até onde ela for necessária.

Com este duplo objectivo se elaboraram normas de carácter taxativo que, a serem aprovadas, constituirão um baluarte de defesa tanto para a Farmácia, que poderá ver melhores dias e melhores condições de servir, como para o público, que encontrará quem melhor o sirva, e permitirão a-demais-disso que o esquema de assistência farmacêutica se vá estendendo a um maior número de localidades do País, com beneficio para todos e um mínimo de inconvenientes para alguns, no seguimento de uma política enraizada nas nossas tradições desde os tempos recuados em que procurámos estender a influência do nosso espírito cristão às plagas do Norte de África, como de início tivemos ocasião de frisar.

Identificados nos ideais que com tanta felicidade têm vindo a ser realizados pelo Governo da Nação no que respeita à protecção do trabalhador e à assistência médica e farmacêutica às classes menos favorecidas, é na direcção acima indicada que nos norteamos, procurando alcançar que as condições de existência dadas à Farmácia lhe confirmem melhores condições de bem cumprir, quer pela elevação do nível de vida dos que a servem, quer pelas suas maiores possibilidades para com aqueles a quem ela deve servir.

As normas a seguir apresentadas prevêem uma redistribuição de Farmácias nos grandes centros como nos meios rurais, pela saída das que se encontram em locais superlotados para outros onde sejam necessárias, na certeza, já expressa e demonstrada, de que cada Farmácia, além de necessitar um mínimo indispensável de clientes para poder sobreexistir e satisfazer a sua missão para com o público, necessita também de uma adequada velocidade de escoamento dos seus medicamentos, a fim de que estes, à força de permanecerem armazenados, não vão lenta mas progressivamente sofrendo diminuição da sua eficiência terapêutica.

A distância mínima prevista entre duas farmácias é menos inconveniente para o público, do que encontrar, à beira umas das outras, Farmácias que, por insuficiência do seu movimento, tenham «stocks» envelhecidos, ou se encontram menos bem abastecidas, ainda que providas, como é forçoso que se entenda, de todos os medicamentos considerados indispensáveis.

Pensa-se que as normas a seguir apresentadas defenderão simultaneamente a Farmácia e o público, moralizarão os costumes por diminuir a concorrência, elevarão o nível da classe pela sua melhoria económica e permitirão que, pelo renovoamento mais frequente e pelo aumento da sua existência, melhor se coloquem em condições de bem servir.

Por outro lado considera-se que, de acordo com os princípios fundamentais do Corporativismo, é de desejar maior intervenção dos Organismos Corporativos, com atribuição de uma quota parte de responsabilidade na organização das classes, em tudo que respeite às suas condições de vida, o que nos parece também estar dentro de uma sã orientação e em paralelo com os superiores objectivos do Governo da Nação.

Nestas condições, confiadamente se aguarda do espírito de justiça de quem as houver de julgar se digne aprová-las, de forma a que da sua aplicação resulte maior bem-estar a uma classe cujas condições de vida são suficientemente difíceis para que os alunos tenham desertado da frequência do curso que a ela conduz, como ainda muito recentemente o frisou de maneira categórica o Senhor Reitor da Universidade de Lisboa, e simultaneamente resultem melhores condições de bem servir a saúde pública, que é como quem diz de servir a sua missão.

Nestas condições, o Grémio Nacional das Farmácias propõe que, para a execução do disposto na Base XVI da Lei n.º 1998, se proceda de acordo com as normas seguintes:

Artigo 1.º — O licenciamento de novas farmácias ao abrigo do art. 15.º do Decreto n.º 17 636 e da primeira parte da Base XVI da Lei n.º 1998 será feito tendo em atenção o mais recente censo da população e em obediência às normas seguintes:

a) Nas cidades de mais de 60 000 habitantes, de forma a corresponder a cada farmácia um mínimo de 4000 habitantes.

b) Nas restantes cidades e nas vilas de mais de 10.000 habitantes, de forma a corresponder a cada farmácia um mínimo de 5000 habitantes.

c) Nas vilas de menos de 10 000 habitantes e nos meios rurais, de forma a corresponder um mínimo de 6000 habitantes por farmácia, em cada concelho, mas de tal sorte que em cada aglomerado de menos de 10 000 habitantes não exista mais que uma farmácia.

§ 1.º — Para os efeitos da alínea c), os aglomerados de mais de 10 000 habitantes serão considerados em separado do resto da população do concelho e será tratada cada parte de acordo com a norma que lhe competir.

§ 2.º — Uma nova farmácia nunca poderá instalar-se a menos de 300 metros de outra já aberta ao público, ou a tal autorizada, medidos em linha recta e pela distância mais curta ao nível do solo e sem atender às regras de trânsito, nem à existência de canteiros ou placas ajardinadas.

§ 3.º — Não é de autorizar em caso algum o licenciamento de novas farmácias privativas, em virtude do apoio dado pelas farmácias à cobertura sanitária do País.

Art. 2.º — Sempre que, num aglomerado populacional de mais de 10 000 habitantes, onde o número de farmácias abertas ao público seja superior ao previsto nas alíneas a) ou b) do art.º 1.º, surja local em que se justifique a abertura de uma farmácia, quer por criação de novo bairro habitacional, quer por ampliação de um já existente, proceder-se-á do modo seguinte:

a) Convidam-se todas as farmácias da localidade, já abertas ao público, a declarar, no prazo de 60 dias, se pretendem transferir-se para o novo local.

b) O licenciamento para esse local será atribuído à farmácia já existente que declare desejar transferir-se.

c) Se várias farmácias manifestarem o desejo da transferência para o local em causa, dar-se-á a preferência àquela que se encontrar a menor distância de uma outra; e se houver duas em igualdade de condições dar-se-á a preferência àquela que se encontrar há mais tempo na posse do actual proprietário.

d) A farmácia a quem esta concessão for atribuída fica obrigada a efectuar a transferência no prazo de dois anos a contar da data em que lhe for comunicada e a encerrar definitivamente, no mesmo prazo, a antiga instalação, a qual não poderá em caso algum ficar aberta ao público após a transferência.

§ 1.º — Se nenhuma farmácia já aberta ao público desejar a transferência para o novo local, será concedido o licenciamento ao pretendente que o tiver requerido em primeiro lugar, para o que a Direcção-Geral de Saúde registará a entrada de todos os requerimentos neste sentido, sendo o número de ordem de entrada e a hora da entrega apostos na cópia do requerimento que o pretendente apresentará para esse efeito.

§ 2.º — Em qualquer dos casos, deverá sempre respeitar-se o disposto no § 2.º do art.º 1.º

Art. 3.º — Sempre que numa localidade de menos de 10 000 habitantes se justifique a abertura de uma nova farmácia e que o número de farmácias abertas ao público no concelho a que pertence essa localidade seja superior ao fixado pela alínea c) do art.º 1.º, tendo em vista o disposto no § 1.º do mesmo artigo, far-se-á convite às farmácias já existentes para que uma delas se transfira para o novo local, procedendo-se em relação às que o desejarem nos termos do art.º 2.º e do seu § 1.º.

§ único — Em qualquer dos casos, a nova farmácia distará obrigatoriamente pelo menos 6 km da mais próxima, medidos pelo caminho transitável mais curto.

Art. 4.º — Poderá uma farmácia a seu pedido, ser autorizada a transferir-se de um local para outro, mas a transferência é considerada para todos os efeitos como uma nova instalação e só poderá ser autorizada desde que satisfaça a todas as condições exigidas às novas instalações e especificadamente ao disposto no § 2.º do art.º 1.º.

§ único — A este caso não são de aplicar as normas de procedimento das alíneas a), b) e c) do art.º 2.º e a autorização de transferência não carece portanto de consultas prévias, mas a farmácia obriga-se ao disposto na alínea d) do mesmo artigo.

Art. 5.º — Poder-se-á instalar farmácia na sede de um partido médico que a não possua, desde que não exista farmácia aberta ao público a menos de 3 km, não havendo neste caso que atender à população e desde que, convidadas para esse fim as farmácias situadas a menos de 10 km, nenhuma delas queira transferir-se para o local, devendo em tudo proceder-se nos termos do art.º 2.º.

Art. 6.º — Sempre que o edifício onde se encontre instalada uma farmácia for demolido, deve esta reocupar o local onde se encontrava uma vez reconstruído e qualquer que seja o motivo da demolição.

§ 1.º — A prerrogativa de usar este direito é válida por espaço de 5 anos e insusceptível de contestação, mas este prazo termina logo que o local seja reocupável ou tenha sido ocupado para outros fins.

§ 2.º — Enquanto aguardar a reconstrução do prédio, poderá a farmácia instalar-se provisoriamente em local a menos de 150 metros daquele que ocupava, medidos pela via pública nas condições já enunciadas.

§ 3.º — Se o edifício onde se encontrava instalada a farmácia for demolido por utilidade pública, ou a sua reconstrução não for autorizada pelas Autoridades administrativas, impossibilitando assim o retorno ao local primitivo, bem como se a reconstrução se não efectuar dentro do prazo previsto de 5 anos, poderá a dita farmácia, na impossibilidade de satisfazer às condições do § 2.º do art.º 1.º, e feita prova dos factos, instalar-se definitivamente na mesma zona a uma distância inferior a 150 metros, medidos do antigo local ao nível do solo e pela distância mais curta, sem atender às regras de trânsito nem à existência de canteiros ou placas ajardinadas, mas procurando, na medida do possível, evitar a aproximação com outras já existentes.

Art. 7.º — Com o fim de facilitar o abastecimento de medicamentos às populações rurais, é de autorizar a montagem de posto de medicamentos de urgência em aglomerado populacional onde não exista farmácia e que diste pelo menos 10 km, medidos pelo caminho transitável mais curto, de uma farmácia aberta ao público.

§ 1.º — A distância de 10 km anteriormente indicada poderá ser reduzida quando considerada em relação à farmácia proprietária e desde que o posto se instale a uma distância superior a 10 km em relação a qualquer outra farmácia, com a condição de que a farmácia proprietária seja a única existente na localidade.

§ 2.º — Os postos de medicamentos deverão funcionar em casa própria e como delegação de uma das farmácias mais próximas.

§ 3.º — A autorização para o funcionamento de um posto caduca automaticamente com a instalação de uma farmácia em local que diste dele pelo menos 7 km medidos pelo caminho transitável mais curto.

§ 4.º — Não é permitida a realização de qualquer manipulação num posto de medicamentos de urgência.

§ 5.º — Os postos poderão ter em depósito, para dispensa ao público, especialidades farmacêuticas para uso externo e produtos químicos que não estejam inscritos na tabela de tóxicos, antígenos ou abortivos cuja dispensa carece de receita médica, bem como as especialidades farmacêuticas, unitárias ou não, constantes da lista publicada no «Diário do Governo», I série, n.º 142, de 10 de Julho de 1951, ou de outra que porventura a venha a substituir.

§ 6.º — Os postos de medicamentos poderão dispensar ao público sem receita médica os manipulados de preparação não extemporânea, quando elaborados na farmácia sua proprietária e acondicionados em embalagens próprias, com a condição de que as suas fórmulas se encontrem inscritas na Farmacopeia Portuguesa ou em Formulários usuais e que não estejam abrangidos pela limitação da tabela dos tóxicos, antígenos e abortivos cuja dispensa carece de receita médica.

Exceptuam-se desta disposição as preparações seguintes: água amónio-canforada, essências, óleo de fígados de bacalhau, óleo de meimendo composto, soluto de mercuro-cromo e as tinturas de mostarda, de iodo e de cânfora.

§ 7.º — O posto pode dispensar mediante receita médica e para aplicação imediata e de urgência, medicamentos cardio-tónicos, anestésicos, soros de aplicação urgente, hemostáticos, anti-espasmódicos, bacteriostáticos e antibióticos.

§ 8.º — O posto será confiado a um ajudante de farmácia cuja prática se registre nos termos do § 2.º do art.º 17.º do Decreto 17 636.

§ 9.º — Os carimbos, rótulos e requisições, bem como quaisquer documentos referentes ao posto, deverão conter o nome da Farmácia proprietária, bem como o do respectivo Director Técnico.

§ 10.º — O movimento de estupefacientes será efectuado pela farmácia proprietária e a sua escrituração feita por esta englobando conjuntamente a dos postos que dela dependam.

§ 11.º — O farmacêutico Director Técnico da farmácia de que depende o posto é directamente responsável pelo funcionamento deste, devendo dar-lhe assistência e obrigar-se, por declaração em papel selado e com a assinatura reconhecida, ao cumprimento rigoroso das determinações expressas nos parágrafos anteriores.

§ 12.º — Sempre que a existência de um posto de medicamentos de urgência se manifeste como uma necessidade premente para a saúde pública, mas se verifique que o seu funcionamento representa encargo ruinoso, isto é, que a receita resultante do seu funcionamento não cobre as despesas, ficará a sua existência condicionada a subsídio concedido para o efeito pelas autoridades administrativas e fixado por acordo entre estas e o interessado, servindo de árbitro o Grémio Nacional das Farmácias no caso de não chegarem as partes a acordo.

Art. 8.º — Precedendo cada instalação de nova farmácia, transferência ou montagem de Postos de Medicamentos de Urgência será feita consulta ao Grémio Nacional das Farmácias, sobre se a nova instalação se encontra em tudo dentro das normas estabelecidas pelo presente regulamento e a autorização para a instalação só poderá ser concedida quando tal suceda.

§ único — O Grémio, independentemente das verificações que mandar realizar pelos seus serviços, consultará por escrito as farmácias da zona ou região em que se pretende nova instalação e dará conta expressa na sua informação dos resultados do inquérito realizado.

N. R. — Já estava composto este trabalho do Grémio Nacional das Farmácias quando, inesperadamente, tivemos conhecimento de que foram publicadas novas normas, para o licenciamento de Farmácias e Postos de Medicamentos de Urgência, no Diário do Governo n.º 60 da I Série, de 14 de Março de 1961, disposições oficiais que publicaremos no nosso próximo número.

Centro de Documentação Farmacêutica

II — FARMÁCIA INDUSTRIAL

da Ordem dos Farmacêuticos

EDITORIAL

Dada a diversidade de natureza dos múltiplos problemas apresentáveis ou postos à Direcção do S. N. F. para estudo ou resolução, para uma maior eficiência operante, aquela dividiu as suas diferentes actividades directoras por diversas entidades.

Com a noção das possibilidades e o sentido das responsabilidades, houve pois, que se proceder a uma divisão de trabalho, criando-se uma estruturação orgânica onde se diversificam diferentes Grupos de Trabalho, subdivididos em Secções. Entre as 3 secções que constituem o Grupo Produção, incluiu-se o da Indústria, que nos foi incumbido presidir.

São numerosos e excepcionalmente importantes os problemas que no momento presente e, por certo, cada vez mais crescentemente, se apresentam a estudo e a resolução relacionados com a actividade da Indústria Farmacêutica.

Desde os problemas ingentes do foro económico até aos problemas magníficos de índole técnica e científica, toda uma extensa gama de questões e todo um verdadeiro mundo de problemas se apresentam aos responsáveis para apreciação, estudo e deliberação.

A interferência pròpriamente dita do S. N. F. nesse gigantesco monumento de trabalho que se antolha, cabe, pela sua própria natureza, uma parcela limitadíssima. Ao Sindicato Nacional dos Farmacêuticos não interessa directamente a Indústria Farmacêutica se não naquela medida em que podem estar em jogo os interesses dos profissionais farmacêuticos que laboram naquela indústria, já hoje numerosos, e daqueles que no futuro venham nela a exercer a sua actividade.

É certo que tudo quanto contribua para traçar a evolução da indústria dos medicamentos afecta os profissionais farmacêuticos: já que a Indústria Farmacêutica representa, sem dúvida, um dos mais valiosos redutos onde o profissional de Farmácia poderá exercer a sua actividade de acordo com o predicado de portador de um diploma de um curso universitário.

Portanto, o S. N. F. acompanhará, naturalmente, atentamente, todo o esforço de construção que se venha a empreender no sentido de traçar a evolução da Indústria Farmacêutica Nacional, mas só poderá directamente intervir quando atitudes, propósitos ou resoluções atinjam directamente o profissional farmacêutico.

*Traçada necessariamente nestes âmbitos a actuação da **Secção de Trabalho de Indústria Farmacêutica do S. N. F.**, o seu papel torna-se, em princípio, limitado.*

Nos termos em que compreendemos a interferência deste organismo no transcendente problema da Indústria Farmacêutica, surge-nos um aspecto em que nitidamente podemos e devemos batalhar: pugnar pela elevação da preparação do profissional de Farmácia, já que neste pormenor está a valorização da sua posição no quadro técnico da Indústria dos Medicamentos, se não, mesmo, a permanência dessa posição.

Aliás, quanto a nós, o termo de sobrevivência do profissional farmacêutico como diplomado superior na mescla dos técnicos da sociedade de amanhã — um amanhã que se avizinha no ritmo da progressiva aceleração da vida hodierna — constitui o problema crucial, vital, posto à inteligência, ao saber e à boa vontade dos farmacêuticos conscientes e responsáveis.

*Será, pois, naturalmente pelo melhor apetrechamento técnico do farmacêutico que a **Secção Indústria** da Direcção do S. N. F. pugnará como acertado esforço, como único passo, que poderá assegurar o pão e o prestígio do farmacêutico de amanhã.*

Janeiro de 1961.

L. Silva Carvalho

NOTAS TECNOLÓGICAS

A tecnologia farmacêutica, adaptada às condições de uniformidade, de ordem de grandeza e de rendimento económico características da produção industrial em elevada escala, tem estado, nos últimos tempos, a sofrer uma verdadeira revolução respeitante a certas formas galénicas.

Está, neste caso, por exemplo, a elaboração de comprimidos e drágeas. Não só a técnica de drageificação, depois de muitos anos de rotina e classicismo, entrou por campos de operatória revolucionários, como as próprias fases da técnica de elaboração dos comprimidos estão, igualmente, em profunda modificação no plano da elaboração industrial, após décadas de estagnação nas técnicas clássicas.

Além das características de simplificação operatória e de amplificação de rendimento, as novas maneiras de operar, na elaboração das mais importantes formas galénicas, a que audaciosamente se está lançando mão, ocasionam, em regra, concomitantemente, benefícios de outra ordem: a melhoria das características do produto galénico.

Damos hoje notícia de uma **técnica de obtenção de granulado para a preparação de comprimidos** que foi recentemente descrita por A. M. RAFF e associados (*J. Pharm. Sci.*, 50, 76, [1961]) e que se enquadra nessa linha de profunda modificação da tecnologia farmacéutica a que nos reportámos.

Como vantagens para a elaboração do granulado para comprimidos pelo método a que estamos aludindo, apontam os autores:

- a) simplificação na manufactura
- b) melhoramento da estabilidade
- c) perfeita incorporação de pigmentos corantes
- d) possibilidade de inclusão de drogas incompatíveis
- e) adequabilidade operatória para drogas alteráveis pelo calor ou pela humidade
- f) melhoria das propriedades físicas dos comprimidos.

Resulta, assim, que o novo processo de obtenção do granulado na preparação de comprimidos não só confere rapidez e economia na elaboração desta forma como outros benefícios respeitantes a aperfeiçoamento da própria forma farmacéutica finalizada.

A elaboração dos comprimidos, tem-se praticado, na manufactura industrial, até hoje, pelos dois métodos clássicos de granulação húmida e granulação a seco (dupla compressão).

São por demais conhecidos os inconvenientes de qualquer destes processos (além da morosidade e dispêndio que lhe são peculiares), desde a necessidade de uma formulação quase específica para cada caso, até a pulverização dos ingredientes, à alteração das drogas termolábeis e higrolábeis, no primeiro método; à repetição de recompressões e regranulações a seco (com as consequentes perdas, desenvolvimento de poiras, possibilidades de alterações e inquinações, etc.), ao destacamento de «capas» dos comprimidos obtidos de granulados com excessivo pó, no segundo processo; à irregularidade de coloração dos comprimidos corados, etc., etc.

O método em referência é muito mais rápido do que o clássico processo de granulação por via húmida, por algumas passagens operatórias serem suprimidas: pulverização prévia das drogas, preparação do agente humedecente, humedecimento, tamisação da massa húmida, secagem, granulação do produto quase seco.

O método, em rigor, é usável para comprimidos de substâncias muito activas, isto é, comprimidos que incluem quantidades muito reduzidas de substância activa (alguns miligramas).

Consiste, nas suas linhas gerais, na preparação, por processo de «atomização», de um granulado inerte (diluente incluindo o desintegrante), ao mesmo tempo que o seu aglutinante), muito fino e muito regular.

Obtém-se assim, uma espécie de granulado universal que, misturado homogênea-mente a ingredientes activos, previamente reduzidos a um grau de divisão conveniente, e a uma quantidade insignificante de lubrificante, permite preparar comprimidos de boas características.

Em relação aos comprimidos obtidos com granulado preparado pela fórmula clássica, é de assinalar um aumento de estabilidade dos comprimidos (particularmente, notado quando os ingredientes são hidro-sensíveis), com um teor de humidade mais reduzido, e providos de excepcional dureza e brilho (o que os isenta de pó).

Apesar da dureza (aliás obtida com uma compressão mínima), os comprimidos apresentam uma desintegração mais rápida, por a quantidade de lubrificantes usada ser muito mais reduzida do que a habitualmente utilizada.

Segundo os Autores, o método permitiria obter comprimidos corados com grande uniformidade de coloração (podendo os corantes ser incluídos tanto por forma dissolvida no granulado, como juntos a este, a seco, na compressão).

São evidentes os múltiplos benefícios duma tal técnica. Além duma notável melhoria dos comprimidos obtidos (desde a melhor conservação ao melhor aspecto e mais convenientes características, como desintegração), os problemas de custo, de tempo, de

espaço, de estudo, são extraordinariamente beneficiados. Na realidade, a simplificação verifica-se, mesmo, no campo do estudo da formulação, uma vez que a flexibilidade do emprego deste granulado universal, permitiria evitar o estudo de uma nova fórmula, como habitualmente acontece para cada droga medicamentosa.

L. S. C.

NOTICIÁRIO

Associação dos Farmacêuticos da Indústria na Itália

Constituiu-se o ano passado em Milão, a *Associação dos Farmacêuticos da Indústria* (A. F. I.) que reúne todos os diplomados em Farmácia que trabalham na indústria farmacêutica.

A A. F. I., que tem finalidades morais, éticas e culturais, principalmente «destina-se a defender os interesses morais e profissionais e promover realizações culturais e actualização científica dos diplomados em farmácia ou em química-farmácia que prestam a sua actividade profissional na indústria farmacêutica».

Por toda a parte, e mais nos países de desenvolvida indústria dos medicamentos, o farmacêutico terá de ter o seu lugar, mas reconhecidamente também por toda a parte, tem de labutar para poder ocupar um lugar de direito dentro do quadro dos técnicos deste complexo ramo da indústria.

Por isso, na Itália, à semelhança do que sucede já nalguns outros países, os farmacêuticos que trabalham na indústria farmacêutica organizam as suas associações, a fim de defenderem os seus direitos profissionais.

De desejar será que os farmacêuticos lusitanos se robusteçam também pela união dos laços dos seus interesses profissionais que carecem de ser acatueados no quadro de técnicos ao serviço desta vultuosa indústria.

1.ª Convenção Binal da Indústria Farmacêutica Espanhola

Realiza-se na capital da Catalunha nos dias 23 a 27 de Abril a *1.ª Convenção Binal da Indústria Farmacêutica Espanhola*. Esta Convenção inclui no seu programa uma série de Cerimónias e de Sessões de Trabalho onde são discutidos vários problemas sobre temas relacionados com a Indústria Farmacêutica.

Estão de parabéns os colegas farmacêuticos espanhóis que trabalham na Indústria Farmacêutica, ao levarem a cabo uma realização em moldes de tanta elevação como aqueles que o *Programa Prévio* (que gentilmente nos foi enviado pelo *Prof. Doutor Alfonso del Pozo Ojedo* que, como batalhador infatigável, preside ao Comité Executivo desta notável realização) marcadamente assinala.

Além das diversas *Comunicações*, serão discutidas *Ponências* oficiais («Estrutura da Indústria Farmacêutica»; «Investigações na Indústria Farmacêutica»; «Controle de Produção na Indústria Farmacêutica») e serão pronunciadas *Conferências* por cientistas estrangeiros, como o *Prof. Doutor R. Doliqúe*, da Universidade de Montpellier e o *Prof. Doutor A. Soldi*, da Universidade de Pavia.

Completaremos estas nossas breves referências indicando que nos locais e terrenos da nova Faculdade de Farmácia de Barcelona se realizará, simultaneamente, uma *Exposição* «que será um reflexo da actual Indústria Farmacêutica Espanhola e das múltiplas facetas que abarca a indústria auxiliar». Nesta exposição se integrarão, além dos laboratórios farmacêuticos, instituições (gráficas e estatísticas) e empresas fornecedoras (maquinaria, matérias primas, material de acondicionamento, publicidade, etc.).

Como é evidente, esta *1.ª Convenção* vai constituir uma realização notável, não só pelo nome das diversas individualidades intervenientes, como pelos temas analisados.

L. S. C.

III — FARMÁCIA HOSPITALAR

EDITORIAL

Na realização dum programa estabelecido há três anos e que foi exposto no último número desta Revista, os Farmacêuticos Hospitalares continuam

a reunir-se nas primeiras quintas-feiras de cada mês, alternadamente nos H. C. L. e H. S. M.

Na reunião de Dezembro, fez-se a escolha e distribuição dos assuntos a tratar ao longo do ano e foram considerados de interesse, entre outros, os seguintes temas: Armários de Medicamentos de Urgência. Previsão da Estabilidade dos Medicamentos e Recontrolo da Produção. A Produção de Medicamentos encarada sob o ponto de vista técnico e económico.

O primeiro tema foi apresentado na reunião de Janeiro pelas assistentes dos Serviços Farmacêuticos do H. S. M. (Maria Helena Dias Agudo e Manuela Luz Clara). Na primeira parte do trabalho as AA. referem a maneira como este sistema é utilizado em alguns hospitais dos Estados Unidos da América. Depois descrevem como o método foi adaptado ao H. S. M. e apontam os resultados práticos, já confirmados por dois anos de experiência. Numa última parte, apresentam uma lista de medicamentos considerados de urgência, que o médico ampliará ou reduzirá, ao estabelecer a carga do «Armário» do seu Serviço,

Do segundo tema, foi relatora na reunião de Fevereiro, uma farmacêutica do H. S. M. (Ana Godinho) que o orientou segundo o seguinte plano: Numa primeira parte chama a atenção para a necessidade da existência de legislação própria respeitante à Farmácia Hospitalar; depois descreve a história dos Regulamentos das Farmácias Hospitalares em Portugal e apresenta as linhas gerais do Regulamento dos Serviços Farmacêuticos do H. S. M., elaborado quando da fundação do Hospital e faz também referência às necessidades que o levaram a criar a Comissão de Farmácia e Terapêutica.

Apointa a seguir, o importante problema das relações da Farmácia com a enfermagem, problema esse que tem levado os hospitais norte-americanos à elaboração do respectivo «Manual de Farmácia» assim como o H. S. M., que publicou o seu em 1958. Apresenta ainda um estudo comparativo dos moldes em que foram organizados os Manuais das Farmácias dos Hospitais dos Estados Unidos da América e o que vigora no H. S. M., estudo bastante pormenorizado, que permite tirar conclusões de interesse prático.

M. M. L. C.

Centro de Documentação Farmacêutica

- ★ Como bolsreira da Fundação Gulbenkian, encontra-se em Paris num Centro de Pesquisas Fisiológicas sobre a Célula Normal e Cancerosa, a Dr.ª Maria Rosa Ornelas, chefe da Farmácia do Instituto Português de Oncologia.
- ★ Encontram-se vagos três lugares de assistentes e cinco de internos, nos Serviços Farmacêuticos dos H. C. L., que ainda não foram preenchidos por terem ficado desertos os respectivos concursos. Também por falta de candidatas, continuam vagos os lugares de internos nos Serviços Farmacêuticos do H. S. M.

IV — PERGUNTAS E RESPOSTAS

229) Pergunta — Há muito já avio na minha farmácia a fórmula:

Benzoato de sódio	2 g
Licor amoniacal anisado	1 g
Xarope de ipeca	40 g
Xarope de beladona	10 g
Água fervida q. b. para	150 g

que sempre deu aspecto opalescente, que eu não fazia desaparecer por me parecer que aquela turvação se devia à suspensão da essência de anis. Ora sucede que há dias fui observado pelo facto de noutra farmácia aviarem a mesma fórmula com aspecto límpido, mais axaporada que a minha, e sem qualquer coloração que, nas aviadas por mim, é como deve ser, a cor do chá brando. Estarei eu a aviar mal ou a outra farmácia? — A. S. C.

Resposta—O aspecto do manipulado em referência é exactamente aquele correspondente à preparação efectuada pelo consulente, donde poderá concluir-se que outro aspecto não corresponde a uma perfeita execução, não diremos de fórmula em si, mas talvez de algum ou alguns dos seus componentes. — M. T.

230) Pergunta—Tenho ao serviço da minha farmácia, desde 1957, um praticante, de 19 anos de idade, que só no corrente ano obteve o diploma da 4.ª classe de instrução primária, pelo que não pode registar oficialmente a sua prática farmacêutica. Como actualmente já satisfaz os requisitos legais para aquele fim, poderá também registar a prática adquirida antes da obtenção do diploma de instrução primária? Poderá fazê-lo por alguma portaria ministerial? — A. B. M. S.

Resposta—São condições legais para o registo de prática dos ajudantes de Farmácia o ter dezasseis anos de idade e o exame de instrução primária. Não nos parece legítima a pretensão do interessado uma vez que não possuía, à data em que começou a trabalhar, um dos requisitos legais: exame de instrução primária.

Esta opinião não deve impedir de modo nenhum que seja apresentado requerimento em conformidade com a pretensão formulada. — M. T.

231) Pergunta—Pedia o favor de me elucidarem sobre uma fórmula boa de um calicida líquido, ou indicarem onde posso ver a fórmula preparada. — L. S. F.

Resposta—A páginas 75 do Formulário Oficial e Magistral por Veiga Machado e Fragoso, vêm publicadas duas fórmulas de calicida cuja preparação já tivemos ocasião de experimentar. Não as publicamos porque este formulário está suficientemente difundido não havendo, portanto, nisso, qualquer vantagem. — M. T.

232) Pergunta—Por que razão alguns médicos mandam introduzir supositórios medicamentosos, com a parte grossa voltada para o anus, e não a parte adelgada? — A. B. M. S.

Resposta—É condição necessária para que se verifique a acção dum medicamento por via rectal que este seja mantido no recto até completa fusão ou dissolução. Para evitar a expulsão é fundamental a forma do supositório; no caso deste ter a forma de torpedão que é hoje a mais aconselhada deve introduzir-se primeiramente a parte mais grossa, pois que deste modo se aumenta a resistência à contracção do esfíncter. Pelo mesmo motivo os antigos supositórios de forma cônica devem ser aplicados, introduzindo-os pela parte mais larga; no caso dos cilíndricos, embora seja diferente, é mais racional introduzi-los pelo lado curvo. — M. M. L. I.

233) Pergunta—Um praticante de farmácia, de 19 anos de idade e um ano de prática, é obrigado a estar sindicalizado e a possuir a carteira profissional?

—Há alguma disposição corporativa que estabeleça um ordenado mínimo para um empregado nas referidas condições?

—Existe algum Contrato Colectivo celebrado entre o Grémio das Farmácias e os Sindicatos de Ajudantes de Farmácia? (No caso afirmativo, qual a data do mesmo, e se está em vigor em todo o país). — A. B. M. S.

Resposta—Sim. Desde que o praticante tenha mais de 18 anos, tem de estar sindicalizado e possuir carteira profissional. Só dos 14 aos 18 anos lhes não é exigida a mesma, mas sim um cartão comprovativo da sua inscrição no Sindicato (Estatutos do S. N. A. F. O. C.).

—Sim. Vidé CONTRATO COLECTIVO DE TRABALHO ENTRE O GRÉMIO NACIONAL DAS FARMÁCIAS E OS SIND. NAC. DOS AJUD. DE FARMÁCIA DE LISBOA E DO PORTO — Capítulo IV «Remuneração do Trabalho» Cláusula 26.ª.

—Existe, sim, o citado na resposta anterior, de 30 de Agosto de 1948, que entrou em vigor em 1 de Setembro de 1948. Está em vigor no Continente, no Funchal e em Angra do Heroísmo. — M. T.

V — NOTICIÁRIO GERAL**RELATÓRIO DO DELEGADO DO SINDICATO À 18.ª ASSEMBLEIA GERAL
DA F. I. P. e AO 20.º CONGRESSO INTERNACIONAL
DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

Realizou-se em Copenhague de 29 de Agosto a 2 de Setembro a 18.ª Assembleia Geral da Federação Internacional Farmacêutica e, simultaneamente, o 20.º Congresso Internacional de Ciências Farmacêuticas.

O programa, elaborado e distribuído com bastante antecedência, foi integralmente cumprido, cabendo a responsabilidade da sua realização e execução aos nossos colegas dinamarqueses que tiveram o auxílio dos colegas suecos num dos dias da reunião.

Dividiu-se em 3 partes distintas o encontro de Copenhague: as habituais manifestações sociais, as reuniões da Federação Internacional Farmacêutica e as sessões dedicadas ao Congresso das Ciências Farmacêuticas, totalmente preenchidas por um simpósio sobre enzimas.

As recepções começaram no domingo 28, no «Hotel de Ville de Frederiksberg» estabelecendo-se os primeiros contactos com os colegas já conhecidos de reuniões anteriores; no dia 29, agora no «Hotel de Ville de Copenhague» o Conselho Municipal da cidade ofereceu um jantar volante aos congressistas; no dia 30 foi a vez do banquete oficial do Congresso, realizado num ambiente bem escolhido e acompanhado por um ligeiro, mas gracioso programa de variedades; no dia 31 efectuou-se a deslocação à Suécia — Malmö — com jantar servido a bordo do barco, o que permitiu também que houvesse animado baile entre os congressistas; no dia 1 realizou-se um espectáculo no Teatro Royal com representação de 2 óperas e a presença dos Reis da Dinamarca; finalmente no dia 2 o Congresso encerrou-se com o Baile com que habitualmente se concluem estas reuniões. Dentro do mesmo espírito as senhoras acompanhantes assistiram a uma passagem de modelos no dia 29; fizeram a volta à cidade com visita pormenorizada das fábricas de Cerveja «Carlsberg» onde almoçaram, no dia 30; acompanharam o Congresso à Suécia onde deram uma volta nos arredores de Malmö com almoço em local escolhido, no dia 31; e finalmente foram presenteadas com uma excursão com visita a castelos históricos no dia 1.

Dentro do nosso papel de observadores, permitimo-nos criticar este grupo de manifestações sociais, destinadas a estreitar o convívio entre os farmacêuticos dos mais diversos países, dividindo a nossa apreciação em duas partes: da maneira como foram organizadas as reuniões e dos resultados, sob o ponto de vista de convívio, que essas mesmas reuniões deram.

Quanto à Organização, nada ou quase nada, se pode objectar. Movimentar e servir 1200 pessoas não é evidentemente tarefa fácil. Houve sempre comida escolhida e em abundância, embora como se compreende, à maneira dinamarquesa; respeitaram-se horários, cumpriu-se enfim o programa. Se as senhoras se podem queixar de passeios demasiado longos e principalmente da visita à fábrica da cerveja que não resultou em absoluto, também por causa do dia desagradável que fez, não há dúvida, no entanto, que a organização foi dum maneira geral, boa. Tira-se a lição de que não há vantagem em sobrecarregar demasiado os dias com visitas propositadamente prolongadas, antes agradando mais às senhoras um programa ligeiro com suficiente tempo livre para escolherem por si próprias como conhecer os usos e costumes das terras através dos seus grandes armazéns... Sob o ponto de vista de convívio parece-me que estas reuniões de muitíssima gente, com representações de certo modo importantes de quase todos os países — e veja-se que de Portugal estavam 25 farmacêuticos e acompanhantes —, redundam até certo ponto em íntimo e agradável convívio, mas entre os compatriotas, o que não será intenção do Congresso. Confessamos que sob este aspecto nos agradou mais a reunião de Madrid, em Setembro de 1959, em que isolados, não tivemos outro remédio senão ligar-nos aos colegas estrangeiros que aliás nos fizeram uma agradável recepção em Copenhague, testemunho dum amizade arranjada em 3 dias apenas.

A Federação Internacional Farmacêutica tinha o seu programa próprio que começou com uma sessão presidida pelo Rei da Dinamarca na sala de concertos do Tivoli, parque de diversões de Copenhague, em que nos foi dado ouvir um bem executado concerto pela orquestra privativa do parque — 50 figuras — e uns quantos discursos de boas vindas, sendo apenas de salientar pelo seu conteúdo e pela personalidade

do conferente o lido pelo presidente da Real Academia Dinamarquesa de Ciências. o célebre cientista Niels Bohr.

Antes desta abertura oficial já tinha havido — no dia 28 — uma sessão de Conselho da Federação em que se cumpriu a ordem do dia sem nada digno de menção.

No dia 30 realizaram-se sessões das várias secções em que se subdivide a Federação tendo por combinação prévia, os mais importantes assuntos a assistência de um dos farmacêuticos portugueses para depois por troca de impressões, se tentar tirar o máximo proveito e a ideia mais clara possível do que se passou. Isto porque as secções reuniram todas à mesma hora. Pela nossa parte assistimos na secção de farmacêuticos militares e hospitalares; na secção dos hospitalares estava também o colega Aluisio Leal. A secção dos farmacêuticos de oficina reuniu-se em Assembleia Geral no dia 31, na Suécia, e aí estivemos todos pelo interesse que nos merecia o assunto. Devemos confessar que a reunião, redoundo numa tremenda decepção para todos nós dado o baixo nível em que decorreu, motivado aliás pela relato do delegado inglês que se limitou a apresentar a situação da Grã-Bretanha sem adiantar fosse o que fosse para a resolução dos problemas, que, duma maneira ou doutra, affectam a farmácia-officina em todo o Mundo.

Seguiram-se no uso da palavra delegados de vários países, destacando-se como sempre, um dos representantes da França, que ao serem abordados estes problemas — como o ano passado em Madrid com a questão dos corantes —, imediatamente vem à liça em defesa da indústria, ou antes dos produtores.

Cada delegado limitou-se a dizer como a coisa corria no seu país, destacando-se apenas Granger, da Inglaterra, que criticou a modéstia do relato, preconizando uma atitude de bom senso em que não haja hipertrofias (produtores), ou histórias — o que mais custa no fim de contas é a propáganda, segundo disse —, nem utopias de retrocessos impossíveis (farmácia-officina).

Replicou a todos de modo impossível de descrever o relator que se limitou a fazer ironia com os argumentos de cada um o que aliás foi sublinhado com fortes gargalhadas do sector que compreende e aprecia tal género de gracejos numa assembleia que se desejaria séria e construtiva.

As reuniões das secções continuaram no dia 1, tendo apresentado as suas comunicações os nossos colegas Aluisio Leal e Albuquerque da Fonseca. Nesse mesmo dia houve a última reunião do Conselho a que assistimos como representantes do Sindicato, tendo-se um pouco apressadamente ouvido os relatórios dos presidentes das secções sobre o andamento dos trabalhos.

Diga-se em abono da verdade que os trabalhos foram demasiado modestos para permitirem grandes relatos e que o Conselho se limitou a aprová-los e a sancionar a criação de novas sub-secções da secção científica dos quais destacamos a das análises clínicas.

A Assembleia Geral realizada no dia 2 aprovou as conclusões a que o Conselho chegara sobre os trabalhos efectuados.

Não entramos em mais pormenores sobre as palavras proferidas pelos delegados de vários países na Assembleia Geral que tratou (?) dos problemas da farmácia-officina porque em relato à parte daremos conta do que nos foi dado ver e concluir de visitas que fizemos a farmácias e laboratórios na França, Bélgica, Holanda, Dinamarca, Alemanha e Suécia.

Finalmente no que diz respeito ao Congresso de Ciências Farmacêuticas assistimos às sessões que constaram de conferências ou lições por professores de vários países, nomeadamente Jorgensen Jacobsen e Hold da Dinamarca, Bulloch da Inglaterra, Courtois da França e Richl da Alemanha. Seja-nos permitido destacar a lição de Courtois que, talvez pela maior acessibilidade do francês ou pela maior categoria do conferente apreciámos bastante. As outras lições foram demasiado longas — uma demorou mais de duas horas e incluiu várias demonstrações de aula prática de 1.º ano de Farmácia — e só depois da sua publicação se poderá fazer juízo exacto do valor do simpósio.

Concluindo: não há dúvida que a representação portuguesa impressionou pelo seu número os colegas estrangeiros; vários nos manifestaram a sua admiração. Também não há dúvida que se adquiriram novos conhecimentos, que se cimentaram amizades adquiridas em reunião anterior e que se esclareceram pontos sobre a farmácia em diversos países. São sem dúvida vantagens e todos os que estiveram na reunião farão o possível por torná-las extensivas à farmácia portuguesa.

II CICLO DE CONFERÊNCIAS, LIÇÕES E COLÓQUIOS DO CENTRO DE ESTUDOS BIO-GALÉNICOS DA ESCOLA DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

No dia 12 de Janeiro de 1961, realizou-se a primeira sessão deste II Ciclo. O Prof. Doutor Ramos Bandeira referiu-se ao Plano de Actividades do ano transacto, onde foram apresentados, semanalmente, diversos trabalhos de investigação e cultura profissional. Sob este último aspecto, foi divulgada a legislação de certos países tendente a adaptar a Farmácia à evolução operada neste ramo da Arte de Curar nos nossos dias. A importância dos trabalhos apresentados ficou bem demonstrada nas referências elogiosas feitas na imprensa profissional e na de informação e, ainda, no interesse despertado na numerosa assistência a todas as sessões,— provas elucidativas da repercussão que tiveram.

Alguns dos trabalhos foram publicados em «Notícias Farmacêuticas», «Boletim Científico da Escola» e em volume sob o título «Debatendo Problemas Farmacêuticos».

O Prof. Ramos Bandeira disse, depois, que o plano de Actividades para 1961 foi organizado nos mesmos moldes do de 1960, procurando abranger problemas científicos e de divulgação da cultura profissional, sem esquecer elementos referentes à Farmácia no estrangeiro. Diversos dos temas serão tratados por Farmacêuticos de Oficina, dos Serviços Hospitalares de Coimbra, pelos Bolseiros da Fundação Calouste Gulbenkian e Estudantes da Escola de Coimbra.

Seguidamente, o Dr. António Pinho de Brójo proferiu a anunciada lição sobre «Electroforese Contínua». Resumiu os fundamentos do método e referiu as suas vantagens em análise preparatória, em relação às técnicas correntes de electroforese em papel, salientando os problemas teóricos e operatórios que a sua realização prática tem suscitado até ao presente. Ao terminar, indicou os fundamentos a que deve obedecer e construção dos dispositivos de electroforese contínua.

No dia 19 de Janeiro realizou-se a segunda sessão do presente ciclo. Foi conferente a Ex.^{ma} Senhora Dr.^a D. Maria Teresa Perdigão Costa que falou sobre «A análise Cromatográfica de preparações Vitamínicas».

Antes de dada a palavra à conferente, o Prof. Ramos Bandeira referiu-se ao papel desempenhado pela referida Senhora nos trabalhos de investigação do Centro, colaborando activamente numa obra de grande alcance para o futuro da Farmácia Portuguesa, graças à valiosa cooperação dada pela Fundação Calouste Gulbenkian.

Ao iniciar a sua exposição, a distinta Bolseira da referida Fundação deu a conhecer os resultados de parte das suas investigações na análise de especialidades farmacêuticas multivitaminadas por cromatografia. Descreveu os ensaios executados que permitiram estabelecer as técnicas operatórias conducentes a uma melhor separação e identificação de vitaminas no complexo B. Enumerou, finalmente, os diferentes processos para determinar quantitativamente as vitaminas B₁, B₂ e B₆.

A 3.^a sessão de trabalhos realizou-se no dia 26 de Janeiro, com a conferência do Dr. Gastão Larisch intitulada «Sobre os Estatutos da Organização Farmacêutica «STADA»».

O prof. Ramos Bandeira salientou a valiosa cooperação que o Dr. Larisch tem prestado ao Centro, em vários campos, incluindo a divulgação de alguns aspectos da Farmácia Alemã. Disse que mais de uma vez tinha colaborado nestas Sessões e por isso se dispensava a sua apresentação, tanto mais que é bem conhecido através dos seus trabalhos publicados em «Notícias Farmacêuticas». Referiu que o assunto de hoje obedecia a um pedido formulado por parte do auditório presente na sua Conferência sobre a Organização STADA, realizada no Centro a quando da III Reunião dos Farmacêuticos Portugueses. Uma vez mais com a interferência do Dr. Helling, Director da Casa Alemã, em Coimbra, se conseguiram outros elementos sobre a organização STADA, agora um exemplar dos respectivos Estatutos.

O Dr. Gastão Larisch, usando da palavra, salientou os pontos fundamentais desses Estatutos, sobretudo as obrigações e deveres dos farmacêuticos associados. Assim, uma das cláusulas obriga-os a preparar as fórmulas do Formulário STADA. A falta de cumprimento deste preceito estatuído é motivo para afastamento da Sociedade. É

pois um meio de forçar o farmacêutico alemão a respeitar as tradições da sua profissão, embora STADA se tivesse adaptado à evolução da farmácia, de apresentar produtos acondicionados à maneira das especialidades.

As matérias primas para os produtos STADA fornece-os directamente a organização.

O Dr. Gastão Larisch, que referiu muitas outras particularidades dos Estatutos STADA, ao terminar a sua conferência disse que eles seriam publicados, na íntegra, em «Notícias Farmacêuticas», única forma de os dar a conhecer a grande número de Farmacêuticos Portugueses. Aproveitava a ocasião para se congratular pela obra empreendida pelo Centro de Estudos Bio-Galénicos.

Por fim formulou os seus votos pela elevação da Escola a Faculdade e que, como em França, para descongestionar os grandes meios populacionais, se criasse em Coimbra o Laboratório de Verificação de Medicamentos, trabalhando em estreita colaboração com as Faculdades de Farmácia, Ciências e Medicina.

«Notas sobre a Farmácia Alemã», foi o título da conferência proferida no dia 9 de Fevereiro pela Senhora Dr.^a D. *Clarisse Costa de Ramos Bandeira*, no Centro de Estudos Bio-Galénicos.

Este Centro tem procurado alternar Colóquios de trabalhos de investigação com Sessões em que se apresentam problemas de Ensino e de Exercício profissional no estrangeiro. Hoje coube a vez à Farmácia da Alemanha Federal.

A conferente disse que o seu trabalho se fundamentava em outros apresentados numa Conferência Internacional de Roma, realizada em Maio de 1959, sob o patrocínio da Sociedade Italiana de Ciências Farmacêuticas.

Indicou as formalidades a cumprir para se abrir farmácia, salientando a obrigatoriedade de um estágio para garantia da Saúde Pública. Referiu o nível elevado das especialidades farmacêuticas deste País, tão conhecidas dos Portugueses. Salientou que a cedência de produtos medicamentosos, para a espécie humana e para veterinária, é pertença exclusiva da farmácia, excepto um número limitado. Essa exclusividade estende-se às águas minerais, quando contenham certos produtos.

Tratou dos pontos fundamentais de um Projecto de Lei, sobre Farmácia, apresentado no Parlamento da Alemanha Federal, visando sobretudo a preparação e verificação de especialidades farmacêuticas. Referiu-se aos medicamentos para o seguro social.

Finalmente, preconizou a necessidade do Farmacêutico Português ter um horário de trabalho que lhe permita sair mais cedo da farmácia, para poder exercer assidua e permanentemente a profissão, e dispor de tempo para outros trabalhos e para o estudo de actualização de conhecimentos. Assim, entendia que não seria despropositado que o exercício profissional, diário, obrigatório, terminasse pelas 17 ou 17 e meia horas, como na Inglaterra. As farmácias de serviço assegurariam o fornecimento de medicamentos durante o resto do dia.

Se o Farmacêutico Português não se adaptar à evolução da vida, a profissão sucumbirá.

A 5.^a Sessão teve lugar no dia 24 de Fevereiro, com a conferência proferida pela Senhora Doutora D. *Maria Serpa dos Santos* sob o título «O metabolismo do ferro e o microscópio electrónico».

Começou por uma referência à importância biológica do ferro que se encontra presente em todas as células vivas, faz parte da molécula da hemoglobina, enzimas e fermentos de oxido-redução e é indispensável à síntese da clorofila. Nos sidero-bactérias, de que se apresentaram algumas preparações, encontra-se em grandes quantidades, formando depósitos insolúveis que chegam a obstruir completamente as canalizações.

Seguiu-se uma breve resenha sobre os diversos estados do ferro no organismo humano, mecanismo da sua assimilação, armazenagem e excreção, destino e papel dos corpos elaborados e referência ao ferro sérico, cuja determinação constitue auxiliar do diagnóstico de algumas doenças do sangue.

Para finalizar, expuseram-se rapidamente os princípios em que se baseia a construção do microscópico electrónico.

No dia 2 de Março realizou-se mais uma Sessão, sendo apresentado o trabalho intitulado «Óptica e Acústica nas Prescrições Médicas», pelas Estudantes *Emília Rosa de Almeida Pereira da Costa* e *Maria de Lourdes Lopes Pires*. Foi lido pela primeira. Começou a conferente por expor os conhecimentos necessários para interpretação de prescrições de médicos oftalmologistas e odologistas.

Expuseram-se os inconvenientes, para a visão, de lentes que não correspondam ao que o doente necessita. É precisamente o mesmo que sucede com a troca de um medicamento.

Referiu-se à preparação do farmacêutico no campo da óptica e da acústica, e sua colaboração com a Classe Médica das respectivas especialidades. Por isso em alguns países como a França, Espanha, Bélgica, etc. realizam-se anualmente Cursos de Aperfeiçoamento, destas especialidades, nas Faculdades de Farmácia, com a colaboração de professores médicos e farmacêuticos, e de farmacêuticos-técnicos.

Tais cursos, disse, funcionam há vários anos nos citados países. Contam-se já por várias centenas os Farmacêuticos com tais diplomas, mesmo na vizinha Espanha que vai suplantando no campo da Farmácia. Um médico espanhol exteriorizou, publicamente, a sua opinião de que o Farmacêutico é a pessoa mais idónea para dar seguimento às prescrições de óptica e acústica médicas, tal como é o farmacêutico que deve ter a responsabilidade das prescrições médicas em geral. Citou-se, ainda, a inauguração recente de um grande centro de audiometria, em Madrid, dirigido por um farmacêutico diplomado em óptica e acústica médicas. Professores universitários, membros do Clero, etc. estiveram presentes na inauguração. Quer dizer, a Espanha vai aumentando o nível dos seus técnicos preparando-se para a luta que se vai enfrentar com as consequências resultantes dos mercados dos seis e dos sete. Não serão os Povos melhor apetrechados que conseguem mais exportações, cujo rendimento aumentará o respectivo nível de vida? Por isso se nota pelo mundo inteiro uma ansia de aumentar cada vez mais as verbas destinadas ao ensino, pensando-se na colocação dos respectivos diplomados.

Referiu-se que na França o Governo criou, recentemente, a especialidade de óptica e acústica médica para farmacêuticos, instituindo-se um curso complementar post-licenciatura. A França demonstra estar na senda de valorizar o mais possível os seus diplomados, o que constitui incontestavelmente um índice de progresso. Em muitos dos Estabelecimentos de Ensino Farmacêutico da província, onde ainda não havia o 5.º ano de Farmácia, foi ultimamente instituído: Dijon, Reims, etc. Como se inveja a França!

A Saúde Pública só beneficiará com o aumento do nível cultural dos seus servidores e portanto do farmacêutico.

Propôs-se que nos Estabelecimentos de Ensino Farmacêutico do País se criassem Cursos de Aperfeiçoamento em Óptica e Acústica médicas e que se imitasse a França instituindo, oficialmente, a respectiva especialização.

da Ordem dos Farmacêuticos

Em todas as sessões foram projectados filmes cedidos por vários Laboratórios e devidamente comentados.

III CICLO DE CONFERÊNCIAS E LIÇÕES NO SINDICATO

No decurso do 1.º trimestre de 1961 e em prosseguimento do programa do ciclo de conferências e lições na presente época, foi possível realizar-se as seguintes lições:

— No dia 25 de Janeiro, pela Sr.ª Dr.ª D. Marília Graça de Oliveira, assistente dos serviços farmacêuticos dos Hospitais Civis de Lisboa, que versou o tema: «Colírios».

A conferencista após uma pequena introdução, alongou-se nas modernas tendências de isotonzificação, esterilidade e isoidria dos colírios.

Seguidamente referiu-se a variadas técnicas de preparação e conservação, tendo sido feita a projecção de alguns diapositivos sobre locais de trabalho para estas formas farmacêuticas e de modernos recipientes.

A Dr.^a Marília de Oliveira ilustrou ainda a sua lição com algumas fórmulas elucidativas tendo, por fim, feito referência a ensaios de controle de colírios, com os quais deu por findo o tema tratado.

— No dia 6 de Fevereiro, pelo Sr. Dr. José Joaquim Imaginário Monteiro, do corpo técnico do Instituto Luso-Fármaco, de Lisboa, tendo versado o seguinte tema: «Preparação Industrial de Supositórios».

Depois de uma breve introdução histórica e de algumas considerações de ordem geral sobre esta forma farmacêutica, o conferencista entrou pròpriamente no assunto da produção industrial de supositórios.

Referiu os processos de preparação seguidos na indústria com as vantagens e desvantagens de cada um deles.

Apresentou, em seguida, um moderno equipamento inteiramente automático para a sua preparação com algumas modificações que lhe introduziu, afirmando que conseguiu assim um rendimento maior na sua produção.

Por fim, tratou do problema das incompatibilidades, alterações e conservação dos supositórios.

ASSEMBLEIA GERAL DO SINDICATO

Realizou-se no dia 20 de Fevereiro do ano em curso, a assembleia geral ordinária do Sindicato, cuja ordem de trabalhos comportava a apreciação e votação do relatório e contas do exercício de 1960 e a remodelação do Corpo Redactorial da Revista.

Após aquele documento e as contas do exercício transacto terem sido aprovadas — com um voto de louvor para a Direcção — foi apresentada uma proposta, que também foi aprovada, no sentido de ser remodelado o *Corpo Redactorial* da nossa Revista, que ficou assim constituído:

A — Secção Científica

1) *Química-Farmacêutica*: Dr. Joaquim de ALMEIDA BALTAZAR; Prof. José Avelar de ALMEIDA RIBEIRO; Dr.^a Maria Beatriz RAMOS LOPES; Prof. Alberto CORREIA RALHA; Dr. António PERQUILHAS TEIXEIRA; Prof. José Ferreira do VALE SERRANO.

2) *Farmácia Galénica*: Dr. Luís DUARTE RODRIGUES; Dr. António LUPI NOGUEIRA; Dr. Aluísio MARQUES LEAL; Prof. Luís NOGUEIRA PRISTA; Dr. Luís da SILVA CARVALHO; Dr. Carlos SILVEIRA; Prof. Luís de SOUSA DIAS.

3) *Farmacognósia e Análises Aplicadas*: Prof. José CARDOSO DO VALE; Dr. João DELGADO GUERREIRO; Prof. Aloísio FERNANDES COSTA; Dr. Eduardo PAQUETE; Prof. Albano PEREIRA.

4) *Bibliografia e Legislação*: Dr. Manuel CRISTIANO; Dr.^a Marília GRACA DE OLIVEIRA; Dr. Alberto MOURATO VERMELHO; Prof. Luís de SOUSA DIAS.

da Ordem dos Farmacêuticos

B — Secção Profissional

1) *Farmácia de Oficina*: Dr. João ALVES DA SILVA; Dr. Amândio MARTINS; Dr. António MOZ TEIXEIRA; Dr. Dâmaso da SILVA GOMES.

2) *Farmácia Industrial*: Dr. José Joaquim IMAGINÁRIO MONTEIRO; Dr. António PALLA CARREIRO; Dr. José RAMOS MACHADO; Dr. Luís da SILVA CARVALHO.

3) *Farmácia Hospitalar*: Dr.^a Maria Arminda CONSTANTINO; Dr.^a Maria Manuela LUZ CLARA; Dr. Aluísio MARQUES LEAL; Dr.^a Maria Rosa ORNELAS; Dr. Carlos SILVEIRA.

4) *Análises (Clínicas e Diversas)*: Dr. João ALVES DA SILVA; Dr. Januário de OLIVEIRA; Dr. Eduardo PAQUETE; Dr. Henrique dos SANTOS SILVA.

FEDERAÇÃO INTERNACIONAL FARMACÊUTICA

XXI CONGRESSO INTERNACIONAL DAS CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS — Este Congresso terá lugar em Pisa de 4 a 8 de Setembro do corrente ano, organizado pela *Federação Internacional Farmacêutica* sob o patrocínio da *Federação da Ordem*

dos Farmacêuticos Italianos. Do seu programa constam as seguintes secções, cujos trabalhos serão distribuídos pelos diversos dias:

- 1.ª Secção — Farmacognosia. Plantas medicinais.
- 2.ª Secção — Química farmacêutica e análise de medicamentos.
- 3.ª Secção — Química biológica, toxicológica e bromatológica.
- 4.ª Secção — Farmácia galénica e técnica farmacêutica.
- 5.ª Secção — Farmacodinamia e dosagens biológicas; bacteriologia.

REUNIÃO DO CONSELHO DA FEDERAÇÃO INTERNACIONAL FARMACÊUTICA — A reunião anual do Conselho desta Federação, realizar-se-á em Atenas de 12 a 16 de Setembro deste ano, sendo o nosso Sindicato ali representado pelo Colega Dr. Carlos da Costa Silveira.

VII CONVIVÍUM DA ASSOCIAÇÃO DOS ESTUDANTES DA FACULDADE DE FARMÁCIA

Realizou-se no Porto, de 12 a 19 de Março do corrente, o VII Convívium da J. U. C. e da A. E. F. F., que decorreu, tal como nos anteriores, num ambiente de confraternidade que nos apraz assinalar.

Conforme o seu programa, teve lugar no domingo dia 12, às 11 horas, na Igreja Românica de Cedofeita a missa por alma de Mestres e Alunos mortos. No dia 14, pelas 21,30 horas, efectuou-se no Salão Nobre da Faculdade de Farmácia o colóquio, orientado pelo aluno do 5.º ano Alberto Roque da Silva, sobre «Relações Professor-Aluno». Na quarta-feira, dia 15, no mesmo Salão Nobre, à noite, proferiu uma conferência o Sr. Prof. Dr. Hernâni Monteiro, sob o título: «Apontamentos sobre o anedótico e o bom humor na literatura. A farsa dos Físicos de Gil Vicente e outros temas». No mesmo local, dia 17, o Sr. Dr. António Correia Alves tratou de «Investigações de plantas medicinais do Ultramar: seu actual interesse». Finalmente, no dia 18, realizou-se a Noite de Arte no Salão Nobre da Faculdade de Engenharia.

DIRECÇÕES TÉCNICAS DE FARMÁCIAS

Por transmissão de propriedade das farmácias a seguir indicadas, assumiram a respectiva direcção técnica os farmacêuticos seguintes:

Nomes	Farmácias e Localidades
Maria de Lourdes S. M. e Castro	Central — Évora
José dos Santos Ferreira	Pulido — Lisboa
Irene A. D. Silva de Carvalho	Ferreira de Carvalho — Porto
Filipe A. Revez Carvalho, Alfeirão	Godinho — Mértola
Maria H. M. S. Lima Grilo	Simões Lopes — Queluz
Dora Pereira da Silva Freire	de Palmela — Palmela
Maria L. C. F. Pessoa de Bragança	M. Vicente de Jesus — Lisboa
Maria B. Martins Carrondo	Simões — Lisboa
Maria R. Martins Antunes	Central — Porto de Mós
Maria L. Monteiro Teixeira	Galeno — Lisboa
Maria L. R. Vieira Martins	Moderna — Alcoentre
João Ferreira Leite	Mota — Atães (V.ª Verde)
Marília S. Pereira Lopes	Trofense — Paranhos - Trofa
Maria C. L. Azevedo Andrade	
Maria J. S. C. Ribeiro Laborinho	Higiénica — Pataias
Maria Adélia Fontes Veiga	Figueiredo — S. João da Pesqueira
Ilda da Silva Ferreira	Martins — Samora Correia
Ondina das Mercês Barros	Nova Fátima — Baixa da Banheira
Maria dos Anjos Ramos Morgado	Ferreira — Sarilhos Grandes
Maria Alcina M. Pereira Gomes	Senhora Aparecida — Lousada
Maria Orisia Dias Correia	Ribeiro — Lousada
Maria Oct.ª M. de Oliveira Campos	Moderna — Tortosendo

LICENCIAMENTO DE FARMÁCIAS

Pela Direcção-Geral de Saúde — Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos — foram expedidos os alvarás do licenciamento das seguintes farmácias:

N.º e datas dos alvarás	Farmácias e Localidades	Proprietários
936 — 12-1-1961	<i>Ivone, Lda.</i> — Lisboa	Farmácia Ivone, Lda., soc. constituída pelas farmacêuticas Ivone do Nascimento Coelho e Maria Amélia Fernandes Gonçalves
937 — 12-1-1961	<i>Iriarte</i> — Alvalade — Lisboa	Alzira G. Martins Monteiro
938 — 14-1-1961	<i>Crespo Santos</i> — Faro	Amélia Crespo dos Santos
939 — 18-1-1961	<i>Da Maia</i> — Águas Santas	Cremilde Ruela de Vasconcelos
940 — 27-1-1961	<i>Carvalhense</i> — Aldeia do Carvalho	José Luís de Brito Rocha
941 — 27-1-1961	<i>Melo</i> — Maceira (Cinfães)	Corina de Melo Cardoso
942 — 27-1-1961	<i>Chaves Ferreira</i> — Vila Real	Ana Maria de Almeida Chaves
943 — 3-3-1961	<i>Moderna</i> — Linda-a-Velha	Maria Flávia G. Ramos
944 — 10-3-1961	<i>da Misericórdia</i> — Calheta (S. Jorge)	Santa Casa da Miseric.ª de Calheta
945 — 14-3-1961	<i>Estrela</i> — Unhais da Serra	Iva Manuela Rodrigues Correia
946 — 21-3-1961	<i>Zarco</i> — Machico	Maria Fernanda Fernandes
947 — 21-3-1961	<i>Moderna</i> — V. Franca de Xira ...	Maria Júlia Pereira Correia
948 — 21-3-1961	<i>Progresso</i> — A-da-Maia, Lisboa ...	Farmácia Progresso, Lda.

REGISTOS DIVERSOS

- ★ A *Farmácia Santa Cruz*, de Lisboa, foi também registada em nome da farmacêutica Maria Helena S. Almeida Joglar, pelo seu consórcio com o farmacêutico proprietário da mesma Farmácia Eurico José G. Figueiredo Pais. (Of. 39, da D. G. S., 6-1-1961).
- ★ Foi registada a propriedade da *Farmácia da Misericórdia de Ponte de Lima* em nome do farm. Manuel Amadeu Pinto de Araújo Pimenta. (Of. 75, da D. G. S., 6-1-1961).
- ★ A firma Jayme Alves Barata, Lda., proprietária da *Farmácia Barral*, de Lisboa, passou a ter a designação de Estabelecimentos Barral, Lda. (Of. 78 da D. G. S., 7-1-1961).
- ★ A Farmácia do Padrão, de Rebordosa (Paredes) passou a denominar-se *Farmácia Central de Rebordosa* (Of. 710, da D. G. S., 3-3-1961).
- ★ A Farmácia Eusébio, de Faro, passou também a denominar-se *Farmácia Pontes Sequeira* (Of. 884, da D. G. S., 11-3-1961).
- ★ Reabriu temporariamente a Farmácia Teixeira, de Alte (Loulé) (Of. 1011, da D. G. S., 16-3-1961).
- ★ Foi encerrada ao público a *Farmácia Central de Provezende* (Of. 1031, da D. G. S., 17-3-1961).
- ★ A *Farmácia Almeida da Cunha*, do Porto, é actualmente propriedade do Eng.º Joaquim von Hafe de Almeida Cunha e de Maria Cândida von Hafe de Almeida Cunha. (Of. 1039, da D. G. S., de ...-3-1961).

FARMACÊUTICA

Oferece-se para trabalhar, em Lisboa, em Farmácia ou Laboratório, com ou sem direcção técnica. Informa a Secretaria do Sindicato.

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director: M. MOURATO VERMELHO — Presidente da Direcção

Director-Adjunto: A. MARQUES LEAL

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-1

CORPO REDACTORIAL:

J. ALMEIDA BALTAZAR; J. A. ALMEIDA RIBEIRO; J. ALVES DA SILVA; J. CARDOSO DO VALE;
M. A. CONSTANTINO; A. CORREIA RALHA; M. CRISTIANO; J. DELGADO GUERREIRO; L.
DUARTE RODRIGUES; A. FERNANDES COSTA; M. GRACA D'OLIVEIRA; J. J. IMAGINÁRIO
MONTEIRO; A. LUPI NOGUEIRA; M. M. LUZ CLARA; A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; A. MOZ
TEIXEIRA; A. MOURATO VERMELHO; L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; M. R. ORNELAS;
A. PALLA CARREIRO; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA; M. B. RAMOS
LOPES; J. RAMOS MACHADO; H. SANTOS SILVA; L. SILVA CARVALHO; D. SILVA GOMES;
C. SILVEIRA; L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. XI ★ 1961

ABRIL - JUNHO ★ N.º 2

TRABALHOS ORIGINAIS

CROMATOGRAFIA GÁS-LÍQUIDO DE AGUARDENTES

MANUEL RASQUILHO RAPOSO (*), CÉLIA ESTEVENS,
ALBERTO J. C. RALHA

INTRODUÇÃO

A cromatografia gasosa, como todos os processos cromatográficos, consiste na passagem da mistura a analisar através de uma coluna (o papel, na cromatografia de papel, é o análogo físico da coluna) que contém uma fase estacionária: um material sólido adsorvente ou uma fase líquida aderente a um suporte sólido inerte.

O transporte da mistura através da coluna é efectuado por meio de uma fase móvel que, neste caso, é um gás. Se a fase estacionária é líquida o processo toma o nome de cromatografia gás-líquido.

Quando em 1941 MARTIN e SYNGE ⁽¹⁾ descreveram o processo de cromatografia de distribuição deixaram já antever a possibilidade de ser gasosa a fase móvel a utilizar e previram igualmente as potencialidades de tal processo.

Porém, foi só em 1952 que MARTIN e JAMES ⁽²⁾ apresentaram no Congresso de Química Analítica de Oxford os resultados da primeira aplicação prática da cromatografia em fase gasosa.

Em pouco tempo foram resolvidos os diversos problemas relacionados com a aparelhagem necessária a esta técnica e, nesta escassa dezena de anos, publicaram-se numerosos trabalhos correspondentes às suas mais variadas aplicações.

Em relação às bebidas alcoólicas, existem já diversos cromatogramas obtidos por CARROL e O'BRIEN a partir de diversas amostras de whiskies, wodka, gin, rum e vermute ⁽³⁾. Com o fim de veri-

(*) Engenheiro agrónomo da J. N. V.

ficar até que ponto a cromatografia gás-líquido poderia servir para identificar aguardentes de tipos diferentes, fizeram-se cromatogramas de diversas amostras de cada tipo.

METODO E CONDIÇÕES DE TRABALHO

Todos os ensaios foram realizados num aparelho Perkin-Elmer, modelo 116. Como fase móvel foi utilizado o hidrogénio, a uma pressão de trabalho de 1 kg/cm².

Foram experimentadas duas fases estacionárias:

- Dimetileter do tetraetilenoglicol — coluna F, de 2 metros.
- Polietilenoglicol (PM=1.500) — coluna K, de 2 metros.

Em cada um dos casos foram injectadas amostras de 5, 10, 20 e 40 μ l e a temperatura de trabalho fez-se variar de 50° a 70° C, para a coluna F, e de 50° a 110°, para a coluna K. Estudou-se o efeito da variação destes dois factores (temperatura e tamanho da amostra) no aspecto dos cromatogramas obtidos.

Foram as seguintes as amostras examinadas:

- Aguardentes vónicas
- Aguardentes de bagaço
- Aguardentes de figo
- Aguardentes de medronho
- Aguardentes de alfarroba
- Aguardentes de cana
- e ainda diversas aguardentes velhas e whiskies.

A identificação dos componentes foi feita adicionando cada uma das substâncias supostas e comparando os cromatogramas obtidos antes e depois da adição. Este processo foi utilizado nas duas séries de experiências, ou seja, com as duas fases estacionárias F e K.

RESULTADOS

Foi possível verificar ao lado dos dois constituintes principais — etanol e água, a presença dos seguintes componentes, presentes em pequenas quantidades:

- Acetaldeído
- Formaldeído
- Metanol
- Formato de etido
- Acetato de etilo
- n-Propanol
- Álcool isoamílico

O acetato de etilo e o n-propanol, com a fase estacionária da coluna F têm volumes de retenção muito próximos do do etanol.

A diferenciação das bandas respectivas não é possível com esta fase estacionária, mas sim com a fase estacionária K. Exceptuando estes dois componentes, os restantes acima indicados deram origem a bandas mais nítidas e com melhor separação nos cromatogramas obtidos com a fase estacionária F.

Apresentamos em seguida nove cromatogramas. Os oito primeiros correspondem a oito aguardentes de tipos diferentes e foram obtidos nas mesmas condições de trabalho, a seguir indicadas:

Coluna	F
Comprimento da coluna	2 metros
Tamanho da amostra	40 μ l
Fase móvel	H ₂
Pressão	1 kg/cm ²
Temperatura	70° C
Tensão do detector	8 V
Velocidade do papel do registador	1 div./2 minutos

Em todos os casos a sensibilidade da detector foi modificada no decurso de cada cromatograma, registando-se com a sensibilidade máxima apenas as zonas do gráfico onde se encontram os componentes presentes em menor teor. A banda correspondente ao etanol foi registada com a sensibilidade 1/64 e a da água com a sensibilidade 1/32.

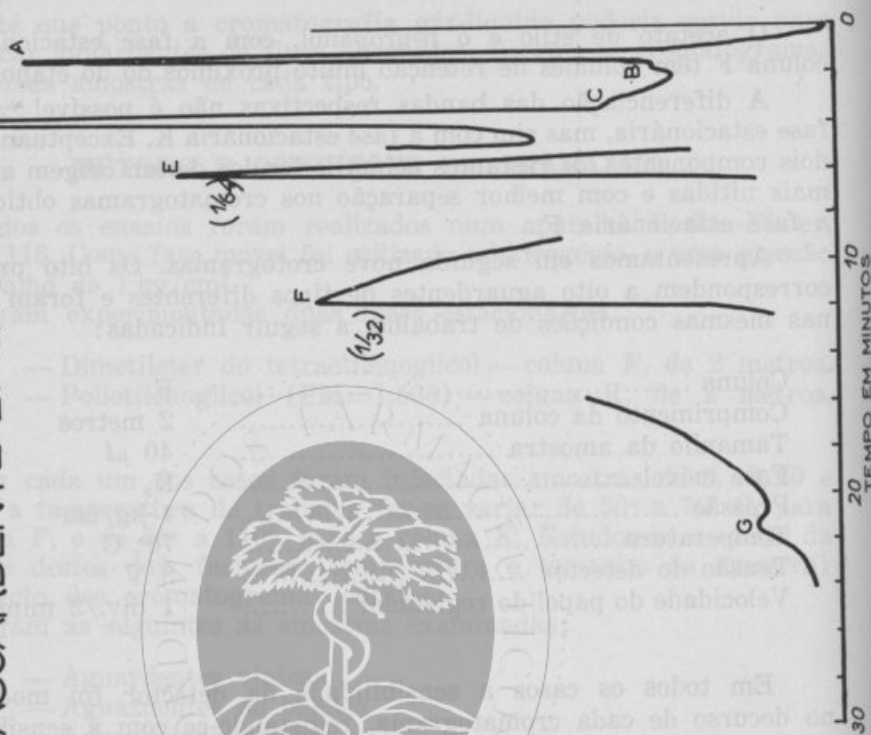
No caso da aguardente de medronho, que apresenta um teor mais elevado em metanol, a banda respectiva foi registada com a sensibilidade 1/2.

O cromatograma n.º 9 corresponde à mesma aguardente de figo do cromatograma n.º 3, mas analisada com a fase estacionária K.

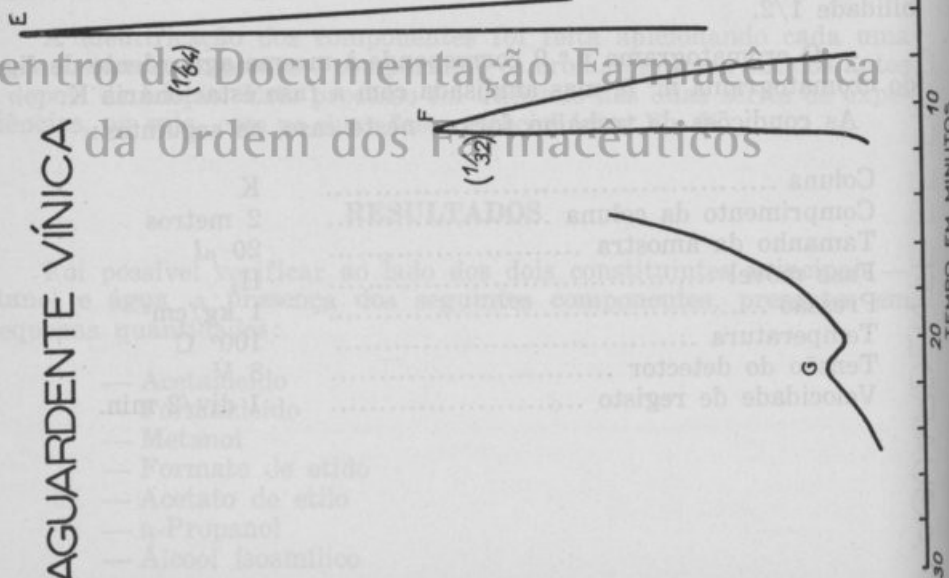
As condições de trabalho foram, neste caso, as seguintes:

Coluna	K
Comprimento da coluna	2 metros
Tamanho da amostra	20 μ l
Fase móvel	H ₂
Pressão	1 kg/cm ²
Temperatura	100° C
Tensão do detector	8 V
Velocidade de registo	1 div./2 min.

AGUARDENTE BAGACEIRA



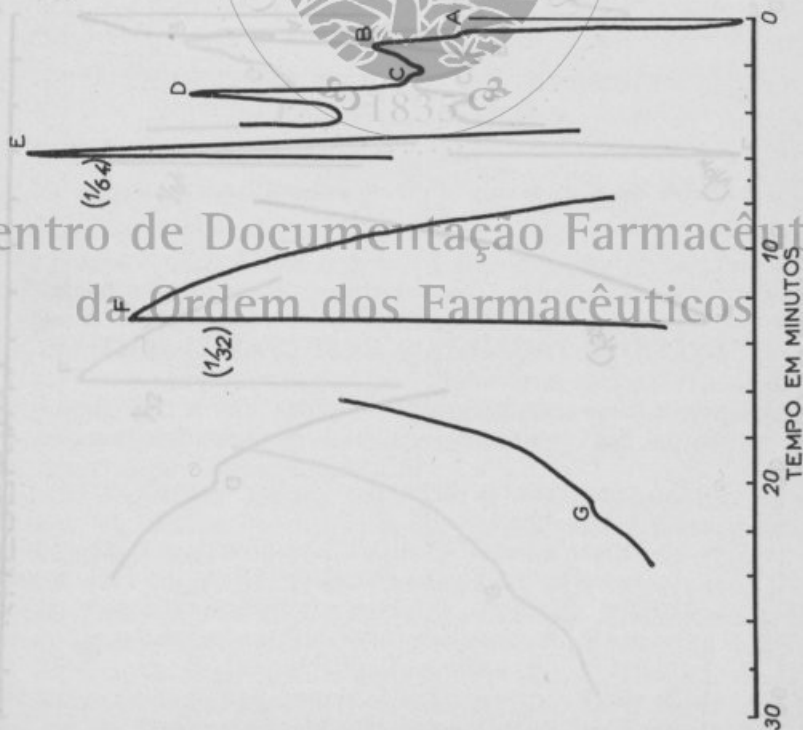
AGUARDENTE VÍNICA



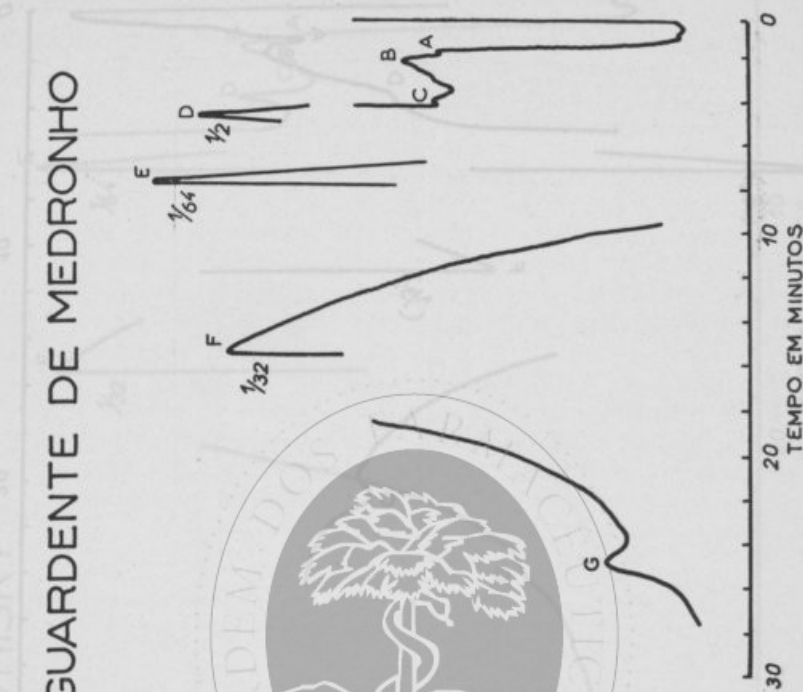
Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

AGUARDENTE DE FIGO

AGUARDENTE DE MEDRONHO



Cromatograma N.º 3



Cromatograma N.º 4

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

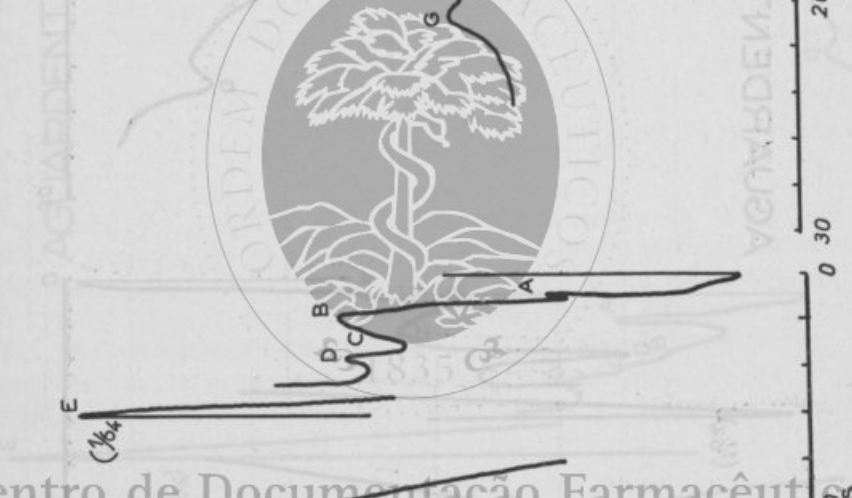


AGUARDENTE DE CANA

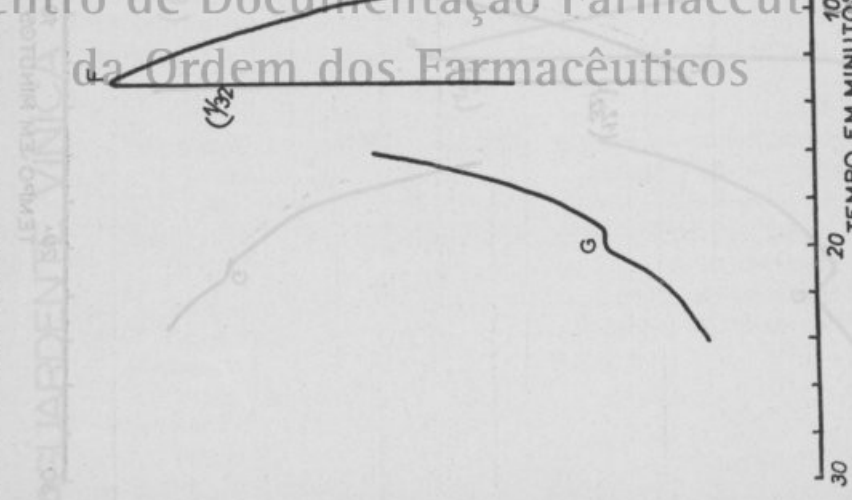
AGUARDENTE DE ALFARROBA



Cromatograma N.º 6

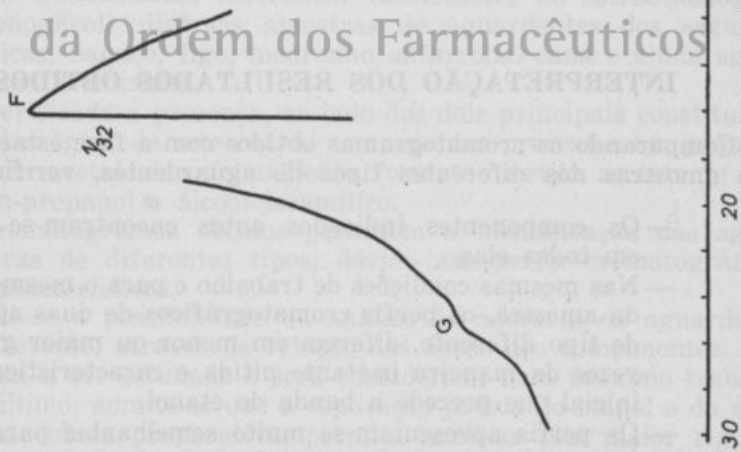


Cromatograma N.º 5



Cromatograma N.º 5

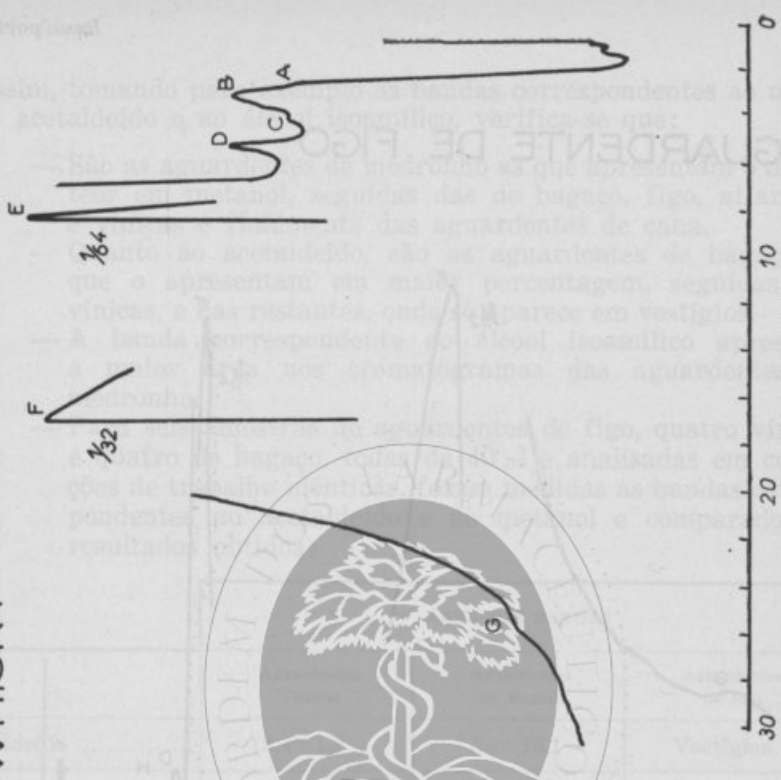
AGUARDENTE VELHA
(RESERVA)



TEMPO EM MINUTOS

Cromatograma N.º 7

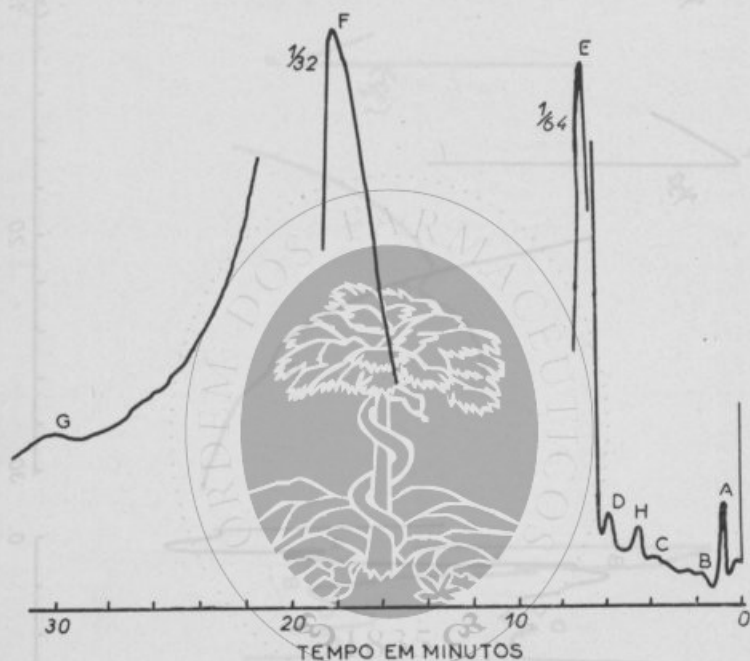
WHISKY



TEMPO EM MINUTOS

Cromatograma N.º 8

AGUARDENTE DE FIGO



Cromatograma N.º 9

(Mesma aguardente do crom. N.º 3, cromatograma obtido com a coluna K)

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS

Comparando os cromatogramas obtidos com a fase estacionária F, para amostras dos diferentes tipos de aguardentes, verifica-se que:

- Os componentes indicados antes encontram-se presentes em todas elas.
- Nas mesmas condições de trabalho e para o mesmo tamanho da amostra, os perfis cromatográficos de duas aguardentes de tipo diferente, diferem em menor ou maior grau, e por vezes da maneira bastante nítida e característica, na zona inicial que precede a banda do etanol.
- Os perfis apresentam-se muito semelhantes para todas as amostras dum mesmo tipo de aguardente.

Assim, tomando para exemplo as bandas correspondentes ao metanol, ao acetaldeído e ao álcool isoamílico, verifica-se que:

- São as aguardentes de medronho as que apresentam o maior teor em metanol, seguidas das de bagaço, figo, alfarroba e vínicas e finalmente das aguardentes de cana.
- Quanto ao acetaldeído, são as aguardentes de bagaço as que o apresentam em maior percentagem, seguidas das vínicas, e das restantes, onde só aparece em vestígios.
- A banda correspondente ao álcool isoamílico apresenta a maior área nos cromatogramas das aguardentes de medronho.
- Para seis amostras de aguardentes de figo, quatro vínicas e quatro de bagaço, todas de 40 μ l e analisadas em condições de trabalho idênticas, foram medidas as bandas correspondentes ao acetaldeído e ao metanol e comparados os resultados obtidos:

	ÁREA DAS BANDAS		
	Aguardentes Vínicas	Aguardentes de Bagaço	Aguardentes de figo
Acetaldeído	13,4 \pm 1,2	70 \pm 16,1	Vestígios
Metanol	30,55 \pm 10,8	343,5 \pm 53,3	39,4 \pm 8,3

Os valores apresentados são os de $M \pm 2\sigma$. As áreas foram medidas por aproximação geométrica (altura \times largura a meia-altura).

RESUMO

Num aparelho Perkin-Elmer modelo 116, foram analisadas, com duas fases estacionárias diferentes (dimetileter do tetraetilenoglicol e polietilenoglicol) diversas amostras de aguardentes dos seguintes tipos: vínicas, bagaço, figo, medronho, alfarroba, cana e ainda aguardentes velhas e whiskies.

Foi verificada a presença, ao lado dos dois principais constituintes — metanol e água, de sete outros componentes presentes em pequenas quantidades: acetaldeído, folmaldeído, formato de etilo, acetato de etilo, metanol, n-panopol e álcool isoamílico.

Os cromatogramas obtidos permitem a identificação das aguardentes puras de diferentes tipos, devido aos perfis cromatográficos, que são característicos.

Antevê-se a possibilidade da análise de misturas de aguardentes de tipo diferente, através da relação das áreas dos componentes. Este aspecto está a ser estudado e será considerado num próximo trabalho.

Por último, admite-se que a separação prévia do etanol e da água, feita numa coluna preparativa, permita analisar com maior rigor os componentes já indicados e detectar outros possivelmente presentes.

SUMMARY

By means of the apparatus Perkin-Elmer, Type 116, several samples of brandies with two different steady stages (dimethylether from tetraethyleneglycol and polyethyleneglycol) were submitted to analysis. These samples of brandies were of the following types: wine, husk, fig, arbutus-berry, carob, sugar-cane and still old brandies and whiskies.

Apart the two principal elements—methanol and water—the presence of seven other components existing in small quantities was verified, such as: acetaldehyde, formaldehyde, ethyl formate, ethyl acetate, methanol, n-propanol and isoamylic alcohol.

The chromoptograms obtained allow the identification of pure brandies of different types, owing to the chromatographic profiles which are characteristic.

Through the rate of the areas of the components, the possibility of analysis of the mixtures of brandies of different type is possible. This aspect of the question, however, is under study and it will be duly considered in a further work on the subject.

Finally, it is admitted that the previous separation of ethanol and water, carried out in a suitable tube test, will allow with a much better precision the analysis of the aforementioned elements and the detection of the others which are likely to be present.

BIBLIOGRAFIA

- (1) MARTIN, A. J. P. e SYNGE, R. L. M. — *Biochem. J.*, **35**, 1358 (1941).
 (2) JAMES, A. T. e MARTIN, A. J. P. — *Analyst*, **77**, 915 (1952).
 (1) CARROL, R. B. e O'BRIEN, L. C. — Comun. apresentada na sessão de 8 de Abril de 1959 da American Chemical Society (em Boston).

REVISÕES DE CONJUNTO

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES SOBRE POMADAS (*)

L. NOGUEIRA PRISTA

Prof. Ext. da Fac. de Farmácia do Porto

Pomadas são formas farmacêuticas de consistência mole, destinadas a serem aplicadas sobre a pele ou membranas mucosas, que se obtêm misturando substâncias medicamentosas com corpos dotados de adesividade, os quais servem de excipientes. A designação de pomada provém das antigas preparações cosméticas aromatizadas com suco de maçã reineta — o «pomme» francês.

Se uma pomada contiver grande percentagem de resina toma a designação de «unguento», reservando-se o nome de «ceroto» ou «cerato» para aquelas pomadas que possuem abundante quantidade de ceras. Para as pomadas com decidido predomínio de amido e glicerina reservamos o nome de «glicerados» enquanto que chamaremos «pastas» às que apresentam consistência espessa, devida à existência de grande percentagem de pós.

As pomadas podem destinar-se aos mais variados fins, como desempenhar uma função protectora, desinfectante, emoliente, ou até filtrante dos raios solares; podem ainda ter como finalidade ocasionar a penetração da substância medicamentosa, exercendo uma acção mais ou menos profunda, localizada ou geral, consoante o seu grau de penetração. Deste modo poderemos mesmo, como GOODMAN (1), classificar as pomadas, quanto à sua acção terapêutica, em epidérmicas, endodérmicas e diadérmicas. As pomadas epidérmicas, que devem apenas actuar na superfície da pele, produzindo um efeito meramente local, são protectoras, antisépticas, adstringentes, calmantes ou parasiticidas. As endodérmicas, em que já há uma penetração na pele, mas não através daquela, são parcialmente absorvidas e actuam como emolientes, anódinas, estimulantes ou irritantes locais. Finalmente, as pomadas diadérmicas destinam-se a proporcionar uma boa penetração medicamentosa, passando a pomada através da pele. Constituem exemplos deste tipo as pomadas de mercuriais, de beladona, de iodetos, etc.

A classificação terapêutica a que acabámos de aludir apresenta os seus defeitos por realizar uma simplificação exagerada do problema. Na realidade, ele é bastante mais complexo já que o grau de penetração depende não só do excipiente da pomada ou do facto desta constituir ou não uma emulsão, mas ainda da própria natureza da substância medicamentosa, do tipo de pele do paciente, do local de aplicação e da duração e modo de execução daquela (2), (3), (4), (5). Com efeito, a pele pode ser considerada como um gele proteico cujo teor de água e gordura aumenta da superfície para o seu interior, isto é, da epiderme

(*) Lição proferida na Soc. Farm. Lusitana (Dezembro de 1960).

para a hipoderme. A epiderme é constituída por tecido pavimentoso estratificado que se queratiniza em alguns pontos, constituindo a chamada camada de descamação ou córnea. É a queratina que dá a este tecido a sua elasticidade e solidez, a qual desaparece ao dar-se a degenerescência celular e ao libertar-se o triptofano, a tirosina e a cisteína constituintes. Esta camada está revestida por uma película de ácidos gordos e colesterol e é facilmente penetrável pelos corpos gordos.

A seguir à assentada córnea encontra-se o corpo mucoso de Malpighi, formado por 8 fileiras de células cúbicas e, finalmente, uma camada de células cilíndricas, considerada basal, que corresponde à assentada geradora.

A derme é o tecido subadjacente constituído essencialmente por tecido conjuntivo. Nela se encontram as papilas, as glândulas sebáceas e sudoríparas que atravessam a camada córnea da derme e constituem a melhor via de penetração dos medicamentos. As glândulas sebáceas, alojadas na superfície da derme, fazem geralmente parte do folículo piloso.

Finalmente a hipoderme, que representa a camada mais profunda da pele encontra-se subadjacente à derme, separando-a dos tecidos profundos.

O pH da pele está compreendido normalmente entre 5,5 e 7, valor médio que se altera em casos de diferentes dermatites. Relacionado com o pH está o rH, podendo dizer-se que uma fase eléctro-positiva e alcalina dos proteicos celulares corresponde à oxidação, enquanto que a redução se traduz por um desvio para a electronegatividade e acidez desses mesmos protídeos (°).

Na preparação de uma pomada consideraremos sempre a substância medicamentosa e o excipiente ou base dermatológica. As qualidades que este deverá apresentar são muito diversas e por vezes até antagónicas, dependendo do tipo de acção que se pretender. Pode porém dizer-se que um bom excipiente deverá ser miscível com as secreções aquosas ou oleosas da pele; ter um pH vizinho de 5,5-7; ter adesividade e ser por outro lado facilmente removível; não ser irritante para o tecido dérmico; ter elevado poder de absorção de água ou medicamentos líquidos e ceder com facilidade os seus princípios activos, permitindo uma rápida difusão medicamentosa.

É evidente que nenhum excipiente pode satisfazer a todos estes requisitos já que se torna ainda necessário, consoante o tipo de pomada, que a acção medicamentosa seja superficial ou profunda, local ou generalizada.

À penetração dos medicamentos através da pele opõe-se a película gorda que reveste a camada de descamação da epiderme, compreendendo-se por isso que, de uma maneira geral, os excipientes de composição semelhante à dessa camada se possam solubilizar, realizando-se a sua entrada através dos folículos pilosos e das glândulas sudoríparas. Pelo contrário, os excipientes do tipo hidrossolúvel são repelidos por aquela camada gorda, havendo necessidade, para que possam franquear essa barreira, de se lhes associar detergentes. A escolha destes deverá também ser criteriosa já que os detergentes aniónicos, que são inofensivos para a pele sã, podem provocar irritações e criar alergias

em mucosas lesadas. Os detergentes catiónicos fixam-se fortemente na queratina, desenvolvendo-se assim uma acção bastante intensa em superfície. Finalmente, os não iónicos são bem tolerados, mas a sua penetração é mais difícil dado que é também mais fraco o seu poder emulgente. Talvez os inconvenientes citados sejam de todo atenuados com o uso, que agora começa a incrementar-se, dos detergentes anfotéricos. Com efeito, muitos deles, além da sua compatibilidade quase geral, têm actividade germicida e suavizam a pele (7).

Por outro lado compreende-se que o estado físico-químico da substância medicamentosa tenha grande importância na penetração através da pele. De facto, as pomadas tipo emulsão correspondem a um estado físico que representa uma muito fácil penetração, já que as suas partículas estão muito divididas.

MONCORPS (8) e GATTEFOSSÉ (9) foram os principais percursores da utilização terapêutica das pomadas emulsão. Desta maneira utilizam-se hoje muitas pomadas emulsionadas sob a forma A/O ou O/A, o que leva a haver osmose entre o gele hídrico da pomada e o gele proteico da pele, já que as camadas tegumentares desempenham o papel de membrana semi-permeável, através da qual só passam moléculas de muito reduzidas dimensões.

De um modo geral pode estabelecer-se que os excipientes constituídos por gorduras animais ou vegetais ou os excipientes oleosos miscíveis com a água, como a lanolina, são dotados de bom poder de penetração. Pelo contrário, os excipientes constituídos por misturas de hidrocarbonetos, como a vaselina, ou os excipientes aquoso-mucilaginosos como a metilcelulose, devem de preferência ser reservados para pomadas em que se não necessite de elevada absorção medicamentosa (72).

O princípio que acabámos de anunciar é muito menos rígido do que se possa pensar, dado que a absorção é também condicionada pela natureza do próprio princípio activo, verificando-se, assim, que excipientes habitualmente dotados de fraco poder de penetração podem, com determinados princípios activos, proporcionar uma perfeita absorção medicamentosa. Está neste caso a vaselina, que dificulta a absorção do enxofre, por exemplo (10), (11), mas origina uma excelente penetração dérmica da sulfanilamida (12).

Entre os medicamentos facilmente absorvidos lembramos o iodo, o mercúrio e os metais pesados lipossolúveis. Assim, SUSSMANN (13) verificou no homem a fácil absorção do oleato de chumbo; MIYASAKI (14) observou a penetração do lactato de bismuto em coelhos e KAHLEMBERG e BARWASSER (15) puderam mostrar a fácil absorção do ácido bórico por via cutânea, facto que apresenta actual interesse, dado o aparecimento recente de intoxicações em crianças, quando pulvilhadas com talcos boratados (16).

É curioso ainda o facto de as pomadas de ácido salicílico proporcionarem uma excelente absorção desse constituinte, quase independentemente do excipiente utilizado. Este facto, demonstrado por JUHL (17) e BOURGET (18), tem a sua razão de ser na forte emissão de vapores salicílicos que as pomadas libertam a 37°, explicação que pdeu ser dada em 1894 por LINOSSIER (19) e LANOIS.

A forma e local de aplicação da pomada condicionam muitas vezes o seu grau de absorção. De um modo geral, uma pomada aplicada por fricção numa região barbeada da pele, a qual tenha sido lavada com detergentes, é melhor absorvida. De certo modo, NEUMANN⁽²⁰⁾, FURBINGER⁽²¹⁾ e REILY⁽²²⁾ demonstraram isto ao verificarem a melhor absorção da pomada mercurial quando esfregada numa região pilosa do corpo. Ainda no caso desta pomada a absorção está condicionada pela presença de um detergente — o oleato de mercúrio — que se forma por reacção entre o ácido oleico do excipiente gordo e o mercúrio, usado como princípio activo.

O uso dos agentes dispersivos tem, como já acentuámos, imenso interesse na facilidade da absorção. HERRMANN, SULZBERGER e BAER⁽²³⁾, introduziram na terapêutica dermatológica, sob o nome de penetrassóis, as misturas de agentes molhantes com xilol e propilenoglicol. A miscibilidade da fase aquosa-xilol consegue-se por adição de antipirina. Este tipo de fórmulas apresenta grandes vantagens no que diz respeito à absorção, podendo, entre outros casos, salientar-se o aumento de absorção da testosterona quando assim aplicada em pintos de experiência.

Neste domínio da absorção medicamentosa é justo que lembremos os trabalhos de CZETSCH-LINDENWALD⁽²⁾, que pela primeira vez, em 1943, pode estabelecer métodos seguros do estudo da penetração das pomadas, relacionando essa penetração com uma verdadeira absorção.

Os métodos de estudo actuais servem-se muitas vezes da execução de cortes histológicos em animais de experiência, a diferentes profundidades da pele, procurando-se assim localizar os princípios activos da pomada com a qual o animal foi esfregado, ou determinar a presença do excipiente utilizado. A vaselina, por exemplo, é pesquisada pelo aumento da taxa do insaponificável no corte em estudo; a lanolina pelo acréscimo do colesterol que lhe conferiu; no que diz respeito às gorduras, conseguem-se gliceridos marcados, resultantes da sua hidrogenação pelo deutério⁽²⁴⁾,⁽²⁵⁾.

Outras vezes administram-se elementos marcados também com isótopos radioactivos. Assim o estudo da absorção do iodeto de sódio pode ser conduzido em algumas dezenas de excipientes, empregando-se INa com o isótopo 131 do iodo. A pesquisa da absorção foi confirmada pela detecção daquele elemento nas tiróides dos animais de experiência⁽²⁶⁾. Outras vezes é o carbono 14 que se utiliza como isótopo de marcação, recebendo-se o CO₂ libertado pela respiração dos animais em hidróxido de bário. Obtém-se assim carbonato de bário radioactivo que pode servir como elemento de confirmação de uma absorção geral. Também PLEIN e COL estudaram a penetração do mercúrio doce através da pele, recorrendo ao Hg²⁰³⁽²⁰⁾.

A) EXCIPIENTES

A classificação dos excipientes ou bases de pomadas tem sido intentada por diferentes processos. Inspirando-nos na classificação estabelecida por SPERANDIO⁽²⁷⁾,⁽²⁸⁾,⁽²⁹⁾,⁽⁷³⁾ e outros, dividiremos

os excipientes em 4 grupos, consoante as suas principais características físico-químicas.

Teremos assim: excipientes hidrófobos ou gordos; hidrófilos ou mucilaginosos e emulsionáveis do tipo áquo-oleosos ou do tipo óleo-aquosos.

1) **Excipientes hidrófobos ou gordos** — São excipientes constituídos por compostos dotados de propriedades repulsivas para com a água, apresentando, por isso mesmo, uma pequeníssima capacidade de absorção daquela.

Vaselina — É constituída por uma mistura de hidrocarbonetos do petróleo, estabilizados por adição de quantidades mínimas de dl- α -tocoferol. Trata-se de compostos apolares, quimicamente inertes, apenas reagindo com o fenol, que coram de castanho, e com o Bálsamo de Perú, em que se separam duas fases, razão por que se aconselha, nessa associação, o uso de óleo de rícino, em peso igual ao do Bálsamo de Perú.

A sua capacidade de hidrofília é quando muito de 10 %, cifra susceptível de ser aumentada por associação de agentes emulsivos do tipo A/O.

Aplicada na pele em camada espessa, obstrói os poros e favorece assim, indirectamente, as proteólises anaeróbias quando haja infecção ou supuração. A sua aplicação diária provoca a formação de acantose. O seu poder de penetração é extremamente reduzido, razão que leva a aplicá-la em pomadas de acção epidérmica.

A vaselina pode apresentar-se sob a forma de vaselina amarela e vaselina branca, sendo a segunda obtida da primeira por tratamentos ácidos e oxidantes. Habitualmente utiliza-se a vaselina branca, reservando-se a amarela apenas para pomadas já de si coradas. Aparentemente, parece que a vaselina branca é mais pura, devendo por isso reservar-se para pomadas de acção mais melindrosa. Esta noção não é inteiramente certa, dado que a vaselina branca poderá conter vestígios de oxidantes usados na sua preparação. Este facto é judiciosamente anotado pela Farmacopeia Helvética⁽³⁰⁾, que estipula que se use exclusivamente vaselina amarela nas pomadas oftálmicas⁽³¹⁾.

Semelhante às vaselinas é a parafina, nas suas diversas modalidades sólida e líquida. O seu papel na tecnologia das pomadas consiste em aumentar ou diminuir a consistência dos outros excipientes, consoante se utiliza sob a forma sólida ou líquida. É habitualmente utilizada em percentagens de 2 a 5 %.

Banha — Embora o seu poder de penetração seja bastante elevado, devido especialmente à semelhança dos gliceridos constituintes com os presentes na pele, a banha tem sido banida de muitas farmacopeias já que a sua estabilidade se pode considerar bastante precária. Com efeito, escurece, aumenta a acidez e rança por auto-oxidação. A estes factos se adiciona a sua relativa reactividade, já pelo seu elevado teor em duplas ligações, já pela facilidade de originar oleo-estearatos metálicos.

Continua a ser oficial entre nós, na Espanha e na França. Na nossa Farmacopeia⁽³²⁾ emprega-se muitas vezes sob a forma de banha-

-benzoinada, que fundamentalmente é a banha desidratada pelo sulfato de sódio anidro e adicionada de benjoim. A junção desta droga confere-lhe maior estabilidade, não só pela presença antisséptica do ácido benzóico, como também pela acção anti-oxidante desempenhada pelo álcool coniferílico. Recentemente tem-se aconselhado adicionar-lhe 0,1 % de NDGA como antioxidante ⁽³³⁾, ⁽³⁴⁾ ⁽⁷¹⁾.

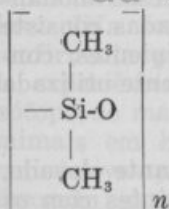
Ceras — Neste grupo de compostos consideraremos os ésteres dos álcoois e ácidos gordos, de elevado peso molecular. Entre as ceras emprega-se habitualmente a cera branca de abelhas e o espermacete. A primeira é alterável com o tempo e humidade, rançando por aumento de acidez. O segundo usa-se especialmente por conferir um aspecto nacarado às pomadas, sendo por isso largamente usado em cosmética.

Tanto a cera de abelhas como o espermacete são dotados de certo poder de absorção de água, produzindo, em determinadas condições, emulsões do tipo A/O.

Oleos-vegetais — Usam-se diversos óleos como o azeite, óleo de amêndoas, óleo de amendoim e, entre os norte-Americanos, faz-se largo consumo do óleo de sementes de algodão. A maioria das vezes estes óleos são utilizados para diminuir a consistência das pomadas particularmente ricas em ceras. É o que se verifica, por exemplo, na preparação do Cold-cream em que normalmente se encontram associados a cera de abelhas e o espermacete, havendo necessidade de se adicionar um óleo capaz de amolecer a pomada. Podem ainda ser utilizados como excipientes, sem estarem presentes as ceras, mas nesses casos são transformados de modo a que a sua consistência aumente. É o que se verifica com a pomada citrina, em que a oleína do azeite líquido é isomerizada a elaídina (sólida) por acção de vapores nitrosos.

Os óleos são incompatíveis com os oxidantes, álcalis, halogénios, metais, etc. Além disso rançam com muita facilidade, o que leva a modernamente se lhes associar antioxidantes. Entre estes tem particular utilização o NDGA que já citámos, bem como o galhato de propilo e octilo ou o butilhidroxianisol, ⁽³³⁾ ⁽³⁴⁾.

Silicones, ⁽³⁷⁾, ⁽³⁸⁾, ⁽⁴⁰⁾, ⁽⁶¹⁾, ⁽⁶²⁾, ⁽²⁶⁾ — Trata-se de compostos orgânicos de silício, polímeros do dimetilsiloxano, e correspondendo por isso à estrutura que junto se representa. São fortemente hidrófobos e podem apresentar-se sob a forma de *fluidos* ou *resinas sólidas*. Os fluidos são utilizados na preparação de pomadas, dependendo a sua viscosidade do grau de polimerização. Esta pode variar entre 0,65 a 1 000 000 de centistokes. Para estabelecer um grau de comparação lembramos que a glicerina tem cerca de 700 cs de viscosidade, ⁽²⁷⁾. São compostos bastante estáveis, pouco reactivos, podendo suportar elevada temperatura sem qualquer decomposição. Por outro lado, são verdadeiramente atóxicos, apenas fazendo excepção a esta regra o hexametildisiloxano.



Geralmente aparecem no mercado com a designação de letras e números. As letras correspondem às iniciais da casa preparadora (D. C.

= Dow Corning, p. ex.) e os números indicam o tipo de silicone e a sua viscosidade. Assim o n.º 200 indica que se trata de um silicone fluído e a viscosidade é indicada entre parêntesis, em centistokes (³⁵).

A característica principal que os faz preferir às vaselinas e gorduras animais é a sua vincada hidrofobia. Com efeito, numerosas afecções cutâneas necessitam de ser protegidas da humidade, facilitando-se assim a sua cura espontânea.

TALBOT, (³⁶), e colaboradores utilizam com maior sucesso do que nos excipientes habituais, pomadas de óxido de zinco, tintura de benjoim, violeta de genciana, anti-histamínicos e pasta de alumínio.

Também têm sido largamente utilizados como excipientes em pomadas de penicilina. Finalmente, conhecido o facto de serem extremamente permeáveis aos R. U. V., tem sido empregados na preparação de cremes filtrantes das radiações queimantes, geralmente associados a compostos capazes de reterem aquelas radiações, como o ácido p-aminobenzóico ou o salicilato de metilo, (³³), (³⁴), (⁷⁶).

Uma outra vantagem que representa o uso dos silicones é o facto de não provocarem acantose, isto é, a proliferação anormal do corpo mucoso da pele. Entre os inconvenientes que se lhe tem imputado podem salientar-se as suas incompatibilidades com as ceras, glicerina, sabões e polietilenoglicóis. Na prática, podem usar-se sob a forma de pomadas tornadas hidrófilas, para o que se lhes associa muitas vezes o álcool estearílico, quase em peso igual ao seu, e cerca de 0,25 % de sulfato duplo de laurilo e sódio.

2) Excipientes aquo-oleosos ou absorventes — São excipientes capazes de absorver grandes quantidades de água ou soluções aquosas, formando assim emulsões do tipo A/O.

Lanolina — A lanolina ou suarda é um dos excipientes mais usados na tecnologia das pomadas. Trata-se de um conjunto de ésteres gordos de diversos esteróis, com predominância do colesterol. Como tem um baixo índice de iodo é muito mais estável do que a banha, mas o cheiro repugnante à sebo e o seu difícil manejo restringem bastante a sua utilização.

Pode empregar-se *anidra*, que absorve até duas vezes o seu peso de água, e *hidratada* com 25 % de água, que é muito mais facilmente manejável. De uma maneira geral constitui uma base dotada de bom poder de penetração, mesmo assim inferior ao da banha. Emprega-se habitualmente associada à vaselina ou aos óleos vegetais, constituindo um excipiente dotado de propriedades emolientes e capaz de penetrar facilmente através dos folículos pilosos.

São os esteróis, designadamente o colesterol, os responsáveis pelo seu forte poder de retenção da água e pelas propriedades emulsionantes que apresenta. Entre as suas contra-indicações cita-se o facto de poder provocar alergias devidas à presença de álcoois alifáticos livres.

Recentemente foi introduzido no arsenal farmacêutico uma lanolina isenta de esterés de peso molecular elevado. O produto assim obtido e que comercialmente se denomina lantiol, é capaz de absorver grandes quantidades de água e possui ainda mais forte poder de penetração através da pele do que a lanolina. Com efeito, dos estudos de MALINBERG e

VINCENT, (41), sobre a absorção de anestésicos locais, resalta a enorme superioridade do lantol sobre outros excipientes. Também nos últimos 2 anos têm sido ensaiados numerosos derivados polioxietilénicos da lanolina acetilada, os quais são solúveis em água e óleos. As pomadas preparadas com estas lanolinas ficam dotadas da consistência branda e não são viscosas, (42).

Alcoois da lã — Sob esta designação descrevem-se misturas de esteróis (25 a 35 % de colesterol, 2,5 a 5,1 % de colestanol, 5,3 % de agnosterol, 21-3 a 26,6 % de lanosterol) oficializadas na Grã-Bretanha, (43), e que se apresentam como um produto castanho dourado, untuoso, que fluidifica por aquecimento, fundindo a cerca de 54.º.

Apresentam mais elevado poder emulsivo do que a lanolina e têm a vantagem de não provocar alergias, como aquela.

Alcoois alifáticos superiores — Utilizam-se o álcool cetílico, o estearílico e o ceto-estearílico. O primeiro figura na Farmacopeia Helvética, (30), o segundo na USP, (44), e o terceiro, que é uma mistura em partes iguais dos 2 anteriores, é oficializado em Inglaterra, (45).

Do ponto de vista de acção emulgente e poder de absorção de água são semelhantes, podendo usar-se indistintamente. Como os preparados anteriores, favorecem a estabilidade da emulsão tipo A/O.

Por vezes associa-se lanolina aos álcoois alifáticos superiores, como no caso da pomada cetílica da Farmacopeia Helvética, (30), base empregada em numerosas pomadas emulsão e dotada de uma capacidade de retenção de cerca de 60 % de água.

A cera Lanette O, sem qualquer outra indicação, é uma mistura de álcoois gordos com especial predomínio do cetílico e estearílico, fornecida no comércio pela casa Dehydag. Associada à parafina constitui a Base de Halden.

Monoestearato de glicerilo — Emprega-se geralmente associado à vaselina na percentagem de 5 %. A mistura fica consistente e as suas propriedades são semelhantes às apresentadas pelos excipientes contendo álcoois alifáticos superiores. A capacidade de absorção de água é de cerca de 40 %, quando em mistura com a vaselina, mas as suas propriedades atenuam-se ou desaparecem se estiver presente outro agente emulsivo. Foi proposto para a adenda à Farmacopeia Alemã.

Colesterol — O uso do colesterol associado à vaselina para aumentar a capacidade de absorção de água daquela, foi introduzida por Cerbeaud e data da época da 1.ª guerra mundial. O emprego desta mistura está bastante generalizado já que realiza o objectivo da lanolina, sem apresentar os inconvenientes do seu desagradável cheiro ou o facto de poder provocar fenómenos alérgicos.

Empregam-se habitualmente vaselinas colescterinadas a 1-3 %, não convindo utilizar maiores percentagens que podem actuar como destabilizantes. As associações citadas podem reter teóricamente 100 % de água, não se devendo, contudo, ultrapassar os 30 %.

No comércio existem várias vaselinas colescterinadas, mas pode utilizar-se uma boa fórmula para a sua preparação, seguindo a técnica da USP. Nesta farmacopeia a vaselina colescterinada é preparada por

fusão com 30 g de colesterol, 30 g de álcool estearílico, 80 g de cera branca e 860 g de vaselina branca, (44).

Uma outra fórmula que dá igualmente bons resultados emprega colesterol a 3 % associado a 3 % de óleo de algodão e a vaselina q. b. p. 100. Obtém-se, desta maneira, uma base de consistência mole, fundindo entre 36 e 40°, a qual é dotada de excelente poder de absorção de água. É conhecida pela designação de «aquabase» ou «aquaphor».

Uma base contendo também 95 % de hidrocarbonetos purificados adicionados de 5 % de alcoóis de lâ ricos em colesterol é a eucerina (Beiersdorf -Hamburgo). Encontra-se no comércio sob a forma de eucerina anidra ou hidratada com igual peso de água. Esta última que tem uma consistência que lembra a da manteiga e é branca, constitui a base dos conhecidos cremes Nivea, (29). As suas emulsões com os fenóis (fenol, resorcina, pirogalhol) e os alcatrões (tumenol, ictiol, óleo de cade, tigenol) não são estáveis. Estes produtos podem ser incorporados na base anidra ou misturados com pós, como amido, carbonato de magnésio, etc.

Por vezes emprega-se igualmente o colesterol associado ao éstearato de colesterilo, lanolina e vaselina (3:3:25:69), o que constitui um excipiente composto, de ponto de fusão 30-45°, podendo absorver 6 a 7 vezes o seu peso de água, mas sendo incompatível com os álcalis e a cânfora. Designa-se por base de JOHNSON-LEE. No comércio, e fornecida pela casa Dehydag, encontra-se uma massa transparente, constituída por óleos vegetais, esteróis e colesterol que é um bom excipiente de pomadas, podendo absorver elevada percentagem de água ou solução aquosa. Este produto tem a denominação comercial de Amphocerine, existindo sob formas diversas das quais a mais conhecida é a Amphocerine K. Embora seja bastante estável pode, em más condições de conservação, rançar tomando um cheiro muito desagradável. Tem sido preconizada em numerosas pomadas, designadamente de sulfamidas, ictiol, óxido amarelo de mercúrio, (46), etc.

Óleos hidrogenados — Trata-se, como o seu nome indica, de produtos obtidos por hidrogenação das duplas ligações dos ácidos constituintes dos diversos óleos vegetais. Como esta preparação é bastante difícil resulta que a sua composição e propriedades físico-químicas varia grandemente, razão por que se utilizam em pequena escala. Por outro lado, se correspondessem a produtos totalmente hidrogenados poder-se-ia esperar deles uma estabilidade perfeita, estando isentos do aparecimento de ranços. Na prática isto não se verifica, pois que como a sua hidrogenação é média possuem ainda um certo grau de insaturação responsável pelo ranço de autoxidação que por vezes apresentam. Pode, porém, dizer-se que a sua estabilidade leva a considerá-los como formas intermédias entre os óleos e os produtos do tipo vaselina.

Entre eles queremos salienta o óleo de amendoim hidrogenado que constitui um excipiente oficializado na Farmacopeia Helvética, (30). Trata-se de uma massa branca que pode absorver cerca de 75 % de água e que funde entre 38-41°. O seu índice de iodo é de 67-75 o que revela ainda percentagem elevada de duplas ligações. É compatível e pode solubilizar numerosos produtos, como 30 % de timol, 20 % de

cânfora, 17-18 % de mentol, 14-15 % de fenol, 1,75-2 % de cocaína, 1,5-2 % de ácido salicílico, 6 % de iodo, 6 % de resorcina, ⁽²⁹⁾, etc. Ao lado deste podemos lembrar ainda o óleo de rícino sulfatado e hidrogenado conhecido comercialmente pela abreviatura de SHCO. Constitui um excipiente dotado de elevada adesividade que pode ser empregado sozinho, mas que normalmente se associa à vaselina e água, constituindo variantes da base de FIERO ⁽⁴⁸⁾.

Deve procurar utilizar-se um SHCO de boa qualidade, dado que a presença de vestígios de impurezas ou radicais ácidos livres pode provocar reacções inflamatórias assinaladas por QUIMBY, SHEPARD e FIERO, ⁽⁴⁷⁾.

Spans — Por desidratação do sorbitol formam-se compostos heterocíclicos de núcleo furanósico ou piranósico, os quais se denominam sorbitanos. Os sorbitanos podem ainda sofrer nova desidratação, originando-se sorbides. Os ésteres das misturas de sorbitanos e sorbides com ácidos gordos de elevado peso molecular como o láurico, palmítico, esteárico e oleico, recebem a designação de spans e distinguem-se entre si por números, dos quais os mais vulgares são o 20, 40, 60, 80 e 85, que correspondem, respectivamente, aos mono-laurato, mono-palmitato, mono-estearato, mono-oleato e tri-oleato de sorbitanos.

Os spans são fornecidos pela firma Atlas Powder norte-americana, e encontram-se na Europa sob a designação comercial de *Crill* de origem inglesa. Na América, elaborados pela mesma firma Atlas Powder, existem os *Arlacels* que são correspondentes aos spans, mas dotados de maior pureza.

Crill N.º 1	∇	Span 20
» N.º 2	∇	» 40
» N.º 3	∇	» 60
» N.º 4	∇	» 80

Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos

Apresentam-se como massas ou líquidos solúveis nos óleos e dispersíveis em água. Utilizam-se habitualmente em pequenas percentagens com o fim de tornar hidrófila uma pomada e são muitas vezes associados aos agentes emulsivos do tipo contrário, embora numa quantidade tal que permita obter estabilidade. Empregam-se, deste modo, em muitas pomadas contendo carbowaxes.

3) Excipientes óleo-aquosos ou laváveis — Caracterizam-se pela elevada percentagem de água que apresentam, a qual constitui a fase externa da dispersão. Com a sua preparação conseguem-se pomadas susceptíveis de aplicação sem o inconveniente de provocarem manchas na roupa ou na pele.

Antes do seu emprego em dermatologia os excipientes óleo-aquosos foram exclusivamente empregados em cosmética. Foi somente nos

últimos anos que os dermatologistas principiaram a verificar que os «vanishing creams» constituíam excelentes bases para aplicação de medicamentos em numerosas dermatoses.

Estes tipos de excipiente apresentam graves inconvenientes como a sua fácil perda de água e a invasão pelos fungos o que leva geralmente à inclusão de um agente humectante, como a glicerina ou propilenoglicol e de um antisséptico como o ácido sórbico a 0,2 %, o cloreto de benzalcónio a 0,1 %, os sais de fenil-mercúrio a 0,01 %, a mistura de nipagim e nipazol a cerca de 0,2 % e a cloretona a 0,5 %, (83), (103).

Entre as suas vantagens há a citar o seu excelente aspecto e o facto de proporcionarem uma fácil absorção medicamentosa já que penetram bem através da pele e cedem rapidamente as substâncias activas. Por outro lado, são emolientes e lenitivos por causa da fácil volatilização da água da sua fase externa, podendo misturar-se com os exsudatos e determinar assim um contacto íntimo entre a pele e o medicamento. Essa volatilização de água a que aludimos provoca na pele uma sensação de frio que determinou a designação de cold-creams para as primitivas fórmulas de beleza constituindo emulsões do tipo O/A.

Estearatos alcalinos — São geralmente obtidos por reacção do ácido esteárico com hidróxidos, carbonatos, boratos alcalinos ou etanolaminas. Designam-se habitualmente por vanishing cream ou cremes evanescentes ou simplesmente diaderminas. Contém um agente molhante ou humectante como a glicerina ou propileno-glicol cuja concentração pode variar entre limites relativamente largos (5 a 15 %). A quantidade destas substâncias deve contudo fixar-se rigorosamente para cada diadermina, já que as concentrações mais elevadas ou menores do que o valor óptimo, diminuem a capacidade de retenção da água.

As percentagens relativas do ácido esteárico e neutralizante devem ser de tal forma que o ácido não seja neutralizado na sua totalidade, permanecendo livre cerca de 1/2 a 3/4 que ficam emulsionados pelo sabão alcalino formado.

As diaderminas dotadas de melhor aparência são preparadas com amónia diluída, embora se possam conseguir igualmente bons resultados com diaderminas potássicas ou sódicas adicionadas de 1-4 % de ácido oleico. Muitas vezes essas diaderminas destinam-se à fabricação de cremes para barbear os quais podem levar uma pequena quantidade de lanolina ou espermacete que, além da sua acção emoliente, lhes confere uma opacidade característica.

Os estearatos alcalinos são incompatíveis com os metais pesados e alcalino-terrosos bem como com os agentes catiónicos. Por outro lado, floculam pelos electrólitos fortes e conferem um pH alcalino à pomada com eles preparada.

Estearatos de glicóis — São ésteres do ácido esteárico com os glicóis, podendo apresentar uma consistência que varia da pasta à cera. Podem empregar-se para preparar as chamadas estereovaselinas (estearato de glicol-10, água-60, vaselina-20, parafina líquida-10).

Alquil-sulfatos e sulfonatos — São actualmente o principal constituinte das pomadas emulsão tipo O/A. Entre eles citaremos como principal representante, o sulfato de laurilo e sódio, conhecido comercialmente por Irium ou Gardinal, geralmente utilizado numa concentração de 1 a 2 %. Tipicamente aniónico este detergente tem, independentemente das suas incompatibilidades, a desvantagem de poder provocar irritação cutânea. É bastante utilizado associado ao álcool cetílico, estearílico ou cetostearílico que, embora sendo emulgente do tipo A/O podem, quando na presença de emulsões do tipo contrário, aumentar a estabilidade dessas emulsões.

A pomada hidrófila da USP, ⁽⁴⁴⁾, ⁽⁵²⁾, constitui um exemplo da referida associação já que se adiciona à vaselina branca um peso igual de álcool estearílico o que permite incorporar naquela, elevada percentagem de água. Este facto torna a pomada hidrófila muito recomendável como base para numerosos excipientes, pois por adição de um detergente como o sulfato de laurilo e sódio ou o polioxiestearato 40, adquire a propriedade de ser facilmente lavável tornando-se uma emulsão O/A.

Na prática corrente podem utilizar-se numerosos excipientes compostos do tipo da pomada hidrófila. Entre eles citaremos a base de Gibson, a base de Beeler, ⁽⁴⁹⁾, ⁽⁵⁰⁾, ⁽⁵¹⁾, e a base hidrófila universal. A base de Gibson emprega o álcool cetílico, vaselina e água nas percentagens respectivas de 16, 40 e 43 %. Associa ainda 1 % de sulfato duplo de laurilo e sódio. A base de Beeler utiliza 15 partes de álcool cetílico que funde a 65°, em contacto com 1 parte de cera branca e 10 partes de propilenoglicol. A esta solução adicionam-se 72 partes de água destilada, aquecida a 65°, contendo 2 partes de sulfato de laurilo e sódio. Esta base é um excelente excipiente, dotado de boa estabilidade e cujo pH anda à volta de 7. Tem sido ultimamente empregada na preparação da pomada de eritromicina.

Finalmente, a base hidrófila universal emprega álcool cetílico, estearílico, cera branca, vaselina, glicerina e um detergente do tipo do sulfato de laurilo e sódio.

Ainda do mesmo tipo de associação pode ser citada a cera emulsiva (cera emulsificans) da Farmacopeia Britânica, ⁽⁴⁵⁾, que contém álcool cetostearílico e sulfato de laurilo e sódio.

Um outro emulgente semelhante ao sulfato de laurilo e sódio é o dioctilsulfosuccinato de sódio que começa agora a ser largamente utilizado entre nós.

Neste grupo de compostos podemos incluir igualmente a cera Lanette N ou SX constituída por álcoois gordos de elevado grau de saturação, com predominância do cetílico e estearílico, adicionados a álcoois gordos sulfonados. O termo Lanette aplica-se aos álcoois alifáticos não sulfonados. A letra S refere-se ao facto de haver sulfonação e o X alude a que 10 % do seu conteúdo de álcoois está sulfonado.

A Lanette E é um sulfato de álcoois gordos superiores especialmente cetílico e estearílico. Também da casa Dehdag é o Emulgade F que é constituído por uma mistura de álcoois gordos superiores saturados (cetílico e estearílico) adicionados de sulfatos de álcoois gordos e de um agente emulsivo não iónico. Usa-se normalmente na proporção de 2 a 3 %.

Tweens (99) — Resultam dos spans por adição de cadeias polioxi-etilénicas. A sua classificação pode fazer-se como a dos spans, com números, cujo significado é semelhante. Encontram-se no mercado sob a forma de Tween 20, 40, 60, 65, 80, etc. Em Inglaterra são vendidos sob o nome de Crill correspondendo aos Tweens citados os Crill 6, 7, 8, 9 A, 10.

Os Tweens são solúveis em água e apresentam propriedades emulsivas do tipo O/A. Este diferente comportamento em relação aos spans deve-se à hidrofília introduzida na molécula pela presença do radical polioxi-etilénico, sendo tanto mais hidrófilos quanto maior for o tamanho dessa cadeia. Assim por exemplo, o Tween 81, que apresenta cadeias polioxi-etilénicas pequenas é muito menos hidrófilo do que o Tween 80 cuja composição apenas difere por apresentar radicais polioxi-etilénicos bastante mais compridos. Um dos mais usados é o Tween 80, oficializado na USP com o nome de Polisorbato 80.

Entre as incompatibilidades que se lhes têm atribuído conta-se a sua facilidade de complexação com os agrupamentos fenólicos, ocasionando separação das emulsões de muitos compostos como o fenol, ácido salicílico e resorcina, com o tempo de armazenagem (100) (*).

4) Excipientes hidrófilos ou hidrossolúveis — Estes excipientes são vulgarmente designados por «mucilaginosos», denominação criada pelo Prof. Lopez Martínez. Apresentam grande variedade de composição química desde as alquil-celuloses, alginatos, bentonites, carbowaxes até à pectina e agar-agar. Muitas vezes são conhecidos ainda pela designação de geles que contudo se deve aplicar de preferência apenas às alquil-celuloses, alginatos, pectina e agar-agar.

Alquil-celuloses (53), (54), (102) — Correntemente empregam-se a metil-celulose e a carboximetilcelulose, se bem que se possa ainda utilizar a etil-celulose. São compostos neutros, hidrófilos, podendo absorver sob a forma de mucilagens a 2 ou 5 %, grandes quantidades de produtos como o talco, carbonatos, óxidos, ácidos e álcalis fracos, sulfureto de sódio, etc.

As alquil-celuloses são compostos semelhantes às gomas ou às mucilagens mas que apresentam a vantagem de não serem atacadas pelos fungos e bactérias. Nalguns casos, porém, certas geleias de celuloses necessitam de conservantes como o nipagim ou o nipazol ou o clorobutol a 0,5 %, visto possuírem elevada percentagem de água. Dissolvem-se na água a frio, mas precipitam pelo calor. São incompatíveis com os metais pesados, com os sais de fenilmercúrio, com as gomas, clorocresol, etc. Por outro lado, a carboximetilcelulose é aniónica, apresentando, por esse facto, as incompatibilidades características.

As pomadas preparadas com alquil-celuloses perdem rapidamente a sua água devendo ser acondicionadas de modo a ser evitada essa evaporação.

(*) Muito recentemente foi introduzida no comércio a Hidroctetina (Vilcoq, Paris) que é derivada das lecitinas, sendo menos alterável do que aquelas e originando pomadas emulsão do tipo O/A.

Pode diminuir-se a sua perda de água, adicionando-se-lhes glicerina, que também torna mais fácil a incorporação de outros princípios activos, como o enxofre, óxido de zinco, benzocaina, sub-carbonato de bismuto, dermatol, etc. Estes excipientes são tipicamente destinados a uma acção protectora da pele, já que não apresentam prático poder de penetração. Com efeito, de uma lista de 52 excipientes pode ser verificado que para pomadas de iodeto de sódio se conseguia a mínima absorção quando o excipiente era a metil-celulose ⁽⁵⁵⁾. GOLDSTEIN ⁽⁵⁵⁾, propôs um veículo hidrófilo com base em carboximetilcelulose, chamada também tilose ou celulose-glicolato de sódio (CMC). Esse veículo é formado por CMC-21 g; dioctilsulfossuccinato de sódio — em solução a 1 %-65 g; fenol líquido-1 ml; Tween 20-0,5 ml; OH2 q. b. p. 100 ml e é uma boa pomada do tipo protector.

Alginato de sódio ⁽⁵⁾ — É o sal sódico do ácido alginico que é um ácido poliurónico composto por radicais de β -d-manurónico.

É solúvel na água produzindo soluções coloidais viscosas. Pode servir para a preparação das chamadas pastas de água contendo óxido de magnésio ou carbonato de cálcio. É incompatível com os ácidos, acridina, violeta de cristal, sais de fenil mercúrio, etc. Em presença de sais de cálcio (gluconato, citrato ou tartarato) transforma-se em gele. Carece de conservantes do tipo nipagim e nipazol. Dá má absorção visto não ter qualquer afinidade para os constituintes da pele.

Pectina — A pectina que é compatível com os medicamentos ácidos é utilizada na preparação de cremes e cosméticos. A preparação de geleias de pectina não deve ser feita a quente, pelo menos a temperaturas superiores a 80°, visto que se hidroliza perdendo 15 % da sua viscosidade.

Emprega-se em concentrações que variam dos 2 aos 10 %, muitas vezes associada à glicerina. Uma fórmula de pasta de pectina que dá bons resultados é a seguinte: pectina-7,5 g; glicerina-18 g; ac. benzóico-0,2 g; solução Ringer-q. b. p. 100 g. Trata-se, evidentemente, de um excipiente de acção local e destituído de poder de penetração, especialmente utilizado em pastas dermatológicas.

Agar-agar — O seu emprego é muito limitado podendo dizer-se que quase se restringe ao uso como veículo para pomadas de penicilina. Pode empregar-se uma boa base recorrendo à fórmula de DEQUEKER ⁽⁵⁷⁾, isto é, associando mel, ácido bórico, glicerina, água, álcool e agar-agar (50; 15; 150; 280; 495; 10).

Bentonite ⁽⁵⁸⁾, ⁽⁵⁹⁾, ⁽⁶⁰⁾ — É um silicato de alumínio, hidratado, natural, oficializado na USP. Apresenta-se no estado coloidal dando por suspensão em água, geles viscosos ou suspensões coloidais estáveis. As suas moléculas estão carregadas negativamente e quando a bentonite é misturada com 6 a 7 partes de água incha, aumentando 10 a 20 vezes de volume. As geleias obtidas podem apresentar um elevado pH, incompatível com as dermatoses agudas. Tal como os restantes excipientes deste grupo pode secar com facilidade, recomendando-se associar-lhe um humectante como a glicerina ou o propilenoglicol.

Como base tipo pode ser utilizada a associação de 20 partes de bentonite com 10 de glicerol e 70 de água. O pH do gele obtido é de 7,7-7,8.

Algumas vezes pode empregar-se a «bentonite ácida» que é preparada da natural por tratamento com ácido acético seguida de lavagem aquosa. As bases contendo bentonite ácida levam geralmente 40 % deste silicato, 10 % de glicerol e 50 % de água. As bentonites tem sido utilizadas também associadas à vaselina, parafina, e a agentes emulsivos do tipo das ceras Lanette ou do monoestearato de glicerilo. Muito semelhante é o gele de sílica, isto é, de ácido silícico, conhecido vulgarmente por Hydrogel e cuja introdução na tecnologia das pomadas se deve principalmente a PROUT e HARRIS (63).

A quantidade de água que os geles devem apresentar é de cerca de 33 %, podendo este excipiente ser associado à vaselina, lanolina e óleos vegetais hidrogenados. Incompatível com o iodo, óxido de mercúrio, polifenóis e calomelanos, pode ser utilizado sem qualquer inconveniente para preparar pomadas de ácido bórico, cânfora, óxido de zinco e iodofórmio. Entre nós pode usar-se argila de Viatodos com o sucedâneo do Bentonite, já que dá boa consistência às pomadas assim preparadas.

Polietilenoglicóis (64), (65), (66), (67) — Como o seu nome indica são polímeros do óxido de etileno e por essa razão mais logicamente chamados polioxietilenoglicóis.

No comércio encontram-se sob a designação inglesa de *macrogol* ou norte-americana de *carbowaxes*, nome pelo qual são mais conhecidos. Correspondem à fórmula geral $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$ em que n dá uma ideia do peso molecular, por aludir ao grau de polimerização. Distinguem-se entre si por números que dão uma indicação aproximada do seu peso molecular. Aos polietileglicóis de pequeno peso molar não se chama habitualmente carbowaxes, reservando-se esta denominação para aqueles cujo peso molar é superior a 1000.

Os de menor molécula são muitas vezes designados, entre os norte-americanos, por PEG, abreviatura que, também entre nós, já se vai utilizando.

Os termos mais baixos da série são líquidos, aumentando a sua viscosidade com o peso molecular, chegando assim o carbowax 6000 a ter uma consistência que lembra a parafina sólida. Apenas o carbowax 1000 e 1500 tem uma consistência própria de pomada (semelhante à da vaselina) o que leva a serem utilizados, por sistema, misturas de polioxietilenoglicóis sólidos e líquidos.

São compostos solúveis na água, que não mancham, tendo apenas o inconveniente de absorver muito facilmente água e por consequência secar a pele doente. Isto é altamente contra-indicado em muitas dermatoses congestivas, como eczemas, acnes, psoríases (68). Estes inconvenientes remedeiam-se, utilizando pomadas que contêm 5 a 15 % de água e sejam adicionadas de lanolina, como recomenda BUCHI (69).

No que diz respeito à absorção dos carbowaxes podem proporcionar pomadas dotadas de boa penetrabilidade. Assim, LAPIÈRE demonstrou a boa absorção das hormonas sexuais em pomadas contendo carbowax

1500 e propileglicol. CLARK (78), pôs em evidência a mais rápida difusão do sulfatiazol em bases de polietilenoglicóis.

Entre as misturas propostas de polietilenoglicóis têm sido aconselhadas, com êxito, as fórmulas de MEYERS, NADKARNI e ZOPF (74), constituídas pela associação seguinte:

- 1.º carbowax 4000 — 50; polietilenoglicol 400 — 50 g
 2.º carbowax 4000 — 47,5 g; PEG 400 — 47,5 g; álcool cetílico-5
 3.º carbowax 4000 — 50; PEG 400 — 40; span 40 — 1; OH2 — 9 g

Finalmente os polietilenoglicóis são compatíveis com numerosas substâncias e o pH das bases por eles constituídas está, na maioria das vezes, compreendido entre 6 e 7. Acontece, porém, apresentarem igualmente diversas incompatibilidades das quais destacamos as seguintes: fenol (104), resorcina, (101), barbitúricos, taninos, ácido salicílico (01), ácido undecilénico, sulfatiazol, iodo, crisarobina, pirocatequina, penicilina, bacitracina.

CARBOXAX	ASPECTO	P. F.
1000	cera de abelha	38-41°
1500	vaselina	38-41°
1540	cera de abelha	43-46°
4000	paraf. mole	53-56°
6000	paraf. dura	58-61°

Independentemente da sua utilização como excipientes normais os carbowaxs são muito utilizados na preparação de pomadas laváveis. Com essa finalidade usa-se largamente uma fórmula que transcrevemos, constituída por:

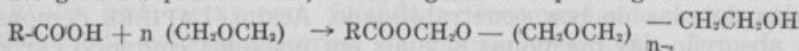
carbowax 4000 — 11 g
 álcool estearílico — 21 g
 glicerol — 17 g
 água — 51 g
 sulfato de laurilo e sódio — 0,6 g

Os ésteres dos polietilenoglicóis são também muitas vezes empregados na fabricação de pomadas usando-se especialmente o monoestearato PEG 400, fornecido ao comércio, pela Atlas Powder, com o nome de Myrj 45 (*).

Este composto é largamente empregado na manufactura de pomadas laváveis, podendo utilizar-se a fórmula de BOZZOLA (75), com bons resultados.

monoestearato de PEG 400 20
 vaselina líquida 10
 vaselina filante 70

(*) O Myrj 52, conhecido por estearato de polioxilo 40 e utilizado como substituto do sulfato de laurilo e sódio, é como todos os compostos deste tipo um ester de ácidos gordos e polioxietileno, obtido segundo o esquema geral:



Postas estas generalidades sobre excipientes surge o problema da sua selecção para elaborar bases epidérmicas, endodérmicas ou diadérmicas.

Como atrás acentuámos, a generalização neste caso é extremamente perigosa, pois que não só o excipiente, como o princípio activo e outros numerosos factores, intervém na absorção. Contudo, de acordo com HARRY (⁷⁷), podemos dizer que:

- 1) A lanolina, a banha, os excipientes constituindo emulsões O/A preparadas com gorduras naturais ou agentes emulsivos são dotados de excelente poder de penetração, podendo servir para obter pomadas diadérmicas; as diadermias ou cremes evanescentes, as Lanettes N e E e as associações de carbowax, água, sulfato duplo de laurilo e sódio e álcool estearílico, constituem excipientes, compostos deste tipo.
- 2) Os óleos vegetais como o azeite e o óleo de amendoim simples e hidrogenado, as emulsões O/A preparadas com óleos minerais, e as emulsões do tipo A/O obtidas com drogas animais ou vegetais, constituem um segundo grupo de excipientes em que a penetração se pode considerar endodérmica; como exemplos recordamos a pomada hidrófila da USP, as bases de Gibson e de Beeler, o cold-cream, etc.
- 3) As emulsões do tipo A/O obtidas com óleos minerais, os silicões, os óleos minerais como a vaselina e os geles do tipo das alquil-celuloses, pectina, agar-agar, bentonite, etc., constituem excipientes epidérmicos; a pomada cetilica da Farmacopeia Helvética e a mistura de álcool cetílico parafina e vaselina, preconizada para a adenda à Farmacopeia Portuguesa, são exemplos representativos desses excipientes.

A escolha de um ou outro tipo de excipiente deve ser feita pelo dermatologista, com auxílio do farmacêutico. Só assim podem ser obtidas pomadas em excipientes adequados ao fim em vista. Trata-se de um assunto cuja ponderação não é demais acentuar, já que antes de tudo se deve averiguar o fim a que se destina a pomada. Em função disso escolher-se-á o excipiente ou mistura própria para o tipo de penetração desejado.

Em casos gerais poder-se-á empregar uma base tipo semelhante às que mencionámos. Só solucionada esta primeira parte da preparação se pensará nos problemas de ordem técnica que hoje em dia facilmente se resolvem, com os numerosos agentes emulsivos e absorventes de que a indústria dispõe.

O que é forçoso acentuar é que tem extrema importância a escolha dos excipientes adequados aos princípios medicamentosos e à absorção que se necessita. Assim, por exemplo, parece contra-indicado aviar uma pomada de alcitrão sob a forma de emulsão O/A já que esta poderia ajudar as substâncias cancerígenas daquele a penetrarem rapidamente através da pele (⁷⁹). O mesmo se diz em relação ao ácido bórico que não deve ser incorporado em bases miscíveis com a água, dada a sua conhecida toxicidade.

Quando se pretenda uma pomada contendo substâncias queratoplásticas que estimulam a queratinização da epiderme, activando o corpo de Malpighi, deverão usar-se excipientes com fraco poder de penetração. É o caso do uso do ictiol, bálsamo de peru, tumenol, resorcina, pirogalhol, crisarobina e outros reductores. O mesmo se diz em relação aos queratolíticos, que destróiem a queratina, como o ácido salicílico.

Já os emolientes como a alantoína, linimento óleo-calcáreo devem ser preparados em pomadas dotadas de mais enérgico poder de penetração, visto que têm de abrandar tecidos profundos e activar a circulação.

Os medicamentos adstringentes, os revulsivos e os cáusticos podem utilizar-se em diversos tipos de excipientes, consoante o fim a que se destinam, já que a sua acção poderá ter de se desenvolver em superfície ou em profundidade, embora não careçam de absorção total.

B) MÉTODO DE PREPARAÇÃO

A preparação das pomadas pode ser conseguida por vários processos que poderemos agrupar em: fusão ou solução; mistura e combinação química.

Fusão ou solução — O processo da solução recomenda-se como é lógico para os casos em que os princípios activos sejam solúveis nos próprios excipientes. Certas essências, por exemplo, estão neste caso em relação aos excipientes gordos, sendo por isso assim preparadas as suas pomadas. Pode ainda acontecer, e isto é o mais vulgar, que a solubilização para ser realizada necessite de encontrar os excipientes fundidos.

Opera-se, pois, neste caso, aquecendo os excipientes por ordem decrescente dos seus pontos de fusão e sobre a mistura líquida juntam-se os princípios activos, agitando até solidificação da pomada. Recentemente, PRICE e OSBORNE⁽⁵⁶⁾, baseando-se em que os constituintes mais líquidos podem funcionar como solubilizantes dos de ponto de fusão mais elevado, aconselham, contrariamente à técnica clássica, a que, numa pomada deste tipo, se proceda à fusão conjunta dos intermédios sem atender às diferenças dos seus pontos de fusão.

Entre as pomadas assim obtidas pode ser citada a pomada de cânfora, as pomadas contendo hormonas ou vitaminas lipossolúveis, as pomadas preparadas com fenóis, etc. Vem a propósito referir que a nossa Farmacopeia manda preparar a pomada de fenol por mistura do fenol líquido com vaselina. Julgamos que seria mais correcto obter esta pomada por fusão trabalhando-se com fenol cristalizado que se dissolveria no excipiente. Com efeito, o fenol líquido está parcialmente dissociado o que provoca a libertação do anião que é cáustico. Nas diversas farmacopeias pode encontrar-se esta pomada preparada normalmente por fusão, nos moldes a que aludimos, algumas vezes auxiliando a dissolução na gordura com um pouco de éter que depois se evapora.

Por vezes as pomadas podem ser obtidas por solução extractiva que geralmente se baseia numa digestão extractiva do princípio activo com álcool, que posteriormente se elimina por destilação.

Exemplo típico a pomada de rebentos de choupo com meimendro e beladona que vem inscrita na Farmacopeia Portuguesa.

Mistura — É talvez o processo mais empregado na preparação das pomadas já que se deve utilizar sempre que o princípio seja insolúvel nos excipientes. Quando os princípios activos sejam sólidos devem ser finamente pulverizados, recorrendo-se mesmo à porfirização, quando se trate de pomadas oftálmicas. Algumas vezes basta incorporar o pó lentamente no excipiente podendo utilizar-se o almofariz ou a pedra e usarem-se espátulas de ferro, osso, plástico ou borracha. Noutros casos é preciso diluir as substâncias medicamentosas com glicerina ou álcool, incorporando-se depois no excipiente. É o que acontece com muitos extractos, com a veratrina, etc. Finalmente pode ainda aproveitar-se a solubilidade de um princípio medicamentoso em outro facilitando assim a preparação da pomada. É o que sucede com a pomada de mentol com sacililato de metilo.

Quando a dissolução da substância medicamentosa é feita em água esta pode depois ser emulsionada com o excipiente gordo. Constitui-se assim uma pomada emulsão cujo tipo pode variar, consoante a fase dispersante, em A/O ou O/A.

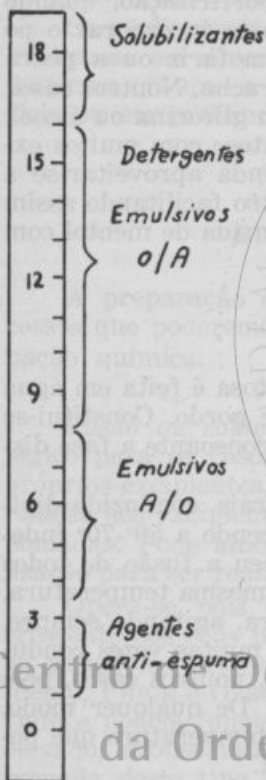
A preparação destas pomadas é, nas linhas gerais, conduzida dividindo os constituintes lípo e hidrossolúveis e aquecendo a 50°-70° independentemente, as suas duas fases. Logo que se deu a fusão de todos os constituintes oleosos e que as duas fases estão à mesma temperatura, deve adicionar-se lentamente uma das fases à outra, agitando sempre. Essa agitação que pode ser manual ou mecânica é muitas vezes conduzida tendo o cuidado de aquecer ainda a mistura e, noutros casos, pelo contrário procurando subtraí-la à acção do calor. De qualquer modo, porém, deverão evitar-se as diferenças bruscas de temperatura que podem levar à formação de grumos no seio da massa.

Constiuem exemplos deste tipo de preparação as pomadas de iodeto de potássio iodado da Farmacopeia e os diversos cold-creams como a nossa pomada rosada benzofinada. Estas pomadas representam emulsões do tipo A/O e para citarmos exemplos da emulsão contrária lembremos a pomada hidrófila, a base de Beeler, a base de Gibson e as diaderminas já atrás citadas.

As pomadas emulsão carecem de um agente conservante já que a sua invasão por bactérias ou fungos pode determinar pela acção das esterases daqueles o rançamento dos constituintes gordos, com a concomitante separação da emulsão. Por outro lado, é evidente a necessidade, para que se possa conseguir uma pomada deste tipo, de incluir um agente dotado de poder emulsivo.

Inicialmente suponha-se por exemplo que só se deveriam incluir numa pomada agentes emulsivos de acção semelhante ao sentido da

emulsão. Assim, as pomadas do tipo A/O só admitiam agentes dotados de actividade superficial capazes de emulsionar a água no óleo, enquanto que as pomadas do tipo O/A eram exclusivamente estabilizadas por agentes emulsivos desse mesmo tipo. GRIFFIN⁽⁸¹⁾, propôs a designação de equilíbrio hidrófilo lipófilo (EHL) para referir um sistema numérico que indica as concentrações relativas das porções hidrófila e lipófila das moléculas tensio-activas ou o que é o mesmo o equilíbrio das moléculas colocadas na interfase óleo-água. Desta maneira idealizou uma escala arbitrária de valores para exprimir aquela grandeza para cada gente emulsivo. A figura seguinte indica o modo de concepção da escala dos EHL⁽⁸²⁾.



Pelo que se vê quanto mais baixo for o EHL de uma substância, tanto mais acentuada é a sua afinidade para a fase gorda, enquanto que o aumento daquele equilíbrio se traduz pelo incremento das propriedades hidrófilas do sistema.

Na prática admitem-se como regras gerais que:

- 1) Nas preparações do tipo O/A o valor do EHL do emulgente ou emulgentes deve estar compreendido entre 8 e 16;
- 2) Nas preparações do tipo A/O aquele equilíbrio (EHL) deve estar compreendido entre 3,5 e 8;
- 3) Quando se pretende uma difusão muito intensa de óleo em água, isto é, óleo «solubilizado em água» deve elevar-se o EHL do sistema para valores de 16 a 18.

Actualmente existem tabelas que nos indicam os valores normais do EHL de muitas substâncias utilizadas como intermédio de pomadas. Esse valor foi em parte determinado empiricamente, mediante grande número de ensaios e também pode ser calculado por aplicação de fórmulas. Assim, o EHL de ésteres de ácidos gordos com poliálcoois, como o monoestearato de glicerilo ou o monolaurato de polioxietileno-sorbitano (Tween 20), pode avaliar-se aplicando a seguinte fórmula:

$$\text{EHL} = 20 (1 - \text{IS}/\text{IA})$$

em que IS é o índice de saponificação do ester, e IA o índice de acidez do ácido.

O cálculo para o Tween 20 virá:

$$\text{EHL} = 20 \times \left(1 - \frac{45,5}{276}\right) = 16,7$$

já que os valores de IS e IA são respectivamente 45,5 e 276.

Quando haja dificuldade na determinação do índice de saponificação, pode substituir-se a fórmula mencionada por outra $EHL = \frac{E + P}{5}$

em que E representa a percentagem de cadeias oxietilénicas e P a percentagem de agrupamentos polialcool do composto. Claro está que quando a parte hidrófila da molécula possui apenas radicais polioxietilénicos a fórmula se transforma, fazendo-se $E = 0$.

Verificou-se que a combinação de dois emulgentes, um de EHL alto e outro com baixo EHL origina melhores resultados do que o uso de um único emulgente com EHL igual ao da mistura. É por esta razão que na maioria das fórmulas recentes de pomadas emulsão se encontram associados emulgentes do tipo O/A com emulgentes do tipo A/O o que ocasionará perplexidade da parte de um preparador menos advertido.

VALORES DE EHL DE ALGUMAS SUBSTÂNCIAS

Ácido oleico	1
Monoestearato de glicerilo	3,8
Goma arábica	8
Gelatina	9,8
Oleato de trietanolamina	12
Goma adragante	13,2
Oleato adragante	18
Metilcelulose	10,5
Span 20	8,6
Span 40	6,7
Span 80	4,7
Span 85	1,8
Tween 20	16,7
Tween 60	14,9
Tween 80	15
Tween 85	11

Centro de Documentação Farmacêutica

Aparecem, deste modo, numerosas fórmulas contendo tweens (emulgente O/A) com spans (emulgente A/O) sem que a fórmula por isso perca a sua estabilidade. Com efeito, o EHL médio corresponde ao óptimo da sua estabilidade. O cold-cream da Farmacopeia Portuguesa é tipicamente uma emulsão A/O em que a cera e o espermacete desempenham as funções de emulgentes; já, porém, o cold-cream da Codex ou da U. S. P. pode parecer dotado de pequena estabilidade, dado que associa a elementos tipicamente emulsivos A/O como os nossos, o borato de sódio que produz oleato de sódio e cerotinato de sódio, emulgentes do tipo O/A. Na realidade o EHL do conjunto está perfeito o que mostra mais uma vez a utilização prática das misturas dos emulgentes.

Quando se juntam dois ou mais emulgentes pode calcular-se o EHL da mistura, tendo em conta o valor da repartição de cada um deles.

A Atlas Powder fornece tabelas em que, por simples interpolação gráfica, se fica habilitado a saber qual o EHL de uma mistura determinada de Spans-Tweens.

Um problema que pode surgir, por exemplo, consiste na determinação do tipo de emulgente a juntar a uma dada fórmula para que seja estável ou, por outras palavras, qual o EHL do emulgente (ou mistura) a associar-lhe.

A resposta a este quesito pode ser dada, consultando tabelas em que se indicam os valores convenientes do EHL para diversas substâncias ficarem estáveis em emulsão A/O ou O/A.

Transcrevemos algumas desses valores, retirados de um artigo de revisão de conjunto elaborado por L. TICE (83).

VALORES DE EHL NECESSÁRIOS PARA FINS DETERMINADOS

	Emulsão A/O	Emulsão O/A
Ácido esteárico	—	17
Álcool cetílico	4	13
Lanolina anidra	—	15
Óleos minerais	8	10
Vaselina	4	10
Azeite	—	9
Cera	5	15

Procede-se assim à determinação do equilíbrio conveniente para o que se deve determinar o valor do EHL de cada um dos constituintes da fórmula, multiplicando-se esse valor pela percentagem relativa dos constituintes na fase da emulsão. O somatório dos resultados obtidos, para cada componente, dá o valor do EHL óptimo para a fórmula ou, o que é o mesmo, sugere o valor do equilíbrio do emulgente ou emulgentes que devem ser adicionados (29).

Suponhamos assim, por exemplo, uma pomada contendo:

2,5 % de cera
25 % de vaselina
20 % de azeite
3 % de glicerina
água q. b. p. 100

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

Isto quer dizer que a fase oleosa corresponde a (2,5 + 25 + 20) = 47,5 % do conjunto da fórmula que queremos apresentar sob a forma de emulsão O/A. Requer-se, pois, que:

- O EHL da cera seja igual a 15
- O EHL do azeite seja igual a 9
- O EHL da vaselina seja igual a 10

virá aproximadamente,

$$\begin{array}{rcl}
 \text{cera:} & 2,5/47,5 = 5,2\% \times 15 & \longrightarrow \text{EHL} = 0,78 \\
 \text{azeite:} & 20/47,5 = 42\% \times 9 & \longrightarrow \text{EHL} = 3,78 \\
 \text{vaselina:} & 25/47,5 = 52\% \times 10 & \longrightarrow \text{EHL} = 5,2 \\
 & & \text{EHL} = \underline{9,76}
 \end{array}$$

Desta maneira demonstra-se que a pomada deve ficar com um EHL de 9,76, necessitando de ser adicionada de uma mistura de emulgentes com um equilíbrio hidrófilo-lipófilo muito aproximado. É o que se pode conseguir juntando, por exemplo, partes iguais de Tween 60 e Span 60 ou com 48 % de Tween 80 e 52 % de Span 80:

50% de Span 60 + 50% de Tween 60 \rightarrow EHL = $50\% \times 4,7 + 50\% \times 14,9 = 9,8$

52% de Span 80 + 48% de Tween 80 \rightarrow EHL = $52\% \times 4,7 + 48\% \times 15 = 9,64$

A importância do EHL parece, pois, estar devidamente demonstrada. Contudo, no *J. Am. Pharm. Assoc.* de Abril de 1960, RHYNE, PAYNE e HARTMAN (⁸⁴), chamam a atenção para um novo ponto que consiste no facto de haver dependência entre a difusão dos medicamentos de uma pomada e o EHL apresentado pelo sistema. Assim puderam verificar que o sulfato de neomicina tinha o seu óptimo de difusão quando o EHL estava compreendido entre 8-16. Para o cloridrato de tetraciclina verificaram que era aconselhável ser empregado em pomadas tendo elevado EHL. As bases com muito baixo EHL dificilmente cediam os seus princípios.

Combinação química — Não queremos deixar de aludir à preparação de pomadas por combinação química. Trata-se de um processo que envolve, geralmente, a transformação do excipiente por acções várias. A pomada citrina em que a oleína presente é transformada no seu isómero sólido, elaídina, e o glicerado de amido em que se deu a gelificação a uma temperatura que depende da dureza do grão de amido, constituem exemplos desse tipo de preparação.

ENSAIO DAS POMADAS

Em face da multiplicidade de excipientes o analista de hoje depara por vezes com complicados problemas no ensaio de uma pomada. Essa complexidade aumenta sempre que na mesma pomada existam vários excipientes lípo ou hidrossolúveis. O método adoptado consiste no fraccionamento por uma série de dissolventes que podem ser o éter de petróleo, éter sulfúrico, clorofórmio, álcool de diversas graduações e água destilada. Separam-se assim os constituintes lipófilos, intentando-se seguidamente a separação dos componentes de cada um desses grupos. Deste modo, a vaselina, parafina e colesteróis são avaliados no insaponificável, enquanto que os componentes constituídos por ésteres são decompostos na saponificação.

Muitas vezes as substâncias activas são solúveis nos excipientes gordos o que complica mais ainda o problema, visto que se «desengordurarmos» a pomada, incorremos na perda dos constituintes lipossolúveis. Isto pode acontecer com hormonas esteroides, vitaminas lipossolúveis, sulfamidas, cânfora, etc.

Independentemente deste trabalho analítico que se pode dizer terá de diferir de pomada para pomada e que muitas vezes é simplifi-

cado, quando possível, com titulações em meio anidro, há um conjunto de ensaios que se podem executar e cujo interesse diz especialmente respeito à Farmácia Hospitalar ou à Indústria Farmacêutica. Entre esses ensaios citamos a determinação do pH, da consistência, da difusão, etc.

Determinação do pH ⁽⁸⁵⁾, ⁽⁸⁶⁾

Por vezes um dermatologista pode ter interesse em conhecer o pH de uma pomada ou excipiente que utiliza, já que, como acentuámos, as diversas dermatoses podem alterar o pH cutâneo. Também a região onde a pomada é aplicada condiciona o valor do pH. Assim a mucosa nasal cujo pH normal é de 7,2 tolera pomadas com oscilações de 6 a 7,6. A mucosa ocular apresenta pH mais elevado (7, 8-8, 2) e a vaginal pode ter flutuações conforme a idade da paciente ou altura do ciclo ovárico.

Frequentemente, é fácil conseguir-se uma pomada com um pH determinado, desde que esteja preparada sob a forma de emulsão O/A e tenha incorporado um soluto tampão.

Como em outro ponto acentuámos, as pomadas emulsão podem variar de pH por causa da hidrólise e libertação subsequente dos ácidos gordos constituintes dos ésteres, dos seus excipientes. O emprego de conservantes, impedindo a acção das esterases microbianas, dificulta a mencionada baixa de pH.

Claro está que o interesse do pH das pomadas se restringe aos excipientes não anidros.

A sua determinação pode ser feita sobre água destilada neutra, depois de agitada com a pomada fundida, recorendo-se então aos processos potenciométricos ou colorimétricos. Quando a pomada seja do tipo emulsão O/A pode mergulhar-se directamente o eléctrodo de vidro na pomada, procedendo-se à determinação electrométrica o que já não é possível ou aconselhável, nas emulsões do tipo contrario em que o eléctrodo ficaria revestido por uma película gorda.

A determinação colorimétrica é susceptível de ser executada por deposição de uma gota de indicador sobre a pomada, observando-se, seguidamente, a viragem. Com esta finalidade emprega-se o azul de bromotimol que é amarelo a pH 5,5, virando para verde azulado a finalmente para azul, a pH 7,2 ⁽⁸⁷⁾.

Determinação da consistência ⁽⁸⁸⁾, ⁽⁸⁹⁾, ⁽⁹¹⁾, ⁽⁹²⁾

A dureza das pomadas marca, de certo modo, a sua facilidade de aplicação e até remoção, bem como principalmente condiciona a possibilidade de sair dos tubos onde se ache acondicionada.

Os métodos propostos são muitos e assim MAHLER ⁽⁹³⁾ sugere o emprego de um cone de peso determinado (45 gramas) o qual está preso verticalmente por um fio. O cone é untado com óleo e pulvilhado com talco, fazendo-se então incidir sobre uma dada quantidade de

pomada, durante determinado tempo (geralmente 3 minutos são suficientes, havendo porém excipientes como a lanolina que necessitam de 20 minutos). Mede-se depois o diâmetro do círculo deixado na superfície da pomada pela penetração do cone o que é fácil, dada a presença de talco que demarca a zona. MAHLER calcula a dureza em função do peso do cone, do peso da pomada deslocada e da superfície. Consegue valores para cada pomada ou excipiente, os quais dão orientação acerca das propriedades da pomada. Segundo a escala de MAHLER a água tem a dureza de 0, a vaselina 70, o cold-cream duro 200, etc. Considera-se de 2000 o limite acima do qual as pomadas já não podem sair dos tubos que as acondicionam.

Semelhantes a estes métodos tem sido descritos os ensaios de espalmabilidade e extensibilidade. Com efeito, MUTINER e colaboradores idealizaram um aparelho constituído por dois vidros entre os quais colocam uma fina camada de pomada. O vidro superior é móvel e susceptível de ser puxado por um fio ligado a um prato de balança onde se colocam pesos. O peso necessário para deslocar o vidro dá ideia da espalmabilidade da pomada. Pode ainda medir-se o tempo necessário para fazer deslizar o vidro, quando acionado por massas de 80 g.

Os mesmo autores conceberam outro processo que consiste em colocar um tubo contendo a pomada em análise, submetida à pressão de massas aferidas, verificando-se depois a saída da pomada, num dado tempo.

Foi ainda criado o conceito de extensibilidade⁽⁹¹⁾ que é a superfície em milímetros quadrados ocupada por uma pomada, quando submetida a uma pressão de 200 g, à temperatura de 20°, que sai através de um orifício determinado. Pode empregar-se um pequeno cilindro com um êmbolo, no qual se coloca a pomada.

Ensaio de difusão e penetração das pomadas⁽⁹⁴⁾,⁽⁹⁵⁾,⁽⁹⁶⁾,⁽⁹⁷⁾

Para avaliação da penetração das pomadas podem ser empregados ensaios «in vivo» como os que atrás citámos, ou recorrer-se às provas laboratoriais para pesquisa da acantose ou finalmente executarem-se ensaios de simples difusão «in vitro».

A acantose é a proliferação anormal da camada mucosa da epiderme, havendo um enorme alargamento desta, não por descamação da massa córnea, como na hiperqueratose, mas por aumento das células da camada papilosa.

Entre os excipientes habitualmente utilizados, a vaselina branca e a parafina provocam acantose forte, sendo muito mal tolerados; a vaselina amarela, lanolina e banha provocam ligeira acantose; os polietilenoglicóis quase não originam acantose e os silicones não chegam mesmo a produzi-la.

Os ensaios da avaliação da acantose fundamentam-se na execução de cortes histológicos nos flancos de cobaios comparando-se as zonas de proliferação. Para isso o cobaio é esfregado diariamente, num dos seus lados com o excipiente ou pomada em estudo. Dez dias após a primeira aplicação, executam-se cortes histológicos no flanco que le-

vou a pomada e no outro, que serve de testemunha. Comparam-se histologicamente as duas zonas.

Os métodos «in vitro» baseiam-se na difusão sobre gelose em caixas de Petri e são especialmente aplicados a sulfamidas e antibióticos. Coloca-se cerca de 1 g de pomada no centro de uma caixa de Petri contendo meio nutritivo semeado com um agente microbiano, como o estafilococo dourado ou o bacilo subtilis. Depois de incubação a 37° aprecia-se o poder de difusão da pomada, medindo a zona de inibição obtida. Pode ainda empregar-se um processo colorimétrico que foi proposto por HARTMAN e LA ROCA para estudar a difusão dos princípios activos dos supositórios, o qual foi aplicado ao estudo da difusão das pomadas por SPITLLE e HARTMAN num interessante trabalho publicado no *J. Am. Pharm. Assoc.* de Maio de 1960.

De um modo geral os excipientes gordos com baixo EHL quase não cedem os seus princípios, o que porém se não verifica com pomadas de eritromicina. Os excipientes emulsionáveis do tipo O/A e os carbowaxes libertam-nos com muita facilidade.

Estes métodos que têm a vantagem de ser eminentemente fáceis de executar, estão muito longe de ser rigorosos já que só de modo muito aproximado, se pode comparar a gelose à complexidade do tecido cutâneo.

BIBLIOGRAFIA

- (1) GOODMAN H. — *J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)* **3**, 243, (1942).
- (2) SULZBERGER, M. e WOLF, J. — *Dermatologic Therapy in «General Practice»* — 2.ª ed. pág. 36, segundo «*Remington's — Practice of Pharmacy*», (1956).
- (3) WILLIAM, C. — *Am. J. Med. Sc.* **212**, 523, (1946).
- (4) SEBERG, G. — *Acta dermatolog. venerolog. Sup.* **18**, 1, (1947).
- (5) LANE, C. G. e BLANK, H. — *Am. Prof. Pharm.* **13**, 357, (1947).
- (6) GORIS, A. e LIOT, L. — «*Pharmacie Galenique*», (1949).
- (7) ANDERSON, D. e FRERIMAN, A. — *J. Soc. Cosm. Chem.* **8**, 277, (1957), segundo *Circular Farmacêutica*, **16**, 74, (1959).
- (8) MONCORPS, C. — *Arch. exp. Path. Pharmacol.* **141**, 25, 50 e 67, (1929).
- (9) GATTEFOSSÉ, H. M. — «*Cosmétologie. Dermatologie esthétique*», (1947).
- (10) BASH, F. — *Arch. exp. Path. Pharmacol.* **111**, 126, (1926).
- (11) BURGI, E. — *Bruz. méd.* **16**, 1481, (1936) segundo *Techn. Pharm.* **1**, n.º 9, (1954).
- (12) *J. Pharm. Pharmacol.* **10**, 167, (1958).
- (13) SUSSMAN, P. — *Arch. Hyg.* **90**, 175, (1921).
- (14) MIYASAKI, K. — *Jap. J. Derm.* **31**, 637, 810 e 1255, (1931) segundo *Techn. Pharm.* **1**, n.º 9, (1954).
- (15) KAHLEMBERG, L. e BARWASSER, N. — *J. Biol. Chem.* **79**, 405, (1928).
- (16) *J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)* **19**, 494, (1958).
- (17) JUHL, V. — *Arch. Klin. Med.* **35**, 514, (1884).
- (18) BOURGET — *Ther. Monatshefte*, **7**, 531, (1893).
- (19) LIROSSIER, G. e LANNOIS, M. — *C. R. Soc. Biol. Paris*, **46**, 108 e 214, (1894).
- (20) NEUMAN, J. — *Wien. med. Wschr.* 1209, (1871) segundo *Techn. Pharm.* **1**, n.º 9, (1954).
- (21) FURBRINGER, P. — *Virchows Arch.* **82**, 491, (1880) segundo *Techn. Pharm.* **1**, n.º 9, (1954).
- (22) REILLY — *J. Am. Med. Assoc.* **36**, 250, (1901).
- (23) HERRMANN, F., SULZBERGER, M. e BAER, C. — *Science* **96**, 450, (1942).
- (24) LINDENWALD CZETSCH, H. — *Pharm. Indus.* **10**, 29, (1943).

- (25) CYR, G., SCAUEN, D., CHRISTIAN, J. e LEE, C.—*J. Am. Pharm. Assoc.* **38**, 615, (1949) e **38**, 618, (1949).
- (26) ACUTO, G.—*Boll. Chim. Farm.* **99**, 136, (1960).
- (27) JENKINS, G., FRANCKE, D., BRECHT, E. e SPERANDIO, G.—«*The Art of Compounding*», (1957).
- (28) GATTEFOSSÉ, H.—*Pharmacie*, **10**, 417 (1950).
- (29) DENOEL, A.—«*Cours de Pharmacie Pratique*», (1954)
- (30) «*Pharmacopoea Helvetica*», V° ed., (1934).
- (31) COOPER, J. e DYER, F.—«*Preparação de medicamentos*» (Trad.), (1946).
- (32) *Farmacopoeia Portuguesa*, IV, 2.ª ed., (1946).
- (33) JAMINET, F.—*Il Farmaco*, (ed. pr.), **14**, 73, (1959).
- (34) *Medicamenta*, **182**, 187, (1959).
- (35) SUNE ARBUSSÁ, J. M.—*Medicamenta*, **155**, 145, (1957).
- (36) TALBOT e colab.—*J. invest. Dermat.* **17**, 125, (1951).
- (37) HETTLITZ, V. e SCHOEN, G.—*Boll. Chim. Farm.* **91**, 359, (1952).
- (38) *Prod. Pharm.* **12**, 633, (1957).
- (39) *El Farmaceutico*—31, Outubro, (1955).
- (40) *Medicamenta*—**119**, 90, (1955).
- (41) MALIMBERG, M. e VINCENT, M.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)* **20**, 83, (1959).
- (42) *Medicamenta*, **172**, 150, (1958).
- (43) «*British Pharmaceutical Codex*», (1954).
- (44) «*Pharmacopoeia of the United States*», XV rev. (1955).
- (45) «*British Pharmacopoeia*», (1958).
- (46) SÁ LEMOS M. J., BARBOSA, C. S. e QUIRINO ROSA, H.—*Anais Fac. Farm. Porto*, **15**, 45, 1955.
- (47) QIMBY, SHEPARD e FIERO, G.—*New York State J. med.* **43**, 157, (1943), segundo «*Remington's—Practice of Pharmacy*», (1956).
- (48) FIERO, G.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)*, **30**, 145, (1941).
- (49) BEELER, E.—*Bull. Nat. Formulary Comm.* **11**, 27, (1943).
- (50) KOLSTAD, K. e LEE, C.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)*, **44**, 51, (1955).
- (51) SCHEINAN, H. e LEE, C.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)*, **44**, 7, (1955).
- (52) ZOPF, C.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)*, **6**, 365, (1945).
- (53) BERGY, J.—*Am. Prof. Pharm.* **5**, 691, (1939).
- (54) SPALTON, L. M.—«*Emulsões Farmacêuticas*» (Trad.), (1954).
- (55) GOLDSTEIN—*J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)*, **13**, 550, (1952).
- (56) HUSTON, M. RIEDEL, B., MURRAY, J., FROVES, G. e BOYLE, B.—*Can. Pharm. J.* **15**, 9, (1949) segundo *Chem. Abs.*
- (57) DEQUEKER, R.—«*De arteenijormen der Belgische Pharmacopoe*» segundo A. Denoël «*Cours de Pharmacie Pratique*», (1954)
- (58) DARLINGTON, R. e GUTH, E.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)*, **11**, 82, (1950).
- (59) BARR, M. e GUTH, E.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)*, **40**, 13, (1951).
- (60) LESSER, M.—*Drug and Cosmet. Ind.*, **72**, 616, (1953).
- (61) PLEIN, J. e PLEIN, E.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)*, **42**, 79, (1953).
- (62) PLEIN, J. e PLEIN, E.—*Bull. Am. Soc. Hosp. Pharm.*, **13**, 38, (1956).
- (63) PROUT e HARRIS—*J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)*, **29**, 372, (1940).
- (64) LESSER, M.—*Drug and Cosmet. Ind.* **69**, 317, (1951).
- (65) MEYERS, D., NADKARNI, M. e ZOPF, L.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)*, **11**, 32, (1950).
- (66) JAMINET, F.—*Journées Pharm. Liège*, (1953).
- (67) MC. CLELLAND e BATEMAM, R.—*J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)*, **10**, 30, (1949).
- (68) BACH e col.—*Pharmacodynamie Biochemique*, (1954).
- (69) BUCHI—*Pharm. Acta Helv.* **25**, 37, (1950).
- (70) LAPIÈRE, C.—*Dermatológica*, (1954) segundo A. Denoël *op. cit.*
- (71) SANDELL, E.—*Farmaceutisk Revy*, **55**, 311, (1956), segundo *Galen. Acta*, **11**, 87, (1958).
- (72) SOMERS, G.—*J. Pharm. Pharmacol.* **625**, (1956).
- (73) KERN, W.—*An. Real Acad. Farm.*, **23**, 109, (1957).
- (74) NADKARNI, M., MEYERS, D. e ZOPF, L.—*Arch. Dermat. Syph.*, **64**, 294, (1951).
- (75) BOZZOLA, M.—*Boll. Chim. Farm.* **95**, 162, (1956).

- (76) *Medicamenta*, **183**, 223, 1959.
- (77) POLANO, M. — *Skin Therapeutics*, (1952).
- (78) CLARK, W. — *Am. J. Med. Sci.*, **212**, 523, (1946).
- (79) EHRENSTEIN, E. — *Am. J. Pharm.* **122**, n.º 6, (1950).
- (80) PRICE e OSBORNE — *J. Am. Pharm. Assoc.* (Pr. Ed.), **19**, 680, (1958).
- (81) GRIFFIN, W. — *J. Soc. Cosm. Chem.* **1**, 311, (1944).
- (81) GRIFFIN, W. — *J. Soc. Cosm. Chem.* **5**, 249, (1954).
- (83) TICE, L. — *El Farmacêutico*, **33**, 45, (1957).
- (84) RHYNE, J., PAYNE, W. e HARTMAN, C. — *J. Am. Pharm. Assoc.* (Sc. Ed.), **49**, 234, (1960).
- (85) *Boll. Chim. Farm.* **97**, 742, (1958).
- (86) MALANGEAU — *Journ. Pharm. Franç.*, (1950).
- (87) HAVEMEYER, R. — *J. Am. Pharm. Assoc.* (Sc. Ed.), **45**, 121, (1956).
- (88) HAVEMEYER, R. — *J. Am. Pharm. Assoc.* (Sc. Ed.), **45**, 212, (1956).
- (89) *Boll. Chim. Farm.* **98**, 116, (1959).
- (90) SORBY, D. e PLEIN, E. — segundo K. Schulte — *J. Pharm. Belg.*, **9-10**, 339, (1958).
- (91) DEL POZO, A. — *Galen. Acta*, **8**. 7-26, (1955).
- (92) *Medicamenta*, **185**, 27, (1959).
- (93) MAHLER, E. — *Structure des emulsions*, (1946).
- (94) DOCUMMUN — *Pharm. Acta Helv.*, **25**, 1, (1950).
- (95) MEYERS, D., NADKARNI, M. e ZOPF, L. — *J. Am. Pharm. Assoc.* (Sc. Ed.), **37**, 231, (1949).
- (96) MAGNER, W. e O'SULLIVAN, M. — *Can. Med. Assoc. J.*, **50**, 118, (1944).
- (97) ZONDEK, B., BRAMBERG, M. e SHAPIRO, B. — *Proc. Soc. Expt. Biol. Med.*, **50**, 116, (1942).
- (98) SPITTLE, R. e HARTMAN, C. — *J. Am. Pharm. Assoc.* (Sc. Ed.), **49**, 325, (1960).
- (99) KASTEL, A. — *Oester. Apoth. Z.* **10**, 91, (1956), *Boll. Chim. Farm.* **95**, 453, (1956).
- (100) AHSAN, S. S. e BLANG, S. M. — *Drug Standards*, **28**, 95, (1960).
- (101) AHSAN, S. S. e BLANG, S. M. — *Drug Standards*, **27**, 6, (1959).
- (102) DAVIES, R. e ROWSON, J. — *J. Pharm. Pharmacol.*, **12**, 154, (1960).
- (103) MENCZEL, E. e MEL, S. — *Drug Standards*, **28**, 40, (1960).
- (104) *Boll. Chim. Farm.* **98**, 514, (1959).
- (105) CZETSCH, H. — *Lindenwald* — *Chem. Z.*, **1**, 1793, (1943).

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

PREPARAÇÃO INDUSTRIAL DE SUPOSITÓRIOS (*)

JOSÉ JOAQUIM IMAGINÁRIO MONTEIRO
Lic. em Farmácia

GENERALIDADES

Os supositórios são uma das formas farmacêuticas mais antigas que se conhecem; eram já usados no tempo de HIPOCRATES (1), (2). Contudo, só nas duas últimas décadas começaram a ter um mais largo emprego na terapêutica, principalmente na Europa.

Os supositórios, que antigamente se destinavam apenas a uma acção local (laxativa ou antihemorroidal), servem hoje de via de administração à maioria dos medicamentos: analgésicos, antitússicos, antigripais, sedativos, antibióticos, neurolépticos, cardiotónicos, antipiréticos, recalcificantes, diuréticos, barbitúricos, antihistamínicos, antiespasmódicos, balsâmicos (3), etc.

No caso dos antibióticos há, contudo, uma certa limitação no seu emprego por esta via de absorção. A penicilina é destruída pela penicilina se segregada pela flora intestinal se não for incorporado no supositório, laurilsulfato de sódio, produto que destrói este fermento (4), (5). A aureomicina (6) é irritante para a mucosa rectal e a sua acção por esta via não é muito eficaz. A estreptomocina (7) não é totalmente absorvida por esta via. Sobre este assunto queremos citar o interessante trabalho de SILVA CARVALHO publicado na nossa Revista e que tem sido largamente referido na bibliografia estrangeira. O cloranfenicol é de facto o antibiótico melhor absorvido por este meio.

Apenas trataremos aqui dos supositórios como forma de absorção rectal dos medicamentos.

O seu peso pode variar dentro de certos limites, mas podemos tomar como base, os seguintes: 1 grama para lactantes; 1,5 gramas para crianças e 2 a 3 gramas para adultos.

Podem ter uma forma cilíndrica com uma das extremidades afiladas, cónica, ou ainda a forma de torpedo, que é sem dúvida a mais aconselhável (8), pois o supositório é assim mais facilmente retido pelo esfíncter rectal.

EXCIPIENTES

Sobre a natureza e características dos vários excipientes para supositórios, nada mais teremos a acrescentar à desenvolvida dissertação aqui feita por DUARTE RODRIGUES; apenas referiremos algumas considerações de ordem geral.

De todos os excipientes referidos, são ainda a manteiga de cacau e as massas «Estarinum» e «Imhausen» que mais se empregam. Estes

(*) Lição proferida na Soc. Farm. Lusitana (Fevereiro de 1961).

dois últimos excipientes são, de facto, os ideais. Além de serem inertes para a maioria, senão para a totalidade, das substâncias que se ministram sob esta forma farmacêutica, são duma grande facilidade de manipulação, por dispensarem a lubrificação dos moldes metálicos (devido à grande contracção que a massa sofre durante a solidificação) e a refrigeração, por terem um ponto de fusão muito próximo do ponto de solidificação.

Nas farmácias que não possuam frigorífico deve trabalhar-se com estas «massas», bastando para isso escolher-se um local fresco.

Normalmente há necessidade de fundir e filtrar por estopa (lavada com álcool) estes excipientes antes do seu emprego.

A indústria dispõe de banhos-maria e funis de filtração a quente de grande capacidade onde se fundem e filtram duma só vez, grandes quantidades de excipiente.

Para facilidade de trabalho costumamos distribuir as massas «Estarinum» e «Imhausen», depois de filtradas e já com o peso necessário para cada preparação, por vários recipientes. Arrefecidos em frigorífico por umas horas, desmoldam facilmente, obtendo-se uns blocos de massa que, devidamente etiquetados, estão prontos a serem rapidamente empregues.

Os excipientes para supositórios de antibióticos devem ser anidros, estéreis, neutros e não devem conter vestígios de metais pesados (ferro e cobre) e de oxidantes. Os antibióticos mais facilmente alteráveis são a penicilina, a bacitracina e as tetraciclina.

A escolha do excipiente (*) para uma determinada fórmula não é de modo algum arbitraria; há sempre que considerar certos factores, uns de ordem físico-química, outros de ordem fisiológica. Quanto aos primeiros, temos: a natureza do princípio activo, a sua compatibilidade com o excipiente e a percentagem em que entra na fórmula (há um tipo de massa «Imhausen» própria para os supositórios em que o princípio activo entra neles em pequena quantidade).

No que se refere aos factores de ordem fisiológica, temos que ter em atenção se o princípio activo se destina a uma acção local ou geral; e, neste último caso, se se pretende uma absorção rápida ou prolongada, escolhendo-se assim um excipiente em que o princípio activo seja respectivamente insolúvel ou solúvel.

Na escolha do excipiente devemos também considerar o processo de preparação que utilizarmos e as máquinas e moldes de que dispomos.

Um outro factor não menos importante é o clima do país onde os supositórios vão ser empregados; é um problema que nos surge constantemente sempre que há necessidade de exportar esta forma farmacêutica e que adiante trataremos.

Cálculo da quantidade de excipiente

Os processos a que se recorre para calcular a quantidade de excipiente necessária para preparar supositórios dum certo peso, contendo uma determinada quantidade de princípio activo, são quase sempre empíricos. Há, porém, métodos dos quais destacamos os de BUCHI, JENSEN e JORGENSEN e de MUNZEL, que nos dão excelentes resultados ^(9a), ^(9b).

Dos três, é, sem dúvida, o de BUCHI o que nos parece mais racional. Considera o «factor de substituição» do excipiente pelo princípio activo, que define como a quantidade em peso do excipiente a cujo volume corresponde o volume de 1 grama do princípio activo.

O «factor de substituição» é determinado experimentalmente, existindo tabelas com este valor para muitos dos principais princípios activos que se empregam por via rectal.

Estes valores são determinados em função de cada excipiente. Normalmente há tabelas referidas a manteiga de cacau ou a «Imhausen».

A fórmula geral proposta por BUCHI é a seguinte:

$$M = F - (f \cdot s)$$

e para uma mistura de princípios activos

$$M = F - [(f_1 \cdot s_1) - (f_2 \cdot s_2) - \dots (f_n \cdot s_n)]$$

sendo:

M = quantidade de excipiente a determinar.

F = peso de cada supositório preparado com excipiente puro, multiplicado pelo número de supositórios a preparar.

f = factor de substituição do princípio activo relativo a um determinado excipiente.

s = quantidade de princípio activo multiplicado pelo número de supositórios a preparar.

O método de MUNZEL pode considerar-se numa variante do método de BUCHI.

$$f = \frac{100 (F - G)}{G \cdot X} - 1$$

F = peso de N supositórios de excipiente puro.

G = » » » » » excipiente e princípio activo.

X = % do princípio activo por supositório.

* * *

O método de JENSEN e JORGENSEN emprega a seguinte fórmula:

$$X = \frac{(B \cdot N - C) \cdot A}{B}$$

Determina-se o peso médio A dum supositório apenas de excipiente puro. N é o número de supositórios a preparar. Mistura-se provisoriamente todo o princípio activo necessário para o número N de supositórios

com a mínima quantidade de excipiente suficiente para se obter uma massa capaz de ser moldada. O peso desta massa designa-se por C e com ela se prepara um certo número de supositórios com o peso médio B.

Resolvendo a equação obtém-se rapidamente a quantidade de excipiente a juntar à massa C para se obter o número de supositórios desejado e na devida dosagem em princípio activo.

PROCESSOS DE PREPARAÇÃO

Na grande indústria apenas são utilizados dois processos

zados dois processos na preparação de supositórios (9°): preparação por compressão e preparação por fusão.

Preparação por compressão

A massa pode ser preparada a frio incorporando num almofariz (tratando-se de pequenas quantidades) o princípio activo na manteiga de cacau raspada. Para grandes quantidades utiliza-se uma máquina de cilindros do género das que se empregam na homogeneização das pomadas.

Outro processo consiste na incorporação do princípio activo no excipiente fundido e arrefecido até consistência própria; deixa-se depois solidificar a massa em canudos metálicos com o diâmetro do cilindro da máquina onde os supositórios vão ser preparados.

A máquina utilizada para preparar supositórios por compressão

(Fig. 1) consta dum corpo cilíndrico, oco, numa das extremidades do qual é adaptado um cunho com os moldes dos supositórios e pela outra

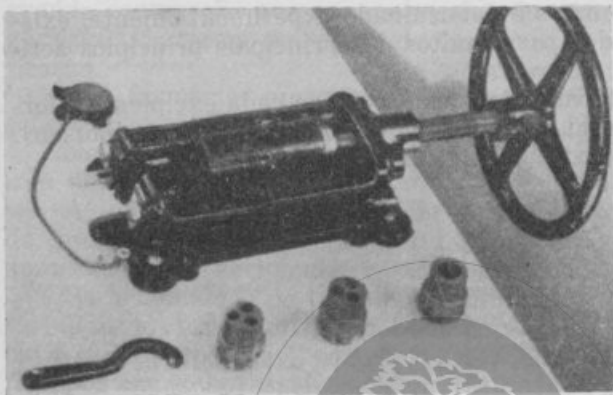


Fig. 1

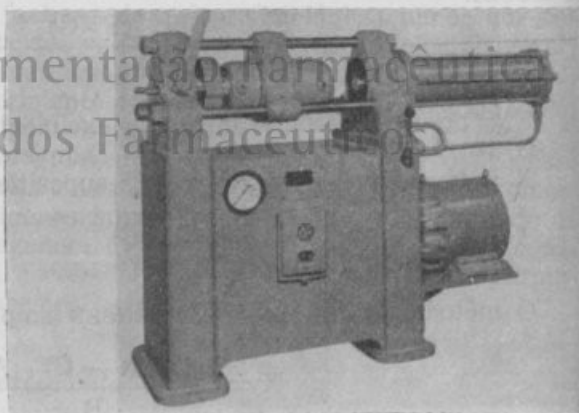


Fig. 2

extremidade penetra um êmbolo que comprime a massa colocada no tubo obrigando-a a penetrar nos moldes, tomando a sua forma.

Estas máquinas, que primeiramente eram manuais, passaram depois a ser mecanizadas obtendo-se um rendimento muito maior (Fig. 2).

Este método de preparação de supositórios tem muitos inconvenientes:

- 1) A sua mão-de-obra é bastante dispendiosa;
- 2) Só nos permite empregar como excipiente a manteiga de cacau;
- 3) Apenas permite preparar supositórios com a forma cônica ou cilíndrica;
- 4) O aspecto dos supositórios não é por vezes nada satisfatório; a mesma fórmula preparada por fusão apresenta-se muito mais homogênea (Fig. 3);
- 5) A massa conserva sempre uma certa quantidade de ar no seu seio, o que prejudica a conservação dos supositórios;
- 6) É bastante difícil a preparação da massa por incorporação dos princípios activos, a frio;
- 7) Os supositórios aderem aos cunhos de bronze que dificilmente podem ser lubrificados;
- 8) Fica sempre uma grande quantidade de massa por moldar, na máquina.

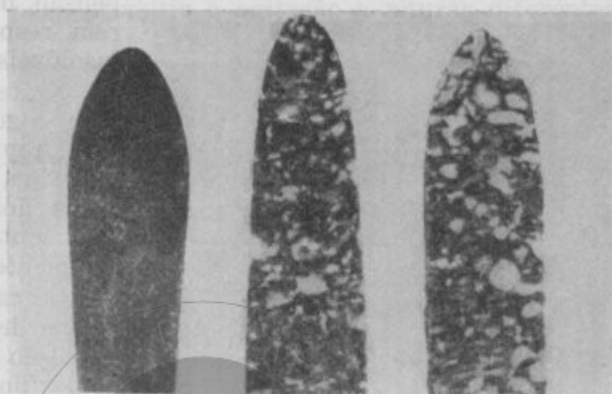


Fig. 3



Fig. 4

Por todas estas razões este processo está a ser abandonado pela maioria dos Laboratórios (10).

Preparação por fusão

Neste processo de preparação, o princípio activo é incorporado no excipiente fundido e arrefecido até consistência conveniente e a massa, depois de bem homogeneizada, é distribuída em moldes apropriados.

Podemos incorporar directamente à massa fundida, as substâncias sólidas finamente pulverizadas, ficando dissolvidas ⁽¹¹⁾ ou em suspensão na massa, conforme forem, respectivamente, solúveis ou insolúveis nesta.

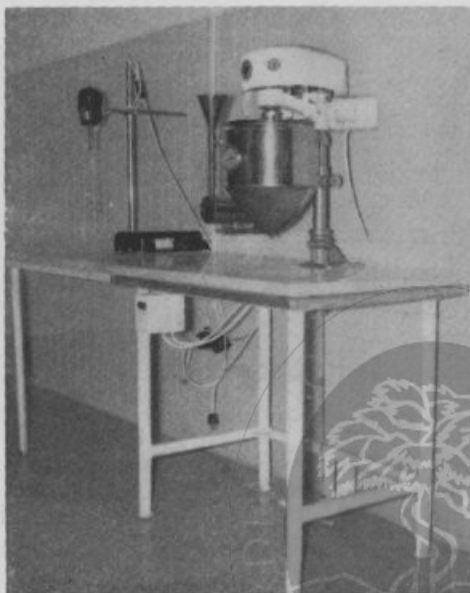


Fig. 5

Neste último caso podemos fazer a sua dissolução em solventes apropriados, tais como, azeite, glicerina, água, álcool ou éter. Estes dois últimos evaporam-se facilmente pelo aquecimento do excipiente.

Há casos em que temos necessidade de preparar uma pseudo-emulsão do princípio activo com o auxílio de água e tween 20 (ex.: Bálsamo do Peru) ou ainda uma emulsão verdadeira com água e lecitina, tween 20 ou outro qualquer agente emulsivo (ex.: extracto de beladona) para se obter uma boa homogeneização da massa.

Deve ter-se sempre bastante cuidado com a temperatura de aquecimento da massa pois, além

da possibilidade de perda do teor em princípio activo (ex.: antibióticos e produtos voláteis), podem aparecer supositórios com aspecto diferente dentro da mesma preparação ⁽¹²⁾.

Para preparar supositórios por este processo há inúmeros tipos de máquinas (Fig. 4 e 5); no entanto todas elas são formadas por uma caldeira metálica, de dupla parede, onde circula óleo, vaselina líquida ou água, com aquecimento eléctrico termo-regulado. Têm geralmente a forma cilíndrica com o fundo afunilado, para facilitar o escoamento do produto através duma torneira colocada na parte inferior. Todas elas têm acoplado um agitador mecâ-

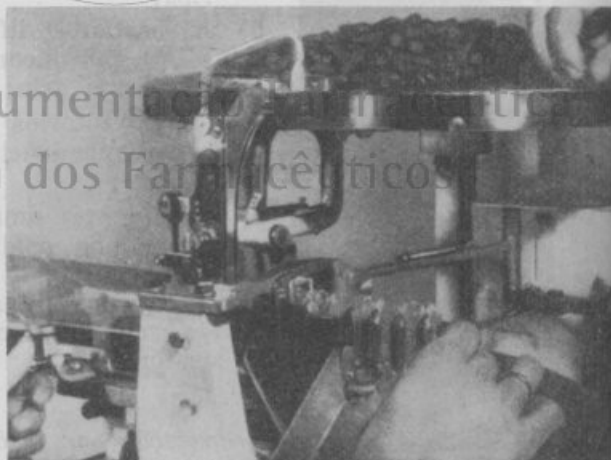


Fig. 6

afunilado, para facilitar o escoamento do produto através duma torneira colocada na parte inferior. Todas elas têm acoplado um agitador mecâ-

nico, para a homogeneização da massa. Há-os de vários tipos, sendo aconselhável os que dispõem dum reóstato para variação de velocidade e de um cursor para permitir a agitação a alturas diferentes.

Os moldes podem ser de bronze niquelado, cromado ou prateado, ou minio ou aço inoxidável. Para facilitar a desmoldagem dos supositórios lubrificam-se os moldes, com vaselina líquida ou um soluto alcoólico de sabão. Depois de cheios com a massa bem homogénea devem deixar-se uns minutos à temperatura ambiente solidificação.

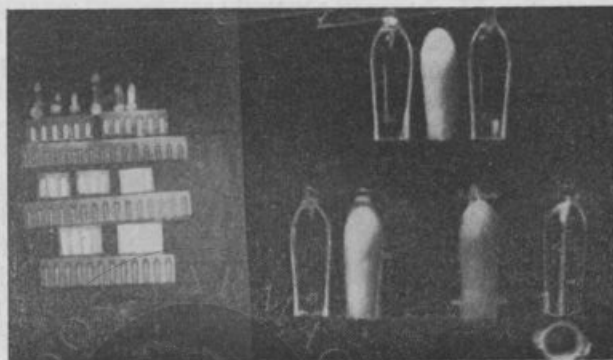


Fig. 7

arrefecendo-se depois no frigorífico para

EMBALAGEM DOS SUPOSITÓRIOS

Obtidos os supositórios por qualquer dos processos referidos, procede-se em seguida à sua embalagem.

A embalagem manual, em papel vegetal, celofane ou estanho está completamente posta de parte na grande indústria. Usase geralmente a embalagem dos supositórios entre duas placas de acetato de celulose ou duas tiras de celofane termocoladas.

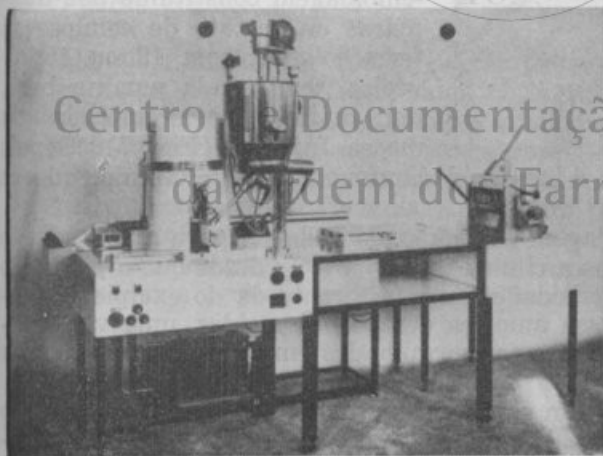


Fig. 8

Apresentamos uma máquina (Fig. 6) (13) dentre as muitas existentes no mercado. Fundamentalmente consta dum prato (onde os supositórios são colocados a granel) com um dispositivo que permite a in-

trodução de um supositório de cada vez na câmara de colagem, aquecida elèctricamente e onde correm paralelamente as duas tiras de celofane.

Moldes-embalagem

Recentemente apareceram no mercado uns tipos de moldes que servem ao mesmo tempo de embalagem aos supositórios.

A massa é vertida directamente nestes moldes (de polietileno, cloreto de polivinilo, ou acetato de celulose), que não necessitam lubrificação⁽¹⁴⁾ e uma vez convenientemente arrefecidos estão prontos a seguir para o mercado.

Têm como vantagens, além dum grande rendimento de produção e consequentemente uma mão-de-obra bastante barata, evitar o contacto

do supositório com o oxigénio e humidade atmosféricas, factores que muito influenciam a estabilidade de alguns produtos, tais como, vitamina C, piramido, aspirina, alguns antibióticos, etc.⁽¹⁵⁾.

Os primeiros modelos a aparecer no mercado (Fig. 7) foram os individuais e a extracção do supositório faz-se, nuns, por abertura longitudinal e noutros por pressão na base do molde depois de retirada a tampa e o fundo do mesmo⁽¹⁶⁾.

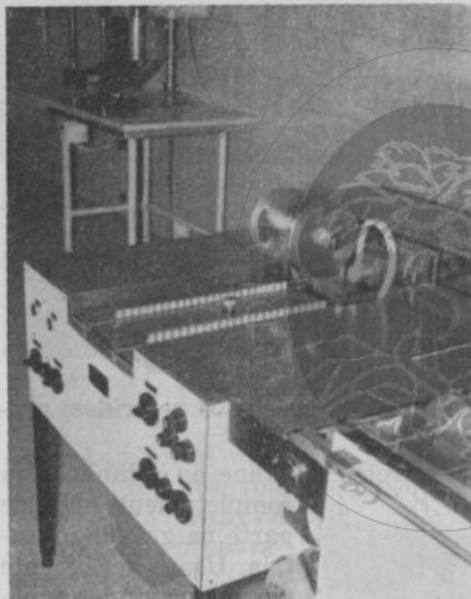


Fig. 9

Depois destes, foi introduzido no mercado por uma firma italiana um novo tipo de molde-embalagem constituído por duas placas de acetato de celulose já termocoladas, com 12 ou 15 alvéolos, tendo cada um, na base, um orifício para entrada da massa fundida (Fig. 7). Depois

de cheios e arrefecidos, é-lhes soldada uma tira de alumínio, que os fecha herméticamente.

Este molde — embalagem é o mais aconselhável para a preparação de supositórios destinados a climas tropicais⁽¹⁷⁾; desde que o princípio activo não tenha uma densidade muito diferente da do excipiente respectivo, ainda que a massa amoleça dentro dos moldes, uma vez arrefecidos em frigorífico ou mesmo mergulhados em água fria retomam a sua forma inicial.

A Fig. 8 mostra-nos um equipamento completo, para a preparação de supositórios neste tipo de molde — embalagem, inteiramente automático, que pode produzir alguns milhares de supositórios por hora.

Compreende uma caldeira com um agitador acoplado e na parte inferior da mesma uma torneira ligada por um tubo de plástico ao sistema automático de enchimento. Este é constituído por um bloco metálico termorregulado com cinco êmbolos que injectam a massa, na consistência própria, simultâneamente em cinco moldes. Um parafuso re-

gula o curso dos êmblos em função do peso dos supositórios. Os moldes são colocados em suportes metálicos apropriados e transportados mecânicamente por debaixo dos êmbolos ejectores e param automaticamente logo que sejam cheios os últimos alvéolos. Os mesmos suportes atravessam em seguida uma câmara frigorífica durante cerca de 15 minutos; à saída desta, são retirados os moldes sendo-lhes soldada a tira de alumínio, enquanto um sistema de lâminas lhes dá uns golpes entre os alvéolos, para uma mais fácil separação individual na altura do seu emprego.

Por uma modificação que fizemos nesta máquina e que consistiu em substituir algumas das lâminas de origem por umas mais largas, conseguimos assim dividir completamente a placa no número de supositórios que pretendemos, corte este que anteriormente era feito manualmente. Aproveitando a ideia, a casa fabricante desta máquina lançou recentemente no mercado uma outra inteiramente automática, já com este dispositivo e que mostramos na *Fig. 9*.

INCOMPATIBILIDADES E PROCESSOS DE AS EVITAR

Tal como nas demais formas farmacêuticas, também nesta se verificam certas incompatibilidades que podem ser de ordem física, química, terapêutica e fisiológica (¹⁸).

Apenas trataremos aqui das incompatibilidades de ordem física e química que mais vulgarmente nos surgem no decorrer do nosso trabalho, citando os processos para resolver algumas delas.

a) Físicas

Há substâncias que fazem baixar grandemente o ponto de fusão da manteiga de cacau (fenol, salol, cânfora, hidrato de cloral e óleos voláteis). Corrige-se esta deficiência adicionando à manteiga de cacau pequenas quantidades de cera branca ou espermacete.

Pelo contrário, há substâncias que, pela sua natureza ou pelo grande volume que ocupam na fórmula, aumentam bastante o ponto de fusão da manteiga de cacau e não permitem a obtenção duma massa suficientemente plástica para moldagem. Neste caso está aconselhado a adição à massa duma pequena quantidade de lanolina.

b) Químicas

Verificam-se em supositórios de duas ou mais substâncias que sejam incompatíveis. Citamos como exemplo a associação da aspirina com sais de ferro; o piramido com vitamina C, cânfora, mentol ou fenacetina; os extractos fluidos com os sais metálicos; o bálsamo do Peru com o óxido de zinco, etc.

O processo que me parece melhor para resolver estas incompatibilidades é tentar separar os princípios activos no próprio supositório.

Referiremos alguns processos especiais de preparação de supositórios capazes de resolver dificuldades desta natureza.

Supositórios ocos (19)

Há autores que sugerem o aproveitamento deste antigo método de preparação de supositórios para fórmulas em que se verifiquem estas incompatibilidades. A mistura dos princípios activos, uma vez estabilizada, seria introduzida no interior do supositório, evitando-se assim o seu contacto com o ar, a luz e a humidade.

Neste caso lembramos ainda uma outra modificação técnica: incorporar na massa do próprio supositório oco um dos princípios activos mais estáveis, e no seu interior os restantes componentes. Ficariam assim mais isolados e, portanto, com menos possibilidades de reagir.

Este método não é de aconselhar porque os supositórios assim preparados não permitem uma absorção uniforme dos princípios activos e podem dar origem a uma irritação local, como todos sabemos.

Supositórios com cápsulas para administração rectal (20), (21), (22).

É um processo referido por GIACOMINI e que não é mais do que uma variante do que atrás referimos. Consiste na preparação da massa com um dos princípios activos incorporado, sendo os restantes introduzidos numa cápsula gelatinosa, que é colocada no molde antes do seu enchimento com a massa fundida. Depois da solidificação desta, a cápsula deverá ficar retida no interior do supositório.

Tem grandes inconvenientes este método: a absorção do produto é muito retardada e a preparação dos supositórios torna-se difícil e morosa.

Supositórios em camadas

É sem dúvida o melhor processo: dividimos a massa dos supositórios em tantas partes quantas às camadas em que pretendemos fazê-los incorporando em cada uma delas um dos princípios activos. Distribui-se a primeira parte da massa por todos os moldes, deixa-se solidificar à temperatura ambiente e procede-se de igual modo para cada uma das restantes camadas. Estas ligam perfeitamente bem umas às outras não se verificando qualquer incompatibilidade nas zonas de contacto; no entanto podemos também separá-las por uma delgada camada de excipiente.

Pedemos corar uma ou mais camadas para as distinguirmos, ficando o supositório com um aspecto curioso.

Desde 1952 que pensamos neste processo de preparação de supositórios; em 1954 vimo-lo pelo primeira vez referido por GIACOMINI (23) e agradou-nos saber que tinha viabilidade técnica. Porém, só à cerca de dois anos nos foi possível pô-lo em prática depois de começarmos a trabalhar com o equipamento que atrás referi, capaz de dosear as várias camadas que compõem o supositório.

SUPOSITÓRIOS PARA CLIMAS TROPICAIS

Supositórios drageificados

JEAN BIBARD, engenheiro químico francês ⁽²⁴⁾ propõe o uso de supositórios drageificados, para os países de clima tropical. Prepara supositórios usando como excipiente a manteiga de cacau ou massa «Imhausen», com o formato ovoide e drageifica-os com uma delgada película de açúcar numa turbina das que se empregam para drageias.

O Autor aconselha humedecer ligeiramente o supositório na altura do seu emprego para dissolução da camada de açúcar. Devem ser embalados em sacos de polietilino ou em placas celulósicas, para ficarem protegidos da humidade ambiente.

Supositórios lipossolúveis protegidos por coberturas hidrossolúveis

Com o fim de proteger determinadas fórmulas de supositórios, principalmente contendo balsâmicos, que têm um ponto de fusão bastante baixo, SUNÉ e CEMELI ⁽²⁵⁾ aconselham o revestimento dos supositórios lipossolúveis com uma camada hidrossolúvel, à base de polietilenoglicóis.

Ensaaiem três técnicas diferentes empregando «carbowax» 1000, 1500, 1.540, 4.000 e 6000, isolados ou em misturas de dois deles em determinadas proporções.

ALTERAÇÕES E PROCESSOS DE AS EVITAR

Esta forma farmacêutica, ao fim dum certo tempo de armazenamento, pode sofrer uma série de alterações, devidas a múltiplos factores (deficiente preparação, alteração do excipiente, más condições de armazenamento, incompatibilidades dos seus constituintes, etc.).

A alteração do excipiente é normalmente devida a fenómenos de oxidação, ou de hidrólise, e pode originar modificações profundas no aspecto e na própria composição dos supositórios.

Estes fenómenos de oxidação ^(25a) e de hidrólise podem ser de origem química ou biológica. No primeiro caso são devidos à reactividade das gorduras; no segundo caso, são devidos à presença de microorganismos nas mesmas. A oxidação dá origem à formação de aldeídos ou cetonas voláteis e a hidrólise, à formação de ácidos livres. Estas alterações evitam-se pelo emprego de conservantes e de anti-oxidantes.

Em supositórios contendo princípios activos voláteis pode verificar-se uma volatilização dos mesmos, originando endurecimento da massa e consequentemente uma baixa no seu teor em princípio activo. Neste caso devemos trabalhar com bastante cuidado, preparando os supositórios a uma temperatura o mais baixo possível e empregar mol-des-embalagem hermêticamente fechados.

Nos supositórios de antibióticos pode verificar-se uma perda de potência dos mesmos devida a uma temperatura excessiva na sua pre-

paração ou durante o seu armazenamento ou ainda à má qualidade do excipiente.

Também devido a temperaturas elevadas se pode dar a sedimentação dos princípios activos sólidos.

Por vezes nota-se nalguns supositórios uma alteração de cor ⁽²⁶⁾; é o caso do piramido que, por acção da luz e da humidade, dá aos supositórios uma coloração amarelo-acastanhada imediatamente após o seu fabrico ou durante o período de armazenamento.

Esta alteração não está ainda bem explicada, mas vários autores pensam que deve tratar-se duma auto-oxidação e, como não verificam perda de teor em princípio activo nos supositórios amarelos de piramido ⁽²⁷⁾, aconselham corar a fórmula de amarelo ou castanho.

Não concordamos com esta opinião; achamos que se não deve mascarar uma alteração, pelo contrário, devemos procurar evitá-la.

Neste caso estabilizamos a fórmula com o emprego de anti-oxidantes ⁽²⁸⁾ (ácido nor-di-hidroguaiarético a 0,05% + ácido cítrico a 0,5% ou galhato de propilo a 0,05% + ácido cítrico a 0,5%), trabalhamos ao abrigo da luz e da humidade com moldes-embalagem corados e bem fechados e empregamos excipientes neutros ⁽²⁹⁾.

Conservantes

Os conservantes mais usados ⁽³⁰⁾, ⁽³¹⁾ são os ésteres do ácido p-hidroxibenzóico que, além de terem uma acção antimicrobiana, são também anti-oxidantes.

Além destes podem também empregar-se os ésteres do ácido galhico, nomeadamente o galhato de propilo ⁽³²⁾ que, mesmo em pequenas quantidades evitam o ranço nas gorduras. Têm a vantagem de ser solúveis nelas e no propilenoglicol que por sua vez é miscível com as substâncias gordas.

Para o mesmo fim pode também empregar-se o ácido nor-di-hidroguaiarético, o propilenoglicol e o palmitato de ascorbilo.

FUMANERI aconselha a adição dos ésteres do ácido p-hidroxibenzóico sob a forma de pó finamente pulverizado; é também o processo que seguimos para a adição de conservantes. Podem também adicionar-se em solução alcoólica.

A Adenda de Abril de 1960 à Farm-Franc. de 1949 ⁽³²⁸⁾ menciona uma lista dos conservantes autorizados com as respectivas percentagens nas várias formas farmacêuticas e as vias de administração em que podem ou não ser utilizados.

CONTROLE DOS SUPOSITÓRIOS

a) Controle físico

Compreende a verificação da cor e do aspecto dos supositórios, o seu peso, a sua desmoldagem (deve ser fácil e perfeita, principalmente no caso dos supositórios preparados em moldes-embalagens), as características de fusão nos supositórios preparados com excipientes lipo-

solúveis, ou de solubilidade nos supositórios preparados com excipientes aquo-solúveis e ainda a resistência mecânica dos mesmos.

Características de fusão dos supositórios

Para esta determinação referiremos um aparelho, Tipo ERWEKA, patente da fábrica Imhausen ⁽³³⁾, ⁽³⁴⁾, (Fig. 10 a).

Consta de um tubo de vidro com a forma de pipeta cuja parte superior, de menor diâmetro, se apresenta graduada. A meio do tubo encon-

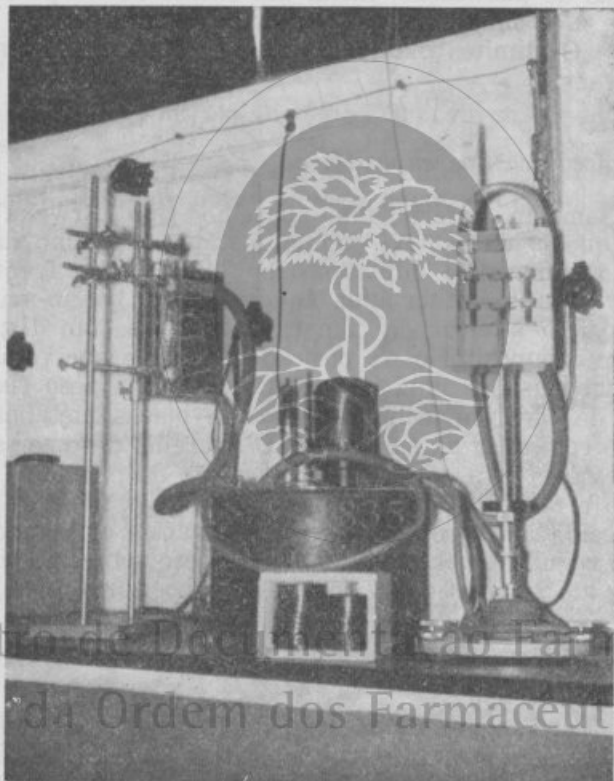


Fig. 10-a

Fig. 10-b

tra-se uma haste de vidro, com forma helicoidal, destinada a servir de suporte ao supositório, cuja ponta ficará virada para cima. Este tubo é tapado na parte inferior por uma rolha de borracha, atravessada por uma tubuladura de vidro com a extremidade superior recurvada. Todo este conjunto está montado no interior dum cilindro de vidro (onde circula água aquecida num banho-maria com ultratermostato) e fixado num suporte metálico.

Introduzido o supositório no aparelho faz-se circular a água (de modo que o zero do tubo fique ao nível desta) e começa a marcar-se o

tempo. As partículas de gordura que se desprendem por fusão, vão-se elevando para a parte superior do tubo; a sua natureza e dimensões dão-nos elementos preciosos quanto à evolução da fusão. Se não houver fusão real à temperatura prevista para o ensaio, será possível avaliar o grau de amolecimento dos supositórios por toques nestes (com um fio metálico) feitos a intervalos de tempo regulares.

O aparelho dá-nos, portanto, a temperatura e o tempo de fusão dos supositórios, a maneira como esta decorre e ainda o tempo de solubilização dos supositórios preparados com excipientes aquo-solúveis.

Temos conhecimento de que a próxima Adenda da Farm. Portuguesa, em vias de publicação, inclui um ensaio de tempo de fusão, ou de dissolução, efectuado sobre supositórios num banho de água aquecida a 36-37°; Os limites máximos fixados são, respectivamente, 10 e 30 minutos.

Resistência mecânica dos supositórios

Vamos também referir um aparelho tipo Erweka ⁽³³⁾, ⁽³⁴⁾ (Fig. 10 b) que consta duma coluna metálica no cimo da qual está montada uma câmara de dupla parede fechada pela frente por uma placa de vidro, onde circula água aquecida num banho-maria com ultratermostato. No interior da câmara encontra-se um dispositivo que permite fixar o supositório na posição vertical e que está ligado por meio duma suspensão a uma base metálica com o peso fixo de 600 g. Como pesos de controle utilizam-se várias placas metálicas de 200 g cada, que são colocadas na suspensão. O aparelho deve ser sempre bem nivelado, para isso está equipado com um fio de prumo.

Colocado o supositório na posição devida e a água que circula na câmara, aquecida à temperatura desejada, vão-se colocando a intervalos de tempo regulares, placas de 200 g de peso sobre a sobrecarga inicial de 600 g até se verificar a rotura do supositório.

Centro de Documentação Farmacêutica

b) Controle químico

A identificação e a dosagem dos princípios activos dos supositórios, depois de convenientemente extraídos, faz-se segundo as técnicas indicadas nos códigos oficiais para os mesmos princípios activos, quando puros.

A extracção pode fazer-se com água, álcool, éter, clorofórmio, dimetilformamida, etc.; tudo depende da solubilidade do princípio activo e do excipiente respectivo.

Sempre que seja possível uma dosagem de azoto, evita-se a extracção fazendo a destruição total da matéria orgânica dos supositórios pelo método de KJELDHAL ⁽³⁵⁾.

O método de dosagem de supositórios mais seguido actualmente é o da titulação em meio não aquoso ⁽³⁶⁾, ⁽³⁷⁾, ⁽³⁸⁾, ⁽³⁹⁾ exactamente por dispensar a extracção dos princípios activos dos excipientes gordos, operação sempre trabalhosa e sujeita a erros. Pode empregar-se para dosagem de substâncias de propriedades básicas (segundo a teoria de

LEWIS) ⁽⁴⁰⁾ usando como dissolvente o clorofórmio e o ácido acético glacial, como titulante uma solução acética de ácido perclórico e como indicador o violeta de cristal, o ácido picríco ou, melhor ainda, uma titulação potenciométrica com eléctrodos de vidro/calomelanos. Para substâncias de propriedades ácidas usa-se como dissolvente a piridina, a dietilamina ou a formamida. Como titulante usa-se uma solução titulada de metóxido de sódio em benzol e o azul de timol como indicador.

Porém, o emprego deste método para as substâncias de propriedades ácidas, é ainda bastante limitado, pois temos que ter a certeza da boa conservação do excipiente; um aumento de acidez neste, teria bastante interferência nos resultados.

c) Controle biológico

Os métodos de controle biológico aplicam-se aos supositórios de antibióticos.

Faz-se a extracção destes com álcool ou éter e as diluições necessárias com soluto tampão, procedendo-se depois ao seu doseamento pelos métodos de dosagem referidos para os antibióticos (método dos cilindros em placas, diluição em tubos e turbidimétrico) ⁽⁴¹⁾, ⁽⁴²⁾.

BIBLIOGRAFIA

- (1) GRIFFENHAGAN, G. — *J. Am. Ph. Ass. Ed. Prat.*, **17**, 402 (1956).
- (2) ARAMS, R. E. — *Farmacêutico*, **4**, 37 (1952).
- (3) CONCÍLIO, C. e GALEAZZI, E. — *Boll. Chim. Farm.* **96**, 3 (1957).
- (4) GRONROOS, J. A. e KALLIOMAKI, J. L. — *Antib. Medicine*, **7**, 157 (1960).
- (5) GIACOMINI e MASCITELLI — *Somministrazione dei farmaci per via retalle*, (Ed. 1954, pág. 240).
- (6) DESVIGNES, A. — *Prod. Pharm.*, **15**, 383 (1960).
- (7) SILVA CARVALHO, L. — *Rev. Port. Farm.*, **4**, 121 (1954).
- (8) MARTIN AND COOK — *Remington's Practice of Pharmacy* (Ed. 1956, pág. 361).
- (9) ECKERT, V. MUHLEMANN, H. — *Pharm. Acta Helv.*, **33**, 8 (1958).
- (9a) CASADIO, S. — *Tecnologia Farmacêutica* (Ed. 1960, pág. 403).
- (9b) GIACOMINI e MASCITELLI — *Somministrazione dei farmaci per via retalle* (Ed. 1954, pág. 199).
- (9c) LYMAN, R. A. — *Textbook of Pharmaceutical Compounding and Dispensing* (Ed. 1955, pág. 87).
- (10) BUCHI, J. — *Galen. Acta*, **2**, 288 (1948).
- (11) idem idem **2**, 289 (1948).
- (12) *Ann. Pharm. Franc.*, **18**, 81 (1960).
- (13) CZETZEL — LINDENWALD — *Suppositorien* — pág. 103.
- (14) » » » » 92.
- (15) *France Pharmacie*, **10**, 565 (1955).
- (16) Edit. — *Boll. Chim. Farm.*, **92**, 278 (1961).
- (17) DOUHAIRE, B. — *Medicamenta*, **203**, 25 (1961).
- (18) GIACOMINI e MASCITELLI — *Somministrazione dei farmaci per via retalle* (Ed. 1954, pág. 219).
- (19) GIACOMINI e MASCITELLI — *Somministrazione dei farmaci per via retalle* (Ed. 1954, pág. 222).

- (20) GIACOMINI e MASCITELLI — *Somministrazione dei farmaci per via retalle* (Ed. 1954, pág. 228).
- (21) LYMAN, R. A. — *American Pharmacy* (Ed. 1955, pág. 432).
- (22) WIDMANN, A. — *Pharm. Indust.*, **22**, 348 (1960) e *Tecn. Pharm.*, **7**, 71 (1960).
- (23) GIACOMINI e MASCITELLI — *Somministrazione dei farmaci per via retalle* (Ed. 1954, pág. 227).
- (24) BIBARD, M. J. — *Ann. Pharm. Franc.*, **13**, 502 (1955).
- (25) SUÑÉ, J. M.^a e CEMELI, J. — *Galen. Acta*, **3**, 25 (1958).
- (25a) Anon. — *France Pharm.*, **1**, 23 (1960).
- (26) RUN, M. e WENNING, H. — *Monitor de Farmacia*, N.º 1725, 137 (1960).
- (27) *France Pharm.*, **12**, 731 (1959).
- (28) FUMANERI, A. — *Boll. Chim. Farm.*, **96**, 170 (1957).
- (29) DEL POZO, A. e CEMELI, J. — *Galen. Acta*, **5**, 13 (1958).
- (30) GIACOMINI e MASSITELLI — *Somministrazione dei farmaci per via retalle* (Ed. 1954, pág. 192).
- (31) FUMANERI, A. — *Boll. Chim. Farm.*, **99**, 94 (1960).
- (32) *France Pharm.*, **3**, 133 (1960).
- (32a) *Ann. Farm. Franc.*, **18**, 81 (1960).
- (33) *France Pharm.*, **3**, 133 (1960).
- (34) CZETSCH-LINDENWALD — *Suppositorien* — pág. 49.
- (35) *Pharmacopeia of the United States*, XVI ed.
- (36) CHOLVY, M. S. — *Ann. Pharm. Franc.*, **68**, 142 (1960).
- (37) ANASTASI, A. e GALLO, U. — *Farmaco, Ed. Prat.*, **10**, 604 (1955).
- (38) GALLO, U. — *Boll. Chim. Farm.*, **96**, 461 (1957).
- (39) idem idem **96**, 393 (1957).
- (40) HAMMOND, F. — *Quantitative Organic Analysis*, pág. 25.
- (41) *Boletins da Food and Drug Administration*.
- (42) GROVE e RANDALL — *Assay Methods of Antibiotic*.

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

RESUMOS

QUÍMICA FARMACÊUTICA

ESTUDOS EXPERIMENTAIS SOBRE O ANTIBIÓTICO COLIMICINA

Sous., H. e COLL — *Arzneim. Forsch.* **11**, 395 (1961)

A colimicina, ou colistina, é um antibiótico que foi isolado em 1950, no Japão, a partir de um filtrado de cultura de uma estirpe de «*bacillus colistinus*»; tem uma estrutura química dum polipeptido cíclico. É um pó branco, cristalino, inodoro, com leve sabor amargo. Dispõe-se, actualmente, de 2 sais com importância clínica: o sulfato e o metanosulfonato, ambos muito solúveis na água. O pH de uma solução aquosa (1 mg/ml) de qualquer destes sais, é 6,0 — 6,1.

Os AA. referem o valor de uma unidade de colistina, como sendo a quantidade que impede o crescimento de uma estirpe definida de *E. coli* (estirpe N I H J) em 1 ml de meio de cultura de pH 7,2.

Para SCHWARTZ e MITARB, 1 mg de colistina base pura corresponde a 30 000 unidades.

Para os produtos correntes, 1 mg de sulfato de colistina corresponde aproximadamente a 18 000 — 20 000 unidades e 1 mg de colistinametanosulfonato, aproximadamente 12 500 unidades.

A colistina, cuja estrutura química e acção anti-bacteriana são semelhantes às da polimixina B, é activa sobre todos os germes gram-negativos, à excepção dos *proteus*.

Só se consegue uma acção eficaz deste antibiótico sobre germes gram-positivos, com doses altíssimas.

Uma solução aquosa de colistina, antoclavada a 120° — 15 min., perdeu 80 % da sua actividade; a colistina é mais estável em meio ácido do que alcalino (a pH 9,0, perdeu 50 % de actividade em 24 h., enquanto que a pH 2,0, no mesmo período de tempo, praticamente não sofreu decomposição).

Os AA. descrevem também o mecanismo de acção e problemas relacionados com a resistência e associação com outros antibióticos, notando-se uma acção sinérgica nas combinações colistina + bacitracina e colistina + tiorotricina, perante «*E. coli*».

A colistina tem acção bactericida marcada, especialmente sobre o *E. coli*. Não é de assinalar o aparecimento de estirpes resistentes ao antibiótico.

Os ensaios de toxicidade foram feitos usando as vias intravenosa, subcutânea, intraperitoneal e oral.

A via oral, para um mais elevado grau de segurança, dá uma absorção mínima dos preparados de sulfato de colistina.

Para a administração parenteral, o metanosulfonato de colistina é mais indicado do que o sulfato.

De acordo com os resultados experimentais, a colistina é aconselhada principalmente no tratamento das infecções intestinais e das vias urinárias, provocadas por microorganismos gram-negativos.

FARMÁCIA GALÉNICA

OS PLÁSTICOS NAS PREPARAÇÕES INJECTÁVEIS

AUTIAN, J. — *Bull. Parent. Drug Assoc.* **4**, 1 (1960)

O A. nesta boa revisão de conjunto em que se apresentam também resultados de alguns ensaios experimentais ainda não publicados — considera separadamente três capítulos: os plásticos em geral, reacções químicas entre os plásticos e os medicamentos e o emprego dos plásticos como recipientes para as preparações injectáveis.

Na primeira parte, depois de definir plásticos e seus aditivos (plastificantes, carga, corantes, antioxidantes, etc.), o A. refere ainda os processos de obtenção dos dispositivos plásticos (moldagem, pressão, etc.) e as principais características físico-químicas do polietileno, polipropileno, cloreto de polivinilo, polistireno, «nylon» e policarbonato.

A propósito das características de cada um destes diferentes tipos de plásticos e que mais interesse têm em tecnologia farmacêutica, destacamos os seguintes factos:

- 1) a existência de polietileno de alta densidade, que permite lavagem com água fervente, esterilização pelo vapor sob pressão e possui fraca permeabilidade aos gases;
- 2) a menor densidade, maior resistência a temperaturas elevadas e menor permeabilidade do polipropileno;
- 3) os inconvenientes de cloreto de polivinilo (especialmente no que diz respeito à permeabilidade e incompatibilidades químicas) resultantes sobretudo da necessidade de adição de plastificantes e estabilizantes em quantidade apreciável;
- 4) a fraca resistência ao calor, grande permeabilidade e ataque por várias substâncias orgânicas (ácidos, gorduras, essências, etc.) observados com o polistireno;
- 5) o emprego favorável de recipientes de «nylon» em produtos sob a forma de aerosol;
- 6) a resistência à autoclavagem, dureza e transparência dos novos plásticos denominados policarbonatos, cujo custo é ainda muito elevado.

Na segunda parte do trabalho refere-se a falta de normas oficiais sobre características a que devem satisfazer os plásticos para uso farmacêutico e citam-se exemplos de reacções dos três tipos seguintes: migração, ataque e condensação.

Acerca destas reacções químicas entre os plásticos e os medicamentos, destacamos também os seguintes factos:

- 1) a possibilidade de dissolução (no veículo do medicamento) dos aditivos dos plásticos polivinílicos;
- 2) as incompatibilidades de certos tubos de cloreto de polivinilo com determinadas soluções injectáveis, com alterações de cor da solução (extracto hepático, de-hidrocolato de sódio, lactato de sódio, etc.) ou do tubo (cloridrato de procaína, iodeto de sódio, etc.), aparecimento de precipitados (niquetamida, procloropirazina);
- 3) possibilidades de alterações de cor e precipitações (por oxidação) em soluções ou suspensões contidas em recipientes de polietileno, permeáveis aos gases;
- 4) possibilidade de dissolução do polistireno por certos medicamentos (álcool benzílico, benzaldeído, benzoato de benzilo) e também do «nylon» (pela dimetil-acetamida);
- 5) a possibilidade de condensação de certos compostos orgânicos (como os parabenos, o fenol, o ácido benzóico, o ácido salicílico, o ácido sórbico, etc.), postos em contacto com seringas de «nylon».

Na última parte do seu trabalho, o A. ao tratar pròpriamente das possibilidades e limitações do emprego dos plásticos como recipientes de injectáveis, recomenda a necessidade de, para cada caso, se efectuar um plano de estudo que inclua o seguinte:

- 1) ensaios de compatibilidade (caractêres orgâno-lépticos, modificações de pH, aparecimento de turvação ou precipitado, doseamento das substâncias activas e dos adjuvantes);
- 2) ensaios de toxicidade e sensibilização, em animais (implantação do plástico em vários tecidos, injeção dos líquidos de maceração do plástico).

Ao concluir, embora refira que até agora não se pode aconselhar qualquer material plástico para recipiente de injectáveis que seja isento de inconvenientes, o A. chama a atenção sobre os mais prometedores: o polipropileno (resistente à autoclavagem e inerte perante muitos medicamentos) e o policarbonato (que pode também ser autoclavado e é transparente).

ESTUDO DE VÁRIOS MÉTODOS PARA DETECTAR FENDAS NAS AMPOLAS CONTENDO INJECTÁVEIS

ARTZ, W. J., GLOOR Jr., W. T. e REESE, D. R. — *J. Pharm. Scien.* **50**, 258 (1961)

Os AA. indicam seis métodos para detectar fendas nas ampolas hermêticamente fechadas, resumindo também as limitações de cada um.

Primeiramente são apresentados, com o auxílio de fotografias, vários tipos dessas fendas, sendo quatro os considerados mais importantes:

- o tipo capilar, o mais difícil de descobrir e que consiste numa abertura no vidro estendendo-se do alto do fecho à sua base;
- uma fenda na extremidade da ampola, normalmente na base do fecho;
- fendas na base da ampola, provavelmente devidas a falta de cuidado do produtor do vidro ou do pessoal do laboratório, mas cuja causa é desconhecida;
- ampolas incompletamente fechadas, abrem no extremo da ampola. A causa é normalmente a sua remoção prematura da chama ou a temperatura baixa desta.

O primeiro método apresentado pelos AA. — inspeção por penetração fluorescente — baseia-se no emprego de uma solução penetrante, posteriormente retirada da superfície da ampola com o auxílio dum emulsionante.

Após a ampola ser mergulhada numa solução reveladora, é inspecionada sob luz negra de alta intensidade: quaisquer defeitos ou fendas aparecerão com um brilho verde amarelado. São indicadas as várias soluções utilizadas pelos AA. Este método no entanto tem alguns defeitos que necessitam de ser controlados: o maior consiste em a ampola por qualquer razão não apresentar fenda, mas na realidade possuí-la, e as soluções do teste que já penetraram no seu interior são altamente tóxicas.

O segundo método — pressão de ar externa — falha somente na pesquisa de fendas no corpo da ampola. Faz-se entrar ar sob pressão, através de qualquer racha ou fenda que a ampola possua, enquanto esta roda lentamente. Cada ampola necessita de ser verificada duas vezes: uma ao fundo e outra à ponta.

O terceiro método é o mais largamente usado: consiste na imersão das ampolas num banho corado e aplicar o vácuo, três vezes — 10^m cada, forçando assim a solução corada a penetrar, se a ampola não está completamente fechada. Os AA. consideram os corantes vermelhos como os mais fáceis de investigar, mas é um factor que depende grandemente do pessoal verificador.

O quarto método que não é tão bom como o anterior consiste na aplicação de pressão em vez do vácuo. As ampolas mergulhadas numa solução corada são submetidas a pressões de 50 libras (50^m) ou 180 libras (10^m).

O método seguinte é superior a todos os anteriores: as ampolas são autoclavadas, mergulhadas totalmente na solução corada e depois de frias são observadas. Este método tem ainda como vantagens, forçar fendas no vidro das ampolas, nos pontos mais fracos ou pior fechados, além de ser efectuado durante uma operação rotineira no fabrico de injectáveis: a sua esterilização.

O sexto e último método apresentado, consiste na imersão das ampolas numa solução corada imediatamente, após a sua esterilização. Mostra ser tão bom como o método que utiliza o vácuo.

Concluindo, os AA. admitem o método da autoclavagem das ampolas imersas numa solução corante como o melhor e para os injectáveis que não possam ser esterilizados, o método do vácuo e da solução corante.

M. G. O.

FARMACOGNOSIA E ANÁLISES APLICADAS

DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO DO QUISTO HIDÁTICO

PATEL, J. — *La Presse Médicale*, 15, 688 (1961)

No Congresso Internacional de Hidatidologia, efectuado em Roma, em Setembro do ano findo, o Prof. GIUNCHI apresentou uma comunicação sobre o «Estado actual do diagnóstico biológico da hidatidose», relatando, graças à sua experiência pessoal e baseado em dados de outros autores que se interessam pelo assunto, os diversos métodos de exploração biológica, discutindo o seu valor. Concluiu por afirmar que no estado actual das coisas pode assegurar-se que o diagnóstico biológico da hidatidose é possível com uma segurança na quase totalidade dos casos. Assim:

1.º — Uma única prova biológica positiva é insuficiente. É preciso tê-la simultaneamente por três reacções diferentes, para se garantir com confiança o diagnóstico;

2.º — As reacções que parecem ter actualmente maior valor são aquelas que nos dão uma especificidade efectiva, tais como: a fixação de complemento com a condição de ser praticada com antigéneos activos e standardizados, a intradermo-reacção de CASONI e a reacção de flocculação de partículas sensibilizadas.

3.º — A presença de uma eosinofilia sanguínea é de real valor sobretudo nas fases inicial e final da doença, completando os dados das reacções biológicas acima citadas.

4.º — Sob o ponto de vista prático, a tríade, eosinofilia sanguínea, fixação de complemento positiva, reacção de CASONI positiva, é o critério biológico de certeza do diagnóstico.

H. S. S.

CARACTERES BIOLÓGICOS DE ALGUMAS ESTIRPES DE MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS ISOLADAS EM PORTUGAL

LOPES, H. D. — *J. Soc. Cienc. Med. Lisboa*, **2**, 91 (1961)

O emprego da quimioterapia específica e em particular da Isoniazida, no tratamento da tuberculose pulmonar do homem, repercutiu-se não só sobre os aspectos clínicos e epidemiológicos desta doença como também sobre a sua patologia e bacteriologia.

Deste modo levantou-se o problema da presença cada vez mais frequente de bacilos não viáveis, como consequência do emprego da quimioterapia, podendo-se verificar a viabilidade dos bacilos nas amostras de expectoração de que o autor dispunha. Assim, de 888 culturas feitas (Meio de Lowenstein-Jensen), nunca encontrou tais bacilos inviáveis, o que estava de acordo com os resultados encontrados por J. M. RAPOSO, em Coimbra. Estes resultados levaram-no a verificar se os bacilos, embora viáveis, não necessitariam de mais tempo de incubação para crescer.

De 127 culturas feitas chegou à conclusão de que não havia bacilos de crescimento tardio. Na verdade cerca de 90 % cresceram em menos de 30 dias.

Verificou, no entanto, que no grupo de bacilos de crescimento mais rápido (8 a 10 ou 10 a 15 dias) predominavam as estirpes «catalases positivas» e no grupo de bacilos de crescimento mais lento predominavam as estirpes «catalases negativas». Aparentemente, havia, portanto, uma certa relação entre a actividade catalásica e a facilidade de os bacilos crescerem no meio de cultura.

Chegou também à conclusão que as estirpes recém isoladas eram mistas. Os doentes que os eliminavam sistematicamente continham lesões de bacilos isoniazido-resistentes e catalases negativas, mostravam menos frequentemente sinais de toxemia tuberculosa e que a sua doença era lentamente progressiva. Tais bacilos emigrados mostravam-se virulentos produzindo doença grave e mortal. Impõe-se uma terapêutica mista e uma profilaxia rigorosa.

Verificou que a presença de bacilos isoniazido-resistentes era de 94 % em 321 expectorações estudadas.

H. S. S.

CARACTERIZAÇÃO E DOSAGEM DE DIVERSOS HETEROSIDOS POR CROMATOGRAFIA SOBRE PAPEL

PARIS, R. — *Prod. Pharm.* **15**, (8), 347 (1960)

Trata-se de um interessante e útil artigo de divulgação em que, sucintamente, o A. integra os resultados do seu labor pessoal no conjunto das aquisições fundamentais até agora feitas num tão importante sector da técnica aplicada à fitoquímica.

Pelo que respeita à caracterização dos heterosidos, recorda que a heterogenidade deste grupo de substâncias naturais impossibilita a generalização no tocante ao emprego de solventes e reagentes. Refere

alguns dos meios de detecção, insistindo particularmente nos métodos que utilizam a hidrólise ácida ou fermentativa, praticada nas próprias manchas após a migração sobre o papel, e a revelação subsequente das eses redutoras ou das geninas. Considera sucessivamente as mais recentes e eficientes técnicas para a caracterização de cada um dos principais grupos de heterosidos: flavonosidos, antocianosidos, heterosidos cumarínicos, antracenosidos, heterosidos cardioactivos, saponosidos, heteroglucosidos cromogénicos e heterosidos cianogénicos.

Por último, ocupa-se, muito resumidamente, da apreciação quantitativa, citando as determinações colorimétricas e espectrofotométricas sobre as substâncias retiradas das manchas e mostrando as vantagens, traduzidas em rapidez e simplicidade, das técnicas planométrica e densitométrica, desde que se disponha de curvas-padrão, previamente elaboradas.

A. P.



REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Assinaturas

CONTINENTE E ILHAS: Série de 4 Tomos (1 ano)	40\$00
Ultramar Português, Brasil e Espanha, Série de 4 Tomos (1 ano)	50\$00
Demais países	60\$00
Preço avulso	10\$00

Anúncios:

No texto:

1 Pág.	400\$00
1/2 »	250\$00
1/4 »	150\$00
Na capa: Exterior 500\$00; Interior	450\$00

Descontos especiais para séries anuais e anúncios permanentes.

Os preços líquidos são acrescidos de 3 % para o imposto do selo.

Distribuição gratuita aos Farmacêuticos do Continente, Ilhas e Ultramar (sócios). Laboratórios, Anunciantes, Casas de Saúde, Hospitais Civis e Militares, Faculdades e Escolas Superiores, Sociedades Científicas, principais Bibliotecas e Universidades de todo o Mundo.

BIBLIOGRAFIA

LIVROS PUBLICADOS

TECNOLOGIA FARMACÊUTICA, por SILVANO CASADIO, 1 vol. enc. 896 pgs., Inst. Ed. Cisalpino, Milano 1960, pr. 10.000 Li.

É um moderno tratado de tecnologia farmacêutica que está à altura das exigências da actual produção industrial.

Apresenta, em primeiro lugar, uma vasta e bem cuidada documentação científica, que inclui os principais tratados de tecnologia farmacêutica e farmácia galénica e as melhores revistas farmacêuticas mundiais, estando nesta lista incluída a Revista Portuguesa de Farmácia.

Os capítulos seguintes tratam da organização e problemas de pesquisa, produção e controle na moderna indústria farmacêutica.

Na segunda parte o Autor trata, prioritariamente, da produção de diversas formas farmacêuticas: pós, xaropes, drageias, injectáveis, comprimidos, cápsulas, pomadas, emulsões, suspensões, preparações oftálmicas e supositórios, dando maior desenvolvimento aos assuntos relativos a comprimidos, drageias, cápsulas e supositórios, naturalmente devido à sua grande importância actual.

Com certo relevo, inclui, ainda, novos assuntos: isótopos radioactivos, aerossóis, resinas catiónicas e formas farmacêuticas de acção retardada.

A última parte trata de antibióticos, hormonas e vitaminas, referindo as várias formas farmacêuticas em que entram estes produtos com as respectivas técnicas de preparação.

É uma obra de muito interesse, não só para o técnico industrial, mas também para todos os farmacêuticos em geral e estudantes de Farmácia.

J. Imaginário

ROTE LIST 1961, org. por BUNDESVERBAND DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE, 1 vol. enc. 1124 pgs. Editio Cantor, Aulendorf/Württ. 1961, pr. 18 DM.

Esta publicação anual consiste, essencialmente, numa lista alfabética das Es-

pecialidades Farmacêuticas utilizadas na Alemanha.

A cada produto corresponde um artigo com a composição, as indicações, a posologia, a forma de apresentação e o preço.

Em suplemento contém uma lista das firmas fornecedoras, por ordem alfabética do nome principal.

A cada firma corresponde um número formado pela primeira letra da marca e por algarismos, que está presente em cada um dos artigos correspondentes aos produtos que fornece.

O livro tem bom aspecto gráfico e é fácil de manusear.

A. Mourato

NEUERE METHODEN DER PRÄPARATIVEN ORGANISCHEN CHEMIE, dir. por W. FOERST, vol. III, cart. 326 pgs., Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. (1961), pr. 14.50 DM.

Com pequeno intervalo depois da publicação do 2.º volume, que foi apresentado no número anterior da Revista Portuguesa de Farmácia, safu agora o 3.º volume da obra acima indicada.

Neste 3.º volume, mantêm-se todas as características já referidas acerca do volume anterior.

Os problemas considerados são, neste caso, os seguintes.

- Reacções do enxofre com compostos alifáticos e arilalifáticos;
- Introdução de substituintes no núcleo piridínico;
- Reacção de WITTIG;
- N-bromosuccinimida. Propriedades e maneira de reagir;
- Transposição acilactona; um processo para a preparação de heterociclos;
- Sínteses com amidas, especialmente com formamida;
- Sínteses com cloramina em química orgânica;
- Preparação de ésteres, amidas e anidridos do ácido fosfórico;
- Compostos aromáticos a partir de sais de pirílio;

- Sobre a formação de ligações acetilénicas;
- Sínteses por intermédio de diazoce-tonas.

A. Ralha

NMR AND EPR SPECTROSCOPY, pelo CORPO TÉCNICO DOS DEPARTAMENTOS DE NMR E EPR DA FIRMA VARIAN ASSOCIATES, 1 vol. enc. 288 pgs., Pergamon Press, 4 & 5 Fitzroy Square, London W. 1 1960, pr. 80 s.

Este livro contém trabalhos apresentados pelos técnicos da Varian na 3.ª reunião anual sobre espectroscopia de RNM e de REP que teve lugar em Palo Alto, Califórnia, no mês de Outubro de 1959 e a que assistiram 160 cientistas especializados nos diversos domínios da química, da física, da biologia e da medicina.

A espectroscopia de Ressonância Nuclear Magnética e a de Ressonância Electrónica Paramagnética dependem, respectivamente, das propriedades giramagnéticas de certos núcleos atómicos e de partículas subatómicas.

Depois das primeiras experiências feitas independentemente por BLOCH na Universidade de Stanford da Califórnia, e por PURCELL, na Universidade de Harvard, — que lhes valeram o prémio Nobel da Física de 1952 — a espectroscopia de RNM caminhou tão depressa que já hoje existem aparelhos a funcionar em muitos laboratórios de Universidades e industriais. Nenhuma outra técnica analítica, (exceptuando talvez a cromatografia gás-líquido) passou, em tão pouco tempo, da fase das primeiras experiências para a aplicação generalizada.

A espectroscopia de RNM é das técnicas capazes de fornecer maior número de informações sobre a estrutura dos compostos.

A espectroscopia de REP é também uma ferramenta valiosa para o estudo dos radicais livres.

Cada vez com mais frequência, os químicos — especialmente os orgânicos — vêm lançando mão da espectroscopia de RNM e de REP. Por isso, este livro, que está dividido em 3 partes e 24 capítulos, apresentados por especialistas nas matérias respectivas, representa uma contribuição valiosa para quem pretenda acompanhar a evolução deste novo domínio da espectroscopia da região da radiofrequência.

A. Ralha

AN INTRODUCTION TO CO-ORDINATION CHEMISTRY, por D. GRADDON, 1 vol. enc. 120 pgs. 10 figs., Pergamon Press, 4 & 5 Fitzroy Square, London W. 1, 1961, pr. 25/net.

Publicado em Dezembro de 1960, este volume da Série Internacional de Monografias sobre Química Inorgânica é uma importante contribuição para o estudo da chamada QUÍMICA DE COORDENAÇÃO, a Química dos complexos.

Após uma introdução histórica que começa por recordar o primeiro composto de coordenação (Azul da Prússia, obtido na Alemanha por DIESBACH no séc. XVIII), o autor desenvolve os seguintes capítulos: teorias modernas da Química de coordenação, polimerização e saturação coordenada, estabilidade de sais complexos, o efeito das ligações de coordenação sobre os potenciais de oxidação, complexos com carbonilos e complexos π , algumas aplicações práticas.

Da autoria de GRADDON, leitor de Química Inorgânica na Universidade de Nova Gales do Sul, este livro apresenta-se com muito bom aspecto gráfico e contém numerosas ilustrações, além da bibliografia seleccionada para desenvolvimento dos capítulos estudados.

M.º B.º Ramos Lopes

CHEMIE UND TECHNOLOGIE DER SILICONE, por W. NOLL e col., 1 vol. enc. XV + 460 pgs., 101 fig., 97 tab., 2000 ref., Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1960, pr. 39.80 DM.

Os silicones são hoje empregados na indústria eléctrica, na construção de máquinas, na indústria de borrachas, vernizes, matérias plásticas, fibras plásticas, couro e papel, como meios de protecção e polimento, na protecção de edifícios e além disso em Medicina, Farmácia e Cosmética.

A química dos silicones é nova, porém já muito desenvolvida e complicada.

O Autor e os seus colaboradores conhecem o assunto de longos anos de prática e, por isso, podem criticá-lo e apresentá-lo, concisamente. Assim, o leitor não encontrará coisas supérfluas, nem no texto nem nas referências.

A primeira parte do livro é, principalmente, dedicada à Química; trata da química das matérias primas de base, da sua polimerização e das suas propriedades. São especialmente apresentadas

as relações dos organo-siloxanos com os silicatos. Assim o livro será também interessante para os especialistas em silicatos e mineralogistas. A segunda parte é dedicada ao estudo de aplicações técnicas (ver no livro, capítulo 10).

Este trabalho serve tanto ao cientista como ao prático, ao químico que trabalha em análise como àquele que trabalha com os silicões.

O livro tem os seguintes capítulos:

- 1 — Generalidades
- 2 — Produção de silanos organo-substituídos com grupos orgânicos não funcionais
- 3 — Os monómeros organosilíceicos com ligação R_nSiX_{4-n}
- 4 — Da química dos organo-silanos com grupos orgânicos funcionais
- 5 — Produção de polissiloxanos orgânicos
- 6 — Os polímeros organo-siloxanos
- 7 — Outros polímeros orgânicos de silício
- 8 — Outro emprego dos organo-polissiloxanos nos produtos silicônicos
- 9 — Propriedades dos produtos silicônicos industriais
- 10 — Aplicação dos produtos silicônicos industriais em diferentes ramos da indústria
- 11 — Ésteres do ácido silíceo organooxisilanos e organooxipolissiloxanos.
- 12 — Métodos analíticos

M.^o H.^o Dias Agudo

INSTABILITY CONSTANTS OF COMPLEX COMPOUNDS, por K. YATSMIRSKII e V. VASIL'EV, 1 vol. enc., 218 Square, London W. 1, 1960, pr. 42 s. pgs., Pergamon Press, 4 & 5 Fitzroy

Este recente volume, de 218 páginas, de grande interesse prático para químicos das mais variadas especialidades, electroquímicos e metalúrgicos, reúne constantes de instabilidade de 1381 compostos complexos.

Os AA. dividem o livro em 3 partes: teórica, quadros das constantes de instabilidade de complexos e quadros das características termodinâmicas completas das reacções formadoras de complexos em solução.

A parte teórica está dividida em 4 capítulos, tratando o primeiro das funções que definem as fases da formação de complexos em solução, passando em se-

guida aos métodos experimentais para a determinação das constantes de instabilidade; no terceiro capítulo, faz-se uma descrição termodinâmica completa das reacções de formação de complexos em solução, terminando esta introdução teórica com os factores que determinam a estabilidade dos compostos complexos em solução.

M.^o A.^o Constantino

DIVERSAS PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

POTABILIDADE DAS ÁGUAS DE CONSUMO por C. COUTINHO-Sep. Rev. S. Eng. Aux. Ag. Téc. (Eng. e Cond. — Lisboa 1960.

TECHNIQUE D'OFFICINE — IDENTIFICATION DES PRINCIPAUX MÉDICAMENTS D'USAGE INTERNE por L. LEPAGNOL — 1 vol. br. 78 pgs. S.U.T.I.P. 175, rue du Faubourg-Poissonnière, Paris (9e). 1961.

THE CALENDAR OF THE PHARMACEUTICAL SOCIETY OF IRELAND 1961 — vol. 84, br. 145 pgs., Dublin University Press, Ltd. 1961.

COLLECTANEA PHARMACEUTICA SUECICA, vol. 15.^o, Kungl. Farmaceutiska Inst. Bibl. Stockholm, 1960.

URGENCE MÉDICALES, Livre III — D'Iridocyclite Aiguë a Vertige Aigu — Documents Midy — Services d'études et de recherches des Laboratoires Midy — Paris 1961.

NOTICIÁRIO BIBLIOGRÁFICO

THE MERCK MANUAL OF DIAGNOSIS AND THERAPY, 10th ed.

Recebemos a informação de que será publicada no mês de Junho do ano corrente a nova edição do MANUAL MERCK

Esta útil publicação, editada pela firma americana MERCK SHARP & DOHME, tem 1900 páginas e compreende 384 capítulos divididos por 21 secções. O seu preço será de \$7.50 e a sua distribuição na Europa estará a cargo de BOXERBROOKS INC., Seefeld-Strasse 152, Zürich 8, Suíça.

Os leitores que desejarem informações complementares respeitantes a esta publicação podem obtê-las do distribui-

dor ou dos editores MERCK & CO. INC., de Rahway, New Jersey, Estados Unidos, directamente ou por intermédio da Biblioteca da Sociedade Farmacéutica Lusitana.

A. Mourato

MEDICAMENTOS DE ACTUALIDAD,
Apartado 540, Barcelona. Representante em Portugal — Rua Luis Woodhouse, 283 — Porto.

Valiosa publicação espanhola editada em fichas, cada uma dedicada a uma substância e em que se descrevem nome internacional, nomenclatura química, fórmula bruta e de estrutura, peso molecular, propriedades físicas, ponto de fusão, solubilidade, reacções de identificação, doseamento, acções terapêuticas, indicações, via de administração, formas farmacêuticas usuais e doses e quaisquer outras indicações de utilidade.

As fichas vão sendo entregues ao assinante à medida que vão aparecendo os novos medicamentos, sendo princípio dos editores a sua publicação tão rápida quanto possível.

Este ano já foram publicadas as seguintes fichas: aluminato de bismuto, carbutamida, salicilato de colina, dextromoramida, cloridrato de fenformina, florantirona, furaltadona, 1, 2, 6-hexanotriol, hidroflumetiácida, cloridrato de procainamida, sirosingopina, sulfaproxilina e propildissulfureto de tiamina.

O custo da assinatura para o ano de 1961 é de 380\$00.

A utilidade desta publicação é inegável, para todos os que se dedicam ao estudo de novos medicamentos, se se mantiver em constante actualização, como prometem os editores.

C. Silveira

« INJECTÁVEIS »

Colectânea do ciclo das lições proferidas na sede da Sociedade Farmacéutica Lusitana na época de 1958-1959

SUMARIO - INDICE:

- 1) «O vidro e as preparações injectáveis», pelo *Dr. L. Silva Carvalho.*
- 2) «A borracha e as preparações injectáveis», pelo *Dr. L. Silva Carvalho.*
- 3) «Veículos dos medicamentos injectáveis», pelo *Prof. Dr. Luís de Sousa Dias.*
- 4) «Pirógenos e preparações injectáveis», pelo *Dr. L. Silva Carvalho.*
- 5) «Preparação de soluções injectáveis de grande volume», pelo *Dr. Aluísio Marques Leal.*
- 6) «Preparação asséptica de injectáveis extemporâneos», pelo *Dr. Carlos Silveira.*
- 7) «Esterilização e esterilidade de medicamentos injectáveis», pelo *Dr. A. Lupi Nogueira.*
- 8) «Verificação de medicamentos injectáveis», pelo *Dr. Luís Duarte Rodrigues.*
- 9) «Alteração nos medicamentos injectáveis», pelo *Prof. Dr. L. Nogueira Prista.*

*

1.º Volume da série de colectâneas das lições e conferências realizadas na sede da S. F. L.

PREÇO

- ★ Para estudantes das Escolas e Faculdade de Farmácia 15\$00
★ Para profissionais inscritos no Sindicato 30\$00

Requisições à Secretaria do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos

MEDICAMENTOS DE ACTUALIDAD

(MEDICAMENTOS NOVOS)

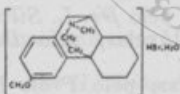
PROPIEDADES FÍSICAS
REACÇÕES QUALITATIVAS
REACÇÕES QUANTITATIVAS
ESTABILIDADE
EXCIPIENTES
PROPIEDADES TERAPÊUTICAS
INDICAÇÕES
TOXICIDADE E
PREPARAÇÕES FARMACÊUTICAS
DAS
SUBSTÂNCIAS MEDICINAIS
MAIS RECENTES

Publicação trimestral,
sob a forma de fichas (15x10),
redigida em língua espanhola,
em que colaboram
cientistas
de diversas nacionalidades

Antitussígeno.

DEXTROMETORFAN, bromhidrato

Bromhidrato de d-3-pantoi-N-metilnorfinan. — Bromhidrato
p.p. 1, 2, 4, 9, 10. 10a-hexidró-6-metoxi-11-metil-4H-10,
ta-dimimetano-10-sintreno. — $C_{18}H_{21}ON \cdot HBr \cdot H_2O$. — P.M. 370,3.



PROPIEDADES FÍSICAS. — Polvo cristalino blanco, con
sabor muy amargo.

Punto de fusión: 122-124°.

Solubilidad: Soluble en agua (1:50), en alcohol (1:10) y prác-
ticamente insoluble en éter.

Poder rotatorio específico a 20°: 27,6° (c = 1,5 en agua).

REACCIONES DE IDENTIDAD. — a) En un tubo de ensayo se colocan unas mg. de sus-
tancia y se añade 1 ml. de H_2SO_4 (d = 1,84); al añadir una gota de HNO_3 (d = 1,38) aparece
una coloración roja que pasa rápidamente a anaranjada. — b) Las soluciones acuosas de brom-
hidrato de dextrometorfan dan precipitados al ser tratadas con los siguientes reactivos: yodo
pardo; agua de bromo (amarillento), dicromato (amarillento), nitrato de plata (blanco).

DETERMINACIÓN CUANTITATIVA. — A) Determinación en medio anhidro. — Se disuelve
el bromhidrato de dextrometorfan en ácido acético glacial, conteniendo un 3% $Hg(CH_3COO)_2$.

Assinatura para 1961: **380\$00**

Pagável ao nosso representante
em Portugal:

Rua Luís Woodhouse, 283

PORTO

MEDICAMENTOS DE ACTUALIDAD

APARTADO 450

Barcelona — ESPANHA

SECÇÃO PROFISSIONAL

I—FARMÁCIA DE OFICINA

EDITORIAL

Revogando as normas publicadas no Diário do Governo, I série de 31 de Julho de 1951 que regiam a instalação e transferência de farmácias, e ainda se encontravam em vigor, foi publicada pelo Ministério da Saúde e Assistência, a Portaria n.º 18.323 a fixar as condições em que, doravante, se poderão efectuar novas montagens e transferências.

O texto da citada Portaria não é de molde — ao que nos parece — a satisfazer os anseios da classe farmacêutica, por conter condições que, praticamente, dão à Administração poderes que lhe permitem julgar descrecionariamente sobre o assunto e resolver assim, sem apelo de qualquer espécie, conforme bem lhe aprouver.

Com efeito, no seu n.º 1.º, e sem quaisquer restrições ou condicionamento, autoriza a abertura de novas farmácias, desde que se situem a mais de 300 metros da farmácia mais próxima.

Possui já a cidade de Lisboa cerca do dobro das farmácias que em boa verdade deveria comportar e com a nova cláusula este estado deverá sofrer nos anos próximos um agravamento que irá sem dúvidas dificultar ainda mais a vida das farmácias existentes e não beneficiará o público: haverá prejuízos para todos e benefícios para nenhuns.

Não esqueçamos de resto que a expansão da cidade, quer em superficie quer em altura se não fez como consequência fundamental do aumento da população, mas sim como consequência da sua redistribuição; paralelamente deveria promover-se a redistribuição ponderada das farmácias existentes e não facilitar a abertura de farmácias sem possibilidades de sobrevivência e destinadas pela sua existência a minorar as condições de vida das restantes.

Avançaríamos, se não fora o receio de nos apelidarem «ave de mau agouro» que as dificuldades que as farmácias não-de cada vez mais sentir, assumirão a certa altura um duplo aspecto anti-económico e anti-social; anti-económico pela depredação dos bens da classe e anti-social por levarem à fuga da profissão — útil e necessária — quantos não conseguem ver nela um futuro promissor.

No seu n.º 7 estabelece as condições em que pode efectuar-se a transferência de uma farmácia, e aí, uma vez mais, coloca descrecionariamente nas mãos da Administração o julgamento da conveniência ou inconveniência de tal acto sem que da decisão seja possível qualquer forma de recurso. Sob este ponto de vista as normas anteriores eram muito mais razoáveis como o prova o terem sido ganhos no Supremo Tribunal Administrativo, dois recursos contra decisões da Administração nesse sentido, um dos quais se encontra ainda — segundo julgamos — pendente de recurso para o Tribunal Pleno, levado o efeito pelo beneficiado do despacho recorrido.

Não sabemos de resto a que outra entidade ou organismo competirá o direito de julgar sobre se a transferência torna possível um mais fácil abastecimento público, como não compreendemos o que por tal se deve entender.

Para uns, o ideal sob o ponto de vista do «fácil abastecimento» — expressão que nos parece desabusada, porquanto se não faz «abastecimento» de medicamentos: a estes, receita-os o médico e dispensa-os a farmácia na medida em que são necessários — é ter uma farmácia em cada piso de cada prédio, forma cômoda de evitar deslocções. Para outros o ideal consiste em encontrar farmácias convenientemente apetrechadas (mesmo na obrigação de andar mais uns centos de passos) e isto só se consegue através de um desafogo económico evidentemente condicionado a uma distribuição de farmácias que garanta a cada uma delas uma clientela mínima, e, como tal, a cada farmacêutico, honorários que lhe permitam um nível de vida à altura da sua qualidade profissional e da sua preparação universitária.

Parece-nos que esperar dos Poderes Públicos o reconhecimento do direito à vida dos farmacêuticos não é esperar demais, como nos parece que o desejo de ver considerado esse direito, não deve ser tomado como ambição desmedida da parte de quem, para servir a saúde pública, se obrigou a uma preparação científica e profissional que, no actual estado de coisas, não encontra justa compensação.

A condição expressa de que uma farmácia poderá transferir-se desde que fique situada a maior distância do que anteriormente em relação à farmácia mais próxima, não a podemos encarar sem pensar nas péssimas consequências que da sua aplicação podem advir; observe-se que uma farmácia a 60 metros de uma outra — e há em Lisboa muitas nestas condições — poderá transferir-se praticamente para onde o pretender, pois basta-lhe ficar a 61 metros de qualquer outra e apenas tem assim que escolher qual o colega a quem deverá prejudicar. Não acreditamos sinceramente que tal critério beneficie alguém, de forma justa, e apenas nos parece que a sua aplicação poderá favorecer uns à custa dos prejuízos causados a outros e sem qualquer melhoria para a saúde pública que parece se pretende beneficiar...

Tal critério, ao deixar nas mãos da Administração — ou de quem por ela responda — a faculdade de resolver como bem lhe aprouver, torna-a senhora do futuro de cada farmacêutico, a quem poderá, sempre que o entenda alienar parte da clientela que o seu esforço e trabalho tenham conseguido, a favor de terceiro, o que nos não parece mesmo nada razoável.

Por outro lado, não conseguimos compreender como se estabelece que uma nova farmácia se não poderá instalar a menos de 300 metros de outra e ao mesmo tempo se permite a transferência de forma a inutilizar esta regra.

A regra referida irá sem dúvida alguma favorecer a especulação, beneficiando as farmácias que, transferindo-se para junto de outras mais afamadas e com melhor clientela, irão completar-se à custa do prejuízo que a estes vão causar e em face de tal disposição estamos

a ver a valorização das farmácias decadentes situadas a curta distância de outras, pois poderão facilmente ser reinstaladas por privilégio gracioso da Portaria n.º 18.323 nos melhores locais de Lisboa: é só escolher!

Tais transferências tomam assim, a nosso ver, o aspecto de expropriações protegidas pela lei.

O facto de que nenhuma autorização será concedida sem prévia consulta das autoridades sanitárias e dos organismos corporativos da classe farmacêutica, não deve criar-nos qualquer ilusão: um acórdão do Supremo Tribunal Administrativo fixou de forma clara para um caso análogo, que a Administração deve ouvir aquelas entidades, mas não tem em caso algum que acatar as suas indicações, podendo sempre resolver descrecionariamente como lhe aprouver, e porque, desta vez, tal está consignado na lei, a decisão não é susceptível de discussão e menos ainda de recurso seja gracioso, seja contencioso.

Promete o texto da Portaria que ela será revista dentro de um ano; saber esperar é uma virtude e esperemos a sua substituição por novo texto que tenha mais em conta o direito à vida dos actuais proprietários de farmácia, contra os quais, e de várias formas, se tem congregado no ano que decorre, todos os ventos maus que sopram dos vários quadrantes.

D. G.

NOTA — Como é norma da «Revista Portuguesa de Farmácia» a doutrina exposta nos artigos assinados e nela insertos, representa a opinião dos Autores.

II — FARMÁCIA INDUSTRIAL

EDITORIAL

A última vintena de anos tem vindo a definir, por forma suficientemente clara e insofismavelmente drástica, o futuro do Profissional em Farmácia. Correlativamente, é o destino da própria Farmácia que se tem vindo a recortar com nitidez.

Tendo em conta o lamentável trilho que tomou a actividade na chamada «Farmácia de Oficina», reduzindo a uma percentagem insignificante a elaboração galénica pelo profissional, fica, apenas praticamente, ao Farmacêutico, como técnico do remédio, a actividade na Indústria dos Medicamentos — já que a actividade da Farmácia Hospitalar não é mais do que uma manifestação de actividade da indústria farmacêutica um tanto especial: levada ao volume de servir um determinado número de doentes e desenvolvida no plano de uma assistência farmacêutica característica.

Concluído, pois, em termos resultantes de análise ao âmago das situações, que a vida profissional do farmacêutico — como técnico do medicamento — se vai definitivamente restringindo ao farmacêutico industrial, pareceria sábio e lógico que se interrogasse se a licenciatura em Farmácia está adequadamente concebida de molde a servir

esse profissional e o futuro da Farmácia, ou seja a servir o profissional farmacêutico como o porvir próximo o exige.

A interrogação deve ser formulada e todo o esforço deveria ser posto ao serviço de tornar realidade a justa ambição de salvar o futuro de um profissional cuja existência, hoje como ontem, tem cabimento e se torna necessário no complexo agrupamento actual dos profissionais que servem a indústria de elaboração dos medicamentos.

Quando se atenta, porém, no quanto de acertado esforço há que empenhar, para se conseguir tal desideratum, uma ponta de desânimo nos invade ao pensar-se que, no que se reporta ao Ensino de Farmácia, 30 anos, que a tanto já monta a frustrada experiência da dualidade de curso, não foram tempo suficiente para suprimir a existência de um curso de via reduzida que só tem servido para prejudicar, nos interesses e no prestígio, o nome do farmacêutico.

Invasão do curso por «meninas prendadas» que ingressam nele só pensando em serem «testas-de-ferro», ao mesmo tempo que se torna aliciante refúgio de meninos fulhados em outros cursos; baixa bitola geral de ordenados do farmacêutico, descrédito e desprestígio profissionais e de classe — eis as primeiras e imediatas consequências da existência estranha de um curso superior de 3 anos.

Não obstante, não se quiz, não se soube, ou não se pode ainda suprimir esse simples erro!

? Como se tornará possível conseguir criar (o que se torna urgente empreender ao serviço da sobrevivência do farmacêutico) um curso para o profissional de amanhã?!

L. S. C.

NOTAS TECNOLÓGICAS

Aludimos hoje a um método de aplicação de uma película de revestimento gastrorresistente, rápido e eficiente, que R. E. SINGISER e W. LOWENTHAL descreveram recentemente (*J. Pharm. Sc.*, 50, 168 (1961)), e que se poderá designar por *revestimento em suspensão no ar*.

O processo consistiu numa modificação do método de revestimento de comprimidos (drageificação) que D. E. WURSTER patentou para a Wisconsin Alumni Research Foundation — método novo, revolucionário, que se baseia na «atomização» contínua do líquido de revestimento sobre os comprimidos suspensos no ar.

Adaptando este eficiente método de revestimento para a aplicação de uma solução padronizada de substância gastrorresistente (acetofalato de celulose) resulta um método de «revestimento entérico» com nítidas vantagens sobre qualquer método em que se utiliza as drageificadoras.

Quantidades rigorosamente controladas de película revestidora gastrorresistente podem ser uniformemente aplicadas, o que, *a priori*, garante resultarem comprimidos que satisfazem a prova de «desintegração entérica».

Certas particularidades do método constituem outras tantas vantagens. Resultam comprimidos revestidos de superfície lisa (que pode ser corada), permitindo a supressão dos tempos operatórios habituais da drageificação. Desta sorte (a aplicação do revestimento já de si é rápida), podem obter-se «drágeas entéricas» em extraordinariamente reduzido lapso de tempo, que, por outro lado, apresentam apenas muito ligeiro aumento de peso em relação aos comprimidos iniciais, podendo tais «drágeas» apresentar dizeres, visto a película de revestimento não se apagar.

Ainda outras vantagens são patentes, em relação aos diferentes processos de aplicar revestimento entérico e outras em referência à técnica de drageificação clássica.

Por exemplo, sobre o método que P. A. TUERCK e E. D. CARKHUFF descreveram o ano passado (revestimento por «atomização» no drageificador) oferece a vantagem, além de menor consumo de tempo, da ausência de prejuízo resultante da penetração do solvente no corpo dos comprimidos (que é mínima) ou solubilização de qualquer dos ingredientes destes, por a exsiccção do revestimento ser quase instantânea. O facto de não ocorrer solubilização de componentes dos comprimidos permite obter revestimento perfeitamente liso e não rugoso como sucede no método de TUERCK e CARKHUFF.

Entre as outras vantagens, assim, verifica-se nula ou reduzida perda de material de revestimento sobre as paredes; não invasão de vapores do solvente na zona de trabalho; garantia, como já se aludiu, de satisfação à «prova de revestimento entérico» (excluindo, portanto, a necessidade de possíveis reaplicações de revestimento e de renovação do ensaio); não exigir a utilização de pós de enxugamento.

Uma outra apreciável vantagem do processo resulta da operação ser automática, não exigindo técnicos experimentados requeridos na prática clássica.

No método utilizou-se um dispositivo idêntico ao que foi descrito na técnica de revestimento de WURSTER, ou seja, uma câmara de revestir cilíndrica, alta, uma espécie de coluna oca, que foi modificada no sentido de reduzir a abertura da base à custa de um estrangulamento em funil, no centro do qual vem aflorar a boca do atomizador do líquido de revestimento. Esta modificação permite um tipo de movimentação dos comprimidos diferente do obtido no aparelho de WURSTER. Os comprimidos são forçados para o centro da câmara levados por uma corrente de ar de elevada velocidade, e ao atingirem o topo superior perdem velocidade e passam a descer, mas pela parte periférica da coluna. O jacto de ar fornecido (a temperatura à volta de 60°) é num volume tal que é suficiente para que os comprimidos circulem livremente, mas não tão intenso que estes sofram atrito.

O líquido revestidor é uma solução de carboximetilcelulose a 6,25 % em etanol e acetona, com 1 % de um plastificante (glicol propilénico, triacetina ou óleo de ricino) e, eventualmente, *quantum satis* de corante.

A quantidade exactamente necessária de líquido de revestimento (variável consoante a superfície dos comprimidos) é colocada num reservatório.

Tão imediatamente quanto os comprimidos comecem a circular, o líquido de revestimento atomizado é injectado. A partir de então, o operador apenas tem de controlar o caudal do jacto de líquido e regular a temperatura (através da temperatura de ar à saída, à volta de 25°). Depois de aplicada a desejada quantidade de revestimento, a circulação dos comprimidos deve manter-se até a temperatura de saída do ar subir a 50° (ficando assim secos, sem retenção excessiva de solvente).

Retirados os comprimidos da câmara, serão acabados de exsiccar com uma corrente de ar quente (por ventura, em estufa).

Este método de revestimento, além de todas as suas vantagens, por exemplo, sobre o método descrito, por P. A. TUERCK e E. D. CARKHUFF (atomização do líquido de revestimento entérico em drageificadoras) é bastante rápido (80 000 comprimidos foram revestidos em cerca de 40 minutos, seguindo-se 20 minutos de exsiccção em estufa de ar quente).

L. S. C.

NOTICIÁRIO

Promove a *Sociedade Italiana de Ciências Farmacêuticas* (de colaboração com o *Instituto Italiano de Embalagem*) um Convénio, na cidade de Milão, em 24 de Junho, sobre «*Matérias plásticas no confeccionamento de produtos Farmacêuticos*».

L. S. C.

III—FARMÁCIA HOSPITALAR

EDITORIAL

Já há alguns anos, sob a direcção dos Drs. Marques Leal e Carlos Silveira, que a revista «Hospitais Portugueses», mantém uma secção de Farmácia Hospitalar.

A partir do n.º 58 de 1958, essa revista sofreu um novo arranjo gráfico e a referida secção, passou a ter a colaboração de alguns farmacêuticos hospitalares. Nela vêm publicados os temas de doutrina, quer no aspecto técnico quer administrativo, que têm sido tratados nas reuniões mensais que os farmacêuticos hospitalares vêm realizando, assim como pequenos resumos de divulgação de medicamentos novos, mas já com alguma comprovada experiência clínica e ainda fórmulas e técnicas de preparação de medicamentos preparados nos hospitais.

Parece-nos, portanto, do maior interesse que os farmacêuticos dos hospitais regionais ou outros, solicitem às respectivas administrações, a assinatura da referida revista.

Também nos parece de aconselhar, que todos os farmacêuticos hospitalares, façam a sua inscrição no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana), para usufruírem o direito de receber a «Revista Portuguesa de Farmácia», que permuta com a maior parte das revistas farmacêuticas do mundo e que pela natureza dos assuntos nela tratados, constitui hoje um bom e prático meio de actualização, indispensável a um profissional de nível universitário.

M. M. L. C.

NOTICIÁRIO

— A reunião de Março dos farmacêuticos hospitalares, realizada no H. S. M., foi totalmente preenchida com uma visita ao Serviço de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina onde o chefe da secção, Dr. Mendes Magalhães fez a exposição e algumas demonstrações dos principais tipos de trabalhos sobre osótopos radioactivos, que estão a efectuar.

— Na reunião de Abril, realizada nos H. C. L., a Dr.ª Maria Amélia Lopes Praça, assistente dos Serviços Farmacêuticos do H. S. M., relatou os ensaios efectuados nesse serviço com os tubos Browne como controle do tempo e temperatura de esterilização por autoclavagem.

A Dr.ª Maria Luísa Santos, chefe do referido serviço, falou sobre o tema: «Previsão da estabilidade dos medicamentos e recontrole da produção», que pela actualidade do assunto despertou em todos o maior interesse.

— Na reunião de Maio, que se realizou no H. S. M., a Dr.ª Maria Helena Dias Agudo leu uma nota de divulgação sobre a «Etionamida», tuberculostático de grande interesse. A Dr.ª Maria Helena Quirino Rosa apresentou um trabalho sobre «Armazenamento e distribuição de medicamentos na farmácia hospitalar», que foi largamente discutido.

— Na reunião de Junho foram apresentadas notas de divulgação de alguns medicamentos novos tendo a Dr.ª Maria Amélia Salgadinho falado sobre o «Metohexital sódico», a Dr.ª Arminda Vieira sobre o «Tersavid» e a Dr.ª Manuela Luz Clara sobre a «Guanetidina (Ismelina)».

A preencher a ordem do dia, as Dr.^{as} Maria Arminda Constantino e Marília de Oliveira trataram o tema «Listas terapêuticas de medicamentos», assunto que dado o seu interesse prático, mereceu largas referências de todos os farmacêuticos presentes.

IV—PERGUNTAS E RESPOSTAS

234) *Pergunta* — Já está em funcionamento a Caixa de Previdência para os ajudantes de Farmácia?

No caso afirmativo, quais as taxas devidas pelas entidades patronais e beneficiários à referida Caixa?

Qual o número do Diário do Governo que publica o Regulamento da Caixa de Previdência para os ajudantes de farmácia? — A. B. M. S. - *Ponta Delgada*.

Resposta — A Caixa Sindical de Previdência dos Ajudantes de Farmácia que hoje se denomina Caixa Sindical de Previdência do Pessoal da Indústria e Comércio dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, sita na Rua Padre António Vieira, 5, 1.º em Lisboa, resultou de um contrato colectivo de trabalho celebrado em 14 de Fevereiro de 1942 entre o Grémio Nacional das Farmácias e o Sindicato Nacional dos Ajudantes de Farmácia do Distrito de Lisboa e Porto, e o seu primeiro Regulamento foi aprovado por alvará de 10 de Março de 1944.

— Os empregados (beneficiários) contribuem com 5,5 % dos seus ordenados ou salários e os patrões (contribuintes) com 15 % dos mesmos ordenados ou salários.

— Os Regulamentos são publicados pelas Caixas e directamente enviados aos interessados.

— Entretanto chamamos a sua atenção para o recente despacho do Sr. Ministro das Corporações que entra em vigor em 1 de Abril do corrente ano:

«Ao abrigo do disposto no art. 6.º do Decreto-lei n.º 32 674, de 20 de Fevereiro de 1943, determino o alargamento do âmbito da Caixa Sindical de Previdência dos Empregados e Operários do Arquipélago dos Açores, nas modalidades conjuntas de previdência e abono de família, às empresas que, nos distritos de Ponta Delgada, Angra do Heroísmo e Horta, exercem o comércio ou a indústria farmacêutica e respectivo pessoal». — M. T.

235) *Pergunta* — Agradecia o favor de me esclarecerem acerca da composição do «Soluto de Milian» e do «Soluto de Ringer». — Z. M. S. R.

Resposta — Com o nome de «Soluto de Milian» não encontramos qualquer referência nos principais Formulários e Farmacopeias, antigos e modernos; apenas o velho formulário Cerebelaud (ed. de 1920) cita, com o nome de «Soluto de Monneyrat, Balzer e Milian» uma solução injectável de cianeto de mercúrio e hectina, não utilizada na terapêutica de há muitos anos.

Porém entre nós, especialmente no norte do país, ainda se usa, raramente, uma solução injectável de cianeto de mercúrio (a 0,5 e 1 %, contendo cloreto de sódio como isotonzante), conhecido com o nome de «Cianeto de Milian».

O «Soluto de Ringer» ou «Soro de Ringer» encontra-se descrito em várias farmacopeias, formulários e livros de injectáveis, com fórmulas diversas; no livro de Cazani (Ipodermoterapia) citam-se cinco fórmulas diferentes. Utilizamos normalmente a descrita na Farm. Americana, com o nome de «solução injectável dos três cloretos» e que tem a seguinte composição:

Cloreto de sódio	8,6 g
Cloreto de potássio	0,3 g
Cloreto de cálcio	0,33 g
Água para preparações injectáveis	q. b. p. 1000 ml

Dada a diferença de número de moléculas de água de cristalização do cloreto de cálcio daquela Farmacopeia e o da Farmacopeia Portuguesa deve utilizar-se a quantidade equivalente, isto é, cerca de 0,50 g %. Esta solução administra-se também por via oral, especialmente em Pediatria. — M. M. L. I.

236) *Pergunta* — Peço me informem se para efeitos de pagamento dos impostos profissional e complementar, posso considerar-me como exercendo profissão liberal, trabalhando como analista num laboratório industrial de que sou empregada. — M. R.

Resposta — Uma vez que V. Ex.^a exerce, por conta de outrem, uma função definida, num laboratório industrial com remuneração certa e determinada, não poderá evocar a liberalidade de sua profissão para efeitos de pagamento dos impostos profissional e complementar.

O carácter liberal de profissão só poderá ser considerado quando o seu trabalho como analista se exercer por conta própria para clientes eventuais. — M. T.

237) *Pergunta* — Peço me esclareçam o seguinte: Minha nora, que vive conjuntamente em casa dos sogros, foi há dias sindicalizada como praticante na m/ farmácia. É obrigatória a sua inscrição na Caixa de Previdência ou está dispensada dessa obrigatoriedade em virtude de ser da família e viver conjuntamente? — A. L.

Resposta — Se a sua firma não é uma sociedade e está portanto em nome individual, a sua nora, vivendo em comunhão de mesa e habitação com V. Ex.^a não é obrigada a descontar para a Caixa Sindical de Previdência. — M. T.

V - DISPOSIÇÕES OFICIAIS

ABERTURA E TRANSFERÊNCIA DE FARMÁCIAS ABERTURA DE POSTOS DE MEDICAMENTOS

Portaria n.º 18 323

Manda o Governo da República Portuguesa, pelo Ministro da Saúde e Assistência, publicar, nos termos e para os efeitos da base XVI da Lei n.º 1998, de 15 de Maio de 1944, as seguintes disposições relativas à abertura e transferência de farmácias e à abertura de postos de medicamentos:

1.º Nas sedes dos distritos e nas localidades com mais de 10 000 habitantes será autorizada a instalação de nova farmácia desde que esta fique a distância superior a 300 m da farmácia mais próxima.

2.º Nas localidades de população inferior a 10 000 habitantes será autorizada a instalação de nova farmácia sempre que a cada uma das que fiquem existindo no concelho corresponda um mínimo de 6000 habitantes na população deste e a distância entre a nova farmácia e a mais próxima seja superior a 300 m.

3.º Nas zonas suburbanas das localidades com mais de 10 000 habitantes será autorizada a instalação de nova farmácia desde que esta, pelas vias normais, fique a mais de 2 km da mais próxima.

§ único. Consideram-se zonas suburbanas os núcleos populacionais que como tal foram qualificados nos planos de urbanização ou em documentos oficiais de idêntica categoria para estes efeitos.

4.º Mediante parecer favorável das autoridades sanitárias, o requisito do número mínimo de habitantes exigido no n.º 2.º poderá ser dispensado quando a farmácia a instalar fique a mais de 5 km da mais próxima e quer esta se situe no concelho respectivo, quer em algum dos concelhos vizinhos.

5.º É livre dos condicionamentos dos números anteriores a instalação de uma farmácia na área dos partidos médicos que a não possuam, desde que seja instalada na sede do partido ou a 2 km, pelo menos, da farmácia mais próxima.

6.º A distância de 300 m prevista nos n.ºs 1.º e 2.º será medida pela via mais curta que permita o percurso do público entre a nova farmácia e a mais próxima, independentemente da forma como o trânsito de peões se encontrar regulamentado e da existência de canteiros ou placas ajardinadas. As distâncias quilométricas nos n.ºs 3.º, 4.º e 5.º serão calculadas pelas vias públicas normais (estradas nacionais ou camarárias e caminhos públicos), com exclusão dos simples atravessadouros.

7.º A transferência de uma farmácia de um local para outro é considerada como nova instalação, nos termos e para os efeitos da presente portaria.

Mas sempre que a transferência se realize dentro da mesma localidade poderá ser autorizada, independentemente dos condicionamentos estabelecidos nos números anteriores, desde que cumulativamente contribua para uma melhor distribuição das farmácias na localidade, torne possível um mais fácil abastecimento público e fique situada a maior distância do que anteriormente em relação à farmácia mais próxima. Porém, nenhuma autorização será concedida sem prévia consulta das autoridades sanitárias e dos organismos corporativos da classe farmacêutica.

§ único. Exceptuam-se do disposto neste artigo os casos em que a transferência da farmácia resultar de motivo de força maior, independentemente da vontade do proprietário da farmácia e decorrente de determinação obrigatória das autoridades centrais ou locais. O regresso da farmácia ao seu local anterior será, porém, autorizado sempre que a lei geral o permita e o interessado o deseje.

8.º A requerimento dos interessados ou por proposta das autoridades sanitárias do concelho, aprovado por despacho do Ministro da Saúde, poderão ser instalados postos de medicamentos nos locais onde não existir farmácia a menos de 10 km. (1).

§ 1.º Os postos de medicamentos funcionarão como delegados da farmácia mais próxima dentro do mesmo concelho.

Quando esta se não mostrar interessada na sua instalação, os serviços da Direcção-Geral de Saúde convidarão sucessivamente as outras farmácias, pela ordem da sua proximidade e até se atingir a sede do concelho; e, no caso de estas igualmente se mostrarem desinteressadas, far-se-á o mesmo convite às farmácias da sede do concelho, pela ordem da respectiva antiguidade. Em caso de recusa destas, poderá autorizar-se, independentemente dos condicionamentos dos n.ºs 1.º a 5.º, a instalação de uma nova farmácia naquela zona do concelho ao interessado que se obrigue a manter em funcionamento o posto de medicamentos no local que foi indicado.

§ 2.º Sempre que a farmácia a quem for concedida a autorização para instalar um posto de medicamentos não assegurar uma conveniente assistência farmacêutica às populações da área deste, poderá a referida autorização ser cancelada e concedida a outra farmácia, a designar nos termos do parágrafo anterior.

9.º O número de habitantes a apurar para efeitos da presente portaria será o que constar do último censo, salvo tendo sido feita, depois dele, uma avaliação da população local por uma entidade oficial qualificada para a realizar e atestar por forma utêntica.

10.º As farmácias e os postos de medicamentos deverão estar abertos ao público dentro do prazo de um ano, a contar da data da comunicação da concessão da licença. Este prazo poderá ser prorrogado a pedido do interessado, mas por período nunca superior a seis meses, sempre que, após visita ao local pelos serviços da Direcção-Geral de Saúde, se reconhecer a existência de facto alheio à vontade do interessado impeditivo da instalação da farmácia ou do posto.

Findos os seis meses, só poderá ser concedida nova prorrogação, até 90 dias, com base em razões de exclusivo interesse sanitário local e na inexistência de prejuízo para terceiros.

11.º (transitório). No caso de determinada zona ser solicitada para instalação de uma nova farmácia e para transferência de uma já existente na mesma

(1) Alterado pelo Decreto-Lei n.º 43 724 e regulamentado pela Portaria n.º 18 519, diplomas que se publicam nas páginas seguintes do presente tomo.

localidade, será dada preferência a esta última sempre que a farmácia a transferir se não encontrar, em relação às já existentes, nas condições de distância estabelecidas na presente portaria.

§ 1.º Se mais de uma farmácia solicitar a transferência, terá preferência a que se encontrar a menor distância, da que lhe estiver mais próxima.

§ 2.º A Direcção-Geral de Saúde comunicará ao Grémio Nacional das Farmácias os requerimentos que lhe forem dirigidos para efeitos deste número e, sem prejuízo do andamento normal dos pedidos de instalação de quaisquer pedidos de transferência.

12.º A presente portaria é apenas aplicável aos requerimentos que derem entrada no Ministério da Saúde e Assistência depois da sua publicação no *Diário do Governo*. O regime agora estabelecido será revisto, em face dos resultados da sua execução, decorrido que seja um ano sobre a data da sua entrada em vigor.

Ministério da Saúde e Assistência, 14 de Março de 1961.—O Ministro da Saúde e Assistência, *Henrique de Miranda Vasconcelos Martins de Carvalho*.

(«Diário do Governo», I Série, n.º 60, de 14-3-1961)

Decreto-Lei n.º 43 724

A Lei n.º 1998, de 15 de Maio de 1944, no propósito de dar apoio farmacêutico à cobertura sanitária do País, tornou possível o estabelecimento de postos de medicamentos de urgência, como prolongamento natural das farmácias e a fim de assegurar mais fácil acesso aos produtos farmacêuticos nas zonas rurais (base XVI, n.º 2).

Passados dezassete anos, a necessidade desse acesso é cada vez maior, até como consequência directa do adensamento daquela cobertura em muitas regiões. Isto aconselha a alterar o sistema estabelecido, conforme, aliás, há muito vem sendo solicitado por numerosas entidades interessadas.

Nestes termos:

Usando da faculdade conferida pela 1.ª parte do n.º 2.º do artigo 109.º da Constituição, o Governo decreta e eu promulgo, para valer como lei, o seguinte:

Artigo único. Nos locais situados a mais de 5 km da farmácia mais próxima poderá ser autorizada pela Direcção-Geral de Saúde a instalação de um posto de medicamentos pertencente a farmácia já instalada em uma das povoações vizinhas, de harmonia com as condições que forem aprovadas por portaria do Ministério da Saúde e Assistência.

Publique-se e cumpra-se como nele se contém.

Paços do Governo da República, 7 de Junho de 1961.—*AMÉRICO DEUS RODRIGUES THOMAZ—António de Oliveira Salazar—Pedro Theotónio Pereira—Alfredo Rodrigues dos Santos Júnior—João de Matos Antunes Varela—António Manuel Pinto Barbosa—Mário José Pereira da Silva—Fernando Quintanilha Mendonça Dias—Alberto Marciano Gorrão Franco Nogueira—Eduardo de Arantes e Oliveira—Adriano José Alves Moreira—Manuel Lopes de Almeida—José do Nascimento Ferreira Dias Júnior—Carlos Gomes da Silva Ribeiro—José João Gonçalves de Proença—Henrique de Miranda Vasconcelos Martins de Carvalho*.

(«Diário do Governo», I Série, n.º 132 de 7-6-1961)

Portaria n.º 18 519

Nos termos do artigo único do Decreto-Lei n.º 43 724, desta data:

Manda o Governo da República Portuguesa, pelo Ministro da Saúde e Assistência, que a instalação e o funcionamento de postos de medicamentos fiquem su-

jeitos ao regime seguinte, complementarmente ao que foi estabelecido nos n.º 8.º e 10.º da Portaria n.º 18 323, de 14 de Março de 1961:

1.º Os postos de medicamentos serão sempre propriedade de uma farmácia, que lhes servirá de sede.

2.º Sem prejuízo da responsabilidade dos directores técnicos das respectivas sedes e da assistência que estes devam prestar-lhes, os postos ficarão a cargo de ajudantes de farmácia, com prática registada nos termos legais.

3.º Os postos de medicamentos poderão vender ao público:

a) Mesmo em embalagens não unitárias, as especialidades farmacêuticas cuja venda unitária esteja autorizada;

b) As especialidades farmacêuticas, drogas e produtos químicos medicinais cuja venda esteja autorizada nas drogarias;

c) As formas farmacêuticas de preparação não extemporânea, quando acondicionadas em embalagens próprias e preparadas na farmácia da sede, desde que indicadas na *Farmacopeia Portuguesa* ou em formulários usuais e não constem da tabela dos antígenicos ou abortivos e dos tóxicos cuja venda ao público esteja dependente de receita médica;

d) Agua amónia canforada, essências, óleo de bacalhau, óleo de meimendo composto, tinturas de mostarda, de iodo ou de cânfora e soluto de mercurcromo.

4.º A venda de soros ou de medicamentos cardiotónicos, anestésicos, hemostáticos, antiespasmódicos ou antibióticos depende de receita médica em que seja aposta a indicação de o referido soro ou medicamento dever ter aplicação imediata e urgente.

5.º Nos postos de medicamentos não é permitida qualquer manipulação farmacêutica.

6.º As tabletas, carimbos, rótulos, requisições e todas as outras fórmulas escritas que devam conter a identificação do posto farão sempre referência expressa e bem visível à farmácia de que é dependência e indicarão o nome do respectivo director técnico.

7.º Os estupefacientes vendidos no posto serão escriturados conjuntamente com os da farmácia sede.

8.º Concluída que seja a instalação de um posto de medicamentos, deverá o director técnico da farmácia da qual depende comunicá-lo à Direcção-Geral de Saúde, bem como remeter-lhe, em papel selado e com a assinatura reconhecida, uma declaração em que se responsabiliza pelo seu funcionamento, nas condições expressas na presente portaria e mais legislação aplicável.

9.º Na falta de cumprimento das disposições da presente portaria fica a Direcção-Geral de Saúde autorizada a determinar o encerramento do posto, independentemente da aplicação aos infractores das demais sanções previstas na lei.

Ministério da Saúde e Assistência, 7 de Junho de 1961. — O Ministro da Saúde e Assistência, *Henrique de Miranda Vasconcelos Martins de Carvalho*.

(«Diário do Governo», I Série, n.º 132 de 7-6-1961)

BAIXA DOS PREÇOS DOS MEDICAMENTOS EM ANGOLA

É do seguinte teor o diploma legislativo N.º 3101 de 1 de Março de 1961, emanado do Governo-Geral da Província de Angola:

«Sendo de toda a conveniência introduzir algumas alterações no Diploma Legislativo n.º 1625, de 14 de Março de 1945, com vista a obter-se uma redução nos preços de alguns medicamentos e especialidades;

«Nestes termos:

«Usando da competência atribuída pelo artigo 151.º da Constituição, conforme o voto do Conselho de Governo, o Governador-Geral de Angola determina o seguinte:

«Artigo único. O artigo 3.º do Diploma Legislativo n.º 1625, de 14 de Março de 1945, passa a ter a seguinte redacção:

«Art.º 3.º O preço de venda ao público das especialidades farmacêuticas importadas, não poderá exceder o valor da factura e as despesas de frete, seguro, despacho e imposições fiscais, acrescido das seguintes percentagens:

«a) 20 % nas especialidades que se destinam ao tratamento da doença do sono, da lepra, do paludismo e da tuberculose;

»b) 30 % nos soros específicos, vacinas e todos os antibióticos;

»c) 40 % nas outras especialidades farmacêuticas não incluídas nas duas alíneas que antecedem.

«§ 1.º Quando os importadores das especialidades referidas nas alíneas anteriores não apresentem as facturas originais dos fabricantes ou produtores, as percentagens serão reduzidas de 50 % e calculadas sobre as facturas dos reexportadores.

«§ 2.º No caso de se verificar a facilidade de os soros e vacinas poderem ser devolvidos aos laboratórios preparadores para efeitos de reactivação e substituí-los por outros sem mais encargos para o importador, esta percentagem será reduzida de 50 %.

§ 3.º O frete entende-se por via normal, podendo, quando justificado, ser via aérea».

JURISPRUDÊNCIA

Transmissão duma farmácia por falecimento do seu proprietário

Porque o problema surge frequentes vezes, achamos vantajoso arquivar na Revista Portuguesa de Farmácia o parecer do Senhor Dr. Carlos Dias Ferreira, ilustre juriconsulto, versado nos problemas relacionados com a nossa profissão, acerca de transmissão duma farmácia por falecimento do seu proprietário:

Pretende saber-se se, por falecimento de um farmacêutico, que deixou entre os seus bens uma farmácia, esta pode ser transmitida por herança à viúva e aos filhos, ou se, nessa transmissão, terá preferência um dos filhos, que é o único farmacêutico.

Nos termos do art. 1.º do dec.-lei n.º 23 422, de 29 de Dezembro de 1933, «nenhuma farmácia pode estar aberta ao público sem que o farmacêutico, seu director-técnico, seja seu proprietário no todo ou em parte, por associação com outro ou outros farmacêuticos».

Daqui resulta imediatamente que uma farmácia só pode laborar, quando pertença de farmacêutico ou de farmacêuticos.

Assim, no caso sob consulta, só o herdeiro, diplomado em farmácia, está em condições legais de suceder na propriedade da dita farmácia.

Acontece, entretanto que, embora em situação transitória, a viúva do farmacêutico pode continuar nessa propriedade, se, pelo regime de bens, lhe assiste a qualidade de meeira.

É o que dispõe o § único do citado artigo, abrindo excepção para «as farmácias das viúvas dos proprietários de farmácia, pelo prazo de um ano, a contar do falecimento dos maridos».

Em face, pois, dos preceitos da lei, a farmácia em causa pode manter-se como propriedade da viúva, pelo espaço de um ano; ou em metade se fôr meeira do falecido, ou no todo, se, pela partilha, lhe for destinada a totalidade da farmácia; e pode ser transmitida total ou parcialmente, ao único filho farmacêutico.

Terá, no entanto, e forçosamente, de se encabeçar em qualquer deles, nas condições referidas?

A este respeito, disserta o distinto advogado Dr. Humberto Pelágio (na Revista da Ordem dos Advogados, ano 6.º, n.ºs 3 e 4, pág. 70 e seguintes), tirando como conclusões:

- que a partilha judicial efectuada a favor da viúva e de todos os filhos é anulável, à face das disposições do decreto-lei n.º 23 422;
- que exaurida a *sucessão* as quotas do inventariado têm de transferir-se, encabeçar-se, por *cessão*, em farmacêutico diplomado.

El resume assim o seu pensamento: «para nós, a transmissão de quotas ou acções, qualquer que seja a forma por que se opere, tem de recair, sempre e invariavelmente, em farmacêutico diplomado, seja *órfão*, *sócio* do falecido, ou *estranho* à sociedade.

Salvo o devido respeito, não nos convence inteiramente a primeira asserção, mas apenas a segunda, sendo aliás certo que esta denega, em certa medida, aquela.

Com efeito, a lei não proíbe propriamente a propriedade da farmácia aos não-farmacêuticos.

A lei usa desta expressão: «nenhuma farmácia *pode estar aberta ao público...*»

Quer dizer, a lei não proíbe que a farmácia seja pertença de um não profissional. O que proíbe é que ela funcione, quando não seja pertença de farmacêutico.

É claro que, praticamente, tal propriedade está vedada àquele e facultada a este, mas vedada só na medida do seu funcionamento, da sua laboração. E este pormenor tem os seus efeitos.

Assim, afigura-se-nos que a farmácia pode ser transmitida, por qualquer meio, a indivíduo não diplomado e que tal transmissão, em caso de herança, não sujeita à anulação da partilha judicial, se por via desta a transmissão se operou.

O que o herdeiro não pode é manter a farmácia a laborar, se não possuir o competente diploma.

Terá que a ceder a outrem, para ela poder abrir ao público.

É o que, afinal, conclui o ilustre articulista citado, quando diz que: «exaurida a *sucessão*, as quotas do inventariado têm de transferir-se, encabeçar-se, por *cessão* em farmacêutico diplomado».

Nestes termos, conclui-se:

O filho farmacêutico do autor da herança é o único que reúne as condições legais para possuir a farmácia e explorá-la sem restrições: mas isso não impede que a mesma venha a caber a outro ou outros herdeiros, que terão de a ceder a terceiro, diplomado em farmácia, sem o que ela não poderá laborar.

Lisboa, 24 de Março de 1961.

O Advogado,

da Ordem dos Farmacêuticos

(a) Carlos Eugénio Dias Ferreira

VI - NOTICIÁRIO GERAL

III CICLO DE CONFERÊNCIAS E LIÇÕES NO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

Proseguindo na realização do programa deste ciclo, realizaram-se neste 2.º trimestre as seguintes conferências e lições:

— No dia 10 de Abril, pela Sr.ª Dr.ª D. Maria Avelina Rodrigues Filipe, chefe de serviço dos serviços farmacêuticos do Hospital de Santa Maria, a lição que versou o tema: «Suspensões Oraís».

A conferencista focou em primeiro lugar o facto de não existir na maioria das Farmacopeias e nomeadamente na nossa, uma definição para esta forma farmacéutica, tendo posto a questão à Comissão Permanente da Farmacopeia.

Abordou em seguida vários factos referentes ao assunto, entre os quais: os problemas físico-químicos das suspensões, métodos de preparação e ensaio para o qual sugeriu várias determinações que deveriam efectuar-se.

— No dia 18 de Abril, pelo Sr. Dr. António Pires Rodrigues, assistente da Escola de Farmácia de Lisboa, a conferência subordinada ao tema: «Liofilização Prática» com projecção de filmes sobre a prática de liofilização.

O autor depois de ter feito um breve resumo sobre liofilização entrou em considerações de ordem prática, descrevendo com o auxílio da projecção de filmes, fotografias e gráficos as fases da liofilização, citando os diversos campos de aplicação desta técnica e os resultados práticos dos seus trabalhos na liofilização de medicamentos, de produtos alimentares, biológicos e citando ainda os resultados conseguidos na liofilização de corações de animais de laboratório.

— No dia 16 de Maio, pelo Sr. Prof. Alberto Correia Ralha, director do laboratório de Polícia Científica de Lisboa, a conferência cujo tema foi: «Espectroscopia de ressonância nuclear magnética».

Depois de passar em revista os métodos de espectroscopia de absorção nas regiões do ultravioleta, visível e infravermelho e de apontar os fenómenos que lhes dão origem (espectros electrónicos, vibracionais e rotacionais), o conferente referiu-se às propriedades giromagnéticas dos núcleos atómicos, responsáveis pela absorção de energia na região de radiofrequência.

Apresentou, em seguida, as experiências fundamentais de PURCELL e BLOCH e descreveu como estão resolvidos os problemas teóricos da RNM nos espectrómetros actualmente utilizados nos laboratórios.

Considerou, em particular, o comportamento dos prótons e mostrou que os não equivalentes entram em ressonância a frequências diferentes o que pode ser utilizado para os apreciar individualmente (qualitativa e quantitativamente).

Referiu-se ainda ao facto das interações entre os núcleos vizinhos conduzirem a uma subdivisão das bandas que, convenientemente interpretada, pode dar informações valiosas sobre a estrutura dos compostos, considerada esta até ao aspecto conformacional, ou servir, igualmente, como característica de identidade dos compostos.

— No dia 22 de Maio, pela Sr.^a Dr.^a D. Maria Margarida da Silva Ferreira Braga, licenciada em Farmácia e técnica do laboratório da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacéuticos, a lição versando o tema: «Verificação de misturas medicamentosas».

A conferencista referiu-se em primeiro lugar às técnicas mais vulgarmente utilizadas na resolução de análises de misturas medicamentosas, nomeadamente, a titulimetria, espectrofotometria, fotometria de chama, cromatografia, electroforese, métodos microbiológicos, etc.

Citou também vários exemplos de fórmulas medicamentosas complexas e alguns dos processos adequados para a sua análise.

Ao terminar salientou a necessidade do farmacêutico actual estar perfeitamente inteirado dos fundamentos científicos dos métodos analíticos de modo a poder escolher as técnicas apropriadas à verificação dos medicamentos, que prepara.

CONFERÊNCIA NA UNIVERSIDADE DE LISBOA

«A Farmácia e a Energia Atómica»

Pelo Prof. Dr. José Avelar de Almeida Ribeiro

Integrada no «Concurso de extensão universitária sobre energia atómica» levado a efeito pela Universidade de Lisboa, com o patrocínio da Junta de Energia Nuclear, proferiu uma conferência subordinada ao título «A Farmácia e a Energia atómica» o nosso colega Dr. José Avelar de Almeida Ribeiro, professor da Escola de Farmácia de Lisboa.

O conferente, depois de se ter referido à constituição do átomo e à isotopia, tratou mais detalhadamente das reacções de transmutação artificial e das técnicas mais vulgarmente utilizadas na preparação dos radioisótopos e das moléculas «marcadas». Por fim indicou as aplicações mais vulgares dessas moléculas, como meio de investigação muitas vezes insubstituível, nos campos da Química teórica, Análise Química e Tecnologia farmacêutica.

CONFERÊNCIAS NA FACULDADE DE FARMÁCIA

Sob o patrocínio do Instituto de Alta Cultura, realizou-se na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto durante o mês de Março um ciclo de conferências proferidas pelos Profs. Dr. Santos Ruiz, director da Faculdade de Farmácia de Madrid, e do Instituto Espanhol de Fisiologia Bioquímica e Dr. Ignácio Ribas Marquêz, director do Instituto de Química Orgânica e Bioquímica da Faculdade de Ciências de Santiago de Compostela. O primeiro conferente realizou a sua conferência no dia 4 de Março no salão nobre da Faculdade de Farmácia do Porto.

Após a apresentação pelo director daquela Faculdade Prof. Dr. Laroze Rocha o conferente versou o tema «Alguns Aspectos de Bioquímica de Enzimas Descarboxilantes».

Iniciou a sua exposição referindo-se aos trabalhos de investigação pessoais, efectuados no departamento de Bioquímica de Madrid sobre pirovodicarboxilase aludindo aos seus componentes, possibilidades de avaliações quantitativas e estudos sistemáticos de substâncias inibidoras, especialmente de natureza antibiótica. Depois de se referir aos trabalhos levados a efeito há já alguns anos sobre descarboxilases-Tirosina descarboxilase e glutâmico descarboxilase-forneceu pormenores sobre a sua distribuição, purificação, constantes, etc.

No dia 9 o Prof. Ignácio Ribas Marquêz depois de apresentado pelo Director da Faculdade de Farmácia iniciou a sua conferência sobre os «Alcaloides das espécies do género Adenocorpus, de origem espanhola» referindo-se a novos alcaloides por ele descoberto, indicando as estruturas químicas perfeitamente determinadas além de outros caracteres de interesse para a sua identificação.

Numa segunda conferência, realizada no dia imediato expôs a sua contribuição no estudo químico da cortiça esclarecendo a estrutura química do ácido felónico e de outros menos abundantes naquele produto natural como o foliónico e o floionólico. Acentuou o interesse que poderá ter o estudo da cortiça em Portugal, visto tratar-se do maior produto do mundo, ocupando a Espanha o segundo lugar. Por fim o Prof. Laroze Rocha agradeceu o acolhimento que mereceu a estes cientistas espanhóis o convite que lhes foi dirigido pela Faculdade de Farmácia.

da Ordem dos Farmacêuticos

PROVAS PARA CONCURSO AO LUGAR DE PROFESSOR EXTRAORDINÁRIO DO 1.º GRUPO (QUÍMICA) DA FACULDADE DE FARMÁCIA DO PORTO

No dia 23 e 24 de Março prestou provas para o referido concurso o Doutor Joaquim Nunes de Oliveira perante o «júri constituído pelos Profs. Doutores Laroze Rocha, Vale Serrano, Correia da Silva, Lopes Rodrigues, da Faculdade de Farmácia do Porto e pelos Doutores António Mendonça Monteiro, Alberto Carlos de Brito da Faculdade de Ciências do Porto e ainda pelo Prof. Doutor Barros e Cunha da Universidade de Coimbra e Almeida Ribeiro da Universidade de Lisboa.

O júri foi presidido pelo Vice-Reitor da Universidade do Porto Prof. Doutor Fernando Magano. No primeiro dia o Doutor Joaquim de Oliveira proferiu uma lição subordinada ao tema «Importância Toxicológica do Arsénico». Esta prova teve como arguente o Prof. Doutor Laroze Rocha.

Na segunda prova que o candidato prestou foi discutida a dissertação apresentada «O ácido fítico e a fitase nas farinhas de milho». Argumentou em primeiro lugar o Prof. Doutor Barros e Cunha e depois o Prof. Doutor Laroze Rocha. Após a reunião do júri o Presidente comunicou a aprovação do candidato por unanimidade.

O Prof. Doutor Joaquim Nunes de Oliveira iniciou a sua carreira universitária na Faculdade de Farmácia do Porto em Abril de 1942, como assistente extraordinário. Depois em 1945 foi contratado como 2.º assistente e em 1950 completou as suas provas de Doutoramento com a classificação de 18 Valores. Publicou vários trabalhos, tendo últimamente sido nomeado Prof. de Toxicologia Forense do Curso Superior da Medicina Legal do Porto e, por portaria ministerial, foi recentemente nomeado Professor Extraordinário da Faculdade de Farmácia do Porto.

II CICLO DE CONFERÊNCIAS, LIÇÕES E COLÓQUIOS DO CENTRO DE ESTUDOS BIO-GALÉNICOS DA ESCOLA DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Proseguiram as actividades no Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra com a apresentação de diversos trabalhos de investigação e cultura profissionais, de que seguidamente se dá notícia.

A aluna do último ano do curso de Farmácia, D. Maria do Carmo Monteiro Videira, proferiu no dia 9 de Março a sua anunciada conferência sobre «Amostras para ensaio clínico».

Começou por definir o que deve considerar-se amostra para ensaio clínico, procurando basear-se em elementos oficiais da legislação portuguesa e estrangeira, incluindo a Brasileira.

Expôs o que pensam vários autores sobre a vantagem de tais amostras, para insistir na sua ineficácia desde que não sejam ensajadas em larga escala nos centros hospitalares. Só os tratamentos completos e ininterruptos permitem tirar conclusões. Uma ou duas amostras não resolvem um tratamento, contribuindo para sobrecarregar a bolsa dos que pagam.

Se os Serviços Médico-Sociais estão a fornecer medicamentos aos seus beneficiários, e partindo de hipótese que são estes os mais necessitados, as amostras gratuitas deixam de ter justificação. Se o número de unidades de venda corresponder ao de amostras oferecidas, calcula-se quanto isto onera os medicamentos, para as próprias caixas de Previdência. Por isso, na Áustria só é permitido oferecer amostras gratuitas nos primeiros anos do aparecimento das especialidades farmacêuticas.

A conferente fez um apelo no sentido de se estudarem as condições de distribuição das amostras para ensaios clínicos, com o fim de embaratecer o preço das especialidades farmacêuticas; para defesa de economia dos que pagam e dos próprios serviços oficiais ou oficializados que delas necessitam.

Terminou por dizer que Portugal precisa de encarar este problema encontrando a solução económica mais consentânea, sem esquecer os interesses da farmácia de oficina e da Indústria Farmacêutica.

Realizou-se no dia 7 de Abril a anunciada conferência do Dr. Gastão Larisch sobre uma visita à organização STADA, da Alemanha Federal. Na sua recente passagem por este país, teve oportunidade de verificar a franca recuperação do povo Alemão, de forma a contribuir para um elevado nível de vida.

Recordou que STADA é uma organização a que está ligada a quase totalidade das farmácias alemãs: oito mil e tantas. Um grupo de especialistas (professores e técnicos) estuda as fórmulas a especializar e todas as farmácias se comprometem a prepará-las nas condições estabelecidas pelo formulário privativo dos associados. As matérias-primas são seleccionadas. E analisam-se de vez em quando os produtos acabados nas farmácias, mais com o sentido de verificar qualquer insuficiência do que fraude. O farmacêutico alemão tem todo o interesse em que o produto STADA seja o melhor possível. E a tal ponto que durante 12 semanas em cada ano se fazem Cursos de Aperfeiçoamento de 3 dias para melhoria da técnica de preparação dos produtos STADA. Anualmente passam por estes Cursos oitocentos e tal farmacêuticos e farmacêuticos-estagiários. Na Alemanha, os farmacêuticos não podem entrar no exercício da profissão sem um estágio. Portanto, ministram-se cursos especiais para os que estão a tirocinar nas farmácias. Realmente

é assim que se pode fazer progredir uma profissão e não com o nome emprestado, para a farmácia ser exercida por indivíduos com o exame de instrução primária ou pouco mais.

Assim como os Laboratórios da Indústria Farmacêutica, acrescentou, procuram associar-se pelo mundo fora, evitando as dificuldades de aquisição de matérias-primas, poderá a STADA colaborar com os farmacêuticos de outros países? Eis o problema que conviria esclarecer pelos farmacêuticos de oficina de vários países. E porque não Portugal ter essa primazia, tanto mais que parece existirem entendimentos para uma assistência técnica da Alemanha Federal aos nossos problemas?

Na sua brilhante exposição, o Dr. Gastão Larisch fez um apelo para que o farmacêutico português estude a melhor forma de fazer sair a farmácia de oficina da situação aflitiva em que se encontra. De contrário será o seu desaparecimento.

A terminar, apelo para os farmacêuticos de oficina no sentido de agirem, obtendo uma colaboração preciosa de forma a evitar um futuro bastante sombrio. Não deve esquecer-se que a luta para libertar a propriedade de farmácia continua, e certamente não será para favorecer os farmacêuticos que exercem a profissão por sacerdotício.

E além de uma comissão organizadora e económica, não deviam ser esquecidos professores e profissionais que não estivessem subjugados à Indústria Farmacêutica ou fossem responsáveis pelos produtos estrangeiros. Lembrava, por isso, alguns nomes, embora sem os consultar: Prof. Ramos Bandeira, Prof. Dr. Correia da Silva, Prof. Dr. Mendes Ribeiro, Dr. D. Maria Rosa Ornelas, Dr. D. Maria do Céu Nunes Granada, Dr. D. Maria Helena Dias Nogueira, Dr. J. Alves da Silva, Dr. Ferreira Pinharanda e J. Nogueira Viegas.

No dia 23 de Março, realizou o Sr. Dr. J. L. Garcia Rodrigues uma conferência subordinada ao tema: «Insecticidas».

O conferente começou por referir vários tipos de luta contra os insectos e descreveu, a traços largos, a evolução seguida neste capítulo ao longo da História para destacar a moderna química dos insecticidas. Paralelamente fez referências ao emprego dos insectotopos como adjuvantes preciosos das substâncias destruidoras.

Referiu-se, depois, ao modo de acção dos insecticidas, relacionando-o com a absorção, toxicidade, eliminação daqueles veículos utilizados, etc., etc., para estabelecer a sua classificação.

Em seguida, e dentro de cada grupo, procurou focar os insecticidas de maior interesse actual, descrevendo as suas principais características de ordem química, toxicológica, económica e, ainda, as decorrentes da aplicação.

Finalmente no dia 4 de Maio realizou-se mais uma sessão de trabalhos sobre o tema: «Higiene em Farmácia».

Foi conferente o Dr. Barreto Gomes, bolseiro da Fundação Calouste Gulbenkian.

Começou por definir Higiene e dar uma ideia do seu elevado âmbito, mostrando, depois, o seu primordial interesse no campo farmacêutico. Seguiram-se algumas considerações à Farmacopeia Portuguesa, em que se pôs em destaque a necessidade da sua actualização. Foram referidos depois, com pormenor, alguns dos requisitos principais a que deveriam obedecer todos os laboratórios das nossas farmácias, quer no que respeita à instalação propriamente dita (paredes, pavimentos e tecto) quer no que respeita às canalizações de água e esgotos, e às condições de iluminação e mobiliário. Fizeram-se seguidamente algumas referências à utilidade de laboratório que se julga ser imprescindível. Merecem referência especial um aparelho para a destilação de água, frigorífico, autoclave, estufas, balanças, material de vidro, máscaras, óculos protectores e câmara asséptica.

Por último, referiu o que seria um laboratório ideal e descreveu certos pormenores acerca das suas instalações: necessidade de condicionamento do ar e outros requisitos. Antes de terminar, salientou-se a necessidade dos laboratórios das farmácias hospitalares satisfazerem a todas estas condições.

Ainda integrado no programa de actividades do Centro de Estudos Bio-Galénicos o Dr. António Pinho de Brójo, 1.º Assistente da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra, proferiu no dia 18 de Maio, pelas 17 horas, a anunciada conferência sobre «Conservação de Medicamentos».

Tendo descrito, em primeiro lugar, os factores principais de alteração das formas galénicas, abordou, seguidamente, os métodos gerais de conservação, com maior interesse para a Farmácia Hospitalar e Industrial. Dentro deste critério, destacou as técnicas de protecção contra os fenómenos de hidrólise e oxidação, referindo, finalmente, os antissépticos de maior utilidade para a estabilização de loções, cremes, pomadas, xaropes e colírios.

Em todas as sessões foram projectados filmes cedidos por vários Laboratórios e devidamente comentados.

CURSOS PRÁTICOS NA ESCOLA DE FARMÁCIA DE COIMBRA

III Curso prático de análises de aplicação à clínica

Realiza-se de 25 a 30 de Setembro, com a colaboração dos Srs. Prof. Dr. Ramos Bandeira, Dr.^o Maria Serpa dos Santos, Dr.^o Adriana de Figueiredo, Dr. J. L. Garcia Rodrigues, Dr. Manuel Barreto Gomes, Dr.^o Clarisse Ramos Bandeira.

A inscrição efectua-se até ao dia 10 de Setembro no Centro de Estudos Bio-Galénicos, Couraça dos Apóstolos, 51, Coimbra, custando 250\$00, a título de indemnização pelos reagentes, etc. O número de lugares é limitado a 20.

III Curso prático de farmácia galénica

Realiza-se de 31 de Outubro a 4 de Novembro, sob a orientação e colaboração dos Srs. Prof. Dr. Ramos Bandeira, Prof. Dr. Cardoso do Vale, Dr. António Pinho de Brójo, Dr. Gastão Larisch, Dr. J. Nogueira Viegas, terminando a inscrição no dia 30 de Setembro, que pode ser efectuada também no Centro de Estudos Bio-Galénicos. Podem inscrever-se Farmacêuticos e Estudantes de Farmácia de Nacionalidade Portuguesa, podendo ainda ser limitado o número de lugares. A inscrição é de 150\$00.

V Curso prático de cromatografia e electroforese

Realiza-se de 21 a 25 de Novembro, terminando a inscrição, que é de 250\$00, no dia 3 de Outubro, a qual pode ser feita igualmente no Centro de Estudos Bio-Galénicos. Colaboram neste Curso, os Srs. Prof. Dr. Ramos Bandeira, Dr. António Pinho de Brójo, Dr.^o Odete Roque Proença da Cunha, Dr.^o Maria Teresa Perdígão Costa e Dr. M. Eduardo Barreto Gomes.

O número de lugares é também limitado a 20.

Centro de Documentação Farmacêutica

XII JORNADAS FARMACÊUTICAS FRANCESAS

De 25 a 29 de Setembro próximo têm lugar na Faculdade de Farmácia de Paris as XII Jornadas Farmacêuticas Francesas que, tal como nos anos anteriores se compõem de diversos ensaios e práticas de técnicas e análises nos campos da Farmacodinamia, Química, Clínica e Bacteriologia, com várias conferências e uma Exposição, visitas a Fábricas e Laboratórios, etc.

As inscrições terminam em 15 de Setembro e quaisquer esclarecimentos podem ser desde já solicitados a: Secrétariat des Journées Pharmaceutiques Françaises — Madame Tocque — 2, square de Luynes, Paris (7^o).

COMISSÃO REGULADORA DOS PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS

Foi nomeado Presidente da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos o Sr. Dr. Marques Mano de Mesquita que desempenhava já as funções de Vice-Presidente da mesma Comissão Reguladora. Para o cargo de Vice-Presidente foi nomeado o Sr. Dr. Luís Pedro Pinto de Campos.

Como vogal e representante da Direcção-Geral de Saúde, foi também nomeado o Sr. Dr. José de Souto Teixeira.

UNIÃO DOS FARMACÊUTICOS DE PORTUGAL

Está publicado o relatório e contas do exercício de 1960 da União dos Farmacêuticos de Portugal, Sociedade Cooperativa da classe farmacêutica, com um quarto de século de existência ao serviço da economia dos seus associados. Com um volume de fornecimentos da ordem dos 2900 contos a Sociedade apresenta um saldo (lucro efectivo) neste exercício de 629 480 escudos.

Segundo o Balanço em 31 de Dezembro último, o seu activo monta a 11 069 contos, que estão representados por:

Capital	2174 contos
Fundo de Recuperação	787 >
Fundo de Reserva legal	1500 >
Fundo para instalações próprias	3000 >

Conforme se depreende pelos números expressos no seu Balanço, vem esta Cooperativa desempenhando uma função de crédito a todos os títulos louvável, pois atinge quase 3500 contos o montante dos fornecimentos feitos aos associados em regime de vendas a prazo. De resto, a situação financeira da Sociedade é bastante sólida: as suas disponibilidades em caixa e em depósito sobem a 1645 contos; as suas instalações, máquinas e móveis, cujo valor se cifra em algumas centenas de contos, estão contabilizados em 4\$00; e o seu passivo exigível (c/fornecedores) não vai além de 1974 contos, independentemente dos bônus de consumo creditados que orçam pelos 800 contos.

Compõem a Direcção desta Cooperativa os colegas Bernardo Augusto da Costa Simões, Alfredo Ferreira d'Almeida Dias, Vitor Cassiano Baptista Branco, Augusto Albuquerque da Fonseca e Guilherme da Costa. O Conselho Fiscal é constituído pelos colegas Adolfo Teixeira, Manuel Joaquim de Oliveira e António Augusto Moz Teixeira.

EXPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS PORTUGUESES

Em 1960 Portugal exportou 367 toneladas de medicamentos não especificados, cujo valor pautal foi de 43.084 contos.

A exportação foi como segue:

No que respeita a *Medicamentos anti-bióticos*, a nossa exportação foi a seguinte:

Ultramamar:	t.	contos	Ultramamar:	t.	contos
Cabo Verde	11	1309	Cabo Verde	6	355
Guiné	11	1 078	Guiné	5	416
S. Tomé e Príncipe	12	1 205	Angola	53	7 044
Angola	120	15 798	Mocambique	32	5 267
Mocambique	99	10 987	Índia	1	252
Índia	16	1 380	Outras prov. ultram.	3	354
Macau	1	135			
Timor	5	365			
			<i>Estrangeiro:</i>		
<i>Estrangeiro:</i>			E. U. América	2	1 512
Costa Rica	3	443	Costa Rica	1	218
Guatemala	1	196	México	1	607
Bolívia	7	719	R. Dominicana	7	816
Equador	6	1 119	Salvador	1	386
Peru	3	419	Bolívia	2	817
U. S. Africana	10	327	Equador	11	1 682
Jordânia	2	241	Peru	3	585
Paquistão	5	471	Venezuela	1	652
Egipto	4	582	Líbia	1	320
Arábia Saudita	18	821	Paquistão	11	1 154
Líbano	2	128	Rep. do Congo	14	1 537
Coreia	0	129	Sudão	2	201
			Arábia Saudita	79	3 718

Estrangeiro:

Síria	7	810
Sião	1	252
Viet. L. Cab.	2	335
França	1	137
Grécia	7	639
Afr. Oc. Brit.	3	155
Outros países	10	2 904

Estrangeiro:

Israel	0	469
Síria	2	452
Viet. L. Camb.	3	463
Grécia	12	1 097
Itália	0	209
Outros países	11	2 688
	262	33 271

DIRECÇÕES TÉCNICAS DE FARMÁCIAS

Por transmissão de propriedade das farmácias a seguir indicadas, assumiram a respectiva direcção técnica os farmacêuticos seguinte:

Nomes	Farmácias e Localidades
Maria Cândida A. Cunha L. Saraiva	Paula — Valpaços
António A. Miranda Guedes Alvim	Silva — Aguada de Cima
Regina Nazaré de Oliveira	Ferreira — Moimenta da Beira
Afonso G. Palmiro da Costa	Costa — Estremoz
Alice dos Anjos Marques Bagorra e Januário de Oliveira Jr.	Barreto — Lisboa
Georgina R. Dias Pereira S. Santos	Santos — Pinheiro Grande
Maria do Céu Trancoso P. Falcão	Sabus — Abragão (Penafiel)
Zulmira Gonçalves Dias	Figueiredo — Vila Pouca de Aguiar
Maria Irene G. Pais Nunes	Modelar — Lisboa

LICENCIAMENTO DE FARMÁCIAS

Pela Direcção-Geral de Saúde — Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia — foram expedidos os alvarás de licenciamento das seguintes farmácias:

N.º e data do alvará	Farmácia e Localidade	Proprietário
949 — 18-4-1961	Lacerda — Chaves	Maria Fernanda Sarmento Lacerda
950 — 18-4-1961	De Gens — Gens (Gondomar) ...	Noémia Augusta Afonso Rodrigues
951 — 9-5-1961	S. Torcato — S. Torcato (Guimarães)	Lopo Xavier & Machado, Lda.

REGISTOS DIVERSOS

- A Farmácia Fernandes Pinto, de Santa Marta de Penaguião, passou a ser propriedade da firma «Farmácia Fernandes Pinto, Lda.», cujos sócios são os farmacêuticos Cacilda Fernandes Pinto e Leopoldino António Ruy Antão. (Of. D. G. S., 25-3-1961).

- Encontra-se encerrada ao público a *Farmácia Remédios*, de Vila Velha de Ródão. (Of. D. G. S., 4-4-1961).
- A *Farmácia Catarino*, de Alenquer, por falecimento do colega Dr. Francisco da Silva Catarino, passou a ser propriedade dos herdeiros, farmacêutico José Adriano da Silva Catarino e esposa. (Of. D. G. S., 14-4-1961).
- A *Farmácia Rebelo*, do Porto, passou a pertencer à farmacêutica licenciada Dulce Paulina Barbosa Fernandes. (Of. D. G. S., 14-4-1961).
- A *Farmácia Birra, Lda.*, do Porto, passou a ser propriedade unicamente dos farmacêuticos lic. Maria Leonor de Sousa Fernandes e Rui Manuel de Sousa Fernandes. (Of. D. G. S., 14-4-1961).
- Os farmacêuticos licenciados Maria Amália Guimarães de Sá Couto Palmares e Alberto Resende Martins, por cedência de quotas, passaram a ser os únicos proprietários da *Farmácia Lamar*, de S. João da Madeira. (Of. D.G.S., 2-5-1961).
- A farmacêutica lic. Maria Teresa Carvalho de Sousa, adquiriu por escritura de 25-4-1961 a *Farmácia Canavarro*, do Porto (Of. D. G. S., 4-5-1961).
- Foi encerrada ao público a *Farmácia Sá Azeredo*, do Caramulo. (Of. D. G. S., 22-5-1961).
- Também foi encerrada a *Farmácia da Comenda*, de Comenda (Gavião). (Of. D. G. S., 8-6-1961).

COLEOCLINOL — GRANULADO

Estimulante Hepato-Biliar

COMPOSIÇÃO: — Princípio activo das folhas de kinkeliba — Ácido dehidrocólico — Hexametilenatetramina — Peptona de Witte — Sulfato de magnésio.

Colecistoquinético — Colagogo — Colofluidificante

BELAGASTRINA — PÓ

Hipercloridria — Gastralgias

COMPOSIÇÃO: — Salicilato de bismuto — Carbonato de cálcio — Óxido de magnésio — Hidrato alumínio coloidal — Bicarbonato de sódio — Extracto de beladona.

Perturbações gastro-intestinais

FOSFOVITAM — INJECTÁVEL

Complexo fosforado + Vitam. C

COMPOSIÇÃO: — P - dimetilamino - O - toluil - fosfinato sódico — Ácido 1 - ascórbico puro.

Estimulante geral do metabolismo

LABORATÓRIOS DE QUIMIATRIA KEVEL

EDUARDO DE ALMEIDA & C.^A

PORTO

NOVOS PRODUTOS - NOVAS FORMAS

Recentemente lançados

CALCIO-LUVISTINA «BOEHRINGER»

Antialérgico

20 drageias	34\$50
3 ampolas de 10 ml	44\$00
3 ampolas de 5 ml	34\$00
25 g de pomada	27\$50

ENDOXAN «ASTA»

Citostático

50 drageias de 50 mg	173\$00
10 ampolas de 100 mg	241\$50
10 ampolas de 200 mg	336\$00

FLUAZIDE «IBERFAR»

Diurético

20 comprimidos	20\$00
50 comprimidos	40\$00

GYNAEKOSID «BOEHRINGER»

Teste oral de gravidez

2 drageias	57\$50
------------------	--------

HONVAN «ASTA»

Carcinoma da próstata

20 comprimidos de 100 mg	183\$50
50 comprimidos de 100 mg	367\$50
10 ampolas de 250 mg	367\$50

REPRESENTANTES EXCLUSIVOS PARA PORTUGAL

FERRAZ, LYNCE, LDA.

Rua Rosa Araújo, 27-31 — LISBOA - 2

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director : M. MOURATO VERMELHO — Presidente da Direcção

Director-Adjunto : A. MARQUES LEAL

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-1

CORPO REDACTORIAL:

J. ALMEIDA BALTAZAR; J. A. ALMEIDA RIBEIRO; J. ALVES DA SILVA; J. CARDOSO DO VALE; M. A. CONSTANTINO; A. CORREIA RALHA; M. CRISTINIANO; J. DELGADO GUERREIRO; L. DUARTE RODRIGUES; A. FERNANDES COSTA; M. GRAÇA D'OLIVEIRA; J. J. IMAGINÁRIO MONTEIRO; A. LUPI NOGUEIRA; M. M. LUZ CLARA; A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; A. MOZ TEIXEIRA; A. MOURATO VERMELHO; L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; M. R. ORNELAS; A. PALLA CARREIRO; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA; M. B. RAMOS LOPES; J. RAMOS MACHADO; H. SANTOS SILVA; L. SILVA CARVALHO; D. SILVA GOMES; C. SILVEIRA; L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. XI * 1961

JULHO - SETEMBRO * N.º 3

REVISÕES DE CONJUNTO

COLÍRIOS (*)

MARÍLIA GRAÇA D'OLIVEIRA
Assistente dos Serv. Farm. dos H. C. L.

I — INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos oftálmicos remonta à antiguidade, como se desde sempre, o homem tivesse procurado preservar o mais precioso dos seus sentidos: a vista.

As substâncias terapêuticas empregadas eram variadas, assim como a sua apresentação, e longo caminho foi percorrido desde as preparações pastosas galo-romanas até aos modernos solutos, isotonisados, tamponados e estéreis.

HIPOCRATES, GALENO e PLÍNIO, o VELHO, citaram já medicamentos oftálmicos e embora se desconheça a etimologia exacta da palavra «colírio», muitos AA. fazem-na derivar de um étimo grego que significa «aglutinar» (1) referindo-se a preparados pastosos, originariamente não destinados exclusivamente a emprego oftálmico.

Como curiosidade vou ler uma fórmula de colírio, segundo GALENO para tratamento de, oftalmia, granulação das pálpebras e das cicatrizes da córnea (2):

Óxido de zinco
hematite calcinada e lavada
terra de Chipre
mirra

açafrão
ópio de Espanha
goma
pó branco,

com as respectivas quantidades indicadas.

(*) Lição proferida no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Janeiro, 1961)

Na Idade Média e séculos seguintes foram populares os banhos de olhos: as infusões de camomila e de pétalas de rosa ainda há bem pouco eram utilizadas como primeiro gesto terapêutico para «os olhos inflamados».

Nas primeiras Farmacopeias, a palavra «colírio» servia para designar todo o medimanto destinado a ser aplicado sobre a conjuntiva.

Mesmo actualmente é um pouco embaraçoso dar uma definição precisa.

Em obras clássicas, como «Pharmacie Gallenique» de GORIS, LIOT e JANNOT⁽³⁾ encontram-se mencionados:

- colírios gasosos ou vapores de líquidos voláteis;
- colírios secos ou pós finamente pulverizados;
- colírios líquidos, aquosos ou oleosos, consoante o veículo.

São citados por outros AA. os colírios moles ou «colírios gordos» que não são mais do que as pomadas oftálmicas.

Nas várias Farmacopeias por mim consultadas também o critério de definição não é uniforme. Assim:

a U. S. P. XVI considera, colírios ou soluções oftálmicas, englobados nas soluções em geral e define-os como: soluções estéreis, livres de partículas estranhas, de composição apropriada e utilizadas para a instilação no olho.

A Farmacopeia Helvética V inclui como colírios, as gotas oftálmicas e os banhos oculares.

Segundo o Codex, colírios são preparações geralmente líquidas destinadas ao tratamento das afecções dos olhos.

O B. P. C. de 1959⁽⁴⁾ distingue entre gotas oftálmicas, loções oculares ou colírios e pomadas oftálmicas.

Colírios são somente soluções em água de uma ou mais substâncias, enquanto que gotas oftálmicas são soluções oleosas ou aquosas de alcaloides ou sais de alcaloides.

A Farmacopeia Espanhola admite como «colírios», soluções aquosas ou oleosas, destinadas a instilação na conjuntiva.

Na adenda à F. P., que penso, seja brevemente editada, são definidos colírios como preparações farmacêuticas destinadas a serem aplicadas sobre a mucosa ocular.

Como os colírios moles ou pomadas para uso oftálmico são incluídos no capítulo das pomadas, e os colírios secos constituídos por pós porfirizados são relativamente pouco usados, a F. P. considera apenas os colírios líquidos, principalmente destinados a instilação sobre a conjuntiva ocular e podendo apresentar-se tanto sob a forma de soluções como de suspensões.

É pois o critério da F. P. que vou seguir.

II — CONSIDERAÇÕES GERAIS

A acção terapêutica das preparações oftálmicas depende, em grande parte, do seu poder de penetração através das camadas e dos anexos do globo ocular.

A absorção faz-se principalmente pelos vasos da conjuntiva, ramos dos vasos ciliares que irrigam a íris e corpo ciliar.

As instilações medicamentosas agem somente sobre a esclerótica, conjuntiva, córnea e corpo ciliar. Assim, para afecções mais profundas, o colírio será substituído pela via oral ou pela via injectável.

A córnea é pouco permeável, pois que o seu epitélio está intacto, mas esta barreira, chamemos-lhe assim, pode ser modificada na presença de certas substâncias, nomeadamente os agentes molhantes.

A rica enervação da córnea, a fina rede vascular da conjuntiva, o reflexo das lágrimas, permitem ao olho reagir rápida e automaticamente à menor agressão, e a instilação de um colírio pode ser considerada como um «microtraumatismo».

Para que esse traumatismo seja o mais insignificante possível, os colírios devem possuir um certo número de qualidades físico-químicas e fisiológicas, aliás não exclusivas destas formas farmacêuticas, e que vou passar a expôr.

1 — Isotonia

Naturalmente que esta primeira característica é válida somente para as soluções aquosas. As soluções oleosas não apresentam problemas de isotonia.

A adenda à F. P. exige que as soluções aquosas para uso oftálmico sejam isotónicas em relação à secreção lacrimal. A U. S. P. XVI no entanto apenas diz preferivelmente isotónicas, aconselhando que as soluções usadas em grandes volumes para lavar os olhos o sejam, aproximadamente.

MASSAR em 1889 afirmava já que o abaixamento do ponto de congelação do liquido lacrimal era de $-0,8^{\circ}$ (²) igual ao de uma concentração de cloreto de sódio de 1,4 %. Naturalmente que este A. não determinou o abaixamento do ponto de congelação do liquido lacrimal, mas verificou a tolerância do olho a soluções de cloreto de sódio de várias concentrações, chegando à conclusão que a mais bem tolerada era a de 1,4 %, a qual não hesitou em classificar como concentração isotónica.

Desde então numerosos autores têm estudado este assunto, e após os trabalhos de KROGH e colaboradores, (⁵) de HIND e GOYAN, (⁶) foi definitivamente aceite para o abaixamento do ponto de congelação do liquido lacrimal, o valor de $-0,52^{\circ}$, o que corresponde a uma solução a 0,9 % de cloreto de sódio.

Por outras palavras, as soluções isotónicas com o soro sanguíneo também o são com o liquido lacrimal, que tem uma pressão osmótica correspondente à da solução a 0,9 % de cloreto de sódio.

É necessário distinguir aqui, o conceito de solução isotónica e solução isoosmótica. Uma solução que seja ao mesmo tempo isotónica e isoosmótica não modifica praticamente as trocas da membrana celular; mas se para algumas substâncias em contacto, e que não exercem pressão osmótica, a dita membrana é permeável (em qualquer sentido), o volume do conteúdo celular pode sofrer modificações que provoquem alterações no equilíbrio da membrana: neste caso a solução externa seria isoosmótica mas não isotónica com o conteúdo celular.

Assim iso-osmotividade é igual à isotonia somente quando todas as substâncias dissolvidas são incapazes de se difundirem livremente através da membrana celular.

SETNICKAR (7) demonstrou «in vivo» e «in vitro» que para várias soluções, a concentração isoosmótica não é equivalente à concentração isotónica e que a confusão entre as duas noções, até agora existente, pode ser perigosa. Este A. classificou as drogas segundo o seu comportamento osmótico em sete grupos e só no primeiro a concentração isoosmótica coincide com a concentração isotónica; neste grupo está o cloreto de sódio (0,9 %), o cloreto de potássio (1,19 %), o borato de sódio (2,6 %). Para a glucose e em relação com os glóbulos vermelhos humanos uma concentração isotónica é mais alta do que a sua concentração isoosmótica.

Este A. levado pelo interesse em saber que zona de pressão osmótica, acima e abaixo do nível isotónico, é ainda bem tolerada pelos tecidos, chegou em trabalhos recentes (8) a conclusões que ele mesmo considerou surpreendentes:

— não só as soluções hipotónicas são muito mais dolorosas, como também para o cloreto de sódio e para a glucose são mais bem toleradas soluções levemente hipertónicas: 1,35 % para o cloreto de sódio e 10 % para a glucose.

É interessantíssimo verificar que MASSAR no século passado, com experiências superficiais, tinha chegado ao valor de 1,4 % de cloreto de sódio, para uma solução bem tolerada.

Segundo ainda SETNICKAR, a concentração limite, bem tolerada pelos tecidos é de 2,7 % de cloreto de sódio.

De resto, a notável elasticidade do olho em relação a soluções de diversas concentrações osmóticas já tinha sido largamente provada.

Em 1958, TROLLE-LASSEN (9) afirmava que soluções de cloreto de sódio de 0,7 a 1,4 % eram óptimamente toleradas pelo olho humano.

Aliás MIRIMANOFF (10) com certo espírito escreveu que a importância desta noção de isotonia «tem feito correr mais tinta que lágrimas». Apoiando-se em experiências feitas em coelhos de olhos doentes, este A. afirma que é inútil tornar os colírios isotónicos com a secreção lacrimal. Assim uma solução fortemente hipertónica e utilizada não só em gotas mas também em banhos oculares, contendo 2 % de cloreto de sódio não exerce qualquer acção agressiva ou efeito doloroso, diluindo as lágrimas instantaneamente o líquido instilado.

MIRIMANOFF considera certas substâncias ténsoactivas, como os sais de tetracaína, muito mais dolorosas do que as soluções hipertónicas, pois podem em certo grau lesar a córnea por desnaturação proteica.

Podemos portanto afirmar que após os trabalhos de todos os AA. citados e ainda os de LIPSCHUETZ, (5) os de RIEGELMAN e colaboradores, (11) o estado actual é que o olho humano normal ou enfermo, tolera sem dor e sem qualquer dano, soluções cuja equivalência osmótica é igual a concentrações de 0,7 a 1,5 % de cloreto de sódio (isto não querendo chegar ao valor máximo de 2 %) e que a operação de ajustamento da isotonia, constitue na maior parte dos casos, trabalho inútil, que não só não traz qualquer benefício mas que complicando ainda a preparação, só traz prejuízo para a esterilidade das soluções oftálmicas.

Aparece-nos agora um aspecto estreitamente complementar deste problema: se é certo que o olho humano tolera notáveis modificações na concentração osmótica de 0,9 % de cloreto de sódio, é importante estabelecer,

se as variações da concentração osmótica de uma solução oftálmica poderão influir na actividade do medicamento.

É conhecido que algumas soluções oftálmicas como por exemplo, a solução de sulfacetamida sódica, são propositadamente hipertónicas. Neste caso se uma solução isotónica fosse utilizada, a concentração da droga seria demasiado fraca para produzir um efeito antibacteriano. Igualmente soluções hipotónicas ou hipertónicas de cloridrato de procaina, possuem um poder de penetração maior que as soluções isotónicas da mesma substância.

Estes poucos exemplos, embora interessantes, a nenhuma conclusão podem levar e infelizmente poucos AA. têm estudado as relações entre a actividade farmacológica e a pressão osmótica.

É evidente que estas considerações sobre isotonia, de trabalhos recentes, não serão imediatamente bem recebidas por numerosos técnicos, habituados desde sempre, ao ajustamento da isotonia.

Assim o B. P. C. de 1959 pronuncia-se pela necessidade dum ajustamento à isotonia e a adenda à F. P., como se viu já, segue este conceito. Igualmente a U. S. P. XVI o segue para os banhos oculares.

Será portanto conveniente apresentar alguns métodos para conseguir essa isotonia.

No capítulo «Isotonisação» a adenda à F. P. admite que para obter uma solução isotónica duma substância medicamentosa bem definida, pode ser usada a expressão :

$$P = \frac{0,301}{i} \times M$$

em que :

M = peso molecular da substância

P = peso dessa substância a dissolver em 1000 cm^3

i = coeficiente de dissociação respectivo.

A F. P. apresenta um quadro com valores médios de i a serem utilizados consoante o grau de dissociação das substâncias. Para os não electrolitos é igual a 1.

Mas naturalmente que as soluções oftálmicas são usadas somente a determinadas concentrações, geralmente hipotónicas, e assim para essas soluções hipotónicas a isotonia é conseguida pela adição de cloreto de sódio, ou de sulfato de sódio ou nitrato de sódio, quando haja uma incompatibilidade com o cloreto.

Quando se utilizar o cloreto de sódio, o peso dessa substância a adicionar pode ser calculado pela seguinte expressão :

$$P = 9 - E \times p$$

Quando a solução hipotónica contenha mais do que uma substância dissolvida será :

$$P = 9 - (E_1 \times p_1 + E_2 \times p_2 + \dots + E_n \times p_n) \text{ em que :}$$

P = peso de cloreto de sódio necessário para isotonisar 1000 cm^3 da solução.
 p_1, p_2, p_3, p_n = os pesos respectivos das substâncias dissolvidas em 1000 cm^3

E_1, E_2, E_n = quantidades equivalentes em cloreto de sódio, referentes a cada uma das substâncias, isto é, o peso de cloreto de sódio que produzirá o mesmo efeito osmótico que 1 g. da substância em questão.

Este valor de quantidade equivalente em cloreto de sódio pode ser calculado teoricamente por uma expressão, mas na prática vamos buscar esses valores a tabelas, (^{12, 13}) o que nos facilita o trabalho (Fig.1).

TABELA DAS QUANTIDADES EQUIVALENTES EM CLORETO DE SÓDIO

Ácido bórico.....	0,45
Azotato de pilocarpina.....	0,21
Azotato de prata.....	0,39
Borato de sódio.....	0,43
Bromidrato de escopolamina.....	0,13
Cloranfenicol.....	0,10
Cloridrato de adrenalina.....	0,26
Cloridrato de cocaína.....	0,17
Cloridrato de efedrina.....	0,28
Cloridrato de etilmorfina.....	0,15
Cloridrato de pilocarpina.....	0,22
Cloridrato de procaína.....	0,21
Salicilato de eserina.....	0,19
Sulfato de atropina.....	0,12
Sulfato de zinco.....	0,15

Fig. 1

Fazendo o cálculo para uma solução a 2 % de ácido bórico virá :

$$P = 9 - 0,45 \times 20 \quad P = 0$$

Assim uma solução a 2 % de ácido bórico é isotônica com a secreção lacrimal.

Numerosíssimos métodos existem para o ajustamento da isotonia, assim a F. Internacional, suplemento 1959, inscreve um que recorre ao exame de gráficos que nos dão directamente a quantidade de cloreto de sódio que se deve juntar a uma solução hipotônica, para a tornar isotônica com a secreção lacrimal.

O método das quantidades equivalentes em cloreto de sódio parece-me ser rápido e bastante fácil, além de inscrito na F. P. e foi essa a razão que me levou a citá-lo.

Para terminar este assunto da isotonia não quero deixar de referir que RIEGELMAN e colaboradores (11) e ainda TICE, (14) longe de todos os conceitos tradicionais, sugeriram que uma solução de 0,9 % de cloreto de sódio ou 2 % de ácido bórico, sejam tranquila e convenientemente utilizadas como veículos de drogas oftálmicas até concentrações de 5 %.

É fora de dúvida que estas sugestões constituem uma notável simplificação do problema.

Outro requisito importantíssimo numa solução oftálmica aquosa é a :

2 — Isoidria

Igualmente este conceito é excluído para os solutos oleosos.

O pH da secreção lacrimal é aproximadamente 7,2 a 7,4. Teoricamente um colírio terá de ter um pH, o mais ajustado possível ao pH da secreção lacrimal, de modo a não possuir acção irritante. O olho humano tolera bastante bem modificação no seu pH fisiológico, no entanto soluções de pH inferior a 5,8 e superior a 11,4 produzem irritações em 99 % dos casos. É de notar que apresenta uma certa elasticidade na tolerância à concentração hidrogeniônica, mas que esta tolerância é mais sensível na zona alcalina que na zona ácida.

O fluido lacrimal é ele próprio um sistema tampão de acção neutralizante e além disso a introdução de uma substância ou solução irritante no saco conjuntivo, leva imediatamente a uma secreção lacrimal de reacção, com tendência não só à isotonia como também à isoidria.

A dor e a irritação estão relacionadas com a reacção ácida dos colírios (já que se notou uma maior tolerância na zona alcalina) e a duração dessa acção irritante depende essencialmente do tempo que as lágrimas levem a reconduzir o pH irritante a níveis toleráveis. Claro que não se pode considerar como regra geral a relação entre pH e a dor e irritação, pois que em muitos casos a dor está relacionada com a natureza da droga. Temos o exemplo de certos anestésicos locais que possuem grande actividade superficial

Certas substâncias usadas em colírios são instáveis sob certas condições de solução e essa instabilidade físico-química é grandemente diminuída quando convenientemente tamponadas.

Em solução aquosa, um sal alcaloídico por hidrólise, liberta a base, resultando também a libertação do hidrogenião. É a base livre e não o sal, que é absorvida e possui as propriedades fisiológicas da droga, embora seja também a base livre, uma fonte de irritação para o olho. Quando a acidez é reduzida, mais base é libertada e a estabilidade química da solução desaparece. Convém portanto conseguir um equilíbrio entre os dois factores.

A estabilidade de muitos alcaloides é óptima a valores de pH 2 e 3, mas tais soluções possuem uma acção irritante e um mínimo de actividade fisiológica. Por sua vez, esta é maior acerca de pH 7 ou acima, mas assim a estabilidade é impossível. Deve portanto conseguir-se um ajustamento de pH que forneça suficiente base livre para manter actividade fisiológica e ao mesmo tempo, manter a estabilidade química da solução.

Depois dos trabalhos de HIND e GOYAN (6) admite-se que não é necessário manter o pH dos colírios igual ao das lágrimas. É muito mais importante ajustar o seu pH de modo a controlar a concentração das bases livres irritantes e ao mesmo tempo conjugar uma boa estabilidade e um óptimo de actividade fisiológica.

Estes AA. dividiram as drogas, normalmente usadas em oftalmologia, em dois grupos, um para ser usado com uma solução de ácido bórico de pH 5, o outro com uma solução tampão de fosfato de pH 6,8.

Do primeiro grupo fazem parte sais de cocaína, dibucaína, etilmorfina, optoquina, fenacaína, piperocaína, procaína, prostigmina, sintropan, tetracaína e sais de zinco.

Quando as drogas deste grupo são dispensadas a pH igual ao do olho (7,4), observa-se a precipitação da base livre nas soluções a 1 % de cloridrato de optoquina e de cloridrato de dibucaína; para as outras substâncias a base não precipita, mas as soluções resultantes são instáveis e irritantes, devido à elevada concentração de base livre em equilíbrio com o sal.

Em todos os casos, quando a concentração em hidrogeniões baixa a pH 5, com um ácido fraco (o ácido bórico aconselhado pelos AA.), as soluções permanecem quimicamente estáveis e asseguram um máximo de eficiência terapêutica. Com ensaios «in vivo», estes AA. verificaram que o efeito irritante, que se podia esperar existisse na instilação dessas soluções de pH 5, não existe, e que pelo contrário, as sensações de ardor e queimadura se tornam mais intensas quando o pH dos solutos aumenta para a neutralidade. Isto está de acordo com o facto de que a base livre é que é responsável pela sensação de queimadura.

Neste grupo não convém uma isotonização com o cloreto de sódio, devido à imediata neutralização do soluto quando instilado no olho. O ácido bórico é ideal para este fim, porque baixa o pH com uma acção tampão muito lenta, e quando da instilação no olho, a neutralização é suficientemente retardada, participando o próprio olho nessa neutralização, libertando lentamente essa base livre.

Apresento seguidamente a fórmula do veículo do grupo I, inscrita na Adenda à F. P. :

Ácido bórico	— 2,2 g
Cloreto de benzalconio	— 0,01 g
Água esterilizada q. b. p.	— 100 cm ³

A ser utilizado para sais de cocaína, de procaína, de tetracaína e para o sulfato de zinco.

Os sais de zinco, foram incluídos neste primeiro grupo pois que as soluções deste metal a pH, muito acima de 6 têm tendência para formar complexos básicos de zinco, reduzindo portanto a concentração deste ião. A solução tampão do grupo I é ideal para os sais de zinco, pois evita que se formem esses sais básicos complexos e baixa o pH sem excessiva acção tampão.

Do 2.º grupo, de HIND e GOYAN, (6) fazem parte sais de atropina, efedrina, eucatropina, homatropina, nafazolina, fenilefrina, pilocarpina e escopolamina, que os AA. recomendam sejam dispensados num fosfato tampão de pH 6,8. Verificou-se que a perda em actividade destas drogas, após 30 dias era só de 10 a 20 %, o que é considerado permissível.

Quando estas drogas são tamponadas na região ácida, verifica-se serem quimicamente muito estáveis, no entanto a sua actividade fisiológica baixa a um mínimo. Visto que o pH necessário a um máximo de estabilidade (cerca de pH 2 - 3) e o pH para um máximo de actividade (7,4) não coincidirem, é justificável sacrificar uma pequena porção de intensidade de actividade terapêutica, de modo a obter um produto farmacêutico estável. A solução aconselhada como veículo das drogas deste grupo é :

Fosfato monossódico, anidro	— 0,4 g
Fosfato dissódico, anidro	— 0,47 g
Cloreto de sódio	— 0,48 g
Cloreto de benzalcónio	— 0,01 g
Água esterilizada q. b. p.	— 100 cm ³

Para sais de atropina, efedrina, homatropina, pilocarpina e escopolamina.

Há outras drogas usadas em oftalmologia e que pelas suas propriedades não podem ser incluídas em nenhum destes grupos : tal é o caso da penicilina e ainda algumas outras que devido a difícil estabilidade necessitam da acção de adjuvantes.

Assim sucede com os sais sódicos de sulfonamidas, com a fisostigmina, com a levorrenina. Quando tratar de estabilizantes voltarei a referir-me a cada substância em particular.

A penicilina pode ser satisfatoriamente preparada para uso oftálmico em concentrações de 5000 U/cm³ num tampão fosfato de pH 6,5. A solução é feita extemporaneamente e não há significante perda de potência à temperatura ordinária, por períodos de 2-3 dias e só 50 % de perda ao fim de 10 dias. Quando conservada na geladeira a 10° não há considerável perda ao fim de 30 dias. Aconselha-se a seguinte fórmula ⁽¹³⁾ que é satisfatória :

Fosfato monossódico, cristalizado	— 0,728 g
Fosfato dissódico, cristalizado	— 0,716 g
Cloreto de sódio	— 0,9 g
Água destilada esterilizada q. b. p.	— 100 cm ³

Numerosas são as soluções tampões indicadas na vasta literatura sobre o assunto. Não posso apresentar aqui todas aquelas que desejaria e para quem deseje estudar este assunto aconselho a consulta do «Remington's Practice of Pharmacy» de 1956 ⁽¹³⁾.

Limitei-me a indicar algumas não só por virem indicadas na futura adenda da F. P. mas igualmente a sua utilização é aconselhada na U. S. P. XVI edição. Têm mostrado também a sua eficiência na prática hospitalar : desde há muito que nos Hospitais Cíveis de Lisboa usamos estes veículos com óptima estabilidade e sem qualquer reclamação da parte do corpo clínico.

No Hospital de St.^a Maria também o seu emprego desde há anos vem sendo feito com idênticos resultados.

Certos AA. têm dado considerável atenção ao pH do fluido lacrimal e ao uso de soluções tampões, com o fim de serem usados colírios de pH oposto. Assim consideram que certos valores do pH das lágrimas resultam

de um traumatismo do olho e para o seu tratamento recomendam soluções de pH oposto, ⁽¹³⁾ isto é, acidez para um pH alcalino do olho e vice-versa. Por exemplo, refere-se que para lesões na córnea, o pH das lágrimas sobe para 8,0 a 8,4 e o tratamento adequado será uma solução ácida. Igualmente nas úlceras da córnea o mesmo facto se observa mas não com o alcance do primeiro caso.

Em certas doenças de olhos, uma solução tampão ácida é preferível à utilização duma solução dum ácido, fracamente dissociável, pois que neutralizará a alcalinidade sem produzir sintomas de irritação e não estimulará a produção de mais alcali.

O pneumococos não pode viver num pH abaixo de 7 e assim uma solução tampão de reacção ácida será aconselhada. O mesmo se poderá dizer para o estafilococos e para o estreptococos, mas para estes, pelo contrário, será necessária a utilização de uma solução tampão alcalina.

Penso que já me demorei demasiado neste capítulo, mas para obtenção de um bom colírio é sobremaneira importante a influência do pH, não só na tolerância mas também, e principalmente, sobre a estabilidade físico-química das soluções oftálmicas e sobre a sua actividade fisiológica.

3 — Estabilidade

Como vimos já a estabilidade é um dos requisitos necessários a um colírio.

Para as soluções aquosas está intimamente ligada com a concentração hidrogeniônica, como acabei de expôr e também com a esterilidade, como falarei mais adiante.

As soluções oleosas, normalmente usadas para bases de alcaloides, não apresentam problemas de isoldria. Limitar-me-ei a lembrar que para certas bases de alcaloides a solubilidade nos óleos, é condicionada pela presença de uma certa quantidade de ácidos gordos livres. Como o azeite neutralizado e a parafina líquida têm uma acidez quase nula, em certos casos será necessário juntar ácido oleico puríssimo e estéril ⁽⁵⁾.

Quanto à estabilidade dos colírios — suspensões, não me demorei neste assunto visto que as suas condições de estabilidade são as das suspensões em geral, assunto futuramente a ser tratado numa lição pela Dr.^a M. AVELINA FILIPE.

4 — Tolerabilidade fisiológica

Teoricamente uma solução oftálmica deveria ser isotónica com a secreção lacrimal e possuir o mesmo pH, para não produzir acção irritante no olho. Vimos já como este conceito tem sido modificado.

Verificou-se que o olho podia tolerar uma larga margem de variação de pressão osmótica, quando o pH é controlado, e pode também tolerar sem aparente irritação uma larga variação no valor do pH, quando a pressão osmótica é controlada.

No caso das suspensões é fora de dúvida que o tamanho maior ou menor das partículas, assim como a sua dispersão, influenciarão grandemente a sua tolerância.

Além destes factores a não irritabilidade de um colírio está dependente também das substâncias adjuvantes que por ventura se lhe juntem. Quando

falar deste assunto, referir-me-ei ao maior ou menor grau de tolerabilidade das várias substâncias citadas.

5 — Actividade terapêutica

Outra propriedade necessária a um colírio é possuir um óptimo de actividade terapêutica durante um periodo prolongado.

Já vimos como o colírio de sulfacetamida necessita de ser fortemente hipertónico para produzir uma acção terapêutica e também como propositamente, certos colírios têm um pH ácido ou alcalino, consoante o tipo de doença que vão tratar.

Para as soluções aquosas esta propriedade está igualmente ligada à isotonia, ao pH da solução e também à esterilidade. Na prática não é possível muitas vezes conseguir condições para um óptimo de actividade farmacológica como por exemplo, para os sais de alcaloides e anestésicos locais. Felizmente que muitas das vezes o poder tamponante do liquido lacrimal ajusta a níveis óptimos, esta actividade.

Para as soluções oleosas, a cedência e a absorção dum medicamento são muito mais demoradas e a acção medicamentosa bastante mais prolongada.

Segundo certos AA. a penetração é sempre má com os veiculos oleosos, pois que são imiscíveis com a secreção da conjuntiva. SWAN^(15,5) por exemplo preconizou o emprego de cremes oftálmicos em veiculos hidrossolúveis, para que a cedência do medicamento fosse de facto óptima.

O único colírio oleoso inscrito na U. S. P. XVI é a solução oftálmica de isofluorato e no Codex, o colírio oleoso de eserina (base).

Com as suspensões oftálmicas também se consegue um prolongamento de acção. Além disso uma suspensão deve ser uniforme para dar uma dosagem uniforme e conveniente. Sucede por vezes as condições de estabilidade de um colírio, quer seja solução ou suspensão, serem contrárias a uma boa actividade terapêutica. Lança-se mão dos colírios extemporâneos como pelos mesmos motivos se usam os injectáveis extemporâneos.

São officiais na U. S. P. XVI os colírios de cloranfenicol e de cloridrato de tetraciclina. Após a adição de veiculos convenientemente tamponados, obtêm-se soluções limpidas. Na anterior edição da U. S. P. eram officiais as soluções extemporâneas de cloridrato de clorotetraciclina e de cloridrato de oxitetraciclina. Como já vimos atrás, o colírio de penicilina também é extemporâneo.

6 — Caracteres organolépticos

Quanto aos caracteres organolépticos de um colírio, são eles diferentes para os vários tipos existentes.

A F. P. diz que as soluções aquosas para uso oftálmico devem ser limpidas, devendo essa limpidez ser assegurada por filtração através de papel de fraca porosidade ou placa de vidro poroso.

Igualmente a U. S. P. XVI define-as como soluções livres de partículas estranhas. Idênticos caracteres devem apresentar as soluções oleosas.

Quanto às suspensões, são preparações de drogas finamente divididas num veiculo conveniente, que por agitação dão uma suspensão homogênea de partículas muito finas, mantendo-se uma dispersão perfeita após um repouso de vários minutos.

7 — Esterilidade e conservação do estado estéril

É nesta propriedade que todos os AA. modernos estão de acordo e chamam insistentemente a atenção dos farmacêuticos.

A F. P. não exige uma absoluta esterilidade limitando-se a exigir que sejam normalmente isentos de microorganismos e em especial de agentes patogénicos.

A U. S. P. XVI admite que todas as soluções oftálmicas devem ser estéreis quando fornecidas, mas as que são usadas nos olhos traumatizados ou em cirurgia, *devem ser estéreis* na altura do emprego.

MIRIMANOFF⁽¹⁰⁾ considera os colírios como potencialmente mais perigosos do que as soluções endovenosas, pois que a instilação de um colírio não estéril num olho doente ou traumatizado, pode causar a perda desse órgão.

Deve-se ter presente que no olho são, o epitélio da córnea está intacto, o que opõe uma barreira aos microorganismos. Para este processo de defesa natural contribui em grande escala um fermento, a lisozima, presente no líquido lacrimal.

Se por mudança de pH ou por acção de certos colírios medicamentosos o nível da lisozima baixa, a barreira oposta aos microorganismos é destruída, e eles invadem a córnea, difundindo-se perigosamente num meio biológico que parece oferecer-lhes condições ideais de desenvolvimento.

Os microorganismos contaminantes podem ser bactérias, fungos e vírus.

Os mais vulgarmente assinalados são: *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus piogenes aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Streptococcus*, *Bacillus subtilis* e *Aspergillus fumigatus*.

São particularmente sensíveis ao perigosíssimo inquinamento pela *Pseudomonas aeruginosa* as soluções de fluoresceína sódica, principalmente, e as soluções de sulfonamidas, de proteinato de prata, de ácido bórico, de eserina, de penicilina e as suspensões de corticoesteroides. A contaminação do colírio de penicilina, pode ser devida à própria droga ou durante a preparação.

A *Pseudomonas aeruginosa* é extraordinariamente resistente e difícil de destruir, causando ulcerações corneas que levam à cegueira⁽¹⁶⁾. Na Fig. 2 pode-se verificar um olho são dum coelho e os vários graus de ulceração provocada por este microorganismo, nesse órgão.

É vulgar também a contaminação viral produzindo querato-conjuntivites epidémicas, transmitidas por colírios inquinados. Neste caso o colírio está estéril inicialmente, mas é inquinado durante o uso.

É de frisar que certas contaminações por microorganismos, podem ser muitíssimo mais perigosas, do que pròpriamente a lesão que levou ao uso do colírio.

Não é portanto demais aconselhar que, se o uso de soluções oftálmicas absolutamente estéreis é *desejável* para o olho intacto, é absolutamente *imprescindível* quando se trate do olho lesado. Além de que uma contaminação dum colírio, principalmente por fungos, pode levar à perda da sua estabilidade química, motivada pela decomposição da droga activa.

As soluções oleosas apresentam sobre as aquosas, a vantagem de uma muito menor possibilidade de contaminação bacteriana.

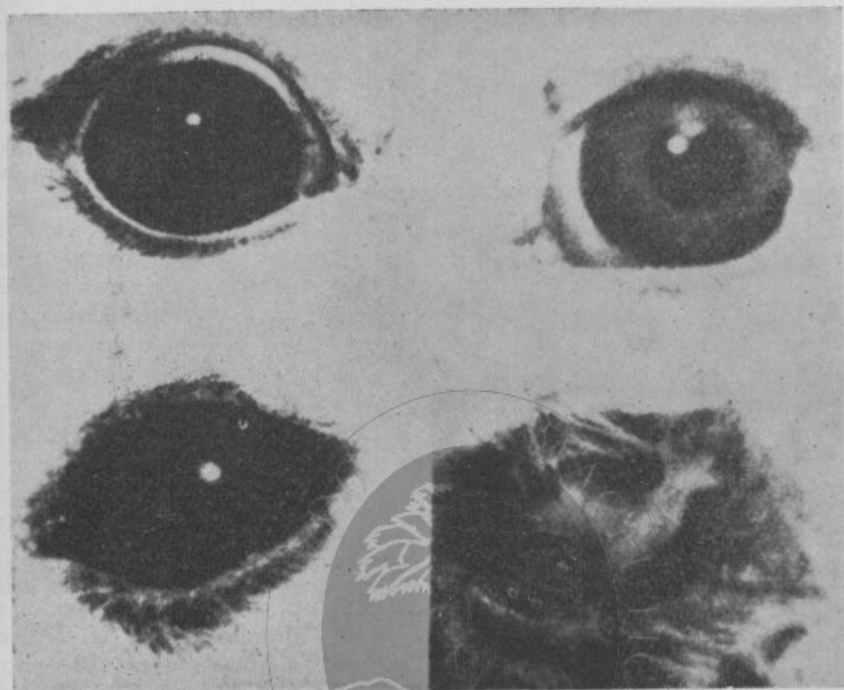


Fig. 2

III — PREPARAÇÃO

A preparação de colírios obedece actualmente às condições de preparação de um injectável de pequeno volume.

A preparação ideal de um colírio devia ser feita numa área especial, usada somente para preparação de produtos oftálmicos. Além dos anexos de lavagem de material e de esterilização, devia haver uma sala somente destinada à preparação, filtração, enchimento do colírio, com zonas especiais para guardar material e recipientes e as drogas utilizadas somente para colírios.

Se isto é possível na grande indústria e nas farmácias hospitalares de grande movimento, torna-se quase impossível nas farmácias de hospitais pequenos e na farmácia de oficina.

Mas mesmo nestes locais é plenamente possível a preparação de colírios desde que um certo número de requisitos sejam respeitados :

- Existência de uma área limpa e tanto quanto possível asséptica.
- Existência de um autoclave para esterilização de material e dos recipientes.
- Existência de uma estufa para a esterilização dos veiculos oleosos.
- Trabalhar com água e produtos puríssimos, além de uma boa técnica.

Penso que nada disto é impossível numa pequena farmácia.

Vou-lhes mostrar uma câmara de vidro, asséptica, onde a esterilidade é mantida pelos R. U. V.. Para a limpeza da câmara pode ser usada qualquer solução antisséptica apropriada (Fig. 3). Como se pode ver o operador trabalha com luvas e os braços metidos em mangas da própria



Fig. 3

câmara, o que assegura a esterilidade desta. Para facilitar a limpeza e a introdução do material, estas pequenas câmaras de vidro possuem portas laterais que frequentemente são portas duplas.

A Fig. 4 mostra não uma câmara asséptica mas um pequeno compartimento de trabalho, considerado zona limpa, no meio de um laboratório de produção de medicamentos. Neste compartimento que pode ser dotado de R. U. V., encontra o operador tudo o que necessita na preparação de colírios.

Como técnica preparatória propriamente dita, ela varia consoante se tratar de uma solução ou suspensão, e segundo o veículo for aquoso ou oleoso.

Na preparação de suspensões não me demorei pelo motivo já atrás exposto e apenas me limitarei a focar que elas podem ser oleosas ou aquosas.

Na penúltima edição da U. S. P. estava inscrita a suspensão oftálmica de acetato de cortisona, como uma suspensão estéril num meio aquoso, contendo um bacteriostático conveniente. Outras drogas principalmente do tipo cortisonico são usadas sob a forma de suspensão aquosa, como por ex. a hidrocortisona e a prednisona. Na próxima adenda à U. S. P. XVI estará inscrita a suspensão oftálmica de acetato de hidrocortisona.

Como disse anteriormente são usadas as soluções ou suspensões extemporâneas. Pela sua afinidade de preparação com os injectáveis extemporâneos, não me deterei neste assunto, aconselhando a leitura da magnífica lição dada pelo Dr. CARLOS SILVEIRA neste Sindicato e publicada na «Revista Portuguesa de Farmácia» (18).

Na preparação de soluções aquosas é aconselhável a existência dos veículos tampões já preparados e esterilizados. Após a escolha de um veículo conveniente proceder-se-á à solubilização da substância seguindo-se a filtração e esterilização da solução.



Fig. 4

a) Filtração

Na filtração teremos técnicas diferentes consoante o colírio sofrer uma esterilização ulterior ou não.

No primeiro caso podemos utilizar como indica a F. P., papel de filtro de fraca porosidade ou uma placa de vidro poroso. O algodão muito puro, também pode ser usado como meio de filtração, desde que se passe várias vezes a solução filtrada e se use pequena quantidade, para não haver perda da solução.

b) Esterilização

A esterilização de um colírio pode ser feita pelo calor ou por filtros esterilizantes.

A autoclavagem dos colírios impõe-se para aqueles que irão ser aplicados no olho traumatizado. É o caso geralmente dos hospitais em que o doente não administra ele próprio o medicamento.

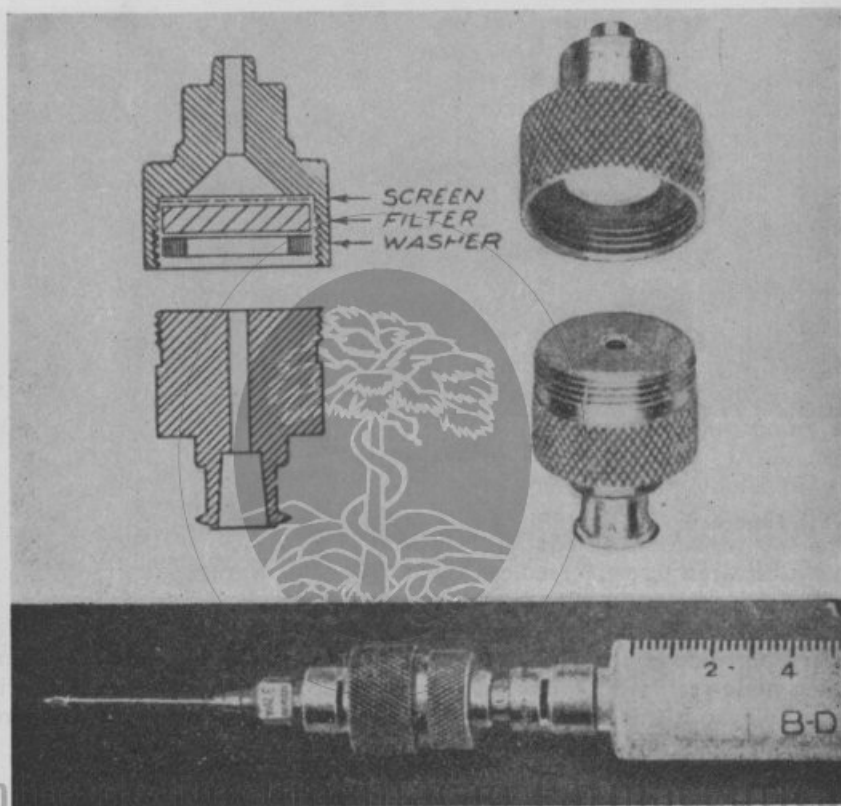
Experiências demonstraram, que a maior parte dos colírios resistem à esterilização térmica a 120° durante 15 m., quando o veículo tampão empregado é a solução a 2 % de ácido bórico. ⁽¹⁰⁾

A F. P. na sua adenda, admite uma esterilização a vapor fluente ou em banho de água à ebulição, durante 30 m. Neste caso deve-se sempre utilizar água destilada e esterilizada na sua preparação.

A U. S. P. XVI admite que, com excepção dos sais básicos de ácidos fracos, como soluções de fluoresceína sódica ou sulfacetamida sódica, as soluções de todas as drogas oftálmicas normais, podem ser autoclavadas a 122° - 15 m., sem sérios efeitos na sua actividade terapêutica.

Certas drogas são tamponadas perto do pH fisiológico o que as faz completamente instáveis a altas temperaturas. Para estas e para as substâncias termolábeis, o uso de filtros esterilizantes é aconselhável.

Nestes casos a preparação do colírio deve ser efectuada em ambiente isolado, estéril e o material e veículo esterilizados.



da Ordem dos Farmacêuticos

Há numerosos filtros esterilizantes e limitar-me-ei a citar alguns :

O «Swinny filter adapter», preparado por Becton Dickinson Company, usado unido a uma seringa hipodérmica é indicado para a filtração e esterilização de pequenas quantidades de solução ⁽¹³⁾ (Fig. 5).

Técnicos americanos têm usado vantajosamente em farmácias hospitalares, para médios e pequenos volumes, os «Milipore Filter» ⁽¹⁹⁾. As membranas filtrantes são constituídas por ésteres de celulose com uma porosidade variável. O filtro do tipo H. A. tem uma porosidade de 0,45 micras. Este tamanho de poro retém fisicamente todas as bactérias patogénicas e fungos, conhecidos. Há 2 tamanhos de membranas: — umas de 47 mm. de diâmetro e outras de 13 mm.; estas podem ser adaptadas igualmente a uma seringa.

Em ambos os casos a membrana é suportada por uma proteção rígida porosa. O funil próprio dito é de tamanho variável nos vários tipos de filtros, uns para pequenos volumes e outros para volumes maiores.

Vou-lhes mostrar 3 tipos de filtros que podem ser utilizados com membranas de diferentes porosidades (Fig. 6).

Estes filtros esterilizantes têm como vantagens :

- o filtrado não possuir material fibroso
- a membrana não é reactiva e não altera o pH do filtrado.
- há uma pequenissima absorção ou retenção dos componentes da solução, factor importantissimo na filtração de pequenos volumes de drogas caras.
- possibilidade de exame macro e microscópico do residuo, que ficou retido.

Todo este material é fácil de lavar e esterilizar. Os filtros e as membranas após esterilização são guardados em condições assépticas, estando prontos a servir quando deles se necessitar. (17)

Para as soluções oleosas, os veículos mais utilizados são o azeite desacidificado, o óleo de ricino e o óleo de croton, este último no «British Pharmaceutical Codex», e também a parafina líquida.

Todos os veículos devem ser previamente esterilizados a calor seco a 150° durante 1 h.

Na preparação de soluções aquosas oftálmicas tem-se procurado, por vezes, aumentar a viscosidade com o fim, não só de as tornar mais semelhantes ao liquido lacrimal mas também para obter um prolongamento de acção, pelo maior tempo de contacto entre o fármaco e o epitélio da córnea e melhor penetração do medicamento, motivada pelo aumento de viscosidade.

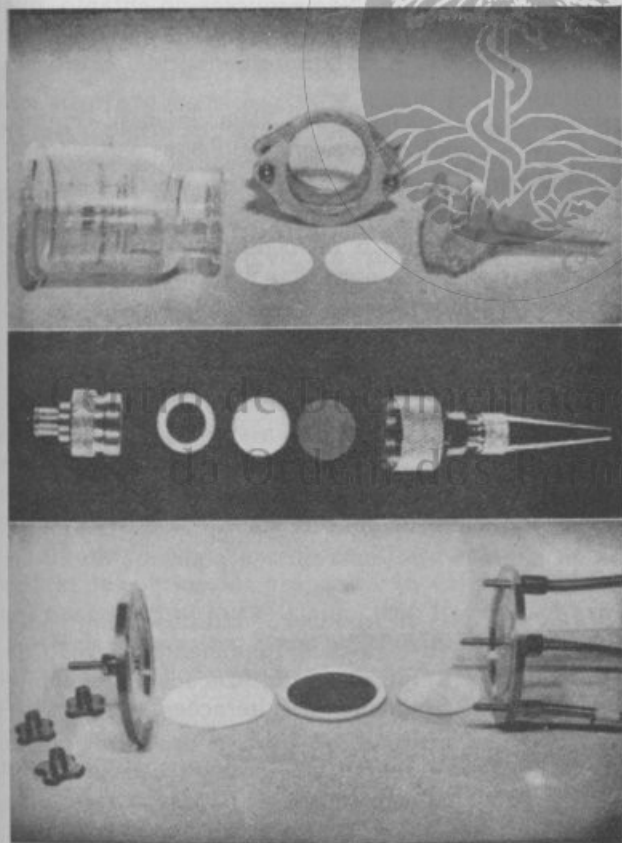


Fig. 6

É correntemente usada na indústria, a metil-celulose a 0,5 ou 1 % num veículo de cloreto de sódio a 0,9 %. Nestas concentrações usuais é absolutamente inócua para o olho. Em concentrações que vão até 2 % é também utilizada na preparação de suspensões aquosas, como agente suspensor. (5)

A sua introdução na terapêutica oftálmica criou novos problemas técnicos: a viscosidade das suas soluções aumenta com o pH, mas por sua vez não influencia o pH dos colírios em que entra.

As suas soluções são preparadas com água fria e a filtração é muito difícil com os filtros vulgares. Pode-se utilizar a decantação e até a centrifugação, para a libertar das impurezas mecânicas. Com o tempo as soluções com metil-celulose tendem a uma diminuição de viscosidade, devido a fenómenos de despolimerização.

A esterilização, das soluções de metil-celulose, deve ser em recipiente fechado, pois são sensíveis à perda por evaporação.

As suas soluções ou dispersões são compatíveis com numerosas drogas de uso oftálmico, como sulfato de zinco, sulfato de atropina, fluoresceína sódica, cloreto de benzalcónio, vitamina B₁, sulfato de neomicina, cloridrato de procaína, etc.

A carboximetilcelulose (C. M. C.) pode substituir a metil-celulose com a vantagem da sua maior hidrossolubilidade. Não esquecer no entanto, que é um agente dispersante aniónico, sendo incompatível com as drogas que não o são com a metil-celulose, tais como, o sulfato de neomicina, cloridrato de benzalcónio e outros.

Outras substâncias são usadas em suspensões além da metil-celulose e da C. M. C., tais como a C. M. C. sódica e o twenn 80 e suas associações.

É de ter em conta que a *Pseudomonas aeruginosa* tem um meio óptimo nas dispersões com tensoactivos do tipo sorbitano.

Finalmente chamolhes a atenção para o facto de os veículos oleosos clássicos estarem sendo postos de parte, para dar lugar aos modernos veículos emulsionantes para uso oftálmico.

Centro de Documentação Farmacêutica

IV — CONSERVAÇÃO

Após a escolha do melhor veículo para o colírio e da sua preparação, necessário é mantê-lo nas melhores condições, para que a sua actividade terapêutica seja óptima, isto é, tratar da sua conservação.

Várias são as causas da alteração de um colírio e podemos dividi-las em físico-químicas e biológicas.

Entre as primeiras, estão reacções de oxidação, hidrólise, motivadas muitas vezes por uma inquinação micro-biológica. Igualmente a acção da luz, das altas temperaturas sofridas durante a esterilização, a insolubilização da substância activa, são causas frequentes de alterações.

Os colírios são além disso um meio óptimo para o desenvolvimento microbiano, principalmente fungos, que juntamente com as causas físico-químicas apontadas, levam à sua alteração, ou seja, não só à perda do princípio activo como também à mudança dos seus caracteres organolépticos, e principalmente à não esterilização das soluções, que é como vimos, característica absolutamente necessária.

Temos ainda o caso das suspensões oftálmicas cujo tipo de alteração se traduz por um aumento de volume das partículas dispersas, motivado pelo calor ou por um envelhecimento da suspensão.

Mesmo quando dispensadas estéreis, certos microorganismos podem acidentalmente introduzir-se, quando o colírio está em uso e vemo-nos portanto obrigados a lançar mão de substâncias adjuvantes, que não só, evitam uma contaminação microbiana, mantendo estéril o soluto, como também as alterações químicas.

Estão no primeiro caso os conservantes e no segundo os estabilizantes.

Para ser considerada um bom conservante ou um bom estabilizante, necessita uma substância, de obedecer a alguns requisitos fundamentais: ⁽¹⁶⁾

- actividade elevada em pequena concentração ;
- estabilidade química e possibilidade de se conservar indefinidamente dissolvida ;
- elevado grau de compatibilidade com as drogas oftálmicas ;
- ausência de acção irritante, sensibilizante ou tóxica ;
- ausência de interferência farmacológica.

Certos AA. são no entanto da opinião que se deve evitar o emprego de um agente conservante num colírio a ser utilizado num olho traumatizado ou a emprego em cirurgia. Seja qual for a sua natureza, é capaz de irritar, em particular a superfície posterior da córnea e a íris do olho doente.

Neste caso deve-se esterilizar o colírio e fazer o seu enchimento em pequenas embalagens unitárias, que uma vez abertas serão inutilizadas. Quando falar dos recipientes usados voltarei a este assunto.

Passaremos em revista os principais conservantes usados :

a) Compostos de amónio quaternário

— Cloreto de benzalcónio, cloreto de zefiran ou zefirol :

Talvez um dos mais usados devido à sua óptima acção bacteriostática e antifúngica, embora não seja esta a opinião de alguns AA. principalmente em presença da *Pseudomonas aeruginosa*. ⁽²⁰⁾ KLEIN e colaboradores afirmaram-no, com acção irritante para a córnea, sendo esta noção combatida por outros.

É usado normalmente em concentrações de 1/10 000 a 1/50 000. No veículo de colírios dos grupos I e II, cujas fórmulas já apresentei, é utilizado na concentração de 1/10 000, como bacteriostático.

Refere-se a sua incompatibilidade com drogas aniónicas, com os nitratos, com os salicilatos, a sua adsorção na superfície do vidro e a inactivação da lisozima.

Nos nossos Serviços dos Hospitais Cívicos de Lisboa tem sido utilizado sem qualquer reclamação.

— Desogen :

É usado como sucedâneo do cloreto de benzalcónio, assim como o cetavlon ou cetrimide.

b) **Compostos organo-mercuriais**

Os mais empregados são o *nitrato de fenilmercúrio* ou *nitrato de merfen* e o *borato de fenilmercúrio* ou *merfen*. O primeiro tem sido usado para os sais de eserina e levorrenina e para as soluções com metilcelulose. É essencialmente bacteriostático e não bactericida, não sendo irritante na concentração em que é usado (entre 1/25 000 e 1/100 000).

É nesta última concentração que é empregado no veículo do grupo III, inscrito na Adenda à F. P., para sais de eserina e de levorrenina :

Ácido bórico	— 2,2 g
Azotato de fenilmercúrio	— 0,001 g
Sulfito de sódio, anidro	— 0,1 g
Água esterilizada q. b. p.	— 100 cm ³

Deste grupo, também são usados o *acetato de fenilmercúrio* e o *time-rosal* ou *meriolato* na concentração de 1/20 000.

c) **Derivados halogenados**

— O *clorobutanol* é um dos mais usados actualmente, em concentrações de 0,35 a 0,5 %, utilizando-se a sua ligeira acção anestésica local. Como desvantagens apresenta uma fraca solubilidade na água, não é termostável e necessita de um meio ligeiramente ácido. Quando aquecido, liberta ácido clorídrico tornando as soluções irritantes. Refere-se a sua incompatibilidade com as sulfamidas sódicas.

— O *clorocresol* na concentração de 0,1 % também tem sido referido, mas possui propriedades irritantes e dolorosas.

d) **Parabenos**

Os *ésteres fenólicos do ácido p. hidroxibenzoico*, os *parabenos* ou *compostos nipagínicos* são bem conhecidos dos técnicos farmacêuticos pelas suas qualidades de conservadores.

Defendida a sua utilização em colírios por uns AA, negada por outros, que lhe conferem propriedades irritantes, e ausência de acção antibacteriana na concentração usada (0,1 %), a verdade é que é um dos conservantes mais utilizados na prática oftálmica, sendo o seu uso oficial no B. P. C. de 1959, em que é recomendado um veículo quase geral, constituído por metilparabeno, propilparabeno e água purificada, fervida e resfriada. É como se vê normal a associação dos dois parabenos em concentrações de 0,16 % para o éster metílico e 0,02 % para o éster propílico. São incompatíveis com os agentes emulsionantes não iónicos, não sendo também aconselháveis para as soluções de fluoresceína sódica.

e) **Álcoois**

São utilizados o *álcool β -feniletílico* e o *álcool benzílico*, principalmente o primeiro, existente na essência de rosas.

Na concentração de 0,5 % mostra ser eficaz contra a *Pseudomonas aeruginosa* mas produz sensação de queimadura. A 0,3 % como passou a ser usado, é nula a sua acção irritante, possui uma leve acção anestésica

local, mantendo as suas propriedades bacteriostáticas. Não dá lugar a incompatibilidades, normalmente.

É interessante verificar o uso secular da água de rosas como desinfec-tante oftálmico popular.

f) **Ácido bórico**

Além do seu uso como veículo geral para soluções oftálmicas, também têm sido referidas as suas propriedades bacteriostáticas, que aliás são fracas.

É importante assinalar que a água bórica não é estéril e não dá garantia de uma conservação estéril, necessitando da adição de um conservante, como por ex. o *cloreto de benzalcónio*. O ácido bórico reforça o poder bactericida dos compostos de amónio quaternário.

E finalmente temos o

g) **Sulfato de polimixina B**

Segundo RIEGELMAN e colaboradores, ^(21, 22) o sulfato de polimixina B na concentração de 1000 U/cm³, constitui o conservante de escolha para a *Pseudomonas aeruginosa*. Só em associação com outro bacteriostático o seu uso é aconselhável, devido a ser um bactericida de espectro reduzido.

Não é tesmoestável. O seu uso juntamente com o *cloreto de benzalcónio* (1/10 000) dá uma máxima garantia de actividade antibacteriana.

Quanto aos Estabilizantes podemos dividi-los em agentes antioxidantes e agentes de quelação.

Entre os primeiros, os mais utilizados são o *sulfito de sódio* e o *formaldeído sulfoxilato de sódio*.

A F. P. no veículo tamponado para os sais de eserina e de levorrina inscreve o sulfito de sódio neutro anidro, na concentração de 0,1 %. As soluções desses sais de alcaloides mantêm-se incolores durante 6 meses. O conservante aconselhado é o nitrato de fenilmercúrio na concentração de 1/100 000. Os colírios de salicilato de eserina têm uma excelente estabilidade neste veículo.

Também é utilizado na concentração de 0,1 % como estabilizante dos sais sódicos de sulfonamidas, onde a sua inclusão retarda a descoloração das soluções.

O metabissulfito de sódio, é usado, principalmente pelos autores ingleses, como antioxidante, na concentração de 0,1 a 0,2 %. As soluções têm um pH mais baixo do que as soluções do sulfito neutro de sódio.

O formaldeído sulfoxilato de sódio não apresenta boas características de estabilidade térmica, em solução, além de parecer ter uma acção irritante na concentração de 1/5000.

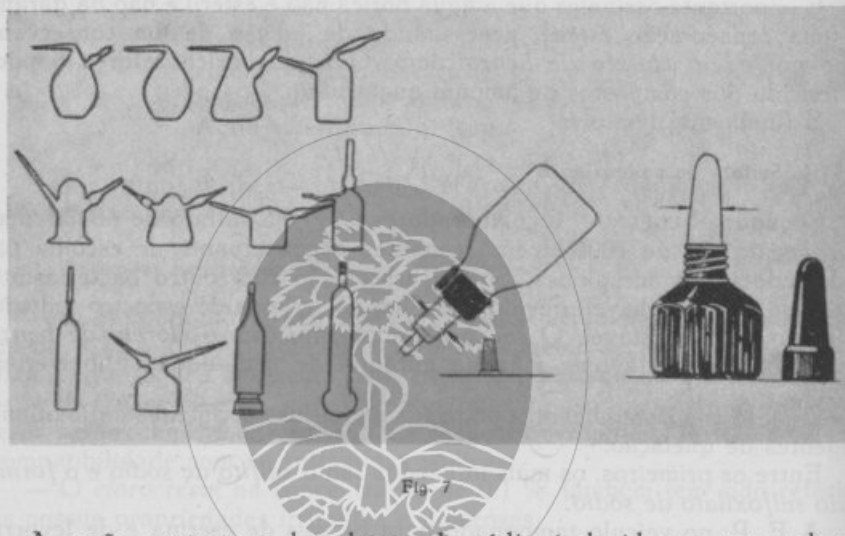
O uso de antioxidantes embora necessário, tem o contra de em certos casos nos impossibilitar de verificar um princípio de alteração, pois a solução pode permanecer incolor, mas igualmente estar inactiva.

Como agente de quelação cita-se o *ácido etilenodiaminotetraacético (EDTA)* e o seu *sal dissódico*.

Estes compostos actualmente tão usados, têm uma acção sequestrante sobre os catiões di e polivalentes, formando complexos em que estes iões ficam incorporados na sua estrutura.

WEST e WHITTET⁽²³⁾ consideraram o edetato dissódico, na concentração de 0,1 %, como o melhor estabilizante do colírio de cloreto de fenilefrina a 10 %. Evita o aparecimento de coloração amarela ou rosa, embora estes AA. considerem que o aparecimento destas colorações não significa alteração de actividade.

MUNZEL na sua comunicação sobre colírios, no Congresso Internacional da F. I. P. em Copenhague, citou o emprego conjunto do edetato de sódio e sais de amónio quaternário, em soluções oftálmicas.



A acção protectora do edetato de sódio é devida ao seu poder de quelação dos metais, tais como, cobre, ferro e manganésio, existentes em certas espécies de vidro, e por vezes, em vestígios na água usada na preparação do colírio: estes metais são catalisadores potenciais de possíveis reacções de oxidação. O edetato de sódio, possui, assim, uma acção antioxidante.

Não possui acção irritante para os olhos.

RECIPIENTES

No capítulo da Conservação é importantíssimo o bom acondicionamento dos colírios, de modo a evitar toda a contaminação, mantendo-se a esterilidade durante o uso do colírio.

A adenda à F. P. manda conservarem-se em ampolas ou frascos apropriados, estéreis, munidos de conta-gotas, em lugar fresco, de preferência ao abrigo da luz.

Mas como diz MIRIMANOFF⁽¹⁰⁾ as Farmacopeias não são obras didácticas, mas sim livros de receitas prontas a empregar, e assim a recomendação anterior pouco nos diz.

Temos de considerar os recipientes de doses múltiplas e os de dose única. Os primeiros conterão os colírios a ser utilizados no olho intacto, necessitando de um dispositivo que evite toda a infecção pelo contacto externo, pois que o colírio será usado durante muitos dias após a sua abertura. O colírio deverá ser estéril quando fornecido, e protegida a sua

esterilidade futura, por um conservante. É considerado perigoso usar qualquer solução oftálmica em recipiente multidoso, após 30 dias de abertura da embalagem original.

Os tipos de frascos utilizados, quer de vidro ou de plástico, são numerosíssimos e limitar-me-ei a referir-lhes alguns :

O mais vulgar, é o frasco de vidro neutro possuindo uma forte resistência térmica e hidrolítica, (5) fechado com uma rolha de borracha especial e que é fornecido com dispositivo, que por inversão do frasco fornecerá a solução, e que se adapta no momento de emprego (Fig. 7). A conservação do colírio é perfeita até ao momento do emprego.

Há também o frasco conta-gotas vulgar de vidro branco ou corado.

Estes 2 tipos de frascos podem ser facilmente esterilizados. Está contra-indicado o uso de rolhas de cortiça, pois são uma fonte de inquinação fúngica.

Actualmente são muito usados os frascos de polietileno, menos frágeis e de fácil transporte. A sua utilização é condicionada pela natureza da droga.

Os técnicos americanos utilizam com plena satisfação, um conta-gotas de plástico fornecido pela Wheton Company (21) (Fig. 8).

Os colírios destinados a uma manipulação pelo médico, em cirurgia e utilizados para o olho traumatizado, não devem conter qualquer conservante, para manter a sua esterilidade. Como consequência devem ser embalados em recipientes de dose única que não devem exceder o volume de 5 cm³.

A utilização de ampolas é aqui aconselhada. (2) Podem ser em vidro branco ou escuro, e são de dois tipos principais : só de uma haste, por onde



Fig. 8

se faz o escoamento do líquido ajudado pelo calor da mão; e de 2 hastes, neste caso, o líquido escoo-se por uma delas, enquanto que à outra se adapta um dispositivo de borracha que permite a pressão manual (Fig. 7).

Nos Serviços Farmacêuticos dos Hospitais Cíveis de Lisboa usamos este último tipo de ampolas, nas embalagens de dose única de certos colírios. Os colírios podem ser autoclavados dentro das ampolas. O dispositivo de borracha é fornecido esterilizado e numa embalagem conveniente.

É nestas embalagens unido-se que o plástico mais é empregado. Os americanos usaram durante algum tempo as «Polyetyleno dropper units»,⁽²⁴⁾ pequenas unidades conta-gotas em polietileno; têm a desvantagem de não poderem ser esterilizadas pelos métodos normais. Eram imersas durante algum tempo em soluções de cloreto de benzalcónio, o que por vezes dava incompatibilidades, com alguns sais de alcaloides: o salicilato de eserina e o nitrato de pilocarpina.

O seu uso foi substituído por tubos de plástico, tipo Bracon, feitos pela Bradley Container Corporation, de 1 cm³ de capacidade.⁽²⁴⁾

Notável progresso foi conseguido, quando foram postos à disposição da classe farmacêutica, materiais de plástico esterilizados em corrente de vapor sobre pressão. Temos o exemplo dos tubos de plástico tipo Kel-F.

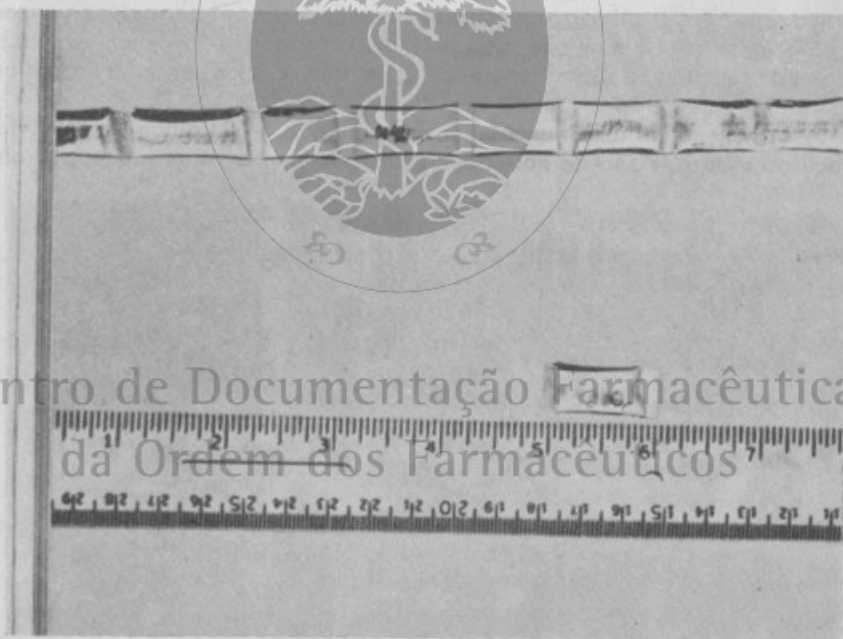


Fig. 9

A solução é preparada, procede-se à sua filtração estéril, seguindo-se imediatamente um sistema de enchimento e de termocolagem de uma unidade de cada vez, tudo em circuito fechado⁽²⁴⁾ (Fig. 9 e 10).

Idêntico a este tipo são os «minims» preparados pela Barnes-Kind, cuja unidade estéril, contém o número de gotas de colírio, normalmente

usado para uma aplicação. O seu uso é útil em cirurgia oftálmica, nos hospitais e nos pronto-socorros.

A U. S. P. XVI na solução oftálmica de nitrato de prata manda que a embalagem seja feita em recipientes de dose única.

Por estes poucos exemplos pode-se verificar as notáveis vantagens que estas embalagens unidose têm sobre os conta-gotas de vidro tradicionais: fácil emprego, fácil transporte e ausência de contaminação.

Naturalmente que o seu custo os torna impossíveis à pequena farmácia de oficina, estando o seu uso, restrito à indústria e às farmácias dos grandes hospitais.

Os colírios viscosos e também as suspensões, necessitam devido às suas propriedades, serem embalados em recipientes do tipo de tubos para pomadas. Igualmente para algumas soluções oleosas oftálmicas, este tipo de recipiente é utilizado; temos como ex. uma solução oleosa a 0,5% de hidrocortisona, ou seja a Scherzozona F oftálmica.

Sobre a embalagem final dos colírios direi que os rótulos devem ter a data limite do uso do colírio e nos frascos de dose múltipla a indicação no rótulo de: «inutilizar 30 dias após a abertura»;⁽¹⁷⁾ deve igualmente possuir a indicação do número do lote de fabrico.

A U. S. P. indica para o colírio extemporâneo de cloridrato de tetraciclina, que o rótulo tenha a indicação de a solução se manter durante 7 dias após a preparação.

Quanto ao seu armazenamento devem estar em locais frescos preferivelmente no frigorífico, excepto os que não são estáveis a baixas temperaturas.

Os colírios de penicilina podem-se tornar sensibilizantes, se esta precaução não for tomada, sendo aconselhável instruir o doente a colocar o colírio no frigorífico ou na geleira.

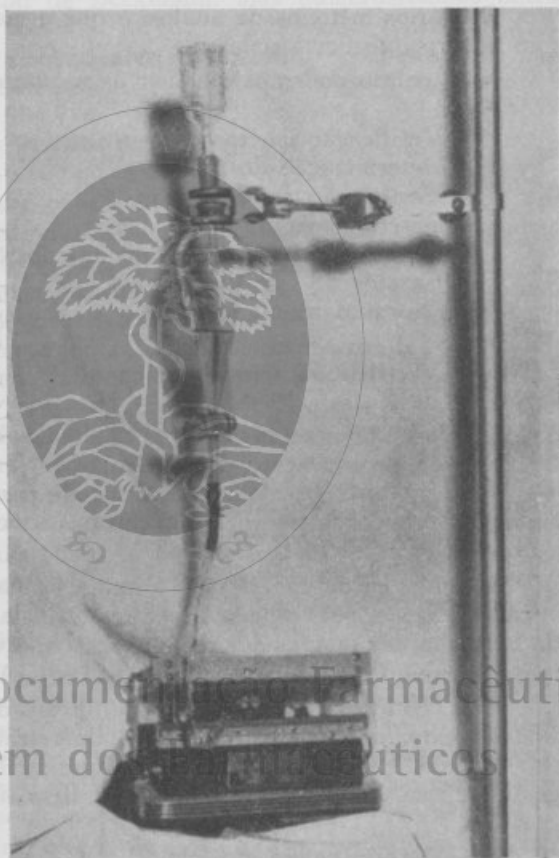


Fig. 10

V — ENSAIO

Ao preparar um colírio, deve-se ter presente todos os requisitos a que ele deve obedecer, para dar uma forma farmacêutica tecnicamente estável.

É necessário trabalhar com produtos puríssimos, havendo até necessidade de em certos casos trabalhar com produtos «pró-análise» (substâncias usadas para tampões, estabilizantes, conservantes, etc.).

A água, como atrás foi dito, deve ser água para injectáveis.

Os vários métodos de análise a que a matéria prima deve ser sujeita não são assunto desta palestra.

Num colírio podemos efectuar as seguintes determinações :

- 1 — Verificação macroscópica ;
- 2 — Determinação do pH
- 3 — Verificação da tonicidade
- 4 — Determinação da viscosidade ;
- 5 — Identificação e doseamento da substância activa ;
- 6 — Ensaio de esterilidade, e
- 7 — Outras determinações

1 — Verificação macroscópica

Tem grande interesse já que por simples observação podemos verificar a existência de turvação, de partículas estranhas, alterações da cor, etc. Tal como nas soluções injectáveis, sucede por vezes o aparecimento duma turvação, provocada por precipitação do principio activo ou dos seus produtos de decomposição.

A mudança de cor, devido à oxidação das substâncias, pode ser provocada pela luz, pelo oxigénio, pelo calor, pela má qualidade do vidro e até da borracha das tampas dos recipientes. Uma variação de pH pode originar o aparecimento ou a mudança de cor da solução.

A U. S. P. XVI, nos colírios de nitrato de prata, de sulfisoxazol e na solução extemporânea de cloridrato de tetraciclina exige, que a solução seja límpida. Para o nitrato de prata, que também seja incolor, e levemente amarelada mas não escura, para a de sulfisoxazol dietanolamina.

2 — Determinação do pH

Interessa principalmente antes e depois, de uma esterilização térmica, já que uma variação de pH pode levar à má conservação do colírio e à sua inactividade terapêutica. Nos veículos aquosos verifica-se o pH antes da solubilização da droga.

Qualquer método pode ser utilizado, sendo o mais vulgar o potenciométrico. Numa pequena farmácia é de grande utilidade o papel indicador Merck que dá com aproximação, o pH das soluções.

A U. S. P. na quase totalidade das soluções oftálmicas inscreve esta determinação.

3 — Verificação da tonicidade

A determinação do abaixamento crioscópico duma solução, pode-nos dar uma indicação, como já vimos, do grau de isotonia dessa solução com o líquido lacrimal.

A grande tolerância do globo ocular às variações de tonicidade, juntamente com as afirmações de alguns AA., da quase inutilidade desta característica num colírio, levou ao pouco interesse desta determinação, como rotina. Pode ser efectuada com um crioscópio de agitação mecânica munido de um termómetro diferencial de Beckmann, mas numerosíssimos outros métodos estão descritos.

Modernamente foram também referidos métodos termoeléctricos para a determinação da isotonicidade. (23)

4 — Determinação da viscosidade

Para os colírios viscosos podemos controlar a sua viscosidade com viscosímetros de tubo capilar, modificações do tipo Ostwald, entre os numerosos aconselhados por vários AA.

Nas soluções em que entra a metilcelulose, os viscosímetros normais terão de ser adaptados por causa da alta viscosidade destas soluções. A U. S. P. aconselha uma adaptação ao viscosímetro de Ubbelohde, segundo o método inscrito no National Formulary IX.

5 — Identificação e doseamento da substância activa

A U. S. P. apresenta em todos os colírios a identificação e o doseamento da substância activa.

O B. P. C. de 1959 nas soluções oculares, além do doseamento das substâncias activas inscreve também o doseamento de adjuvantes, como sejam, o cloreto de sódio, o ácido bórico e o bicarbonato de sódio, nos colírios em que estas substâncias entram.

Nada direi das técnicas particulares para cada colírio, inscritas ou não nos códigos oficiais e em que são utilizados todos os modernos métodos analíticos. Citam-se como ex.: métodos gravimétricos (para o colírio de fluoresceína sódica), volumétricos, espectrofotométricos (colírios de cloreto de benoxinato e oleoso de isoflurofato) e turbidimétricos como para o cloridrato de tetraciclina, para solução extemporânea.

A identificação do colírio oleoso de isoflurofato, segundo a F. Americana baseia-se nas propriedades colinérgicas da droga: é comparada a diminuição do diâmetro das pupilas direitas de 3 coelhos, em relação às suas pupilas esquerdas não submetidas à acção da droga.

É interessante referir aqui, um método utilizado por HARLSTONE, (20) farmacêutico chefe do hospital de St. James de Londres, para a identificação dos colírios mais utilizados. Servindo-se de reagentes vulgares de coloração e seguindo uma marcha geral esquematizada em quadros, o A. identifica mais de 30 colírios, aquosos e oleosos, seguindo-se depois reacções de confirmação.

Além das substâncias activas, também a identificação e o doseamento dos conservantes adicionados, podem ser feitos embora em nenhuma Far-

macopeia haja referência a estes ensaios. A mínima concentração em que são usados exigirá técnicas muito sensíveis.

6 — Ensaios de esterilidade

A esterilidade é considerada pelos A.A. modernos como o requisito mais importante num colírio.

A U. S. P. XVI exige para todos os colírios, excepto para o de nitrato de prata, testes de esterilidade.

São por demais conhecidos de todos para que me alongue neste assunto. Os Srs. Drs. DUARTE RODRIGUES (27) e LUPI NOGUEIRA, (28) em lições proferidas neste Sindicato, abordaram os testes de esterilidade para medicamentos injectáveis e nada mais tenho a acrescentar.

Para os colírios extemporâneos de cloranfenicol e de cloridrato de tetraciclina, a F. Americana exige para o pó seco, ensaios especiais que englobam testes para bactérias, para fungos e leveduras.

A adenda à F. P. inscreve ensaios de esterilidade que podem ser seguidos na investigação da esterilidade dum colírio.

7 — Outras determinações

É comum para certos colírios, determinações especiais relacionadas com as características da droga em questão. Assim a determinação da humidade é necessária para os pós dos colírios extemporâneos. Para o colírio de fluoresceína sódica a U. S. P. inscreve a pesquisa de zinco e de acriflavina, e para o soluto oleoso de iso-fluorato, o doseamento da água pelo método de Karl Fisher. Para este colírio há um teste especial de irritação: a solução é instilada no olho direito de 3 coelhos e após uma hora, não se deve manifestar mais do que um leve avermelhamento da conjuntiva, e que deve desaparecer praticamente ao fim de 4 h.

Numa suspensão oftálmica, onde as drogas têm de estar porfirizadas, é aconselhável a verificação do estado de divisão das substâncias no veículo. Pode-se utilizar um simples exame microscópico ou ensaios de sedimentação, em que é medida a quantidade do pó sedimentado num espaço de tempo e em certas condições, após a adição de uma substância aglutinante.

São ensaios limites, em que pela quantidade de pó sedimentado se pode ter uma ideia do tamanho das partículas dispersas.

Para as suspensões oftálmicas de corticoesteroides, o tamanho das partículas da droga deve ser inferior a 10 micras.

Muito mais havia ainda a dizer, mas o limitado tempo de que dispuz, não me foi possível ir mais além.

Ao terminar peço-lhes desculpa do tempo que lhes roubei, lamentando não ter dito nada de novo, mas somente relembrar assuntos já conhecidos.

BIBLIOGRAFIA

- (1) RUNTI, C.: *Boll. Chim. Farm.* **99**, 286 (1960).
- (2) TRONCHE, P. e DORIER, P.: *Prod. Pharmac.* **12**, 319 e 386 (1957).
- (3) «Pharmacie Galénique» de Goris, Liot, Janot e Goris, Paris 1949, II tomo, pág. 1857.
- (4) British Pharmaceutical Codex de 1959.

- (⁸) RUNTI, C.: *Boll. Chim. Farm.* **99**, 286 e 376 (1960).
- (⁹) HIND, H. W. e GOYAN, F. M.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)* **38**, 477 (1949).
- (¹⁰) SETNICKAR, I. e TEMELCOU, O.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)* **48**, 628 (1959).
- (¹¹) SETNICKAR, I. e PATERLINI, M. R.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)* **49**, 5 (1960).
- (¹²) TROLLE-LASSEN, C.: *Pharm. Weekblad* **93**, 148 (1956).
- (¹³) MIRIMANOFF, A.: *J. Suisse Pharm.* **97**, 415 (1959).
- (¹⁴) RIEGELMAN, S. e VAUGHAN JR., D. G.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)* **19**, 474, 537 e 655 (1958).
- (¹⁵) HAMMARLUND, E. R. e PEDERSEN-BJERGAARD, K.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)* **47**, 107 (1958).
- (¹⁶) *Remington's Practice of Pharmacy* (1956).
- (¹⁷) TICE, L. F.: *El Farmaceutico*, **34**, n.º 8, 14 (1958).
- (¹⁸) SWAN, K. C.: *Arch. Ophthalmol.* **41**, 253 (1949).
- (¹⁹) TICE, L. F.: *El Farmaceutico*, **33**, n.º 3, 14 (1957).
- (²⁰) HUGILL, P. e col.: *Am. J. Hosp. Pharm.* **17**, 535 (1960).
- (²¹) SILVEIRA, C.: *Rev. Port. Farm.*, **9**, 207 (1959).
- (²²) BRINER, W. H. e SKOLANT, M. W.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)* **21**, 287 (1960).
- (²³) KLEIN, M. e coll.: *J. Pharm. Pharmacol.* **6**, 725 (1954).
- (²⁴) RIEGELMAN, S. e coll.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. Ed.)* **16**, 742 (1955).
- (²⁵) RIEGELMAN, S. e coll.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)* **45**, 93 (1956).
- (²⁶) WEST, G. B. e WHITTET, T. D.: *J. Pharm. Pharmacol.* **12**, suplement, 133 T (1960).
- (²⁷) SISTER MARY FLORENTINE: *Am. J. Hosp. Pharm.* **16**, 513 (1959).
- (²⁸) GOYAN, F. M. e RECH, D.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)* **44**, 43 (1955).
- (²⁹) HARLSTONE, W. N.: *Pharmac. J.* **179**, 446 (1957).
- (³⁰) DUARTE RODRIGUES, L.: *Rev. Port. Farm.* **9**, 220 (1959).
- (³¹) LUPI NOGUEIRA, A.: *Rev. Port. Farm.* **9**, 108 (1959).
- (³²) Farmacopeia Portuguesa (Adenda).
- (³³) United States Pharmacopeia, XVI Ed. (1960).
- (³⁴) Pharmacopée Française, (Paris) (1949).
- (³⁵) Farmacopea Oficial Española, Madrid (1954).

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

A UNIVERSIDADE E A PROFISSÃO (*)

J. F. VALE SERRANO

Prof. Cat. da Fac. de Farmácia do Porto

Mercê de circunstâncias várias, só há cerca de 15 dias ficou estabelecido que seria eu a encarregar-me de tratar aqui este tema.

Assim, às minhas naturais dificuldades veio somar-se a falta de tempo para me preparar convenientemente. Achei, no entanto, que não devia furtar-me a colaborar numa realização tão digna de louvores como esta que a Direcção do nosso Sindicato iniciou há 3 anos. Receio bem, todavia, que só a grande benevolência de todos vós possa desculpar a sensaboria das minhas palavras e a pobreza dos meus comentários.

Terminei o curso de Farmácia em 1934, há, portanto, um pouco mais de 25 anos...

Parece-me curioso, a esta distancia, tentar uma visão retrospectiva de diversos aspectos relacionados com a nossa profissão e acompanhar rapidamente a evolução que sofreram durante este período. Ver-se-á assim quais as exigências do ensino naquela data e actualmente e poderá ver-se também em que medida o ensino acompanhou esta evolução e em que medida poderia tê-lo feito.

Folheando um formulário de especialidades farmacêuticas daquela época não pode deixar de impressionar-nos o número de produtos que hoje temos de considerar completamente obsoletos: o extracto de Salsaparrilha como depurativo, os de *Viscum album*, *Cratoegus*, Alho, etc., como hipotensores, o de Bardana na furunculose, a essência de sândalo na blenorragia, o mercurocromo, o ródio coloidal, o metil-iodobenzeno, nas septicemias e infecções bacterianas...

Evidentemente que, a par destes medicamentos de interesse exclusivamente histórico, já se utilizavam muitos que ainda hoje continuam a usar-se, como diversos barbitúricos, analgésicos, anestésicos locais etc.

Mas quantas aquisições desde então!

Das vitaminas, só a C tinha sido já sintetizada por REICHSTEIN. A A, a D, a E, a B₁, a B₂, a B₆, a PP foram obtidas pouco depois, mas B₁₂, por exemplo, só cerca de 15 anos mais tarde foi descoberta.

As sulfas datam de 1936 e os primeiros antibióticos só apareceram em 1939.

Sucessivamente, e em ritmo crescente, muitos medicamentos, de grupos inteiramente novos, foram sendo descobertos ou sintetizados, uns pouco depois substituídos por outros mais eficientes ou menos tóxicos, alguns que permaneceram na Terapêutica até aos nossos dias. São os anti-histamínicos, os relaxantes musculares, os tranquilizantes, os ganglioplégicos, os antineoplásicos, os antiparkinsonianos, os corticosteróides, anti-tússicos, anti-palúdicos e diuréticos de concepção nova, etc.

(*) Conferência proferida na IV Reunião dos Farmacêuticos Portugueses, em Lisboa, na Sede do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

Grande parte destes progressos resultaram imediatamente dos progressos da Farmacodinamia. O estudo e o melhor conhecimento do modo de acção de medicamentos já utilizados levou naturalmente à pesquisa dirigida no sentido da criação de determinadas estruturas relacionadas com as pretendidas propriedades terapêuticas. De certo modo, o farmacologista pode descrever com bastante aproximação o composto que o químico procurará realizar.

Vai sendo já também importante a contribuição da Bioquímica que hoje, de resto, dificilmente se pode dissociar da Fisiologia se esta pretende atingir a própria essência dos fenómenos.

Entretanto, também as técnicas analíticas se desenvolvem extraordinariamente, sobretudo os chamados métodos instrumentais. Alguns, como a polarografia, a potenciometria, a fotometria, já então eram usados, mas foram objecto de enorme expansão nos anos seguintes, em grande parte como consequência dos progressos da electrónica. A cromatografia pode dizer-se que dava então os primeiros passos. A maior parte dos métodos hoje utilizados foram introduzidos posteriormente. Nós próprios vimos nascer técnicas que atingiram já plena maturidade e outras que se encontram actualmente numa prometedora adolescência. Entre as primeiras, a espectrofotometria no I. V., a fotometria de chama, a electroforese, a ultra-centrifugação e tantas outras. Como exemplo das segundas, a espectroscopia de ressonância magnética nuclear, os métodos coulombimétricos e as diversas técnicas que recorrem aos rádio-isótopos.

Muitas destas técnicas analíticas são preciosas nos domínios da investigação e, no laboratório de produtos farmacêuticos, permitem resolver problemas de controle que seriam insolúveis sem o seu auxílio.

No campo da Técnica farmacêutica são talvez menos espectaculares os progressos realizados, embora haja a assinalar inovações importantes, representadas pela introdução de novas formas farmacêuticas e de técnicas diferentes para a preparação das formas farmacêuticas já clássicas.

A Farmácia de oficina e a Indústria farmacêutica continuam a apresentar, como há 25 anos, os xaropes, os granulados, os comprimidos e drageias, as preparações injectáveis, os supositórios, etc., enquanto que certas formas farmacêuticas vão sendo cada vez menos usadas, sobretudo na Indústria, por não se prestarem à preparação em grande escala. Tal sucede, por exemplo, com as hostias e as pilulas, se bem que para estas últimas tenha sido descrito há pouco um processo de elevado rendimento.

Entretanto, diversos conceitos foram profundamente modificados e diversas operações evolucionaram consideravelmente.

Reconheceu-se a necessidade de tornar extensivas a outras formas farmacêuticas, como os colírios, as preparações nasais, etc., as condições exigidas para as soluções injectáveis, quanto à reacção, à isotonia e à esterilidade. De resto, o conceito de isotonia teve de ser revisto e houve que adoptar uma atitude menos comodista, mas alicerçada em bases mais seguras e melhor adaptada às realidades. Outro tanto sucedeu com a esterilização. São hoje admitidos novos conceitos sobre a eficiência das técnicas usadas e recorre-se a novos métodos e a novos agentes, como as radiações corpusculares e electro-magnéticas, de elevadíssimo poder penetrante, e certos gases, os óxidos de etileno e de propileno entre outros, especialmente usados na esterilização de produtos sólidos.

Estudam-se novos excipientes, principalmente para pomadas e supositórios, formas que adquirem muito maior importância e muito mais vasto emprego.

Surgem as preparações de acção retardada de concepções diversas e os aero-soles, recorre-se em larga escala às cápsulas gelatinosas para que se descrevem processos novos de preparação, surgem as técnicas de liofilização e de isolização, de tão transcendente utilidade, aperfeiçoam-se as técnicas de granulação, de preparação de drageias, etc., etc.

São realmente notáveis os progressos feitos na Terapêutica, na Análise, na Técnica farmacêutica — em todos os campos que interessam ao profissional de Farmácia.

E quanto ao ensino? Como acompanhou esta impressionante evolução?

A actual reforma data de 1932. Já então o estabelecimento de 2 ciclos mereceu gerais protestos e ficaram sobejamente demonstrados os inconvenientes de tal decisão. O que era já condenável em 1932 é, evidentemente, mais condenável ainda em 1961 e não vamos agora repetir os inúmeros argumentos que tão autorizadamente têm sido apresentados para provar esta tese.

Aceitemos, todavia, que o plano de estudos então adoptado para a licenciatura correspondia às necessidades do momento. Mas, decorridos mais de 25 anos, o plano é o mesmo. É certo que, embora o plano de estudos seja rígido, não são rigidamente impostos os programas das diversas cadeiras e cursos. Cada professor tem o direito — direi melhor, o dever — de ir modificando os programas de acordo com os progressos que a Ciência vai registando, de modo a mantê-los tanto quanto possível actualizados.

Mas acontece que, se alguns novos conhecimentos são substitutivos, na maior parte são aditivos — o que obriga a dispor de mais tempo para cada disciplina. Para algumas, talvez tenha sido possível uma ampliação do programa dentro do tempo que lhe é destinado. Para outras, porém, é inteiramente impossível cumprir um programa cada vez mais vasto de modo a caber num tempo limitado. O exemplo mais flagrante e mais apontado, se bem que não único, é o da Química orgânica. É o que torna a situação mais grave e que a própria finalidade, a própria feição, de diversas disciplinas se modificou entretanto de um modo inquietante. Disciplinas que antes interessavam num tempo restrito adquiriram um interesse muito mais geral, constituindo preparação indispensável para profissionais dedicando-se a aspectos francamente distintos da profissão. Alguns exemplos bastam.

A Bioquímica pode dizer-se que constituía, se não exclusivamente, ao menos principalmente, matéria dirigida para a execução de análises clínicas. Hoje interessa muito mais do que antes ao farmacologista e, em medida cada vez mais larga, ao profissional da Indústria farmacêutica. A experimentação de novas drogas, feita inicialmente no animal, depois em órgãos isolados, faz-se cada vez mais ao nível da própria célula e dos seus elementos. Muitas das recentes aquisições da Terapêutica devem-se aos estudos da Química biológica, ou como conhecimentos subsidiários de estudos feitos com o fim de conhecer mais intimamente os fenómenos vitais ou como resultado de estudos feitos especialmente para a obtenção de agentes terapêuticos determinados. É suficiente referir que do estudo do «ciclo de Krebs» resultou o emprego do ADP e do ATP; os trabalhos sobre antime-

tabolitos conduziram aos inibidores do ácido fólico e aos antagonistas da purina e da pirimidina, prometedores medicamentos antitumorais; o conhecimento do metabolismo dos ácidos biliares levou à introdução do triparanol, o moderno agente contra a aterosclerose; pesquisas sobre inibidores da anidrase carbónica e da monoamina-oxidase enriqueceram o arsenal terapêutico com novos diuréticos e anti-depressivos, respectivamente.

Algumas noções de Química-física destinavam-se especialmente à compreensão de certos métodos instrumentais de análise e o seu estudo podia ser feito na cadeira de Análises físico-químicas. Actualmente, a Química-física é absolutamente necessária noutros campos. O farmacologista, como o bioquímico, não dispensa o domínio da Termodinâmica, da Cinética química, da Electro-química, etc., se quiser compreender e interpretar as leis a que obedecem a absorção das drogas, o mecanismo dos diversos processos metabólicos e dos sistemas enzimáticos que os governam, e tantos outros fenómenos vitais. A Indústria farmacêutica exige igualmente estes conhecimentos, no que se refere a técnicas correntes de produção (a liofilização, por exemplo), ao estudo das alterações dos medicamentos (determinação da «vida média» de substâncias de estabilidade limitada), etc.

E vem a propósito recordar que a necessidade de uma cadeira de Matemática cada dia se torna mais premente. Não é só porque as matemáticas constituem uma preparação indispensável para o estudo da Física e da Química-Física, mas pelo interesse imediato que possuem nos mais variados campos. O cálculo estatístico, por exemplo, é necessário para a determinação da potência nas aferições biológicas, na interpretação dos resultados em várias séries de experiências e no próprio controle da produção.

Sem preparação matemática, o ensino da Química-física exige verdadeiros malabarismos e nunca pode ter a desejável eficiência — o que irá reflectir-se fatalmente no estudo de outras matérias.

Um outro exemplo ainda: a Criptogamia. Enquanto que, por um lado, a produção de antibióticos veio tornar o estudo dos fungos de uma importância capital na Indústria farmacêutica, por outro lado, diversas bactérias vêm sendo utilizadas pelos químicos como operários especializados, em certos «passos» da síntese de moléculas orgânicas. Exemplo bem conhecido é o da conversão do D-sorbitol em L-sorbose pelo *Acetobacter suboxydans* na obtenção da vitamina C.

Esta interdependência de várias disciplinas impõe necessariamente uma diferente arrumação dentro do curso, de modo a que o estudo de uma matéria aproveite e aplique o que foi estudado anteriormente.

A necessidade de cada vez mais tempo para cada disciplina e a impossibilidade de alongar desmedidamente a duração do curso exigem também que se considerem especializações, completando em sentidos diversos a preparação geral ministrada a todos os alunos.

Os Conselhos Escolares dos nossos três estabelecimentos de ensino puderam elaborar um plano de reforma, a que presidiu um louvável sentido das realidades e cuja adopção resolveria muitas das actuais dificuldades, permitindo seguramente um rendimento muito maior e uma preparação muito mais eficiente dos diplomados.

Até lá, os que ensinam encontram dificuldades insuperáveis, acrescidas ainda pelas más condições de trabalho. Efectivamente, as instalações são

deficientes, o apetrechamento dos laboratórios é modesto, as dotações orçamentais são exíguas e é manifestamente insuficiente o pessoal docente e auxiliar.

No que se refere ao apetrechamento, foi dado recentemente um primeiro passo no sentido de prover os laboratórios com o material didáctico indispensável. Esperemos que o programa iniciado possa prosseguir com a aquisição de material destinado a trabalhos de pesquisa.

Por diversas vezes aludimos aos distintos sectores em que se exerce a nossa profissão. Dentre eles, o da Indústria farmacêutica justifica uma referência especial porque se encontra actualmente num momento crucial da sua existência, pois exige para sobreviver um esforço enorme, um esforço gigantesco.

A nossa indústria, até há relativamente pouco tempo, apoiava-se quase exclusivamente na Farmácia Galénica. A maior parte das chamadas especialidades farmacêuticas pouco mais eram que associações que qualquer farmácia poderia preparar, mas produzidas em escala industrial, por vezes em melhores condições técnicas ou económicas. Mas hoje não basta reunir um conjunto de drogas mais ou menos conhecidas, seleccionadas com mais ou menos felicidade. Uma especialidade farmacêutica tem de apresentar uma inovação de qualquer espécie — e isso impõe necessariamente um trabalho de pesquisa sério e demorado. A indústria de hoje tem de se apoiar na investigação se quiser manter uma certa independência e resistir à total absorção pelos laboratórios estrangeiros. Ainda há pouco o Prof. ALMEIDA RIBEIRO, na sua oração de sapiência, quando da abertura solene das aulas da Universidade de Lisboa, em Outubro de 1959, abordou corajosamente o problema, apresentando-o nas suas verdadeiras proporções e mostrando quanto é urgente encontrar uma solução.

Essa solução não é fácil e para a atingir é indispensável que todos os implicados no problema conjuem os seus esforços. Neste aspecto há, evidentemente, muito que pedir à Universidade. E como pode a Universidade responder a este apelo?

Não pode pretender-se que as Escolas forneçam «prontos a usar» os técnicos que lhes são solicitados. Em circunstância alguma, com o plano de estudos agora em vigor ou com um plano convenientemente actualizado, com o material de que hoje dispõem ou com o material que desejariam possuir, com os quadros agora existentes ou com quadros devidamente ampliados, em circunstância alguma é possível pensar na transição imediata dos bancos da Escola para tarefas especializadas no exercício da profissão.

Mas devemos reconhecer honestamente que é possível fazer alguma coisa mais do que até aqui se tem feito. Para tal, há que combinar factores externos e factores internos.

Entre os factores externos, a reforma com actualização e unificação do curso de Farmácia, melhor apetrechamento e melhores dotações dos estabelecimentos de ensino.

Como factores internos, melhor valorização do pessoal docente, evitando nefastas dispersões e procurando, num plano cuidadosamente elaborado, formar especialistas qualificados. Cremos que é justo reconhecer os sacrifícios que estão sendo feitos neste sentido. Em Lisboa, em Coimbra e

e no Porto, têm sido enviados a centros estrangeiros especializados diversos elementos dos respectivos corpos docentes. Alguns se encontram presentemente como bolseiros fora do país e outros partirão em breve em idênticas condições. Se este ritmo não diminuir, antes se intensificar como é de prever, é de crer que dentro de pouco tempo as Escolas estarão aptas a desempenhar a missão que lhes incumbe.

Esta missão é não só melhorar a formação básica dos alunos mas permitir o aperfeiçoamento post-escolar em cursos ou estágios convenientemente polarizados.

Estamos sinceramente convencidos de que será assim relativamente fácil e relativamente rápido preparar profissionais para a Farmácia de oficina, para os diversos ramos das análises e para funções de controle e produção na Indústria farmacêutica. Para esta — e no sector de investigação e planificação de produtos realmente novos, não podemos ser tão optimistas. As condições que enumerámos são necessárias, mas estão longe de ser suficientes. Há que contar com as possibilidades individuais dos que se preparam, há que atender ao campo em que, concretamente, pretendem fazer investigação e há que pensar que um trabalho proveitoso só pode ser realizado por um conjunto diferenciado, mas harmónico, animado de verdadeiro espírito de equipe e num ambiente a que não falte estímulo e o indispensável espírito de compreensão.

Por vezes espera-se demasiado do investigador ou espera-se que produza demasiado depressa.

A este propósito, não resistimos a transcrever um período da admirável biografia de FLEMING, escrita por MAUROIS :

...«Contava (FLEMING) com ironia a história de uma firma de produtos químicos que se resolvera a contratar um investigador. Este começou o seu trabalho numa segunda-feira. Tinham-lhe arranjado um laboratório, que uma vidraça separava dos directores. Durante toda a manhã, observaram cheios de curiosidade o homem de bata branca que estava a trabalhar. Por volta do meio-dia, não puderam conter-se mais; entraram no laboratório e perguntaram: — Descobriu alguma coisa?» «Esta sede de resultados imediatos é vulgar mas só nos prejudica», dizia FLEMING. «As investigações realmente proveitosas são a longo prazo... Pode acontecer que nada de útil saia dum laboratório durante anos. De repente, descobre-se qualquer coisa, talvez muito diferente daquilo que se procurava, mas que pagará bem as despesas do laboratório.»

Era precisamente esta a nossa ideia quando falávamos de espírito de compreensão,

Mas os Laboratórios não poderão, no seu próprio interesse, furtar-se a participar também naqueles esforços e sacrifícios, dispondo de subsídios e criando bolsas para enviarem colaboradores seus a centros especializados. As Escolas teriam a oportunidade de indicar diplomados que durante o curso revelaram aptidões especiais e que poderiam, nas condições antes referidas, aumentar a sua preparação básica antes de serem enviados, como bolseiros, àqueles Centros com o encargo de estudarem assuntos perfeitamente definidos.

Do mesmo modo que não devemos esperar que o Estado resolva todos os nossos problemas profissionais, não devemos esperar que a Universidade

resolva sôzinha os nossos problema científicos. Colaboração, sim; e muitas esperanças podem depositar-se numa colaboração bem orientada.

A propósito de dois dos pontos que acabamos de focar — necessidade de realizar trabalho de equipe e colaboração dos estabelecimentos de ensino —, permitimo-nos resgar dum número recente do «Journal of Chemical Education» algumas passagens que, embora se refiram aos Estados Unidos, poderiam aplicar-se a vários países europeus e pensamos não serem aqui descabidas.

...Na década de 1930, «as empresas farmacêuticas reconheceram a necessidade de uma organização de pesquisas baseada na activa colaboração de cientistas de diferentes disciplinas.

Homens de diferentes especialidades, tais como químicos, farmacologistas, patologistas e médicos, reuniram-se pela primeira vez para colaborar procurando soluções para problemas médicos específicos. O sucesso deste novo conceito de pesquisa em colaboração pode ser ilustrado com algumas conquistas no campo da nutrição. A pesquisa neste campo levou ao isolamento, em laboratórios farmacêuticos, da vitamina B₆ em 1938, do ácido fólico em 1947 e da vitamina B₁₂ em 1948. O conhecimento da estrutura química destas vitaminas e a síntese de duas delas exigiram químicos de diferentes especialidades. Nutricionistas, farmacologistas e patologistas estudaram o papel destas vitaminas na nutrição de animais, enquanto que a sua importância na saúde humana requereu a colaboração de médicos. Foi assim que várias centenas de cientistas da indústria farmacêutica, representando diversas especializações, participaram nestas investigações, colaborando uns com os outros, como um todo, na procura de objectivos definidos.

O estabelecimento dos laboratórios de pesquisa na indústria americana, depois de 1930, encorajou investigadores académicos e clínicos a procurar assistência e, frequentemente, colaboração com os cientistas das empresas farmacêuticas, para prosseguimento dos seus trabalhos e para transformar os resultados obtidos na investigação em material útil para o médico. Muitas contribuições importantes resultaram de tal colaboração. A colaboração entre KHARASH e a Lily conduziu ao Timerosal e à ergonovina. As primitivas preparações de fígado da Lily e da Lederle derivaram da colaboração de MINOT e MURPHY. PAHL BURKHOLDER forneceu à Parke-Davis culturas puras de microorganismos que levaram à descoberta da cloranfenicol.»

...«A pesquisa nas empresas farmacêuticas tem sido de natureza básica e de desenvolvimento. Esta combinação de capacidades dirigidas para objectivos específicos explica o rápido e eficiente aproveitamento de descobertas ocorridas na indústria ou nos laboratórios das Universidades ou de Institutos de investigação. Quando foi feita uma penetração bem sucedida num novo campo, a empresa farmacêutica moderna está magnificamente apta a reunir as suas forças e prosseguir no impulso que levará a vantagens práticas.»

O artigo refere-se em seguida à necessária colaboração do engenheiro na fase de produção industrial. «Os químicos e os engenheiros, empregando primeiro técnicas e equipamentos da indústria química e desenvolvendo, mais tarde, técnicas próprias, encurtaram apreciavelmente o tempo que separa o investigador e o médico.»

Um pouco mais adiante tem uma frase com que terminaremos a transcrição:

«Cada empresa tem de possuir uma organização de pesquisa para se desenvolver ou mesmo para sobreviver.»

Cremos que com estas palavras poderíamos também terminar esta palestra. Poucas mais acrescentaremos.

Resumindo as considerações que fizemos e ponderando as necessidades da profissão e as possibilidades das Escolas, diremos sòmente:

— Que a Profissão não peça à Universidade o que ela não pode dar-lhe, mas que a Universidade procure dar à Profissão o que esta tem o direito de exigir.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

RESUMOS

QUÍMICA FARMACÊUTICA

TÉCNICA APERFEIÇOADA DE DOSEAMENTO DA MORFINA NO ÓPIO

BUCHI J. e HUKER R.: *Pharm. Acta Helv.* 36, 313 (1961)

Depois dum estudo comparativo e bastante completo, dos processos de doseamento da morfina no ópio, os AA. recomendam a seguinte técnica como sendo a mais exacta e de resultados mais constantes: Pesar 1 g de ópio ou 0,5 g do extracto e misturar com 1 ml de água e 5 g de óxido de alumínio especial para cromatografia e passar esta mistura para uma coluna cromatográfica preparada com óxido de alumínio; eluir com água usando 5 ml de cada vez e à velocidade de 1 gota por segundo. A 35 ml do líquido obtido juntar 4 ml de amónia forte (25 %) e uma solução de 0,25 g de 1-fluor-2,4-dinitrobenzeno em 30 ml de acetona. Rolhar o balão, agitar durante 1 minuto e deixar pelo menos 30 minutos à temperatura ambiente e 15 minutos acerca de 5°. Filtrar por filtro de placa porosa G3, previamente tarado, lavar o precipitado com 4 x 2 ml de acetona e secá-lo a 80° (1h).

A percentagem de morfina obtém-se multiplicando o peso do precipitado por $\frac{63,2}{p}$, sendo p o peso da amostra de que se partiu para o ensaio.

Outro método para determinar a percentagem de morfina, pode ser o da titulação do precipitado em meio anidro: Evaporar a acetona em corrente de ar, lavar o precipitado no filtro com cerca de 20 ml de ácido acético isento de água e lavar ainda o filtro com mais 3 x 5 ml de ácido acético, juntar 5 ml de anidrido acético e titular com ácido perdórico 0,1 N usando o violeta de cristal como indicador (até que a cor azul mude para azul esverdeado) ou calcular o ponto final da titulação por processo electro-métrico.

1 ml de ácido perdórico 0,1 N $\langle \rangle$ 0,028 52 de morfina.

**PIRINITRAMIDA (R 3365), UM POTENTE ANALGÉSICO
COM ESTRUTURA QUÍMICA DESUSADA**

JANSSEN, P. A. J.: *J. Pharm. Pharmacol*, **13**, 513 (1961)

O A. iniciou o trabalho por uma revisão das estruturas químicas dos analgésicos narcóticos, apresentando numerosas fórmulas químicas gerais.

Na pesquisa de novos e potentes analgésicos sem as desvantagens clássicas da morfina, sintetizou numerosas aminas terciárias de estrutura geral I (denominação arbitrária do A.) concluindo que um composto possuindo um anel piperidínico tinha propriedades análogas às da morfina. Assim a pirinitramida — novo analgésico — possui essas propriedades, mas não apresenta a estrutura clássica dos bem conhecidos compostos idênticos à morfina.

A Pirinitramida, ou R-3365, é quimicamente o 2,2-difenil-4-(4-piperidino-4-carbamoilpiperidino) bertironitrilo, apresentando um anel piperidínico, característica química nova nos compostos analgésicos.

O A. comparou a actividade do novo analgésico com a morfina em numerosos ensaios farmacológicos utilizando ratos, gatos e cães.

Em doses altas ambas as drogas antagonizam alguns efeitos da anfetamina, apomorfina e tuptamina, mas não do penfetrazol e da estricnina. São igualmente antagonizados pela nalorfina.

A pirinitramida mostrou ser duas vezes mais activa que a morfina, por via sub-cutânea, e muitas vezes mais activa, oralmente.

Como agente depressivo respiratório, é menos potente que a morfina; e, em ensaios feitos em cães, mostrou ter menor actividade emética.

M. G. O.

FARMÁCIA GALÉNICA

Centro de Documentação Farmacêutica
ESTUDO DA FORMULAÇÃO INDUSTRIAL DE SUSPENSÕES

SAMYN, J. G.: *J. Pharmac. Sci.* **50**, 517 (1961)

Trata-se duma boa revisão sobre suspensões orais em que o A. aborda os seguintes capítulos: considerações preliminares, o sistema suspensor, propriedades dos agentes suspensores, estado actual da verificação analítica das suspensões e métodos de formulação.

Na primeira parte fazem-se algumas considerações teóricas sobre a lei de Stokes, velocidade de sedimentação das partículas, sua relação com o diâmetro e densidade, viscosidade do liquido e sua influência, etc.

A propósito do sistema suspensor, o A. refere a preferência, entre os suspensores pseudoplásticos, dos produtos sintéticos (carboximetilcelulose sódica e metilcelulose), se bem que o alginato de sódio seja considerado dos melhores entre os produtos naturais.

Dos produtos plásticos refere-se em especial a preferência pelos compostos do tipo Veegum H. V. (que é um silicato de alumínio e magnésio

coloidal); e recomenda-se o emprego conjunto dos dois tipos de agentes suspensores.

Estudam-se seguidamente as propriedades mais importantes das argilas no que diz respeito aos factores que influem na viscosidade dos produtos finais, em especial as seguintes: influência da concentração e da presença de sais; factores que afectam a hidratação (meio aquoso, lotes diferentes, tempo e técnica de agitação).

Quanto ao controlo destas preparações farmacêuticas, o A. fala na determinação da viscosidade, ensaio de sedimentação (de preferência à temperatura ambiente e sem centrifugação), ensaio de ressuspendabilidade e prova de fluidez.

Finalmente aconselha o seguinte modo de proceder para o estudo duma suspensão oral, destinada a ser industrializada:

Começar por estudar as características microscópicas dimensões e densidade da substância activa a suspender; modificar estas características, se for necessário, por recristalização ou micronização e possivelmente pela adição dum agente dispersante.

Os ensaios galénicos preliminares devem incluir, nas fórmulas a ensaiar além do produto activo e a mistura dos agentes suspensores, um sal típico açúcar e glicerina. Aconselha-se estudar conjuntamente 16 fórmulas diferindo apenas nas concentrações dos suspensores (desde 0,1 a 1,2 %, diferindo de 0,3 %).

O exame dos caracteres organolépticos destas preparações, ao fim de algum tempo, e o estudo das suas características, de viscosidade e fluidez permitem seleccionar uma ou duas concentrações óptimas da combinação dos agentes suspensores.

Deste modo se estudará então definitivamente a fórmula completa, incluindo tampões (se for necessário), aromatizantes, anti-oxidantes, etc.

Referem-se como concentrações normalmente úteis, em muitas suspensões orais, as seguintes: Veeegum H. V. 0,3 a 0,6 %, carboximetilcelulose sódica 1,2 a 1,3 %.

A. M. L.

Centro de Documentação Farmacêutica

MÉTODO RÁPIDO PARA DRAGEIFICAÇÃO DE COMPRIMIDOS da Ordem dos Farmacêuticos

SAHLESTRÖM, H.: *Pharm. Ztg.* 106, 790 (1961)

Duma maneira geral, a preparação de drageias até agora feita nos laboratórios suecos, é principalmente baseada nos trabalhos de KÄLLROT e SVANVIK.

A técnica consiste em aplicações alternadas de uma solução de gelatina-açúcar, e de uma mistura de pó de talco, amido e açúcar, e numa fase posterior do trabalho, somente açúcar. Finalmente, os comprimidos serão alisados com uma solução de gelatina-açúcar.

Ultimamente, foi descrito um processo simples e rápido, de AWEETAL. Fazem-se as drageias usando apenas uma suspensão, composta de amido em solução de açúcar com carboximetilcelulose. Infelizmente, a técnica nem sempre é aplicável, pois os medicamentos higroscópicos facilmente absorvem a humidade.

Descreve-se seguidamente um método de drageificação em que a 1.^a fase do trabalho, a cobertura, segundo o velho princípio, é levada a efeito com camadas alternadas de líquido e pó. A drageificação propriamente dita, faz-se empregando uma suspensão, composta de amido de trigo e carbonato de cálcio em solução de açúcar mais carboximetilcelulose. Os comprimidos recobertos são alisados antes de polir com uma pequena quantidade de solução de açúcar.

Este método tem as seguintes vantagens:

- 1 — São excluídos o talco e outras substâncias estranhas.
- 2 — A cobertura da drageia dissolve-se em poucos minutos, sendo apenas insignificante o tempo de desagregação dos comprimidos.
- 3 — A cobertura da drageia é feita, em regra, relativamente delgada, e assim o aumento máximo de peso é o seguinte:

diâmetro dos comprimidos	aumento de peso
6 mm	60 %
8 mm	50 %
10 mm	40 %
12 mm	35 %

- 4 — O método é fácil de aprender.
- 5 — Os comprimidos podem ser drageificados num só dia de trabalho.
- 6 — Podem ser feitos da mesma maneira comprimidos brancos e de cor.
- 7 — Não há perigo de uma coloração irregular.
- 8 — Podem ser obtidos a cor desejada e o peso próprio, dentro de apertados limites.
- 9 — A coloração é feita conjuntamente com a cobertura e não, como é hábito, depois do alisamento.

A título informativo, damos agora as fórmulas suficientes para a drageificação de $\pm 300\ 000$ comprimidos de 8 mm de diâmetro.

Solução de cobertura: solução de CMC — açúcar

I	{ Açúcar	11 500 g
	{ Água	5 500 g
II	{ Carboximetilcelulose sódica (baixa viscosidade)	375 g
	{ Álcool	1 000 cm ³
III	Água q. b. p.	18 500 g
IV	Álcool	3 750 g

Fazer xarope com I, ao qual depois de algum arrefecimento será adicionado II, agitando sempre. Depois de ter obtido uma solução homogênea, completar o peso com água. Juntar IV.

Mistura de pós :

Farinha de trigo	1
Carbonato de cálcio (leve)...	2

Drageificação pròpriamente dita :

I	{	Corante hidrossolúvel, inócuo	q. b.
		Água	6 000 g
		Açúcar	10 000 g
II	{	CMC sódica	150-200 g
		Alcool	500 cm ³
III		Farinha de trigo	3 500 g
IV		Carbonato de cálcio	1 750 g

Fazer xarope com I, ao qual depois de arrefecimento parcial será adicionado II, agitando sempre vigorosamente. Misturar depois III e IV. Esta suspensão deve ser aplicada a 45-50°.

Alisamento :

O alisamento é dividido em 3 fases. Para a 1.^a fase, deve ser empregada a seguinte solução, à temperatura de 60-70° :

Corante hidrossolúvel, inócuo	q. b.
Água	1500
Gelatina	50
Açúcar	3500

Esta 1.^a fase leva, em conjunto, apròximadamente 45 min, depois do que os comprimidos são secos com uma corrente de ar durante 15-20 minutos. Em seguida são alisados completamente com 1-1,5 kg de uma solução de açúcar a 67 %, adicionada do mesmo corante, e à temperatura de 45-50°, efectuando a secagem sem calor nem corrente de ar. Esta fase dura apròximadamente 20 minutos.

Os comprimidos devem em seguida ficar a secar na caldeira parada, com uma corrente de ar, durante 25-30 minutos.

A 3.^a fase do alisamento, dá aos comprimidos um alisamento quase vítreo e uma superfície dura. Para isso, utiliza-se a mesma solução de açúcar corado, aquecida a $\pm 40^\circ$, em quantidade necessária para que os comprimidos fiquem apenas humedecidos. Quando, ao fim de alguns minutos, os comprimidos estiverem quase, mas não completamente secos, repete-se a adição do xarope corado. Esta aplicação é repetida mais duas vezes, e as quantidades aconselhadas são, respectivamente : 200 cm³, 100 cm³ e 50 cm³.

Polimento :

I	{	Ácido esteárico	35
		Cera branca	35
		Cera de carnaúba	70
		Macrogol 6000	85

II	Morfolina	35
III	Álcool absoluto	590
IV	Talco	150

Fundir I aquecendo a cerca de 95°, juntar depois II, III e IV.

Para polir 300 000 drageias de 8 mm com peso final de 0,23 gr, são necessários cerca de 300 gramas da suspensão anterior.

Os comprimidos podem ser alisados e polidos no mesmo tacho, desde que a parede do tacho esteja recoberta com uma camada de açúcar, seja lisa e livre de poeiras

M. A. C.

FARMACOGNOSIA E ANÁLISES APLICADAS

OS CARDENÓLIDOS DAS FOLHAS DE ROUPELLINA BOIVINII (BAILL.) PICHON

J. H. RUSSEL, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN:
Helv. Chim. Acta XLIV (n.º 5), 1293-1330 (1961)

Das sementes de *RouPELLINA boivini* (BAILL.) PICHON (= *Strophanthus boivini* BAILL.) já em 1952 haviam sido isolados 6 heterosidos cardioactivos derivados das geninas gitoxigenina e corotoxigenina.

Agora, os autores deram a conhecer os resultados do estudo das folhas da mesma espécie, donde obtiveram um conjunto de 24 substâncias cardio-tóxicas que inicialmente designaram com letras: A, B, γ C, E, E', F, φ F', φ' G, I, I', K, K', K'', K''', L, M, N, O, P, Q, R.

Um exame aprofundado revelou que algumas são idênticas a substâncias já conhecidas e outras constituem novas aquisições neste domínio da fitoquímica. Algumas delas são difíceis de separar, embora diferenciáveis por cromatografia em papel. Todavia, F, φ F', φ' apresentaram, no sistema empregado, valores de Rf quase iguais. O mesmo aconteceu com E, E', K''', L. A segura diferenciação de E, E' F, F', K''', L assenta principalmente na separação cromatográfica em coluna, em recristalizações e em espectros de absorção no infra-vermelho.

Das substâncias referidas, 16 foram obtidas em forma cristalina, mas algumas somente em pequenas quantidades. Três (E, I', L) foram identificadas com heterosidos já conhecidos (pauliosido, boistrosido e stropesido); as outras constituem novas aquisições. A substância γ é uma simples genina (tanagenina). As restantes 12 são heterosidos em que entra uma das seguintes oses: D-sarmentose, D-boivinose, D-digitalose ou D-digitoxose.

As geninas identificadas foram: uzarigenina, 17 β H-uzarigenina, corotoxigenina, 17 β H-Corotoxigenina, Coroglaucigenina, 17 β H-Coroglaucigenina, 3-epi-corotoxigenina e 3-epi-17 β H-Corotoxigenina, esta última ainda com algumas reservas.

Do heterosido M ainda não puderam esclarecer a natureza nem da ose nem de genina.

Quase todos são hidrolisáveis, por via ácida, em condições suaves, mas os heterosidos F, F' e L somente são desdobráveis por hidrólise enérgica.

A. P.

LITIASE, CISTINA E CISTINURIA

THOMAS, J., e colab.: *Presse Médical*, 20, 891 (1961)

Os autores estudaram sob o ponto de vista radiológico, laboratorial, genético e terapêutico os cálculos de cistina encontrados em alguns doentes.

Sob o ponto de vista laboratorial 7 exames são indicados:

Aspecto macroscópico: Os cálculos de cistina são lisos ou de superfície granulosa, mas sobretudo, a sua coloração é na maior parte das vezes amarelo-castanhada, a sua consistência é um pouco cerosa, facilmente riscável pela unha. Os cálculos não dão ao tacto a impressão da rugosidade dos cálculos fosfatidos ou a dureza cristalina dos cálculos oxálicos.

Expulsos pelas vias naturais permanecem evidentemente muito pequenos, mas no bacinete podem tornar-se volumosos ou coraliformes. Os cálculos mais grossos são os tirados da bexiga.

Análise dos cálculos: Um fragmento aquecido num fio de platina liberta um cheiro a enxofre que chama logo a atenção por ser penetrante e duradouro, deixando um residuo grande.

Dissolvendo os fragmentos de um cálculo em amoníaco e fazendo em seguida uma acidificação, reprecipita a cistina sob a forma de cristais hexagonais facilmente identificados ao microscópio. A reacção de Brand é positiva na solução amoniacal na qual está dissolvido o cálculo.

Análise Cromatográfica: Para não sofrer a acção do amoníaco os cálculos são dissolvidos em acetona aquosa e clorídrica embora com menos facilidade. Praticamos em seguida a cromatografia uni e bi-dimensional. Como revelador usamos a ninhidrina. A quantidade de urina depositada é uma quantidade contendo 250 μ de azoto. Solventes: 1.^a dimensão = fenol/água/amoníaco; 2.^a dimensão = butanol/água/ácido acético.

Embora no cromatograma apareçam mais amino ácidos é a cistina que aparece com mais intensidade.

Estudo do sedimento urinário: Embora não frequente podemos observar cristais de cistina que são hexagonais, transparentes ou de reflexos amarelo-pálido.

Reacção de Brand: Consiste em misturar 5 cm³ de urina alcalinizada com um pouco de amoníaco mais 2 cm³ de cianeto de sódio a 5%. Passados 10 a 15 minutos juntamos algumas gotas de nitroprussiato de sódio a 5%.

As reacções positivas traduzem-se por uma coloração púrpura tanto mais intensa quanto maior for a quantidade de cistina. Devemos considerar como reacções negativas quaisquer reacções em que observamos coloração durante alguns segundos.

Esta reacção que só deve ser feita em urinas de 24 horas é para a maior parte dos autores positiva quando existir um teor de cistina de 170 a 200 mg/l. Admitindo-se que a cistinúria fisiológica não ultrapassa os 150 mg. por dia (a maior parte dos autores apontam 70 a 100 mg.) e sendo a diurese quotidiana média entre 1 litro e 1,2 litros, podemos afirmar que a reacção de Brand é praticamente, sempre negativa nos indivíduos normais.

Esta reacção pode ser praticada com várias diluições de urina o que nos pode dar uma ideia semi-quantitativa.

Doseamento da cistina pela reacção de Sullivan: Trata-se de um método sujeito a críticas por não dar resultados rigorosos e não apresentar um valor superior às outras análises.

A cistinúria pode ser doseada por outros processos como a polarografia, espectrofotometria após cromatografia ou electroforese dos amino-ácidos, microbiologia, etc.

pH das urinas: Estes autores chamam a atenção para a determinação do pH das urinas porque a solubilidade da cistina aumenta com o pH. Isto tem importância no controle da terapêutica alcalinizante quer a título preventivo ou mesmo curativo pois que é difícil reduzir a cistinúria pela simples dieta (hipoproteica e sem ovos). Esta alcalinização consegue-se pela adição à água de bicarbonato de sódio ou de piperazina em doses mínimas.

H. S. S.

O MÉTODO DE COLORAÇÃO DE JENSEN NA PESQUISA DOS BACILOS ÁCIDO — ÁLCOOL RESISTENTES

RAPOSO, J. M. e QUEIRÓS, A. V.; *Portugal Médico*, 5, 306 (1961)

O presente trabalho destina-se a estudar dois métodos de coloração de bacilos ácido-álcool resistentes. Um deles, aconselhado por Jensen é uma simples modificação do método de Ziehl-Neelsen e tem a enorme vantagem de ser muito rápido e dar um maior número de positivities como foi verificado pessoalmente. O outro, proposto por Desbordes com a característica de ser um método de coloração a frio.

Jensen aconselha a seguinte técnica de coloração para a pesquisa de bacilos ácido-álcool resistentes nos esfregaços de produtos patológicos:

- 1.º — Fazer esfregaço fino.
- 2.º — Secar e fixar pelo calor.
- 3.º — Colocar sobre o esfregaço um rectângulo de papel de filtro com as dimensões da lâmina e cobrir com fucsina fenolada de Ziehl. Aquecer até à emissão de vapores e manter este aquecimento durante dois minutos.
- 4.º — Lavar bem com água.
- 5.º — Cobrir a lâmina com uma solução de ácido sulfúrico a 25 % durante 1 minuto.
- 6.º — Lavar com água.
- 7.º — Fazer actuar o álcool de 96º durante 1 minuto.
- 8.º — Lavar com água.
- 9.º — Corar pelo ácido pícrico (solução aquosa a 1 %) durante 10 segundos.

Como se verifica este método é bastante mais rápido que o de Ziehl-Neelsen clássico (4 minutos e 10 segundos).

Os bacilos ácido-álcool resistentes aparecem em vermelho vivo contrastando muito bem com o fundo amarelado.

A observação microscópica era feita durante 3 minutos, quando efectuada por um indivíduo experimentado. Se ao fim deste tempo não aparecerem bacilos ácido-álcool resistentes, dá-se a pesquisa como negativa.

A densidade dos bacilos nos esfregaços pode exprimir-se da seguinte maneira :

- 1 + pequeno número de bacilos
- 2 + alguns bacilos.
- 3 + mitos bacilos
- 4 + muito numerosos bacilos.

Os autores quiseram ter uma opinião pessoal acerca da eficácia desta técnica. Para isso, a partir de diversos produtos patológicos, principalmente de expectorações, efectuaram cerca de 3000 esfregaços controlados na sua maior parte por culturas em meio de Lowenstein-Jensen.

Concluem os autores indicando as vantagens da técnica de Jensen : Quando se executa um esfregaço há possibilidades de alguns bacilos ficarem no mesmo local dos elementos presentes na preparação (células, glóbulos de pus, fibrina, etc.). No Ziehl clássico o produto de contraste é o azul de metileno, que ao fixar-se sobre os elementos do esfregaço impede que se observem os bacilos situados nessas zonas. Logicamente, se o esfregaço for espesso e paucibacilar as dificuldades de observação serão maiores. No método de Jensen em que se utiliza o ácido picro como corante de contraste o fundo da preparação é uma mancha difusa amarelada que permite ver os bacilos mesmo nos locais dos elementos figurados do esfregaço. Contudo, a verdadeira importância deste método reside na rapidez de execução e serve perfeitamente para a rotina de qualquer laboratório.

H. S. S.



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

BIBLIOGRAFIA

THE EXTRA PHARMACOPOEIA, MARTINDALE, Supplement 1961, vol. II, 23d ed. 1955 and vol. I, 24th ed. 1958, enc., 315 pgs., The Pharmaceutical Press, 17 Bloomsbury Square, London W. C. 1 pr., 32s. 6d.

O presente volume, de excelente apresentação como é hábito, constitui um suplemento às edições de 1955 — vol. II e de 1958 — vol. I. Os organizadores desta obra acharam preferível a publicação deste suplemento, dado o grande aumento do número de especialidades farmacêuticas introduzidas na Inglaterra desde a publicação do vol. I da 24.ª edição — cerca de 200 novos fármacos e 800 especialidades farmacêuticas. Assim, este suplemento faz uma revisão, aliada a informação acerca da composição, doses, aplicações terapêuticas e efeitos tóxicos de novos fármacos e especialidades farmacêuticas, introduzidas desde a publicação da 24.ª edição do vol. I, assim como uma actualização sobre análise farmacêutica e bioquímica, e capítulos referentes a notas bacteriológicas e clínicas com especial referência a doenças; esterilização, incluindo a preparação de colírios, testes de esterilidade e os desenvolvimentos recentes na esterilização de material cirúrgico; desinfectantes, da pele, do ar, etc.; transfusões de sangue, um capítulo de 36 páginas; centenas de fórmulas de especialidades farmacêuticas, seguindo-se um capítulo com as novas drogas e especialidades farmacêuticas, terminando com uma lista por ordem alfabética, dos endereços dos diferentes laboratórios mencionados no presente volume.

PROGRESS IN DRUG RESEARCH, vol. II, enc., 636 pgs., DR. ERNST JUCKER, Birkhäuser Verlag, Basel — Stuttgart, 1960, pr. 85 DM.

Trata-se do segundo volume desta série de revisões de conjunto sobre alguns grupos de novos medicamentos.

O primeiro capítulo (em inglês) aborda o problema dos «Novos diuréticos» e é da autoria de BAYER & BAER, ocupando cerca de 70 páginas e incluindo mais de 480 referências bibliográficas; depois duma introdução farmacológica os AA. referem-se aos compostos xânticos, organomercuriais, antagonistas das hormonas nefrotrópicas, inibidores da carbo-anidrase e compostos do grupo da clorotiazida.

Os «Esteróides anabólicos» são apresentados, em inglês, pelos autores italianos CAMERINO & SALA, numa revisão de cerca de 60 páginas, contendo cerca de 360 referências, muito completa quer sob o ponto de vista químico, quer farmacológico.

CAVALLITO & GRAY, tratam, também em inglês, o tema «Natureza química e acções farmacológicas dos sais de amónio quaternário» (cerca de 90 páginas e mais de 400 referências).

«A estrutura indólica em Medicina e Biologia» é apresentada (em alemão) pelo investigador suiço CERLETTI (cerca de 120 páginas e 193 referências).

Um trabalho de cerca de 40 páginas e 200 referências bibliográficas, da autoria de KUNZ (em alemão) ocupa-se de «Medicamentos Novos» e tem interesse especial como revisão sumária, actualizada, de vários grupos terapêuticos importantes: analgésicos, anestésicos, sedativos, neurolépticos, relaxantes musculares, espasmolíticos, hipotensores, anticonvulsionantes, antidepressores, diuréticos, antibióticos, sulfonamidas, antidiabéticos, hormonas esteróides, etc.

Um autor húngaro (K. NÁDOR) apresenta, numa revisão com cerca de 100 páginas (em alemão) e mais de 260 referências, o estado actual dos «Bloqueadores ganglionares», especialmente do ponto de vista de relações entre estrutura química e actividade farmacológica.

Muito completa é também a revisão sobre «Inibidores da mono-amino-oxidase», abordando a química, bioquímica, farmacologia e clínica deste novo grupo de medicamentos. O trabalho, da autoria de PLETSCHER e colab. é escrito em alemão, ocupa cerca de 140 páginas e tem 1389 referências bibliográficas.

Termina o volume com dois trabalhos mais pequenos, um de SEXTON (em inglês) sobre «Estrutura e biogénese de alguns antibióticos»; e outro de WOOLLEY (também em inglês) intitulado «Antimetabólitos e sua revolução na farmacologia».

Pelo resumo que apresentamos do livro «Progress in drug research» verifica-se bem o interesse e o valor que ele representa, como elemento de consulta e de actualização, para farmacêuticos estudiosos, especialmente para os que exercem a profissão na Indústria e nos Hospitais, ou têm funções docentes.

A. Marques Leal

CHROMATOGRAPHY with Particular Consideration of Paper Chromatography, 1 vol. enc. 185 pgs., 41 fig., 12 quadr., ed. Verlag Chemie, GMBH., Weinheim/Bergstr., pr. 18 DM.

Este livro é dotado de sentido essencialmente prático, fazendo uma revisão das diferentes aplicações das técnicas cromatográficas e terminando com uma bibliografia com 613 citações.

De notar também, pela sua utilidade, a descrição de 139 reagentes de coloração, bem como a inscrição duma extensa lista de absorventes, papéis para cromatografia, resinas permutadoras de iões e solventes e reagentes, que a firma E. Merck prepara ou aconselha.

O livro pode ser útil tanto aos que se desejem iniciar na prática da cromatografia, para os quais serão de bom auxilio as numerosas e bastante explícitas gravuras, como aos que do método já possuem bastante experiência, pelas numerosas citações.

C. Silveira

DIE COULOMETRISCHE ANALYSE, dir. por K. ABRESCH & I. CLAASSEN, 1 vol.

br. 228 pgs., 64 grav. Verlag Chemie, GMBH., Weinheim/Bergstr., pr. 24 DM.

Este é o volume 71 duma série de monografias publicadas pela Verlag Chemie e destinadas a químicos e engenheiros químicos.

Os AA. dividem a obra em 3 partes, a primeira de generalidades (fundamentos da electroquímica, princípios de coulombometria, descrição de aparelhagem, tipos de titulações, etc.), a segunda versando com profundidade a análise coulombométrica e, finalmente, uma terceira parte, a que chamam apêndice, onde reúnem um resumo histórico, a bibliografia e o índice.

Na segunda parte, os AA. ao versarem as titulações coulombométricas descrevem-nas em pormenor e apresentam vários exemplos de titulações ácido-base, redox (iodometria, bromometria, clorometria, cermimetria, ferrometria, titanometria), com formação de precipitados (iões prata) e titulações complexométricas.

M^a B^a Ramos Lopes

ACTUALITÉS PHARMACOLOGIQUES, XIII^e Série, 1 vol. br., 266 pgs., 59 fig., Masson et Cie., 120 Bld. Saint-Germain, Paris-6^e, 42 NF.

Este número da bem conhecida publicação anual, ordenado nos moldes habituais, encerra oito valiosas monografias da autoria de consagrados investigadores e docentes das Faculdades de Medicina e Farmácia de França, Bélgica, Itália e Austrália.

Faremos uma breve referência a cada um, desses trabalhos:

5 I — *Actions pharmacologiques sur les voies biliaires.*

G. BIZARD & J. PARIS ocupam-se da motricidade das vias biliares, do problema da existência da colecistoquinina, substância hormonal que promove a contracção e esvaziamento da vesícula. Tratam ainda da fisiopatologia das vias biliares, dos métodos de exploração da sua motricidade e das acções exercidas sobre a vesícula por diversas substâncias incluídas nos grupos dos parassimpáticos, parassimpatomiméticos, simpáticos, simpatomiméticos, espasmolíticos, analgésicos, barbitúricos, anestésicos locais e muitas outras. Citam mais de 600 referências bibliográficas.

2 — «*Recherches électroencéphalographiques sur les réactions pharmacologiques du palencéphale*»

F. BRUCKE começa por referir as mais recentes pesquisas neste domínio, algumas delas efectuadas por seus colaboradores. Em seguida expõe as suas próprias investigações efectuadas em coelhos e com várias substâncias, nomeadamente eserina, escopolamina, nicotina e substâncias tranquilizantes. É indubitável o largo alcance destas experiências, todavia, o próprio autor reconhece que elas são insuficientes para explicar os efeitos terapêuticos e tóxicos das mesmas substâncias, no homem. Cita 33 referências bibliográficas.

3 — *«État actuel du problème des substances curarissantes et modificatrices de la curarisation»* por J. CHEYMOL & F. BOIRILLET.

Como o próprio título indica, os autores, em face dos resultados das mais recentes investigações, fazem a análise de um tão complexo problema, em constante evolução mercê do avanço dos conhecimentos bioquímicos, fisiológicos e farmacodinâmicos. Citam 57 referências bibliográficas.

4 — *«Substances histaminoliberatrices et processus de libération de l'histamine endogène»*

B. N. HALPERN, após uma sucinta introdução em que resume a história dos conhecimentos sobre o papel da histamina no organismo, ocupa-se, com relativo detalhe, da sua repartição nos tecidos, das substâncias que promovem a sua libertação e das modalidades em que pode decorrer tal fenómeno, do comportamento dos animais em hipotermia, do estado refractário e dos fenómenos de protecção cruzada, da libertação de outros mediadores químicos paralelamente com a histamina. Por último, considera a acção das hormonas corticais sobre a biossíntese da histamina. Cita 39 referências bibliográficas.

5 — *«Les antagonistes des actions périphériques de la hydroxytryptamine»*

J. JACOB, através de uma classificação química destes antagonistas, refere as suas características gerais. Seguidamente ocupa-se, com certo desenvolvimento, de alguns desses antagonistas. Apresenta numerosa bibliografia.

6 — *«Pharmacodynamie de la thiamine et de ses dérivés»*

P. LECHAT, o autor, no decurso da sua exposição, cujo título é suficientemente elucidativo, refere alguns acidentes terapêu-

ticos (choque tiamínico) e procura esclarecer o seu mecanismo. Cita 150 referências bibliográficas.

7 — *«Les pharmacothésaurismoses»*

PIETRO DI MATTEI começa por se ocupar do significado do termo: estado patológico originado pelo depósito parenquimatoso de substâncias estranhas administradas com fins terapêuticos ou de diagnóstico. Estes depósitos formam-se em virtude de uma predisposição individual (constituição genética, sexo, idade, etc.) e a sua simples presença conduz à alteração anátomo-patológica dos tecidos circundantes. O autor descreve algumas formas de tesaurismoses: as devidas ao arsénio, ao óxido de tório coloidal, aos antimoniais orgânicos, ao ferro (hemocromatose), ao cálcio e ao iodo. A exposição é ilustrada com algumas gravuras coloridas e uma lista de 109 referências bibliográficas.

8 — *«Toxicité de l'œdème de brûlure»*

A. SIMONART relata as experiências que há muito vem realizando em coelhos com o objectivo de esclarecer o fenómeno da grave intoxicação, quase sempre mortal, verificada após extensas queimaduras.

Pode concluir que os factores tóxicos do edema são, muito provavelmente, de natureza globulinica. No coelho, a injeção subcutânea de peptonas provoca perturbações muito semelhantes às que se observam na sequência de uma grave queimadura dos tegumentos. Cita 30 referências bibliográficas.

A. Pereira

DIVERSAS PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

ANGIOPNEUMOGRAFIA — O valor da Angiopneumografia na cirurgia pleuropulmonar por BELLO DE MORAIS — Academia das Ciências de Lisboa — Biblioteca de Altos Estudos, 1961.

MODERN PHARMACEUTICALS OF JAPAN II — 1 vol. br., 138 pgs., Lisboa.

RELATÓRIO E CONTAS DA direcção — Gerência de 1960 — G. A. D. P. Q. F. S. — 1 vol. br., 90 pgs., Lisboa.

ESTATUTO DA ORDEM DOS MÉDICOS — Imprensa Nacional de Lisboa, 1956.

CURSOS PRÁTICOS DE CROMATO-
GRAFIA E ELECTROFORESE EM
PAPEL — 1 vol. br., 235 pgs., Coimbra
1961.

DEBATENDO PROBLEMAS FARMA-
CÊUTICOS, 3.º e 4.º vols. — Conferên-
cias promovidas pelo Centro de estudos
Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da
Universidade de Coimbra, 1960.

RELAÇÃO DOS ESTABELECIMENTOS
DE ENSINO OFICIAL EM FUNCIO-
NAMENTO NAS PROVÍNCIAS DO
ULTRAMAR EM 31 DE DEZEMBRO
DE 1958 — Ministério do Ultramar - Di-
recção-Geral do Ensino, Lisboa 1960.

RELATÓRIO SOBRE AS CARREIRAS
MÉDICAS — Ordem dos Médicos — 1
vol. br., 227 pgs., Lisboa, 1960.

THE ANNUAL OF CZECHOSLOVAK
MEDICAL LITERATURE 1958, 1 vol.
br., 624 pgs., National Medical Library,
Praha, Czechoslovakia 1960.

COORDINATION ET ORIENTATION
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
FRANÇAISE — por L. ESCANDE — Aca-
demia das Ciências de Lisboa — Biblio-
teca de Altos Estudos, 1961.

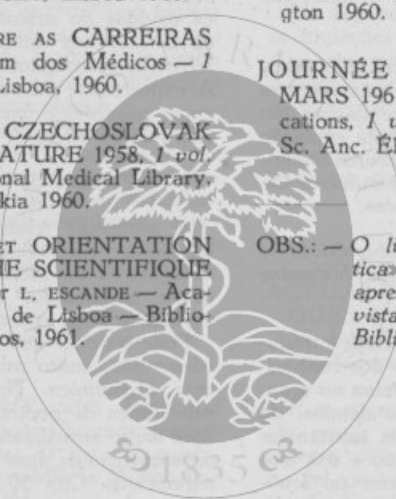
SAGGI DI PUREZZA DEI PRODOTTI
PURI PER ANALISI ED USO SCIEN-
TIFICO, 1 vol. enc., 483 pgs., Dir. Serv.
Chim. Carlo Erba. Milano.

THE TRANSURANIUM ELEMENTS,
por G. SEABORG, sep. do Smithsonian Re-
port para 1959, pgs. 247-262; ed. por
Smithsonian Institution, Washington
1960.

CURRENT ADVANCES AND CON-
CEPTS IN VIROLOGY, sep. do Smith-
sonian Report para 1959, pgs., 523-532;
ed. por Smithsonian Institution, Washin-
gton 1960.

JOURNÉE SCIENTIFIQUE DU 12
MARS 1961 — Conférence et Communi-
cations, 1 vol. br., 206 pgs., ed. por C.
Sc. Anc. ÉI. Inst. A. Gilkinet, Liège.

OBS.: — O livro «Tecnologia Farmacê-
utica» de Silvano Casadio que
apresentámos no n.º 2 desta Re-
vista não deu entrada na nossa
Biblioteca.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

SECÇÃO PROFISSIONAL

I — FARMÁCIA DE OFICINA

EDITORIAL (*)

Abordar o tema «O Farmacêutico e o Segredo Profissional» constitui para nós certa dificuldade, uma vez que a natureza do nosso trabalho nos mantém afastados de problemas, em que esse segredo, seja objecto de preocupações. Nem sempre o farmacêutico, que por vezes anda arredado da Farmácia, trabalhando em sectores afastados de qualquer contacto directo com o doente, tem presente a ideia de que como colaborador do médico é como ele obrigado a guardar um segredo, que os interessados têm todo o direito de saber salvaguardado. Justamente por pertencermos a este grupo, ao debruçarmo-nos sobre o assunto, ficámos em posição de quem trata pela primeira vez de matéria já conhecida de muitos e que, portanto, precisa de se acautelar se quiser dizer alguma coisa que valha a pena ser ouvida.

Foi grande a tentação de abrímos um Código Deontológico e copiar-mos letra por letra tudo o que lá viesse referido sobre o assunto, mas a vontade de fazermos alguma coisa que exigisse maior esforço, conseguiu reunir umas ideias que passamos a apresentar.

Para melhor nos integrarmos no tema que nos foi distribuído, achámos de interesse fazer algumas considerações sobre a profissão farmacêutica, sobretudo naquele aspecto em que ela mais aparece como colaboradora directa da profissão médica, tendo ambas o mesmo fim a atingir: servir o doente e contribuir para o bem-estar comum. E se encaminhámos para este aspecto as nossas reflexões é porque o segredo profissional farmacêutico caminha ao lado do segredo profissional médico, não podendo um pelo medicamento que entregou ou pela análise que fêz, dizer aquilo que o outro entendeu dever ficar ignorado, num desejo de melhor servir o doente.

De tal maneira médico e farmacêutico desempenham funções complementares, que se quisermos encontrar as origens da profissão farmacêutica verificamos que nos primeiros tempos todos os ramos da arte de curar corriam inseparáveis e confundidos. O mesmo individuo que visitava um

(*) «O Farmacêutico e o Segredo Profissional» — Texto de uma palestra proferida, em Junho de 1961, na Associação dos Farmacêuticos Católicos.

doente, se este sofria duma lesão ou afecção externa, ao mesmo tempo que diagnosticava o mal preparava o unguento ou a cataplasma e ele próprio os applicava. Só na Escola de Alexandria, ou seja uns 300 anos antes de Cristo, é que começou a ter lugar a separação entre a Farmácia e a Medicina, separação essa que parece ter-se efectuado ou pelo menos acentuado, na época que vai de Hipocrates a Galeno, ou seja no séc. III da nossa era. O que na verdade interessa é que a profissão farmacêutica é antiga na sua origem se bem que os seus contornos não tenham sido bem definidos até ao começo da Idade Média, o que mostra ser difícil encontrar uma data exacta que marque a separação entre a Farmácia e a Medicina. Esta separação deve considerar-se como fruto lento duma ideia que foi tomando forma no decorrer dos séculos. Depois destas considerações gerais, pareceu-nos oportuno definir o conceito de farmacêutico e ele aparece-nos como sendo alguém que exerce a arte de preparar e distribuir medicamentos, o que leva a crer que a Deontologia Farmacêutica se refere duma maneira especial àqueles que exercem a sua profissão em oficina aberta ao público. Não quer isto dizer que somos daqueles que pensam que «boticário sem botica nada significa», não esquecendo que o conceito apresentado é demasiado restrito, pois não ignoramos o vasto campo onde o farmacêutico pode exercer a sua acção, mas queremos muito simplesmente defender que é na Farmácia que os problemas deontológicos surgem em maior abundância e complexidade.

O papel que o farmacêutico desempenha na modernamente citada «equipa de saúde» é de tão grande alcance, que se exige uma verdadeira vocação a quem se dispõe a contribuir para um bem superior. Para não nos perdermos em divagações, achámos oportuno transcrever um artigo dum Código de Deontologia Farmacêutica, que marca bem o carácter dessa vocação a que nos referimos: «O que haja de dedicar-se à Farmácia, para exercer esta profissão com dignidade, acerto e proveito social e próprio, é mister que examine e conheça as suas próprias aptidões e veja se a arte farmacêutica se adapta às suas qualidades, ou veja se tem ou não a vocação de farmacêutico».

Se continuássemos a falar das qualidades do farmacêutico, muito teríamos que dizer de muito que se lhe exige no aspecto intelectual e moral mas quisemos apenas referir a vocação para não deixar passar a oportunidade de frisar que o farmacêutico não é um comerciante apenas ao serviço do lucro, mas alguém cujo maior interesse é lutar pelo bem-estar da humanidade.

É dentro desta função social do farmacêutico, que se situa a obrigação de guardar segredo, de tudo aquilo que diz respeito ao doente e cujo conhecimento lhe veio através da sua profissão. Numa sociedade que hoje perdeu verdadeiramente a noção de segredo, exige-se ao farmacêutico que mostre verdadeiro respeito por aquele segredo que terá de guardar nas circunstâncias que vamos mencionar:

«A lei natural impõe ao farmacêutico o dever de guardar segredo de tudo o que conhecer no exercício da sua profissão e possa causar ao doente ou à sua família, algum dano ou desagrado. Exige-o não só o interesse particular, mas também o bem comum, para que a desconfiança não impeça os doentes de recorrerem à Farmácia e exige-o ainda a defesa da reputação das pessoas, a tranquilidade da família, a decência e o evitar dos escândalos.

A este segredo estão obrigados os que, pela razão do seu ofício, concorrem a prestar cuidados aos doentes ou são seus confidentes necessários, como os farmacêuticos e seus auxiliares.

São sujeito passivo ou têm direito a que se guarde segredo a respeito das suas doenças, todos os doentes ou clientes, de qualquer idade ou condição, ainda que depois do seu falecimento. Também tem esse direito os familiares dos doentes, que sofrem de doenças hereditárias e cuja revelação possa causar prejuizo.

Constituem objecto de segredo, as doenças conhecidas no exercício da profissão, por manifestação do próprio doente, ou através dos medicamentos prescritos ou análises feitas e cuja divulgação causaria danos ao cliente ou sua família, na honra ou nas suas legítimas aspirações. Não são objecto do segredo farmacêutico, os diagnósticos que se possam fazer numa pessoa, em virtude de conhecimentos gerais, sem que a profissão tome parte no diagnóstico. Também o não são os factos estranhos à Farmácia que ocorrem nela.

Duma maneira especial fazem parte do segredo :

- a) A natureza de certas doenças chamadas secretas ou hereditárias.
- b) O prognóstico de algumas que, no conceito público, ainda que curadas ou atenuadas, possam impedir o doente de ocupar certos cargos.
- c) Os antecedentes, que possam tornar mais grave a afecção que atacou o paciente, por ex : o alcoolismo.
- d) Os procedimentos desonestos ou delitos cometidos (por ex. : um parto occulto, um aborto provocado) salvo o que disponha a lei a respeito da declaração dos delitos.

Não só está proibida a manifestação explícita do segredo, mas o deixar à descrição duma pessoa estranha à Farmácia o uso dos receituários e o fazer insinuações maliciosas, pelas quais se possa deduzir algo suspeito no paciente que pede o despacho de determinado medicamento. Considere o profissional, que além dum abuso de confiança, essa indiscrição pode carecer de fundamento, por o medicamento possuir finalidades diferentes.

O segredo farmacêutico, como o médico não é algo absoluto, que não tenha excepções, apontando os moralistas como causas que fazem desaparecer a obrigação de segredo as seguintes:

1 — O consentimento do doente, dado com conhecimento de causa e livremente e sem prejuizo de terceiras pessoas que tenham interesse no segredo.

2 — Nos casos em que a lei exige essa declaração, como succede quando se inspecionam legitimamente os livros de receituários ou se exige uma denúncia, porque a lei a prescreve.

3 — Quando o bem comum exija a descoberta dum delito, que o farmacêutico sabe que se vai cometer.

4 — Se a revelação é necessária para livrar o mesmo doente dum dano grave ou para ajudar a aplicar uma terapêutica apropriada, por ex. : o caso dum menor ou débil mental que necessite cuidados dos pais ou tutores.

5 — Também pode dispensar a obrigação de segredo um prejuizo notável que possa surgir ao farmacêutico por conservar o segredo.

Ainda que não se trate propriamente do segredo profissional, convirá que o farmacêutico esteja advertido da discreção com que deve falar com os doentes ou seus familiares acerca da sua opinião a respeito da indole ou

gravidade dum mal, que talvez o médico queira ocultar ao doente. Deve abster-se de discutir em público, assuntos relativos às doenças dos seus clientes e de formular algum diagnóstico acerca de doença para cuja tratamento foi chamado a colaborar.»

Pelo que lemos nos Códigos de Deontologia Farmacêutica, pareceu-nos ser esta a matéria que se considera objecto do segredo profissional. Assim não nos pareceu oportuno referir aquele segredo, a que é obrigado o farmacêutico de indústria, por uma questão de lealdade para com a empresa que serve e lhe remunera os serviços mediante contrato livremente aceite. Parece-nos que uma divulgação de técnicas de preparação, do uso de certos estabilizantes ou conservantes, que uma experiência feliz mostrou eficaz, interessaria ao progresso da Indústria Farmacêutica e por conseguinte ao bem comum e essa divulgação não se faz tendo apenas em conta um aumento de lucros e a defesa do capital.

Não queremos neste trabalho, combater esse segredo em cuja defesa entram estudos aturados e o sabor amargo de tantas experiências malogradas, queremos apenas perguntar se nos tempos que correm — em que substituíram parte da manipulação da Farmácia pelas «especialidades» industrializadas nos laboratórios — se deve considerar esta modalidade de segredo como princípio deontológico e, como tal, parte integrante do segredo profissional.

Assim entregamos a quem nos ouve a tarefa de concluir este trabalho, dizendo sobre este assunto, aquilo que o nosso afastamento da Indústria Farmacêutica não permitiu que fôssemos capazes de dizer.

J. V. C.
M. M. L. C.

II — FARMÁCIA INDUSTRIAL

Centro de Documentação Farmacêutica
EDITORIAL

da Ordem dos Farmacêuticos

Sente-se, pela leitura de alguma imprensa médica (O Médico, 20, 246 (1961) e J. Médico, 46, 43 (1961)) uma certa preocupação no que respeita à introdução de novos medicamentos no mercado nacional quer no que respeita a quantidade como a qualidade.

Parece-nos, porém, injustificada essa inquietação, uma vez que pelo Decreto n.º 41 488 de 18 de Dezembro de 1957 foi criada uma Comissão Técnica dos Novos Medicamentos que não só limita o número de similares, como ainda aprecia o valor terapêutico de um novo produto aprovando-o ou rejeitando-o.

Daqui se infere que a Indústria não pode, de modo algum, lançar o medicamento que melhor lhe aprouver, sucedendo até que a laboratórios orientados em determinado sentido não lhes tenham sido aprovados novos produtos, embora dentro das suas possibilidades de fabrico.

Exige, e muito bem, a referida Comissão para apreciação dos processos de licenciamento das novas especialidades farmacêuticas, variada documen-

tação científica pertinente à justificação do interesse terapêutico do novo medicamento, suas características farmacológicas, técnicas analíticas para os ensaios físico-químicos, biológicos e de toxicidade, bem como as condições de conservação.

Dentro destas normas, não há agora possibilidade, quere-nos parecer, de uma inundação de novas especialidades farmacêuticas, nem tampouco se corre o risco de um mesmo produto se apresentar sob numerosos e variados nomes de fantasia, segundo o preparador, bastando para isso mudar-lhe o doseamento ou mesmo, o excipiente.

De facto, embora normalmente, depois da publicação do decreto atrás referido, se admitam por vezes até 4 similares do mesmo medicamento, incluindo nacionais e estrangeiros, o que não nos parece exagerado — isso aconteceu anteriormente quando, apesar das exposições feitas ao Governo pelos organismos farmacêuticos, nada se havia legislado sobre a introdução de novos medicamentos especializados.

Assim, a Indústria Nacional, com a sua incipiente investigação científica viu-se forçada a procurar o apoio da indústria estrangeira onde a investigação está mais desenvolvida. Este recurso, porém, longe de satisfazer os técnicos e os próprios industriais, pelo menos enquanto não prepararmos as respectivas matérias primas, é insustentável, muito especialmente nos tempos conturbados de hoje, em que jamais se adivinha o dia de amanhã.

Há, pois, uma necessidade imperiosa dos laboratórios se rodearem de equipas adequadas de técnicos para o desenvolvimento da sua própria investigação, mantendo um estreito contacto com a profissão médica e a Universidade por meio dos seus investigadores, tal como acontece na Inglaterra.

Não queremos com isto significar que não haja no nosso País investigação no campo farmacêutico como já o deixou transparecer a imprensa leiga, até porque a sabemos em pleno desenvolvimento e muito nos honrando em alguns sectores. Contudo, não é por demais estimular aqueles que já a fazem com êxito absoluto e encorajar os que se preparam para dar um novo rumo à indústria farmacêutica nacional no sentido de uma melhoria da defesa da saúde pública acompanhando o que de melhor se faça, além fronteiras, pois como se sabe os novos medicamentos são sempre necessários e um índice de que se não descurou a evolução da ciência.

da Ordem dos Farmacêuticos J. L. O. P.

III—FARMÁCIA HOSPITALAR

EDITORIAL

Uma das consequências das reuniões dos Farmacêuticos Hospitalares foi a entrega duma exposição a S. Ex.^ª o Senhor Ministro da Saúde e Assistência, em que se chamava a atenção para a necessidade de normalização em escala nacional, das aquisições de drogas e medicamentos, da terapêutica medicamentosa e do recrutamento, categorias e vencimentos dos farmacêuticos dos hospitais.

Foi-lhes, por isso, sugerida a elaboração dumas «Bases para o regulamento dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares» que foram posteriormente entregues e apreciadas pela Comissão Inter-Hospitalar de Lisboa de quem se recebeu o encargo da redacção do «Estatuto da Farmácia Hospitalar».

Conscientes da responsabilidade do trabalho que foram chamados a realizar, os mesmos farmacêuticos dispuseram-se a estudar conscienciosamente o assunto e a reunir-se periodicamente no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, que cedeu as suas salas para a efectivação das necessárias reuniões. Ao mesmo tempo, estabeleceu-se contacto com os outros farmacêuticos dos hospitais espalhados pelo País, para que todos pudessem colaborar, na defesa dos seus próprios interesses e para que se pudesse dispor do maior número de elementos de apreciação. Nomeou-se depois uma comissão constituída por elementos qualificados dos hospitais centrais e outros organismos de categoria equivalente, a quem coube o trabalho da redacção do Estatuto.

No passado dia 29 de Junho foi entregue pela comissão redactora, a S. Ex.^a o Senhor Ministro da Saúde e Assistência, o referido Estatuto.

Nas suas linhas gerais o Estatuto é constituído pelos seguintes capítulos: da Farmácia Hospitalar e dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, do funcionamento dos Serviços Farmacêuticos, do pessoal, disposições especiais e transitórias. Dispõe de 21 artigos em que se fixou a doutrina sobre os pontos do «sumário» sugerido pela Comissão Inter-Hospitalar. Este Estatuto que representa a opinião da grande parte dos farmacêuticos hospitalares portugueses e que foi aprovado pela Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, exige o cumprimento de deveres, defende direitos e estabelece normas em plano nacional, sobre um dos departamentos mais importantes dos organismos de assistência.

Creemos também que a sua promulgação, ajudará a recrutar jovens farmacêuticos para a carreira hospitalar de que andam tão arredados, embora ela constitua um dos sectores profissionais de maior projecção em todo o mundo.

M. M. L. C.

Centro de Documentação Farmacêutica

NOTICIÁRIO da Ordem dos Farmacêuticos

No passado dia 11 de Maio faleceu a Dr.^a Germana Rocha Macedo, chefe de serviço, nos Serviços Farmacêuticos dos H. C. L. e que era esposa do nosso colega Rocha Macedo, também chefe nos mesmos Serviços.

Nos Serviços Farmacêuticos dos H. C. L., encontram-se abertas três vagas de assistentes e duas de internos, que ainda não foram preenchidas por terem ficado desertos os respectivos concursos.

IV — PERGUNTAS E RESPOSTAS

237) Pergunta — Para preparar foi-me apresentada a seguinte fórmula:

Ácido salicílico	6	g
Rivanol e Viofórmio	ãã	0,70 g
Óleo de ricino e Lanolina an. ^a	ãã	10 g
Carbowax 1500 q. b. p.	60	g

Preparei-a como entendi, mas passado pouco tempo de preparada os seus componentes separaram-se. Preparei-a novamente e verifiquei que essa separação dava-se apenas depois de juntar o ácido salicílico.

Agradecia a fineza de me informar qual o processo de a preparar sem esse inconveniente. — A. R. G.

Resposta — Com efeito, a pomada tal como está formulada, conduz à imediata separação do Carbowax. Tentámos estudá-la no sentido de conseguir uma boa técnica de preparação e na busca que fizemos encontramos referido, num livro italiano de Tecnologia (Casadio), que o ácido salicílico é incompatível com o Carbowax. Tentámos, no entanto, investigar se essa opinião vinha confirmada por mais autores e encontramos no J. Am. Pharm. Assoc. (n.º 10, 1949, pág. 30), referidas várias pomadas com ácido salicílico e carbowax, mas em que a acidez vinha neutralizada com a trietanolamina ou a estabilidade assegurada à custa do estearato de zinco. Pensámos preparar a fórmula que nos enviou usando 10% de estearato de zinco, mas não o pudemos fazer por não dispor do produto no momento.

Como resultado final das nossas buscas, vimos referida na Schw. Apoth. Zeit. 96,346 de 1959 uma base para pomadas, constituída por carbowax 1500 e 5% de álcool cetílico. Preparámos a pomada em questão, com este excipiente mas os resultados obtidos não foram satisfatórios.

Em face destas conclusões, resolvemos preparar a pomada substituindo o Carbowax pela vaselina, o que deu bom trabalho no aspecto técnico. Como a pomada já tem poder de penetração, que lhe é concedido pela lanolina, não nos parece condenável o uso da vaselina como excipiente. Porém, parece-nos que para a boa solução do problema, convém falar ao médico que a receitou, pois só ele sabe qual o efeito que pretende. — M. M. L. C.

238) Pergunta — Uma pessoa de família trouxe do Brasil um medicamento especializado (Paraqueimol, bisnaça com 100 gramas de pomada). A consistência do produto era realmente a de pomada, e mesmo de pomada dura, talvez devido à diferença de climas. Na fórmula indicava-se o seguinte:

por 100 gramas de pomada —

Sulfanilamida	5 g
Trietanolamina	2 g
Cera branca	5 g
Parafina líquida	64 g
Água destilada	24 g

Pediram-me para fazer aqui na Farmácia uma fórmula idêntica, visto ter-se acabado o produto que tinham trazido. Pareceu-me que seria difícil dar consistência pastosa, de pomada, a esta fórmula com 88 gramas de líquidos sem contar com os dois de trietanolamina. Mas quis experimentar, embora substituindo a trietanolamina por laurato de morfílinio, visto se me ter esgotado a trietanolamina.

Fundi a cera com os líquidos e incorporei a sulfanilamida com a intenção de posteriormente espatular para homogeneizar. Tal como esperava, obtive um produto de consistência quase líquida — um leite — e no qual se separava de resto uma boa parte da parafina líquida.

Nestas condições, gostaria que me informassem do seguinte:

Com os produtos officinais brasileiros será possível que esta fórmula tenha uma consistência de pomada dura? A substituição da trietanolamina por laurato de morfílineo reduz a capacidade de absorção de líquidos notavelmente ou aumenta o perigo de sensibilizações e irritações? A acção fundamental da pomada não é a da sulfanilamida, mas queimaduras do Sol e outras? Não é possível obter a mesma acção com outra base, vulgar, emulsificada, em que se diminua a quantidade de parafina líquida — por exemplo uma base que substituisse alguns gramas desta por álcool cetílico?

Devo acrescentar que a referida pomada, do Laboratório Labofarma brasileiro, está devidamente legalizada parecendo portanto que a fórmula indicada na embalagem deverá estar estudada e corresponder ao conteúdo... cá e no Brasil apesar das diferenças de temperatura. Tanto mais que não creio que a fórmula tenha sido modificada para exportação, pois foi comprada no Brasil muito antes de a pessoa ter resolvido deslocar-se a Portugal. — F. B.

Resposta — É possível preparar esta fórmula (que não está completa por lapso, ou propositadamente), com as quantidades indicadas, desde que se lhe adicione um ácido gordo, que formará com a trietanolamina um sabão, o qual vai actuar como agente emulsivo (Lebeau et Janot — «*Traité de Pharmacie Chimique*», vol. III, pág. 1266 — 4.^a edição).

Assim, usando ácido esteárico em quantidade vizinha do teórico para a neutralização, a fórmula será:

I	Sulfanilamida	5 g
II	{ Ácido esteárico	4 g
	{ Cera branca	5 g
	{ Parafina líquida	64 g
III	{ Trietanolamina	2 g
	{ Água destilada	24 g

Modus faciendi:

- Fundir e misturar II numa cápsula a B. M.
- Aquecer III à mesma temperatura de a) ou mesmo ligeiramente superior.
- Juntar b) a a), a pouco e pouco, agitando sempre até arrefecimento completo.
- Incorporar I numa pedra, e com espátulas, homogeneizando a pomada.

A sulfanilamida deve ser utilizada em pó fino.

Os produtos officinais brasileiros têm iguais características de produtos idênticos de outras Farmacopeias, e nada têm a ver com a consistência da pomada.

Como se vê, não há necessidade de substituir a trietanolamina por nenhuma outra substância, tanto mais que o laurato de morfolinio não vem descrito em Farmacopeias, e cujas características não há possibilidade segura de conferir.

A acção da pomada é a da sulfanilamida, e nenhum dos componentes tem acção protectora contra as radiações solares.

Com a mesma acção, pode obter-se uma infinidade de pomadas, com as bases mais variadas, incluindo os excipientes clássicos com álcool cetílico, do tipo da pomada hidrófila da Farmacopeia Americana.

O mesmo excipiente pode ser utilizado, no todo ou em parte, mais ou menos gorduroso, como protector solar sem a sulfanilamida, mas adicionado de uma substância protectora do sol como a benzocaina, o salol ou o Oxinex da Merck. M. A. C.

239) Pergunta — Vi uma receita que prescrevia Pasta de Alcatrão. Nos diversos formulários que tenho não encontro tal fórmula. Poderão indicar-me uma fórmula de Pasta de Alcatrão? — F. D. C.

Resposta — Vimos dar-lhe conta da busca que fizemos no sentido de encontrar uma fórmula que fosse conhecida pelo nome de «Pasta de Alcatrão». Segundo o critério aprovado pela Comissão da *Farmacopeia Portuguesa*, pasta é uma pomada espessa, com grande quantidade de pós insolúveis. Apoiados neste critério, podemos chamar pasta a algumas pomadas que encontramos, se bem que com esse nome apenas vimos referida uma no B. P. C. de 1954 na pág. 1100:

Alcatrão mineral	34,3 g
Pasta de óxido de zinco composta q. b. p.	1000 (*)

(*) — Pasta de óxido de zinco composta de BPC:

Óxido de zinco	320 g
Ácido oleico	5 ml
Oleo de amendoim	320 g
Lanolina	80 g
Solução de hidróxido de cálcio	1000 g

— Misturar o ácido oleico e o óleo de amendoim e incorporar o óxido de zinco até pasta mole, juntar a lanolina e o hidróxido de cálcio.

A mesma edição do B. P. C. inscreve também uma pasta de óxido de zinco e alcatrão:

Alcatrão mineral	62,5 g
Óxido de Zinco	62,5 g
Amido	375 g
Vaselina Amarela	500 g

Martindale faz apenas referência à pomada de alcatrão de B. P. C. já citada, assim como o Formulário Nacional Britânico.

Remington inscreve a seguinte pomada de alcatrão:

Alcatrão mineral	10 g
Polisorbato 80 (Tween 80)	5 g
Pasta de óxido de zinco	985 g

— Misturar o alcatrão com o Tween e incorporar na pasta.

Inscribe também a pomada de alcatrão da Farmacopeia Americana XV:

Alcatrão mineral	30 g
Tween 80	5 g

No *Dispensatório* encontramos a seguinte pomada de alcatrão da F. Am. (não refere a edição):

— Incorporar 250 g de Amido e 250 g de óxido de zinco com 450 g de vaselina até obter pasta mole e misturar com 50 g de alcatrão mineral.

No *Formulário da Misericórdia* vêm inscritas duas pomadas de alcatrão, a que, com propriedade só à segunda se pode aplicar a denominação de pasta:

Alcatrão mineral	0,3 g
Lanolina	15 g
Vaselina q. b. p.	30 g
Alcatrão mineral	3 g
Óxido de zinco	6 g
Lanolina	9 g
Vaselina q. b. p.	30 g

No *Formulário dos H. C. L.* vem inscrita, com o n.º 22, a seguinte fórmula, vulgarmente conhecida com o nome de pasta de alcatrão:

Alcatrão de hulha lavado	2 g
Óxido de zinco	2 g
Amido	15 g
Vaselina	15 g

— Misture bem o alcatrão com o óxido de zinco e deixe em repouso durante 24 horas. Proceda análogamente com o amido e vaselina e ajunte as duas partes.

No Hospital de Santa Maria, a mesma fórmula sofreu a seguinte modificação que conduziu a bons resultados técnicos e clínicos:

I { Alcatrão mineral (coltar)	60 g
{ Tween 80	100 g

Pasta de óxido de zinco

965 g (*)

(*) — Pasta de óxido de zinco da F. Am. XV: —

Óxido de Zinco

250 g

Amido

250 g

Vaselina

500 g

Misture

II	{	Oxido de zinco	60 g
	{	Amido	450 g
III		Vaselina	330 g

— Misturar I espatulando na pedra; peneirar II e misturar com III (prêviamente fundida); incorporar I, a pouco e pouco, nos componentes restantes. Pode utilizar-se também o Tween 60.

Pelo que fica exposto, achamos, que o colega deve por-se em contacto com o médico para concretamente saber o que ele quer. É muito provável que ele se refira à fórmula dos H. C. L., mas só depois de confirmada a percentagem de alcatrão pretendida, pode, apoiado nestes dados, estabelecer a fórmula da pasta a preparar. — M. M. L. C.

V — DISPOSIÇÕES OFICIAIS

INGRESSO NOS QUADROS PERMANENTES DE OFICIAIS MILICIANOS FARMACÊUTICOS

Decreto-Lei n.º 43 836

Considerando a grande necessidade de acelerar a formação dos quadros permanentes do Exército, sem contudo lhes diminuir a capacidade profissional;

Considerando que, ao ingressarem no quadro do serviço geral do Exército, os sargentos para tal habilitados têm já um número de anos de serviço que permite, sempre que tal seja julgado necessário, dispensá-los de qualquer estágio de natureza técnica;

Tornando-se necessário adaptar as necessidades particulares do momento o limite de idade exigido para a admissão ao quadro permanente de oficiais médicos, farmacêuticos e veterinários;

Considerando que ao Exército interessam especialistas cuja formação é demorada e raramente é possível dentro do limite de idade até agora fixado;

Usando da faculdade conferida pela 1.ª parte do n.º 2 do artigo 109.º da Constituição, o Governo decreta e eu promulgo, para valer como lei, o seguinte:

Artigo 1.º Ao artigo 66.º do Decreto-Lei n.º 36 304, de 24 de Maio de 1947 (Estatuto do Oficial do Exército), com a redacção alterada pelo Decreto-Lei n.º 42 384, de 8 de Fevereiro de 1960, é acrescentado o seguinte:

§ 1.º Quando as circunstâncias o impuserem, poderá o Ministro do Exército determinar que seja reduzido ou anulado o tempo de serviço efectivo referido no corpo deste artigo.

Art. 2.º O § único do artigo 66.º do Decreto-Lei n.º 36 304, acima referido, passa a § 2.º do mesmo artigo.

Art. 3.º O artigo 67.º do Decreto-Lei n.º 36 304 passa a ter a seguinte redacção:

Art. 67.º Serão promovidos a alferes para as vagas que forem ocorrendo nos quadros permanentes de médicos, farmacêuticos e veterinários militares os oficiais ou aspirantes a oficial miliciano dessas especialidades com menos de 36 anos de idade, pela ordem de classificação obtida nos respectivos concursos e durante a validade destes.

Publique-se e cumpra-se como nele se contém.

Paços do Governo da República, 1 de Agosto de 1961. — AMÉRICO DEUS RODRIGUES THOMAZ — António de Oliveira Salazar — José Gonçalo da Cunha Sottomayor Correia de Oliveira — Alfredo Rodrigues dos Santos Júnior — João de Matos Antunes Varela — António Manuel Pinto Barbosa — Mário José Pereira da Silva — Fernando Quintanilha Mendonça Dias — Alberto Marciano Gorjão Franco Nogueira — Eduardo de Antunes e

Oliveira — Adriano José Alves Moreira — Manuel Lopes de Almeida — José do Nascimento Ferreira Dias Júnior — Carlos Gomes da Silva Ribeiro — José João Gonçalves de Proença — Henrique de Miranda Vasconcelos Martins de Carvalho.
(«Diário do Governo, I Série, de 1-8-1961).

MEDICAMENTOS SUBMETIDOS AO REGIME DO DECRETO-LEI N.º 12 210

Decreto n.º 43 838

Ouvido o Conselho Superior de Higiene e Assistência Social, reconhece-se a conveniência de submeter ao regime legal de importação e comércio de estupefacientes os produtos conhecidos sob as denominações comuns de normetadona e fenazocina, susceptíveis de provocar a toxicomania.

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 único. A partir da publicação deste decreto, fica sujeito ao disposto no Decreto n.º 12 210, de 24 de Agosto de 1926, a importação, exportação e comércio dos seguintes produtos:

- Normetadona (difenil-4,4-dimetilamino-6 hexanona-3 ou difenil-1,1 dimetilaminoetil-1 butanona-2), com a fórmula química $C_{20}H_{23}NO$, seus sais e preparados, um deles conhecido no mercado com o nome de *Ticarda*.
- Fenazocina (hexa-hidro-1,2,3,4,5,6-hidroxi-8 dimetil-6,11 fenetil-3 metano-2,6 benzazocina-3 ou hidroxi-2 dimetil-5,9 fenetil-2 benzo-6,7 morfano), com a fórmula química $C_{22}H_{27}NO$, seus sais e preparados, um deles conhecido no comércio com o nome de *Narphen*.

Publique-se e cumpra-se como nele se contém.

Paços do Governo da República, 2 de Agosto de 1961 — AMÉRICO DEUS RODRIGUES THOMAZ — António de Oliveira Salazar — Henrique de Miranda Vasconcelos Martins de Carvalho.

(«Diário do Governo», I Série, de 2-8-1961)

PREÇÁRIO DAS ANÁLISES CLÍNICAS A VIGORAR NOS ORGANISMOS DEPENDENTES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE E ASSISTÊNCIA (*)

Sangue

Análise citológica habitual (hemoglobina, contagem de glóbulos rubros, glóbulos brancos e fórmula leucocitária).	120\$00	Hemoglobina e glóbulos rubros	50\$00
		Glóbulos brancos e fórmula leucocitária	70\$00

(*) — O Ministério de Saúde e Assistência mandou proceder à elaboração de uma tabela de honorários de análises clínicas para vigorar nos organismos da sua dependência.

Para isso nomeou uma Comissão composta de 3 Químicos-Farmacêuticos e Analistas e 3 Médicos Analistas a fim de elaborarem o dito preçário. Concluída a tabela e presente ao Ministro, S. Ex.º enviou-a a determinados organismos tais como o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, Ordem dos Médicos, Hospitais etc. para darem o seu parecer.

Com ligeiras modificações a tabela mereceu a aprovação geral e Sua Ex.º o Ministro de Saúde e Assistência mandou-a aprovar em regime experimental.

Dado que a presente tabela já anteriormente correspondia sensivelmente aos preços estabelecidos pela Ordem dos Médicos para ser seguida pelos médicos analistas do país, a Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos recomenda o presente preçário e pede a todos os colegas analistas o cumprimento exacto do que nele se estabelece. — N. da R.

Hemoglobina, glóbulos rubros, volume global %, hemoglobina globular média, diâmetro globular médio, concentração da hemoglobina globular, espessura globular e índice de esfericidade ...	250\$00	— As duas fosfatases	200\$00
Volume globular médio dos eritrócitos	100\$00	Fósforo inorgânico (dosagem)	100\$00
Hemoglobina globular média	50\$00	Glicose (dosagem)	70\$00
Valor hematócrito	50\$00	— Curva de glicémia experimental	250\$00
Células falciformes (pesquisa)	100\$00	Glucidograma (curva electroforética)	300\$00
Curva de PRICE-JONES	200\$00	Hemoglobinograma (separação electroforética)	150\$00
Exame parasitológico (esfregaço e gota espessa)	100\$00	Indican (dosagem)	70\$00
Granulações basófilas (pesquisa nos eritrócitos)	30\$00	Lipase (dosagem)	150\$00
Hemoculturas	240\$00	Lipidograma (curva electroforética)	300\$00
Hemocultura de KAYSER	100\$00	Lípidos totais (dosagem)	120\$00
Plaquetas (numeração)	50\$00	Potássio (dosagem)	200\$00
Resistência globular	100\$00	Proteína C reactiva	150\$00
Reticulocitos (numeração)	60\$00	Proteínas totais (dosagem)	120\$00
Retração do coágulo (simples verificação)	40\$00	— Incluindo relação serina-globulina	150\$00
Tempo de hemorragia e de coagulação	50\$00	Proteinograma (curva electroforética)	300\$00
Tempo de protrombina (QUICK)	100\$00	Prova de bromosulftaleína (sem ampola)	150\$00
Velocidade de sedimentação (WESTERGREEN ou equivalentes)	50\$00	Prova de EXTON-ROSE	150\$00
Ácido ascórbico (vitamina C)		Prova R. A. (latex-globulina)	150\$00
— dosagem	10000	Prova de sobrecarga com vitamina K (sem ampola)	200\$00
Ácido úrico (dosagem)	100\$00	Reacção de cefalina-colesterol de HANGER	70\$00
Amilase (dosagem)	15000	Reacção de KAHN ou equivalente	50\$00
Anti-estreptolisinas (Titulação)	200\$00	Titulação de reaginas sifiliticas	150\$00
Bilirrubina e reacção de VAN DEN BERGH	100\$00	Reacção de KUNKEL	70\$00
— Índice icterico	50\$00	Reacção de PAUL-BUNNEL	100\$00
Cálcio (dosagem)	100\$00	Idem, com adsorção	200\$00
Cloretos (no plasma, soro ou sangue total)	100\$00	Reacção de sulfato de cádmio (WUHERMANN)	70\$00
Colesterol (dosagem)	120\$00	Reacção de TANATA-ARA	60\$00
Colesterol e seus ésteres	180\$00	Reacção de turvação do timol de MAC-LAGAN	70\$00
Creatina e creatinina (dosagem)	150\$00	Reacção de WALLER-ROSE	250\$00
De-hidrogenase láctica (dosagem)	250\$00	Reacção de WASSERMANN	60\$00
Ferro plasmático ou sérico (dosagem)	200\$00	— Idem, e reacção de KAHN	100\$00
Fibrinogénio (dosagem)	120\$00	Reacção de WEIL-FELIX	100\$00
Fosfatase alcalina ou ácida (dosagem)	150\$00	Reacção de WEINBERG	120\$00
		Reacção de WELTMANN	100\$00
		Reacção de WIDAL (três bacterias)	100\$00
		Reacção de WRIGHT (Brucelas)	100\$00
		Reacção xantoproteica	40\$00
		Reserva alcalina	120\$00
		Sódio (dosagem)	200\$00
		Transaminases	250\$00
		Ureia	70\$00

Líquido céfaloraquidiano

Análise habitual (caracteres físicos, contagem de células, exame citobacterioscópico, reacção de PANDY ou equivalente, proteínas, cloretos e glicose)	200\$00	Exame cito-bacterioscópico ...	80\$00
Caracteres físicos e contagem de células	30\$00	Glicose (dosagem)	50\$00
Cloretos (dosagem)	50\$00	Proteínas (dosagem)	50\$00
		Reacção de mastica ou de benjoim-coloidal	150\$00
		Reacção de PANDY ou equivalente	20\$00
		Reacção de WASSERMANN ...	80\$00

Líquido ascítico. Pleurítico. Quístico, etc.

Caracteres físicos, doseamento de albumina e reacção de RIVALTA	50\$00	Exame cito-bacterioscópico ...	80\$00
		Análise habitual (conjunto das anteriores)	110\$00

Expectoração

Bacilos de KOCH :		Eosinófilos (pesquisa)	40\$00
— Exame bacterioscópico directo (ZIEHL)	40\$00	Espirais de CURSCHMANN ...	30\$00
— Exame após homogeneização	60\$00	Exame bacterioscópico (GRAM)	40\$00
— Exame com cultura	160\$00	Exame cito-bacterioscópico (coloração de LEISHMANN, GRAM e ZIEHL)	80\$00
— Inoculação no coelho	200\$00	Exame cito-bacteriológico ...	150\$00
— Exame bacteriológico e sensibilidade aos antibióticos anti-tuberculosos	350\$00	Fibras elásticas (pesquisa) ...	30\$00
		Sensibilidade aos antibióticos	200\$00
			300\$00

Conteúdo gástrico

Acidez livre e total (cada amostra)	60\$00	Ácido clorídrico livre pela resina do quinino	100\$00
— Prova de EWALD-BOAS ...	150\$00	Bacilos ácido-resistentes :	
— Prova fraccionada (KALK, histamina, etc.)	250\$00	— Pesquisa sem colheita	60\$00
		— Pesquisa com colheita ...	100\$00

Bile

Tubagem duodenal para colheita de bile B	100\$00	Cálculos biliares (exame químico)	120\$00
— Idem com exame microscópico do sedimento	200\$00		

Conteúdo duodenal

Amilase (dosagem)	150\$00	Lipase (dosagem)	150\$00
Colesterol	120\$00	Pigmentos biliares (pesquisa)	30\$00
Exame cito-bacterioscópico ...	80\$00	Tripsina (dosagem)	150\$00
Exame cito-bacteriológico ...	150\$00	Urobilina (dosagem)	30\$00

Fezes

Amoníaco e ácidos orgânicos totais	80\$00	Exame geral de fezes após regime de prova (caracteres gerais, pH, exame microscópico, pesquisa de parasitas e seus ovos, doseamento do amoníaco e ácidos orgânicos totais, reacção de TRIBOULET)	250\$00
Bacilos de KOCH :			
— Pesquisa	100\$00		
— Idem, com cultura	180\$00		
— Inoculação	200\$00		
Bacilos colipatogénicos	200\$00		
Bacilos tíficos e disenterícos (cultura)	200\$00		

Exame microscópico (grau de digestão e flora iodófila) ...	80\$00	Pesquisa de escolex	100\$00
Gorduras (dosagem)	100\$00	Ph (determinação)	30\$00
Parasitas (classificação)	50\$00	Prova de fermentação	50\$00
— Quistos de protozoários (pesquisa)	80\$00	Reacção (determinação)	30\$00
— Formas vegetativas de amibas	80\$00	Reacção de TRIBOULET para os pigmentos biliares	30\$00
— Helminthas e seus ovos (método de enriquecimento) ...	80\$00	Sangue oculto (pesquisa) ...	30\$00
		Tripsina (pesquisa)	100\$00

Urina

Análise sumária: tipo II (caracteres gerais, elementos anormais, sedimento)	35\$00	Creatinina (dosagem)	20\$00
— Idem, e doseamento de cloretos e ureia	50\$00	Exame cito-bacterioscópico (GRAM)	40\$00
— Doseamento de elementos anormais: albumina ou glicose	15\$00	Exame cito-bacteriológico (exame a fresco, GRAM, LEISHMANN, ZIEHL)	80\$00
Ácido ascórbico (dosagem) ...	30\$00	Fosfatos (dosagem)	20\$00
Ácido fenil-pirúvico (dosagem) ...	40\$00	Ph (determinação)	30\$00
Ácido úrico (dosagem)	20\$00	Prova do ácido hipúrico de QUICK (endovenosa)	100\$00
Albumina de BENGE-JONES (pesquisa)	40\$00	Prova de concentração e diluição de VOLHARD	60\$00
Amilase (dosagem)	100\$00	Prova de concentração de ureia MAC-LEAN	100\$00
Bacilos de KOCH:		Prova da depuração ureica de VAN-SLYKE	120\$00
— Exame cito-bacterioscópico (ZIEHL)	50\$00	Prova da fenolsulfonafaleina	120\$00
— Culturas	160\$00	Prova da galactosúria, frac. cionada (BAUWER)	100\$00
— Inoculação em cobaia	200\$00	Prova de MOSENTHAL	100\$00
Cálcio (dosagem SULKOWITZ) ...	30\$00	Prova do vermelho de Congo	150\$00
Cálculos (exame químico)	120\$00	Ureia (dosagem)	10\$00
Cloretos (dosagem)	10\$00		

Esperma

Exame geral (caracteres físicos, contagem e determinação da percentagem dos espermatozoides anormais) ...	120\$00	Exame cito-bacterioscópico ...	80\$00
		Gonococo (cultura)	150\$00
		Vitalidade dos espermatozoides	150\$00

Exames bacteriológicos e parasitológicos

Autovacinas	200\$00	400\$00	Exame cito-bacterioscópico, parasitológico e micológico de exsudatos (uretral, vaginal):	
Bacilos de KOCH:			— um esfregaço	50\$00
— Culturas	160\$00		— três esfregaços	120\$00
— Exame bacteriológico e determinação da sensibilidade aos antibióticos anti-tuberculosos	350\$00		Exame micológico de cabelos e escamas	60\$00
Bacilo de HANSEN (pesquisa) ...	50\$00		Reacção de CASONI	100\$00
Exame cito-bacteriológico ...	150\$00		Reacção de FREI	100\$00
Exame cito-bacterioscópico (exame a fresco, LEISHMANN, GRAM, ZIEHL)	80\$00		Reacção de ITO	100\$00
			Sensibilidade aos antibióticos	200\$00
			300\$00	
			Treponema (pesquisa em fundo escuro)	200\$00

Determinações endócrinas

3-alfa-esteróides não oxigenados em 11 (dosagem)	200\$00	Gonadotropinas coriônicas (prolans)	300\$00
17-cetoesteróides neutros totais	200\$00	Gonadotropinas hipofisárias (dosagem)	200\$00
— Por cromatografia	450\$00	17-hidroxi-corticóides (dosagem)	250\$00
Esfregaços vaginais (PAPPANICOLAU) :		Metabolismo basal	150\$00
— u mexame	80\$00	Pregnandiol (dosagem)	200\$00
— série de três	200\$00	Pregnandiol e fenolesteróides (dosagem)	350\$00
Estrógenos (doseamento biológico da foliculinæ)	400\$00	Prova de THORN com A. C. T. H. (sem ampola)	150\$00
Fenolesteróides (doseamento químico da foliculina)	200\$00	Reacção de FRIEDMANN	200\$00
Gonadotropinas coriônicas (titulação)	300\$00	Reacção de GALLI-MAININI	120\$00

Punções de órgãos

Adenograma (incluindo a colheita)	400\$00	Exame parasitológico da medula ou do baço	100\$00
Células L. E. (pesquisa)	400\$00	Mielograma (incluindo a colheita)	300\$00
Esplenograma (incluindo a colheita)	500\$00		
		Inoculações	
Inoculações em cobaias	200\$00	Inoculação no ratinho	70\$00

NOTA : A designação de *cito-bacteriológico* pressupõe sementeira nos meios habituais.

VI — NOTICIÁRIO GERAL**IV REUNIÃO DOS FARMACÊUTICOS PORTUGUESES**

Com a participação de cerca de 250 farmacêuticos, realizou-se em Lisboa a IV Reunião Anual dos Farmacêuticos em cujo programa se integram três conferências que foram proferidas na sede do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos — Sociedade Farmacêutica Lusitana.

Os trabalhos iniciaram-se às 15 horas do dia 1 de Julho último, com uma conferência do Sr. Dr. Marques Mano de Mesquita, presidente da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos. Presidiu o Sr. Prof. Ramos Bandeira da Escola de Farmácia de Coimbra.

Depois do Sr. Dr. Manuel Mourato Vermelho, presidente do Sindicato, ter pronunciado algumas palavras alusivas à finalidade das Reuniões Anuais dos Farmacêuticos e de ter feito a apresentação do conferente, o Sr. Dr. Marques Mano de Mesquita proferiu a sua conferência, versando o tema: «A Farmácia na Economia Portuguesa».

Começou, o conferente, por considerar os aspectos genéricos das economias, classificadas em economias evoluídas e economias sub-evoluídas. Enquanto as primeiras são as dos países grandemente industrializados e onde o nível de vida é bastante elevado, as segundas abrangem países sub-desenvolvidos, nomeadamente os da faixa mediterrânica, África e Ásia com dois terços da população mundial.

Referiu, depois, a acção dos Estados e sua finalidade ao intervir nas economias, salientando e pondo em paralelo as economias socialista e capitalista, do mundo de hoje.

Mais adiante analisou a situação da Europa, em face da integração económica, mercado comum e EFTA., fazendo diversas considerações em torno da economia do nosso tempo.

Entrando no tema específico da Farmácia disse que a produção e importação de medicamentos orça por meio milhão de contos. Abordou em seguida o problema da pequena farmácia, da província e advogou o princípio de se lhe facultar condições económicas que tornem possível ao farmacêutico dar-lhe assistência e proporcionar a este o cabal desempenho da sua missão. Disse que este problema tem merecido a atenção das entidades competentes pois terá que desaparecer a mancha de existir no País 4 milhões de pessoas sem assistência médica e medicamentosa.

Concluiu por afirmar que o organismo que dirige, orienta a sua acção colaborante no sentido exposto.



Aspecto da assistência a uma das sessões, na sede do Sindicato

A segunda sessão, que teve lugar às 17.30, foi presidida pelo Sr. Prof. Correia da Silva, da Faculdade de Farmácia do Porto, tendo o Presidente do Sindicato feito a apresentação do conferente, Sr. Dr. António da Silva Leal, Vogal da Junta de Acção Social do Ministério das Corporações, que seguidamente versou o tema: «A Farmácia e a segurança social».

Começou por afirmar que a segurança social é uma das novidades com que o homem passou a contar na segunda metade do Século XX e salientou que ela é fundamentalmente um ideal a atingir e não uma máquina que possa ser instalada e posta a funcionar de um momento para o outro.

Seguidamente chamou a atenção para o carácter sistemático da segurança social e para as consequências que a sua adopção pode vir a ter nas estruturas e nos quadros da vida comum.

Pôs em relevo a importância que a perspectiva da Farmácia tem na segurança social e ocupou-se da colaboração que necessariamente deve existir entre os sistemas da segurança social e as actividades farmacêuticas. (*)

À noite, realizou-se a terceira e última conferência, que foi proferida pelo Sr. Prof. Vale Serrano, da Faculdade de Farmácia do Porto versando o tema: «A Universidade e a Profissão». Presidiu o Sr. Prof. Laroze Rocha, director da Faculdade de

(*) Num próximo número desta Revista publicaremos o texto integral desta conferência.

Farmácia do Porto e Presidente da Assembleia Geral do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos. A apresentação do conferente foi igualmente feita pelo Sr. Dr. Mourato Vermelho, presidente do Sindicato.

O Sr. Prof. Vale Serrão, depois de dar uma visão retrospectiva do exercício da profissão há vinte e cinco anos, historiou rapidamente os progressos da Terapêutica, da química analítica e da técnica farmacêutica desde então até aos nossos dias.

Mostrou que o plano de estudos presentemente em vigor, que data de 1932 não pode corresponder às necessidades actuais, não permitindo dar aos diplomados uma preparação eficiente, pelo que se impõe, com urgência, uma reforma com unificação e actualização do Curso.

Analizou depois o problema da indústria farmacêutica, afirmando que só uma íntima colaboração com as universidades e outros centros de investigação, pode conduzir a uma solução satisfatória quanto à formação de técnicos qualificados para a sobrevivência e progresso das empresas farmacêuticas. (*)

A IV Reunião dos Farmacêuticos Portugueses terminou no dia seguinte, domingo, com um almoço de confraternização no Palácio de Monserrate, em Sintra, assistindo, além dos farmacêuticos inscritos, diversos convidados, entre eles o Sr. Dr. Henrique Martins de Carvalho, Ministro da Saúde e Assistência.

Aos brindes, usou em primeiro lugar da palavra o Presidente do Sindicato, Sr. Dr. Manuel Mourato Vermelho, que proferiu as seguintes palavras:

Senhor Ministro

Minhas Senhoras e meus Senhores

Caros Colegas

Deu-nos a honra da sua presença neste almoço Sua Excelência o Sr. Dr. Henrique Martins de Carvalho.

É o Ministério a que sua Excelência preside, o Ministério de Saúde e Assistência a quem a nossa actividade profissional mais directamente depende.

A presença de Sua Excelência neste almoço é uma manifestação de consideração pela nossa Classe, o que muito a sensibiliza.

Queremos, portanto, em primeiro lugar, agradecer a V. Excelência, Sr. Ministro, esta prova de deferência, e afirmar-lhe a promessa duma colaboração leal e franca por parte da Associação de Classe a cuja Direcção presido, e que é o nosso Sindicato, o continuador da Centenária Sociedade Farmacêutica Lusitana.

Como tive ocasião de afirmar ontem, parece-me da mais flagrante oportunidade que todas aquelas iniciativas que, como esta, permitem o diálogo pelo convívio entre as gentes interessadas na resolução de problemas comuns, nomeadamente quando esse diálogo se estabelece no meio do possível reflexo do pensamento da acção governante e das questões particulares dos governados; mesmo quando o diálogo possa formalmente ser tático para uma das partes. Porque, o ser diálogo depende mais do ambiente em que ele se desenvolve do que do aspecto formal de que se reveste.

Quer em virtude do mais pormenorizado esclarecimento pelo lado da Administração, quer em consequência da consciencialização da natureza universal de certos aspectos dos problemas particulares pelo outro, processam-se assim dois movimentos convergentes e em direcção ao ponto comum dos superiores e fundamentais interesses gerais.

Senhor Ministro e Caros Colegas.

Terminamos renovando os agradecimentos a V. Excelência, e com um voto de esperança no futuro duma profissão de largas tradições, representada por quem sente como imperativo de consciência servir a Nação o melhor que puder, e que saberá responder ao momento histórico que atravessamos.

(*) No presente número publicaremos a pág. 196 esta conferência.

Seguidamente, o Sr. Dr. Martins de Carvalho, Ministro da Saúde, proferiu o discurso que adiante transcrevemos:

DISCURSO DO SENHOR MINISTRO DA SAÚDE NA
«IV REUNIÃO DOS FARMACÊUTICOS PORTUGUESES»

*Minhas Senhoras:
Senhores Professores:
Meus Senhores:*

Disse V. E.º que esta reunião tinha o aspecto de diálogo: Mal me ficaria se neste momento tivesse apenas o aspecto de «monólogo»! Aqui estou, portanto, a responder. A responder em primeiro lugar para agradecer a gentileza do convite. (Nunca um laboratório farmacêutico trabalhou em mais alto nível do que o laboratório que preparou esta refeição!...) A agradecer-lhe a generosidade das palavras com que me distinguiu; a agradecer-lhe ainda as inequívocas provas de cortesia e de boa colaboração que desde sempre tenho recebido do sector daqueles que se ocupam dos «problemas da Farmácia». Rigorosamente, poderia ficar por aqui, mas já que me é dado pela primeira vez depois de um



O Senhor Ministro da Saúde e Assistência proferindo o seu discurso

pouco mais de dois anos de exercício do cargo de Ministro da Saúde, poder contactar e dialogar um pouco com os representantes de uma das profissões que o Ministério da Saúde acompanha mais de perto, seja-me consentido aproveitar o ensejo para algumas outras breves considerações. Arrependi-me já de ter dito «breves considerações» porque em regra dizer que qualquer coisa vai ser breve, constitui o exórdio habitual dos discursos intermináveis...

Todavia, durante este ano de 1961 já se deu um conjunto de factos em que o Ministério da Saúde dedicou a sua atenção ao sector das Farmácias.

Refiro-me ao conjunto de medidas legislativas — um decreto-geral e duas portarias relacionadas com o problema da abertura de novas Farmácias e de postos farmacêuticos. Numa palavra: com a melhor cobertura medicamentosa do País.

Sabem que há poucas semanas foi publicada essa legislação. Sabem que há um assunto que toca de perto com interesses e sempre que um assunto toca de perto com interesses, temos que ter em linha de conta a naturabilidade das reacções.

Sabem, talvez, pelo menos os que exercem cargos dirigentes dentro da própria profissão, que qualquer dessas medidas foi tomada com larga audiência dos interessados — que se foi ao pormenor e antes de publicar a legislação, de apresentar o projecto dela à censura daqueles a quem se ia aplicar e de incorporar nos textos finalmente publicados como lei, os comentários, as sugestões, as iniciativas que vieram dos próprios agrupamentos interessados.

Talvez por isso e ao mesmo tempo também por grande compreensão dos Farmacêuticos, publicámos há mês e meio essas mesmas disposições legais; ainda não recebi nenhum «abaixo assinado» contra elas... Deus queira que o mesmo suceda com os dois diplomas que estou agora a preparar.

Um assunto de que só recentemente recebi o texto que solicitara aos interessados, seria como que um estatuto da Farmácia Hospitalar.

O outro, e quase temo que ao anunciar este facto rua a abóbada do Palácio, a **LEI DA PROPRIEDADE DE FARMÁCIA!**

Devo dizer-lhes, minhas senhoras e meus senhores, detesto aquilo que os italianos chamam uma Legia Truffa, uma lei que serve para os outros se rirem, que se não cumpre! Acho que é preferível o Ministério legislar pouco mas cumprir e fazer cumprir aquilo que legisla, do que encher as páginas do «Diário do Governo» (o que é bastante fácil...), de princípios gerais ou de ideias que não encontram tradução factual, pelo menos a curto prazo! E posso dizer-lhes que tanto um documento como outro, serão tão largamente colaborados pelos intervenientes na profissão, como foi o conjunto de diplomas a que me referi, e que foi publicado há mês e meio.

Claro que o Estado, quer dizer, a entidade que detém o poder soberano e o poder de executar compulsoriamente as suas decisões, nem sempre pode atender «in totum» aos desejos de um sector porque isso se tem que inserir na trama geral dos problemas da administração de um País. Mas, na minha opinião, o Estado pode e deve procurar esclarecer-se, não ter a ideia primária de que sabe tudo e não ter nunca esta ideia ainda mais perigosa de que os Serviços Públicos são os detentores da verdade! Muitas das vezes o Serviço Público que, por estar na Central, tem ou deve ter uma perspectiva dos problemas, abarcando o País inteiro, não sabe o que se passa na periferia!

Não sabe o que sucede na prática ao balcão de cada farmácia, de uma lei que ele resolve fazer!

Por isso, minhas senhoras e meus senhores, é que a formação corporativa de uma vontade que, depois, ao Estado compete impor, tem que ser largamente colaborada pelos próprios que vão realizar os princípios que o Estado definirá! E por isso é que, por exemplo, a **LEI DA PROPRIEDADE DE FARMÁCIA**, cujo ante-projecto (aliás bastante mau) já está concluído, começou por ser mandado a todos os Delegados de Saúde do País, não porque eu esteja convencido que a Direcção-Geral de Saúde não sabe aquilo que os Delegados de Saúde sabem, mas porque há sempre vantagem em que vinte pessoas situadas desde Vila Real de Trás-os-Montes até ao Funchal ou Angra do Heroísmo, que não têm, portanto, ideia preconcebida da matéria, mandem dizer ao Ministério o que pensam sobre ela!

E depois de se ter obtido por uma revisão do Ministério um texto que já corresponde a um feixe dos desejos dos serviços, então temos que dialogar com as entidades profissionais... Temos que dialogar porque há que distinguir sempre entre a possibilidade de comando que pertence ao Estado e o risco do comando indiscriminado em que o Estado pode cair, se não ouve primeiro os interessados!

Nesta conformidade, penso que durante o ano corrente, além do sector (esse já concluído) a que há momentos me referi, vão os interessados em matérias farmacêuticas ter dois campos bastante vastos e delicados para laborar em conjunto com o Ministério da Saúde. Têm que reconhecer realistamente que na vida ninguém detém a verdade toda e que assim como o Ministério da Saúde toma a atitude de pedir a vossa colaboração por sentir que não detém a verdade toda, também é natural que os Organismos da Classe, detenhm apenas uma parte da verdade. Devemos ter a honestidade da modéstia, ao menos em assuntos desta natureza...

Cada geração vê apenas o estreito fragmento da História e tende a julgar as suas dificuldades gerais pelos problemas do momento... Ora neste esforço que eu tenho pedido às profissões que lidam com o Ministério da Saúde, tenho-lhes pedido que sejam capazes

de abandonar o circunstancial e de lidarem com o Ministério em nível de igual para igual, em igual visão desassombrada e geral dos interesses da colectividade!...

É isto que eu tenho pedido aos diversos sectores profissionais! Por isso, nunca hesitei, quando havia dificuldades, por exemplo no que respeitava às carreiras médicas, em dar a minha concordância a que os trabalhos continuassem, precisamente porque me interessava — não era que eles resolvessem os problemas porque não tinham elementos suficientes para os resolver, mas que pudessem apresentar, em base nacional, aquilo que interessava ao Ministério e, por intermédio dele, ao Governo, para poder encarar todo um âmbito, todo um conjunto de problemas!...

Meus senhores: Este ano, pode ser que me engane, mas vai ser de diálogo abundante entre os sectores farmacêuticos e o Ministério da Saúde! Assim eu possa desejar que passados estes meses, não se sintam demasiadamente arrependidos dos belos acepipes que hoje me foi dado saborear...

Minhas senhoras e meus senhores: Concluo dizendo que — num ambiente leve como este em que um belo estilo mourisco de «pastiche» empresta aquela leveza e facilidade e fragilidade que têm as coisas da vida — me felicito por hoje só ter havido dois oradores! Não porque não pudesse haver muitos mais para falarem com brilho, pelo menos, no meu caso, com muito maior do que eu, mas porque adepto como sou na ordem pessoal duma ampla possibilidade de troca de impressões, sou, ao contrário, extremamente partidário da limitação da oratória à hora do almoço e do jantar!...

COMENTÁRIO AO DISCURSO DO SENHOR MINISTRO DA SAÚDE

Pelo que S. Ex.^o o Ministro da Saúde e Assistência disse no almoço de confraternização dos Farmacêuticos Portugueses, ficámos a saber que, dentro em pouco, serão publicados alguns diplomas que interessam à Classe Farmacêutica.

Um deles será «como que um Estatuto da Farmácia Hospitalar». Estamos certos que todos os colegas que nesse sector exercem a sua actividade, o receberão com agrado, porquanto, desde há muito, é uma das suas aspirações.

Um outro diz respeito à propriedade da farmácia. Quanto a este há, da parte de todos os farmacêuticos, uma enorme expectativa, pois receiam que no espírito de S. Ex.^o se tenha aninhado a ideia de restringir, mais ainda, a exclusividade da propriedade de farmácia para o farmacêutico. Na lei vigente, há várias excepções e tem sido à sombra de algumas delas que se têm cometido abusos.

Há quem julgue serem os farmacêuticos que tão firmemente defendem este seu direito, movidos por interesse material. Não, não é por isso, mas sim em defesa da sua dignidade profissional e pela convicção que têm que só assim, sendo eles os únicos proprietários, se defende melhor a Saúde Pública.

S. Ex.^o afirmou que aquilo que se legisla não deve servir apenas «para encher as páginas do Diário do Governo». Assim deve ser!

Disse mais ainda que «o Estado nem sempre pode atender *in totum* aos desejos de um sector porque isso se tem que inserir na trama geral dos problemas da administração de um País». Mas, nesta questão, só duas ordens de interesses legítimos devem estar em causa: a defesa da Saúde Pública e a dignidade de uma profissão. Qualquer espírito esclarecido e imparcial facilmente conclui que a manutenção do direito de propriedade da farmácia exclusivo dos farmacêuticos, defende harmoniosa e simultaneamente esses dois interesses.

O postulado «ninguém detém a verdade toda» não está em discussão, pois o que interessa é saber a quem deve ser feita justiça.

Os farmacêuticos só querem, por agora, que lhes não tirem os poucos direitos que ainda possuem, porque, se tal acontecesse, ficaria ferida de morte uma classe trabalhadora que tão abnegadamente se sacrifica — às vezes como sacerdócio — pela Saúde Pública que o mesmo é dizer para bem da Nação.

P. S. — Já depois de escritos estes ligeiros comentários, temos a cópia do «Anteprojecto da proposta de lei sobre a propriedade da farmácia» que do Ministério da Saúde e Assistência foi enviada para o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

O que mais nos prendeu a atenção foi a Base IX. Parece-nos que deixa antever a possibilidade de legalizar situações criadas à margem da lei. Se é esse o pensamento do seu autor, queremos manifestar desde já a nossa inteira discordância, porquanto não pode-

mos dar o nosso assentimento ao que pode considerar-se um prémio para os presumíveis transgressores da lei vigente. Se isso sucedesse haveria já um incentivo para idênticas transgressões à lei que se pretende publicar. Entendemos que devem apenas garantir-se os legítimos direitos de entidades e indivíduos não farmacêuticos que já eram proprietários de farmácia em 1933, ou seja à data da promulgação do decreto-lei n.º 23 422.

A. P.

CONFERÊNCIA DO PROF. DOUTOR CORREIA DA SILVA NA FACULDADE DE FARMÁCIA DE PARIS

Realizaram-se de 25 a 29 de Setembro na Faculdade de Farmácia de Paris as XII Journées Pharmaceutiques Françaises, organizadas pela Société de Technique Pharmaceutique e patrocinadas pela Académie de Pharmacie, Ordre National des Pharmaciens e Union Fédérale des Syndicats Pharmaceutiques.

As Jornadas de 1961 tiveram a colaboração de um grande número de personalidades de relevo, quer dissertando sobre o tema principal «Corticostéroïdes» quer abordando assuntos de interesse geral.

Entre essas personalidades figuram os Prof. Fontaine, Correia da Silva, Balansard, Sèse, Badinand, Lechat, Le Men, H. Renault, Guillot etc., que falaram sobre os problemas mais variados como se verifica nas conferências e lições a seguir indicadas.

- «Les sciences pharmaceutiques et l'exploitation des océans», pelo Prof. Fontaine.
- «La place des corticostéroïdes dans les stéroïdes», pelo Prof. Guillot.
- «L'Élaboration des médicaments stéroïdiques», pelo Prof. J. Le Men.
- «Pharmacien de ville... pharmacien des champs», por P. Leherpeur.
- «Les nouveaux diurétiques», por P. Pignard e Dr. Legrain.
- «Utilisation des corticostéroïdes en rhumatologie», pelo Prof. S. de Sèse.
- «Mise sous formes pharmaceutiques des corticostéroïdes», por R. Lardé.
- «Récentes techniques d'exploration du métabolisme lipidique», por L. Douste-Blazy.
- «Les intoxications alimentaires d'origine bactérienne», por L. Le Minor.
- «Pharmacodynamie des corticostéroïdes», por P. Lechat.
- «Acquisitions récentes sur le traitement des intoxications par l'acide cyanhydrique», por J. Delga.
- «Contribution des portugais à la connaissance des plantes médicinales des pays d'outre-mer. Bilan des activités actuelles des pharmaciens portugais dans ce domaine», pelo Prof. Correia da Silva.
- «Réflexions a propos de quelques drogues d'origine végétale», por L. Balansard.
- «Manifestations allergiques cutanées dues aux colorants azoïques. Leurs rapports avec les sensibilisations au group de la paraphénylènediamine», por Dr. J. Arquet.
- «Les problèmes de dermatologie en médecine du travail», pelo Prof. Gaultier.
- «La conquête des deux univers: L'atome et le cosmos», por André Labarthe.
- «Les stupéfiants, actualité internationale 1961», pelo Dr. J. Mabileau.
- «Les réactions analytiques de quelques corticostéroïdes et leurs applications au controle des préparations médicamenteuses», por A. Babinand.
- «Acquisitions récentes dans le dosage des corticostéroïdes des différents milieux biologiques», por R. Henry.
- «La thérapeutique de Galien», por P. Bussel.
- «Le risque thérapeutique», pelo Dr. P. Chassagne.
- «Les dangers de la corticothérapie», por R. Moreau.
- «Identification et controle des teintures mères végétales homéopathiques», por Netien.
- «Controle des techniques de fabrication des médicaments homéopathiques à l'aide des produits marqués», por J. Boiron.
- «L'eau facteur fondamental de la santé», por A. Morette.
- «Les micro-organismes au service de la chimie», por H. Renault.
- «Quelques écrivains, mes amis», por P. Vialar.

Os farmacêuticos portugueses viram-se este ano prestigiados com o convite feito ao Prof. Doutor Correia da Silva da Faculdade de Farmácia do Porto, para colaborar nestas Jornadas de tão alto nível científico.

O Prof. Doutor Correia da Silva recebeu convite da Direction Générale des Affaires Culturelles do Ministère des Affaires Étrangères por intermédio do Embaixador francês em Lisboa, em termos muito elogiosos prestando assim homenagem ao labor entusiástico deste membro da Académie National de Pharmacie e testemunhando-lhe simultaneamente a maior gratidão pela contribuição eficaz que durante anos tem desenvolvido nas relações científicas luso-francesas no Porto, especialmente no campo da ciência farmacêutica. A Académie de Pharmacie por intermédio do seu Secretário Geral, o Doyen honoraire René Fabre, convidou por sua vez o Prof. Doutor Correia da Silva a proferir uma conferência na sessão solene que aquela Academia organizou durante a realização das Jornadas.

A conferência subordinada ao título «Contribution des portugais à la connaissance des plantes médicinales des pays d'outre mer. Bilan des activités actuelles des pharmaciens portugais dans ce champ» realizou-se no dia 27 de Setembro no anfiteatro Bussy da Faculdade de Farmácia de Paris e foi proferida na sessão solene da «Académie de Pharmacie». Presidiu à sessão o Ministro da Saúde Pública do Governo francês, encontrando-se na mesa de honra o Prof. Hazard da Faculdade de Medicina de Paris e actual presidente da «Académie de Pharmacie», o presidente das «Journées Pharmaceutiques» Henri David e o Secretário Geral da Academia René Fabre. Na assistência encontravam-se muitos membros da Académie de Pharmacie e grande número de participantes nas Jornadas Farmacêuticas.



O Sr. Prof. Correia da Silva proferindo a sua conferência

O conferente foi apresentado pelo Prof. Hazard que tratou largamente da sua biografia, conferindo-lhe em seguida a palavra.

Ao iniciar a conferência o Prof. Doutor Correia da Silva referiu-se à honra que o convite que lhe foi feito representava para Portugal e para os farmacêuticos portugueses focando a seguir o papel que a França — pátria comum da humanidade — tem desempenhado em favor da causa do pensamento e da ciência, da cultura e da civilização pelo que todos os europeus lhes são eternamente devedores dos maiores e mais elevados serviços. Esta saudação fez com que a conferência fosse interrompida por uma vibrante e prolongada salva de palmas.

Após o intróito o conferente focou o papel dos portugueses nos descobrimentos e colonização, fazendo um relato pormenorizado da actividade do farmacêutico Tomé Pires e da sua contribuição para o conhecimento das drogas do Oriente, considerando a sua acção como uma obra nobilíssima para a história da expansão portuguesa, para a história da ciência e para a história dos povos do Oriente. Fez referência a outros valores da ciência farmacêutica portuguesa, como Amato Lusitano, Garcia da Orta, padre José Anchieta, Fernão Cardim, Pero de Magalhães Gandavo, Gabriel Soares de Sousa, Ribeiro Sanches, Ribeiro Paiva, Alexandre Rodrigues Ferreira, padre João Loureiro, Bernardino António Gomes, Conde de Ficalho, Sizenando Marques, Cardoso Júnior, etc., citando a actividade de cada um deles no campo da farmacognosia.

Entre os trabalhos de autores mais modernos, citou os de Fernandes Costa, Alberto Ralha, Albino Pereira, Joaquim Polónia, Souto Teixeira, Nogueira Prista, Correia Alves, e Piedade Noronha e focou em seguida a actividade do Agrupamento Científico de Farmacognosia para o estudo das plantas do ultramar, fazendo uma resumida análise dos trabalhos nele efectuados.

Ao terminar a sua conferência o Prof. Doutor Correia da Silva foi de novo demoradamente aplaudido.

O Prof. Hazard referiu-se então em termos elogiosos ao trabalho apresentado e recordando o papel que Portugal desempenhou na descoberta do mundo e na História da civilização, fez significativas afirmações de solidariedade com a Nação Portuguesa, que foram calorosamente aplaudidas pela assistência.

Findas as suas considerações o Prof. Hazard entregou ao conferente a Medalha da Académie de Pharmacie.

O Prof. Doutor Correia da Silva proferiu então algumas palavras de agradecimento, dizendo por fim:

«Je ne me demande pas en ce moment si je suis vraiment à la hauteur de cette distinction, mais uniquement si je pourrai faire quelque chose à l'avenir pour bien la mériter. Je pense rester fidèle à l'esprit de cette illustre Compagnie en cherchant jusq'aux limites de mes faibles possibilités à travailler non seulement pour le progrès de la Pharmacie, mais aussi pour le développement des relations entre les pharmaciens de nos deux pays et surtout à rendre mieux connue encore, dans mon pays, la gloire incomparable de la Pharmacie française.»

O Prof. Doutor Correia da Silva ofereceu então à Académie de Pharmacie um volume elegantemente encadernado, contendo numerosos trabalhos sobre plantas medicinais do ultramar, realizados nos Laboratórios da Faculdade de Farmácia do Porto e no Agrupamento Científico de Farmacognosia da Junta de Investigação do Ultramar que funciona na mesma Faculdade, tendo sido no final muito cumprimentado pelos seus colegas franceses e de outros países, presentes nas Jornadas.

Ainda no âmbito das mesmas Jornadas o Prof. Doutor Correia da Silva teve ocasião de visitar detidamente a magnífica exposição de material científico e da indústria francesa que se oferecia aos participantes daquela importante acontecimento da vida farmacêutica francesa.

Após as Jornadas aquele professor realizou em Paris várias visitas a convite do Ministério dos Estrangeiros e como hóspede do Governo francês. Dentro desse programa visitou o Laboratório de Farmacodinamia da Faculdade de Farmácia, o Instituto de Farmacologia da Faculdade de Medicina, o Laboratório de Farmacologia do Instituto Pasteur de Paris, onde lhe foi também facultada a visita ao Museu Pasteur e aos aposentos onde o grande sábio viveu, conservados carinhosamente intactos. Finalmente visitou o Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif sur Yvette do Centro National de Recherche Scientifique cujos laboratórios percorreu demoradamente.

Durante estas visitas teve ocasião de se avistar com os Professores Cheymol, Hazard, Jacob, Valette, Janot, e Le Men tendo recebido tanto durante as visitas como nos vários actos sociais das Jornadas Farmacêuticas, alguns dos quais tiveram grande relevo, as maiores provas de deferência e consideração.

CONFERÊNCIA NA FACULDADE DE FARMÁCIA DO PORTO

A convite do Centro de Estudos Farmacológicos do Instituto de Alta Cultura, o Sr. Prof. Dr. Alberto Correia Ralha, Director do Laboratório de Policia Científica,

realizou na Faculdade de Farmácia do Porto uma série de conferências que foram proferidas nos dias 20 a 25 de Fevereiro do ano corrente, versando os seguintes temas:

- 1.º A bibliografia da química orgânica;
- 2.º Cromatografia-gás líquido;
- 3.º Espectroscopia de infravermelho;
- 4.º Espectroscopia de ressonância nuclear magnética;
- 5.º Oportunidades da carreira de química orgânica farmacêutica.

Antes desta série de palestras, que foi a 4.ª, já o Sr. Prof. Correia Ralha havia abordado os seguintes assuntos:

Na 1.ª série:

- 1 — Estrutura dos compostos orgânicos. Evolução do conceito de ligação química;
- 2 — Estrutura dos compostos orgânicos. Composição, constituição, configuração e conformação;
- 3 — Efeitos entre átomos e moléculas;
- 4 — Estrutura e propriedades dos compostos orgânicos;
- 5 — Mecanismos das reacções da Química Orgânica.

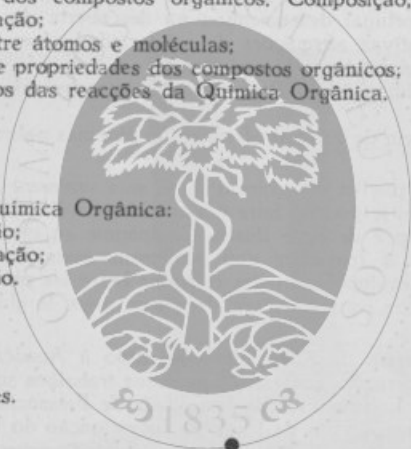
Na 2.ª série:

Técnicas de Química Orgânica:

- 1-2 — Destilação;
- 3 — Cristalização;
- 4-5 — Extração.

Na 3.ª série:

- 1-5 — Esteroides.



ACTIVIDADES DA ESCOLA DE FARMÁCIA DE COIMBRA

● II Ciclo de conferências, lições e colóquios do Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra

No prosseguimento das actividades do Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra, foram apresentados os últimos trabalhos de investigação e cultura profissionais do ano lectivo de 1960-61.

No dia 25 de Maio o Dr. Manuel Barreto Gomes, bolseiro da Fundação Calouste Gulbenkian, falou sobre: «Estudo cromatográfico de antibióticos de natureza polipeptídica».

O Dr. Manuel Barreto Gomes, que se tem dedicado ao estudo cromatográfico de antibióticos, expôs os trabalhos realizados no referido Centro e os resultados obtidos, os quais permitem esclarecer alguns problemas relacionados com a sua análise.

Começou por realçar o interesse dos antibióticos polipeptídicos no campo terapêutico. Seguidamente, descreveu, de uma maneira geral, as diversas técnicas utilizadas, na análise cromatográfica e, em particular, as que adoptou, justificando-as. Referiu, depois os resultados obtidos com os vários solventes, destacando os melhores. Descreveu, com pormenor, a técnica bi-dimensional ascendente que permitiu separar, de forma bastante eficiente, os antibióticos: bacitracina, colimicina, sulfato de viomicina e sulfato de Polimixina B.

Depois de várias intervenções do Pessoal do Centro de Estudos, o Prof. Dr. Ramos Bandeira encerrou a sessão, salientando as vantagens destes Colóquios.

Finalmente no dia 6 de Junho realizou-se mais uma sessão de trabalhos sobre o tema : «A Farmácia na Dinamarca».

Foi conferente o Prof. Dr. Ramos Bandeira.

Começou por referir o início da profissão farmacêutica na Dinamarca, a evolução da respectiva Legislação e a data de obrigatoriedade da Farmacoepia.

Falou do ensino, salientando os estágios obrigatórios antes e depois do Curso, como medida do maior alcance. Acentuou que nesse País aos 70 anos o farmacêutico tem de vender a farmácia por um valor justo e passa a receber um vencimento da Caixa de Aposentações. Também a viúva e filhos recebem pensões, de modo análogo ao que no nosso País sucede com os funcionários públicos.

Os Farmacêuticos e Assistentes (cada Farmácia tem pelo menos 2 farmacêuticos) aposentam-se aos 65 anos, com os mesmos direitos dos proprietários. Indicou a forma como as farmácias pagam os seus impostos, bem como os salários dos farmacêuticos assistentes, progressivos em função do tempo de serviço e acompanhados duma diminuição do número de horas de trabalho. Para que destes encargos não resulte prejuízo para as farmácias, existe um fundo especial para esse fim. Atendendo a que a Dinamarca possui 375 Farmácias e 851 Postos para um total de 4,5 milhões de habitantes, em Portugal deviam existir, segundo o Prof. R. Bandeira, 700 Farmácias e 1700 Postos. Quanto ao número de farmacêuticos, que no mesmo País atinge 2000 (900 dos quais trabalham na indústria e nos serviços públicos), seriam necessários para a eficaz cobertura sanitária de Portugal pelo menos 4500.

Para fiscalização das farmácias e laboratórios existem 7 Inspectores; na mesma proporção Portugal deveria ter 14.

Existem cerca de 20 fábricas ou laboratórios de agentes terapêuticos onde trabalham 300 farmacêuticos.

A produção de especialidades atinge cerca de 800 mil contos, da qual se exporta uma parte no valor de mais de 500 mil contos. De 1946 para 1959 a exportação subiu de 32 mil contos para 554 mil!

O conferente julga necessária uma associação conveniente dos farmacêuticos de oficina e outra dos da indústria, sem subalternização desses associados e sem quebra da defesa dos interesses morais e materiais de ambos os sectores.

Lamentou que a Sociedade Farmacêutica Lusitana não tivesse empreendido estudos diversos para servirem de base à desejada Reforma das Carreiras Farmacêuticas. A passividade verificada e a oposição denotada a esse anseio a quando da III Reunião dos Farmacêuticos Portugueses realizada em Coimbra, em 1960, não serve a causa de Farmácia de Oficina e da Farmácia em geral.

O Prof. Dr. Ramos Bandeira terminou a sua conferência com um apelo para que se facultem os meios necessários ao profissional, de modo a poder exercer a sua missão em condições eficientes de bem cumprir e de permitir um largo campo de recrutamento dos melhores profissionais e jovens farmacêuticos para engrandecimento da Farmácia Portuguesa e da Nação.

● Curso Prático de Análises de aplicação à Clínica

Programa do Curso Prático de Análises de aplicação à Clínica realizado no Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra, de 25 a 30 de Setembro corrente:

Dia 25 (2.ª feira):

15 horas: *Inauguração do Curso, Conferência:* O farmacêutico no meio sanitário rural — Prof. Dr. J. Ramos Bandeira.

16 horas: *Lição:* Valor higiénico das águas sob o ponto de vista bacteriológico — Dr.ª D. Maria Serpa dos Santos.

Trabalhos práticos: Bacteriologia das águas — Dr.ª D. Maria Serpa dos Santos.

Dia 26 (3.ª feira):

- 9.30 horas: *Lição e trabalhos práticos*: Valor sanitário da química das águas — Dr. J. L. Garcia Rodrigues.
15 horas: Continuação dos trabalhos anteriores.

Dia 27 (4.ª feira):

- 9.30 horas: Continuação dos trabalhos sobre bacteriologia das águas — Dr.ª D. Maria Serpa dos Santos.
15 horas: *Lição e trabalhos práticos*: Sobre o diagnóstico laboratorial da difteria e da coqueluche — Dr.ª D. Adriana Figueiredo.

Dia 28 (5.ª feira):

- 9.30 horas: Continuação dos trabalhos sobre o diagnóstico laboratorial da difteria e da coqueluche — Dr.ª D. Adriana Figueiredo.
15 horas: *Lição*: Grupos sanguíneos — Dr.ª D. Clarisse Ramos Bandeira.
Trabalhos práticos: Grupos sanguíneos, Rh e Reacção de Coombs. — Dr.ª D. Clarisse Ramos Bandeira.
18 horas: *Lição e trabalhos práticos*: Reacções de diagnóstico biológico da gravidez — Prof. Dr. J. Ramos Bandeira.

Dia 29 (6.ª feira):

- 9.30 horas: Continuação dos trabalhos sobre diagnóstico laboratorial da difteria e da coqueluche — Dr.ª D. Adriana Figueiredo.
15 horas: *Lição e trabalhos práticos*: Proteinograma do l. c. r. — Dr.ª D. Ermelinda Gaspar.
18 horas: *Lição*: Depuração das águas de canalizações, poços cisternas, etc. — Dr. Manuel Barreto Gomes.
Trabalhos práticos: Ensaíos sobre depuração das águas — Dr. Manuel Barreto Gomes.

Dia 30 (sábado):

- 9.30 horas: Continuação dos trabalhos sobre diagnóstico laboratorial da difteria e da coqueluche — Dr.ª D. Adriana Figueiredo.
12 horas: *Colóquio*: Sobre diagnóstico laboratorial da difteria e da coqueluche — Dr.ª D. Adriana Figueiredo.
12.30 horas: Leitura do proteinograma no l. c. r. — Dr.ª D. Ermelinda Gaspar.

● **Curso Prático de Farmácia Galénica**

Programa deste Curso que se realiza de 31 de Outubro a 4 de Novembro próximo:

Dia 31 (3.ª feira):

- 15 horas: *Inauguração do Curso, Conferência*: A Lei de Exercício Farmacêutico na Dinamarca — Prof. Dr. J. Ramos Bandeira.
Lição: Conservação de formas galénicas — Dr. A. Pinho de Brójo.
15 horas: *Trabalhos práticos*: Estudo experimental da estabilidade de alguns medicamentos — Dr. A. Pinho de Brójo.

Dia 1 (4.ª feira):

- 9.30 horas: *Lição*: Verificação de comprimidos — Prof. Dr. J. Cardoso do Vale.
Trabalhos práticos: Preparação e verificação de algumas fórmulas de comprimidos — Dr. J. Nogueira Viegas.
15 horas: Continuação dos trabalhos práticos pendentes — Dr. J. Nogueira Viegas.

Dia 2 (5.ª feira):

9.30 horas: *Lição*: Alguns apontamentos sobre fórmulas galénicas para oto-rinolarin-gologia — Dr. A. Pinho de Brójo.

Trabalhos práticos: Preparação de algumas fórmulas para oto-rinolarin-gologia — Dr. A. Pinho de Brójo.

15 horas: *Trabalhos práticos*: Preparação de poções com agentes suspensores moder-nos — Dr. A. Pinho de Brójo.

Dia 3 (6.ª feira):

9.30 horas: *Lição e trabalhos práticos*: Ajustamento de pH em soluções para colírio. — Prof. Dr. J. Cardoso do Vale.

11 horas: *Lição*: Alguns aspectos da preparação de cosméticos — Dr. Gastão Larisch.

13 horas: *Trabalhos práticos*: Preparação de fórmulas STADA e produtos dérmicos — Dr. Gastão Larisch.

Dia 4 (sábado):

9.30 horas: *Trabalhos práticos*: Conclusão de trabalhos pendentes.

As sessões e trabalhos práticos do *Curso de Farmácia Galénica*, realizam-se no *Edifício da Escola de Farmácia* — Rua do Norte e no *Centro de Estudos Bio-Galénicos* — Couraça dos Apóstolos 51-r/c-E, (Edifício do Museu).

As fórmulas a apresentar foram extraídas de vários formulários (STADA, Miseri-córdias, Exército, Marinha, etc.) e destinam-se a mostrar as possibilidades de elaboração de um *Formulário Nacional*.

● **Curso Prático de Cromatografia e Electroforese**

Programa deste Curso que, de 21 a 25 de Novembro próximo, terá lugar no Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra e no Laboratório Químico da Faculdade de Ciências da mesma Universidade:

Dia 21 (3.ª feira):

15 horas: *Sessão inaugural*: *Alocução*: Prof. Dr. J. Ramos Bandeira.

Conferência: Novas perspectivas da electroforese em suporte inerte — Dr. A. Pinho de Brójo.

Dia 22 (4.ª feira):

10-12 horas: *Lição e trabalhos práticos*: Dosagem cromatográfica de sulfonamidas em especialidades farmacêuticas — Dr. A. Pinho de Brójo.

15 horas: *Lição*: Aspectos da cromatografia e electroforese em papel na análise de antibióticos — Dr.ª Odete Proença da Cunha.

Trabalhos práticos: Aplicação do método cromatográfico e electroforético à deter-minação de antibióticos de natureza polipeptídica — Dr.ª Odete Proença da Cunha e Dr. M. E. Barreto Gomes.

Dia 23 (5.ª feira)

10-12 horas: *Lição e trabalhos práticos*: Determinação de açúcares por cromatografia em papel — Prof. Dr. J. Cardoso do Vale.

15-18 horas: *Lição e trabalhos práticos*: Identificação de vitaminas por electroforese em papel — Dr.ª Odete Proença da Cunha.

Dia 24 (6.ª feira):

10-12 horas e 15-18 horas: *Lição e trabalhos práticos*: Análise cromatográfica, quantitativa, de especialidades farmacêuticas contendo vitaminas do com-plexo -B — Dr. A. Pinho de Brójo e Dr.ª M. Teresa Perdigão Costa.

Dia 25 (sábado):

10-12 horas: Conclusão dos trabalhos pendentes.

NOTA: — No Número anterior desta Revista publicámos as indicações referentes à inscrição nestes Cursos.

BIBLIOTECA DA ESCOLA DE FARMÁCIA DE COIMBRA

Foi nomeado bibliotecário da Escola de Farmácia de Coimbra, o Sr. Prof. Dr. Aloisio Fernandes Costa, do corpo docente da mesma Escola.

PROF. DOUTOR ALBANO PEREIRA JÚNIOR

No passado dia 6 de Junho, perante um júri constituído pelos Professores: Marcelo Caetano, Reitor da Universidade de Lisboa, que presidiu, António Lopes Rodrigues e Alberto Correia da Silva da Faculdade de Farmácia do Porto, Ramos Bandeira da Escola de Farmácia de Coimbra, Joaquim Mendes Ribeiro, Manuel Pinheiro Nunes e José Avelar de Almeida Ribeiro da Escola de Farmácia de Lisboa e Cândido de Oliveira da Faculdade de Medicina de Lisboa, prestou provas para Professor extraordinário da Escola Superior de Farmácia de Lisboa, o Doutor Albano Pereira Júnior.

Pelas suas vulgares qualidades de trabalho e pela sua inteligência, conseguiu chegar bastante cedo a um lugar que muito honra quem o possui.

É um valor que desde muito novo se afirmou dentro da profissão que escolheu, pois obtido o grau de licenciado com distinção, em 1943, em Dezembro do mesmo ano foi admitido como Assistente voluntário da Escola que cursou, e, em Maio do ano seguinte, contratado como 2.º Assistente, e mais tarde, após ter prestado provas para o título de Professor Agregado, contratado para 1.º Assistente. Como bolseiro do Instituto para a Alta Cultura, estagiou fora do País: em Madrid no Instituto «José Celestino Mutis» sob a direcção do Professor Dr. Gonzalez Gomez; em Basileia, em cuja Universidade se doutorou em Ciências, e onde trabalhou sob a direcção dos Professores Drs. Arthur Stoll e Kurt Lupin e em Paris onde trabalhou nos laboratórios do «Centre National de la Recherche Scientifique» sob a orientação do Professor Dr. Maurice-Marie Janot.

É membro de várias sociedades científicas, e publicou muitos trabalhos da sua especialidade, em que firmou sempre as suas qualidades de investigador.

O novo Professor da Escola de Farmácia, desde há muito faz parte do Corpo Redactorial desta Revista, de que é um dos mais assíduos e valiosos colaboradores,

Por este motivo, a *Revista Portuguesa de Farmácia*, congratulando-se com tal facto, apresenta ao Professor Albano Pereira, os melhores cumprimentos, por mais este êxito na sua brilhante carreira.

BOLSAS DE ESTUDOS da Ordem dos Farmacêuticos

Partiu para Nova Iorque o Sr. Dr. Paulo Manuel Salvador de Miranda, assistente da Faculdade de Farmácia do Porto, que como bolseiro do «Ford International Fellowship Programa», vai especializar-se em Bioquímica na Universidade de Wisconsin, dos E. U. A., por lhe ter sido dado beneficiar da bolsa de estudos concedida pelo Institute of International Education com fundos doados pelo Ford Motor Company Fund.

★

Foi concedida equiparação a bolseiro fora do País, durante dez meses, desde Outubro de 1961 até Julho de 1962, à químico-farmacêutica Sr.ª Dr.ª Maria Rosa Cassola Ribeiro de Cid Ornelas, chefe dos Serviços Farmacêuticos do Instituto Português de Oncologia.

XXVI CONGRESSO LUSO-ESPANHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS

A Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências informa-nos de que o xxvi congresso luso-espanhol se realizará no Porto, de 21 a 27 de Junho de 1962, com a colaboração da Associação Espanhola congénere.

O Congresso, obedecendo às novas directrizes traçadas em Sevilha, funcionará nas seguintes bases:

- 1.º — Assentará, essencialmente, no método de trabalho colectivo.
- 2.º — Será destinado, em relação a cada uma das Secções, ao estudo e debate de temas previamente determinados.
- 3.º — Haverá sessões desinadas à apresentação de comunicações livres.

Consequentemente, no Congresso realizar-se-ão os seguintes *colóquios*, que poderão interessar cultores de vários ramos:

- A estatística como técnica de investigação nas ciências experimentais e de observação.
- Biologia e pesca de animais marinhos de interesse económico.
- Rádio-isótopos.
- Proteínas plasmáticas e tecidulares.
- A cultura castreja e a sua herança social na área galaico-portuguesa.

As seguintes secções não abrangidas directamente nos Colóquios, deverão obedecer aos temas fundamentais:

- 1.º — (Matemáticas) — Álgebra Moderna.
- 4.º — (Astronomia, Geodesia e Geofísica) — Formações antigas peninsulares. Estratigrafia e Metamorfismo.
- 5.º — (Ciências Sociais) — Tendências do Direito Internacional do após-guerra.
- 6.º — (Teologia, Filosofia e Pedagogia) — Os problemas que a Ciência aplicada acrescenta à Ciência pura.
- 7.º — (História e Arqueologia) — Relações luso-espanholas no Século XIX.
- 8.º — (Medicina e Cirurgia) — O síndrome da hipertensão portal.
- 9.º — (Engenharia e Arquitectura) — Urbanismo.
- 10.º — (Geografia) — Tipos e formas de povoamento rural e urbano na Península Ibérica nas suas relações com as condições naturais e históricas.
- 12.º — (Biologia) — Antropologia das populações ibéricas.
- 13.º — (Filologia e Literatura) — A literatura dos Descobrimentos em Portugal e em Espanha e suas repercussões linguísticas.
- 14.º — (Ciências Agronómicas) — Influências da eficiência da distribuição da água no terreno sobre os rendimentos das culturas.

A Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências — Praça do Principe Real, 14-2.º — Lisboa - 2. — presta todas as informações aos interessados.

Centro de Documentação Farmacêutica

DIRECÇÕES TÉCNICAS DE FARMACIAS

Por transmissão de propriedade das farmácias a seguir indicadas, assumiram a respectiva direcção técnica os farmacêuticos seguintes:

Nomes	Farmácias e Localidades
Maria Helena Baptista V. de Barros	<i>Leite de Faria</i> - Pereira (Felgueiras)
Ana da Silva Santos	<i>Mota</i> — Montemor-o-Velho
José Nogueira Pereira Carvalho	<i>Marteleirense</i> — Marteleira (Lourinhã)
Maria Ruth Simões Dias	<i>Europa</i> — Lisboa.
Alice Amélia Borges	<i>Santo Ovidio</i> — Mafamude (Gaia)
Prazeres C. Correia e Maria P. L. Dias	<i>Correia e Sá</i> — Alpedrinha
Manuela A. Borges Ferraz	<i>dos Olivais</i> — Coimbra
Maria Fara Padim Brandão	<i>Central</i> — Barcelos
Maria Armanda Silva de Almeida	<i>Aigil</i> — V.º N.º de Cerveira
Maria do Céu J. Travanca da Costa	<i>Alves Moreira</i> — Porto
Mário Aboim de Castro	<i>Araújo Vicente</i> — Troviscal

LICENCIAMENTO DE FARMÁCIAS

Pela Direcção-Geral de Saúde — Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos — foram expedidos os alvarás do licenciamento das seguintes farmácias:

N. ^{os} e datas dos alvarás	Farmácias e Localidades	Proprietários
952 — 16-5-1961	<i>S. Bartolomeu</i> — Charneca do Lumiar	Maria Luísa A. C. Viana de Almeida
953 — 16-5-1961	<i>Higiene</i> — Figueiros (Cadaval) ...	Maria Teresa B. Mourato P. Leite
954 — 19-5-1961	<i>Higiene</i> — Leiria	Maria V. Hingá Ferreira
956 — 7-6-1961	<i>Saraiva</i> — Sabugo (Sintra)	Manuel Morais Santinho Saraiva
955 — 7-6-1961	<i>Lajense</i> — Açougue (Lajes)	António Justo de Leão
957 — 12-6-1961	<i>Confiança</i> — Amadora	Laura Leitão Fernandes de Carvalho
958 — 16-6-1961	<i>Higiene</i> — Vila Franca de Xira ...	Fernando R. Correia
959 — 24-7-1961	<i>Universo</i> — Corroios (Seixal)	Maria Teresa Pereira Machado
960 — 5-8-1961	<i>Milongo</i> — Aldeia do Bispo (Penamacor)	Ildefonso Vasconcelos Esteves
961 — 14-8-1961	<i>Ferreira</i> — (Alverca)	Herd. ^{as} de Maria B. Faria Ferreira
962 — 24-8-1961	<i>Central</i> — Charneca da Caparica ...	Maria Alzira Nascimento Sancho

REGISTOS DIVERSOS

- Pela farmacêutica Maria Leonor Rego de Oliveira foi cedida à farmacêutica licenciada Maria Teresa Alves de Oliveira Simões Chagas Lopes a quota que possuía na *Farmácia Alves & Rego, Lda.* sita em Lisboa, na C. da Estrela, 139. (Of. 2643 da D. G. S., 19-7-1961).
- O farmacêutico licenciado Jaime Antonino de Brito Alves Barata cedeu a quota que possuía na *Farmácia Alves & Rego, Lda.* de Lisboa, à farmacêutica Maria Lúcia Lourinha Marques Valério. (Of. 2649 da D. G. S., 19-7-1961).
- A farmacêutica licenciada Arminda Gonçalves Vieira cedeu a quota que possuía na *Farmácia Coelho de Jesus, Lda.*, de Lisboa, à farmacêutica Maria de Lourdes Lopes Farinha dos Santos (Of. 2647 da D. G. S., 19-7-1961).
- A *Farmácia Aliança*, de Lisboa, passou a ser propriedade da firma António Silveira, Lda. (Of. 3129, da D. G. S., 22-8-1961).
- Encontra-se encerrada ao público a *Farmácia Higiene*, de Trevões — S. João da Pesqueira. (Of. 3175, da D. G. S. 24-8-1961).
- A *Farmácia da Serra*, de Serra (Tomar), passou a ser propriedade da firma Araújo & Ramos, Lda., de que fazem parte os farmacêuticos licenciados Fernando de Araújo Ferreira, Armando Gonçalves Ramos e José João da Costa Correia (Of. 3268, da D. G. S., 29-8-1961).

LICENCIADA EM FARMÁCIA

Oferece-se para dirigir farmácia em Lisboa ou arredores, ou para laboratório de análises clínicas, de que tem longa prática. Resposta à Secretaria do Sindicato (M. L. P. A.).

VII — O MOMENTO FARMACÊUTICO (DOCUMENTOS)

ESCLARECIMENTO À CLASSE FARMACÊUTICA A PROPÓSITO DE UMA «CARTA-ABERTA» DIRIGIDA À DIRECÇÃO DO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

Circulou em fins de Julho último uma «carta-aberta à Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana» enviada pelo colega Ernesto Simões Martinho, de Coimbra.

Vem neste momento a Direcção deste Organismo esclarecer a Classe quanto às acusações que nela se fazem e que, por extensivas a membros da Direcção transacta e ainda porque alguns da actual daquela fizeram parte, são consideradas em conjunto.

1. GENERALIDADES

Após ligeiro intróito, segue-se, na carta, um parágrafo em que se acusa na generalidade a Direcção, por descurar a defesa dos interesses do farmacêutico de oficina, insinuando-se que tal deriva do facto dela ser constituída por farmacêuticos da Indústria.

É verdade que, a última Direcção, era constituída exclusivamente por farmacêuticos da Indústria e de Hospital; e que a actual é na maioria constituída por farmacêuticos da Indústria.

Com as Direcções que antecederam estas, verificaram-se situações idênticas ou quase. Podemos afirmar que, se isto se verifica, tal não resulta dum corrido dos ditos farmacêuticos a ocupar os lugares de direcção. O que acontece com frequência é haver bastante dificuldade em conseguir pessoas dispostas a isso. De facto, o acesso aos cargos de direcção deste Organismo esteve sempre muito facilmente acessível aos farmacêuticos de oficina.

Porém, embora as Direcções actual e transacta tenham sido constituídas por uma maioria de farmacêuticos da Indústria, é contrário à verdade afirmar-se que eles descuram a defesa dos farmacêuticos de oficina.

Assim :

Cerca de 40% dos problemas considerados nas reuniões semanais da Direcção são relativos à Farmácia de Oficina (3% à Indústria e os restantes a gerais e diversos).

Cerca de 60% das questões abordadas na «Secção Profissional» da nossa «Revista» são relativas à Farmácia de Oficina (30% à Farmácia Industrial e os restantes a diversas).

Dois temas básicos foram abordados por directores ao longo da vigência da Direcção transacta: «Exercício da Profissão Farmacêutica em Portugal e no Estrangeiro, Apontamentos sobre» — «Revista Portuguesa de Farmácia», 9, 320 (1959); «Racionalização da distribuição dos medicamentos» — «Revista Portuguesa de Farmácia», 9, 165 (1959), ambos relativos à Farmácia de Oficina.

Nenhum tema importante foi abordado por qualquer director no mesmo período e relativo especialmente à Farmácia de Indústria. Por fim devemos informar que, logo que a actual Direcção tomou posse (Agosto de 1960), estruturou-se de forma a conseguir-se uma maior eficiência na acção (vide Relatório de 1960, pág. 13). Dividindo-se em secções, colocou na direcção de cada uma, pessoas que julgou idóneas.

Na direcção da secção da Farmácia de Oficina está exactamente um farmacêutico de oficina que é conhecido de muitos colegas e de há muito como persistente defensor da Farmácia de Oficina.

Na Direcção transacta tinha-se assistido a uma reorganização dos serviços de Secretaria, novo regulamento interno e melhoria de vencimentos do pessoal. Tais medidas prévias eram absolutamente necessárias para que os serviços pudessem corresponder a uma maior eficiência, em princípio possível, com a nova estrutura orgânica que posteriormente foi dada.

Estas e outras medidas de carácter geral (para além das de carácter especial) como as Reuniões anuais, Conferências e Lições, constituíram o programa da actual e última Direcção, o que se encontra documentado em pormenor não só nas actas como nos relatórios anuais distribuídos e ao dispor dos colegas para consulta.

Claro que o que se não fez é ainda muito mais, e sabemos bem que os problemas são muitos. Parece-nos todavia razoável ter em conta que os directores de um organismo como este, normalmente, não dedicam mais do que uma dezena de horas semanais ao serviço da Classe, subtraídas das suas actividades particulares e do tempo de repouso.

A conclusão a que o colega Simões chega e é a de que as Direcções actual e transacta têm seguido uma «perniciosa orientação da vida farmacêutica», conclusão tirada de diversas alusões (parágrafo 3.º), parece-nos, pelo menos, despida de lógica.

2. PROPRIEDADE DE FARMÁCIA (3.º, 4.º, 5.º e 6.º parágrafos)

A questão foi levantada ao nível do então recentemente criado «Ministério da Saúde e Assistência». Formou-se um Comissão de que um dos membros seria um representante do nosso Sindicato.

O que é que a Direcção (trienio 1957-60) fez?

Documentou-se e argumentou («Exercício da Profissão Farmacêutica em Portugal e no Estrangeiro» — «Revista Portuguesa de Farmácias», 9, 320, 1959). Este trabalho foi distribuído na devida oportunidade por todos os membros da referida Comissão.

E nomeou como seu representante a pessoa cuja acção, desenvolvida perante este «magnó problema», é considerada, na carta do colega Simões Martinho, como uma defesa feita «de forma indómita» do «prestígio do Farmacêutico Português, até mesmo junto da Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana» (último parágrafo).

Não discutimos a acção do nosso representante Prof. Dr. Joaquim Mendes Ribeiro. O que nos parece absurdo, para além de ser contrário à verdade, é o afirmar-se que o nosso próprio representante, encarregado por nós de defender a causa da Propriedade de Farmácia para o Farmacêutico com inteira liberdade de acção e apenas ajudado pela Direcção com documentação e argumentos fornecidos através do trabalho já citado, se visse na necessidade de catequizar os próprios que o nomearam, como se defensores da mesma causa também não fossem!

O Senhor Ministro da Saúde e Assistência deu a honra à Classe Farmacêutica de presidir ao almoço em Monserrate, a quando da IV Reunião dos Farmacêuticos. Sua Excelência proferiu então um discurso, mais tarde radiodifundido, e de que enviamos transcrição completa junto a esta circular.

Serve isto também para esclarecer a Classe, porque a interpretação dada por alguns às palavras de Sua Excelência, nem sempre, parece, foi aquela que dum leitor atento pode tirar-se.

Assim, na nova legislação em estudo acerca da questão da Propriedade de Farmácia, Sua Excelência o Senhor Ministro disse, entre outras coisas: «E posso dizer-lhes que tanto um documento como o outro (Estatuto da Farmácia Hospitalar e Lei da Propriedade de Farmácia), serão tão largamente colaborados pelos intervenientes da profissão...»

A Direcção deste Organismo aguarda desde então que lhe sejam facultados os dados sobre os quais se deverá pronunciar e parece-lhe inoportuno desenvolver qualquer actividade junto do Ministério a este respeito, uma vez que lhe foi feita a promessa formal de que a Profissão será ouvida.

Isto responde à sugestão feita pelo colega Simões Martinho quanto a um dos dois caminhos a seguir pela Direcção. Quanto ao outro, que pretende colocar a Direcção num dilema que é artificial, responderemos mais adiante.

3. DIVERSOS

1) CONFERÊNCIAS E LIÇÕES

Diz-se no parágrafo 7.º «Em vez de se despendem dinheiro das quotas dos farmacêuticos de oficina.... etc.»

a) *Dinheiro*

O dinheiro gasto pelo Sindicato para a realização de conferências foi aproximadamente :

	1958/59	1959/60	1960/61
Despesas de conferentes	850\$00	5 447\$00	612\$00
Expediente	4 600\$00	5 040\$00	3 780\$00
Diversos	1 760\$00	2 160\$00	1 530\$00
Total	7 210\$00	12 647\$00	5 922\$00
Número de conferências e lições	14	12	9
Despesa média por conferência ou lição	515\$00	1 053\$90	658\$00

Que os Ex.^{mos} Colegas julguem da importância relativa das verbas gastas.

b) «...a favor dos Técnicos da Indústria»

Do total de 35 conferências ou lições fizeram-se 28 relativas a aspectos tecnológicos da profissão farmacêutica, tendo sido convidadas personalidades das mais representativas e qualificadas do nosso meio.

As restantes foram, por ordem cronológica, feitas pelos senhores :

- 1.º Prof. Pereira Forjaz — tema : «A Academia das Ciências de Lisboa e os Estudos Farmacêuticos em Portugal» ;
- 2.º Prof. Mendes Ribeiro — tema : «Escola de Farmacêuticos» ;
- 3.º Prof. Ramos Bandeira — tema : «Faculdades de Farmácia e Centros de Investigação» ;
- 4.º Dr. Souto Teixeira — tema : «Intervenção dos Estados nas actividades farmacêuticas» ;
- 5.º Dr. Maria Rosa Ornelas — tema : «Considerações acerca da carreira farmacêutica» ;
- 6.º Prof. Correia da Silva — tema : «Um farmacêutico na História da Expansão Portuguesa no Mundo» ;
- 7.º Dr. T. D. Whittet — tema : «Pharmacy in the British Health Service».

No parágrafo 8.º o colega Simões Marinho diz : «é com o aumento do nível cultural que se resolve o problema da Farmácia...». Ora a intenção que nos fez levar por diante a ideia das Conferências e Lições não foi outra senão a de contribuir para o aumento do nível cultural da Classe, construindo ao mesmo tempo um instrumento de estimulação para o convívio.

Agradecemos, todavia, todas as críticas construtivas em relação ao critério adoptado na escolha dos temas, entre outras a indicação precisa dos que pareçam adequados, exequíveis e oportunos.

c) *Conferências itinerantes*

É uma sugestão curiosa. Agradecemos ao colega Simões Martinho que nos pormenorize o seu pensamento.

2) REUNIÕES ANUAIS

a) III Reunião (parágrafo 6.º)

A iniciativa das reuniões anuais de farmacêuticos partiu da Direcção transacta a que a actual deu continuidade e tem como fim principal «intensificar o convívio fraternal entre todos os membros da Classe Farmacêutica» (do discurso proferido pelo Secretário da Direcção na I Reunião, publicado na «Revista Portuguesa de Farmácia» n.º 3, 1958, pág. 139).

Antes da realização da III Reunião em Coimbra, a Comissão Organizadora, desta cidade, pretendeu dar-lhe uma dimensão, duração e características sensivelmente diferentes da ideia que fundamentalmente presidira à realização das anteriores e que, em nosso entender, no momento, poderiam mesmo prejudicar os fins para que elas tinham sido criadas.

Nunca se negou, em princípio, a validade ou pelo menos a intenção generosa duma realização com mais largas pretensões. Cremos que são dignos de ser postos em discussão quer o critério da Direcção, quer o da Comissão de Coimbra neste caso. O que nos parece que não é, é a ideia de que o critério que presidiu às ditas reuniões pode em qualquer caso contrariar ou prejudicar movimentos orientados no sentido da defesa dos interesses dos farmacêuticos, o que se insinua no parágrafo 6.º da carta do colega Simões Martinho, nem dilatar o estudo das medidas tendentes a defender os interesses da Farmácia de Oficina (parágrafo 2.º).

Se os colegas da Comissão de Coimbra pretenderam «fomentar o estudo dos assuntos farmacêuticos tendentes a fornecer as bases» para a reforma das carreiras farmacêuticas (parágrafo 5.º, n.º 2 e parágrafo 6.º) não foi a Direcção do Sindicato quem o impediu. Sempre estiveram, e continuam a estar, eles ou outros, quer em grupos isolados quer sob a égide do Sindicato, em condições de o fazer.

A discordância consistiu em a Direcção ter considerado não oportuno associar uma realização com determinadas características e fins a outra de natureza diferente. E essa outra realização segundo a fórmula da Comissão de Coimbra não deixaria de ter, conforme na altura se afirmou, a colaboração e apoio do Sindicato.

b) IV Reunião (referências feitas no 5.º parágrafo, n.º 2)

Como dissemos atrás, parece perfeitamente digno de ser posto em discussão o critério adoptado na realização das reuniões; isto é, dar-lhes este ou aquele aspecto, chamar-lhes jornada ou congresso, aumentar-lhes a duração e o alcance, etc., e, parece também perfeitamente legítimo, discordar concretamente da participação de dois oradores não farmacêuticos no decurso desta reunião.

Justifica-se a escolha dos oradores pela natureza dos temas, e a dos temas pelo facto de se nos terem afigurado como importante no momento actual.

Os temas tratados foram:

- «A Farmácia na Economia Portuguesa»;
- «A Farmácia e a Segurança Social»;
- «A Universidade e a Profissão».

As pessoas convidadas foram escolhidas quer pelos dotes pessoais quer pelas funções que ocupam e exercem.

Não nos parece assim de estranhar que os dois primeiros temas não fossem tratados por farmacêuticos. Se amanhã quisermos construir um novo edifício para a nossa sede, certamente não vamos recorrer ao serviço de um farmacêutico, mas sim ao de um arquitecto.

4. ALUSÕES PESSOAIS

Ao longo da carta do colega Simões Martinho parece fazerem-se diversas alusões a pessoas, umas que fazem parte da Direcção actual, outras da transacta e ainda outras que não pertencem nem pertenceram a qualquer delas. Supomos que tais alusões nem sempre são suficientemente claras para a maioria dos nossos colegas, e independentemente da confusão que possam gerar, limitamo-nos a registar o facto. As pessoas atingidas podem responder individualmente, se assim o julgarem conveniente.

5. A TERMINAR

Supomos todavia que o colega Simões Martinho agiu com sinceridade e boa intenção quando se propôs escrever e fazer circular a carta-aberta, embora menos delicadamente quando faz referências pessoais menoscabidas a quem nunca pertenceu à Direcção do Sindicato, e menos correctamente quando escreve o que se lê nas linhas um e dois do parágrafo 9.º Não queremos, por isso, deixar de ter em conta o segundo caminho sugerido em alternativa, que o colega propõe (parágrafo 5.º).

Assim :

Esta Direcção propõe ao colega Simões Martinho e a todos os colegas que partilham dos seus pontos de vista que :

- 1.º Se reunam e façam representar por uma comissão de farmacêuticos em oposição à actual Direcção.
- 2.º Que essa comissão logo que constituída entre em contacto com ela.
- 3.º Que através desse contacto se estude uma fórmula que, mesmo sem o mínimo de 1/3 dos sócios (conforme se estipula nos Estatutos do Sindicato, artigo 38.º) permita a realização de uma Assembleia Geral Extraordinária especialmente convocada e em que será posta a questão de confiança na actual Direcção.

Por fim esta Direcção declara :

- 1.º Que está disposta a pedir a sua demissão desde que um número significativo de membros da Classe assim o deseje e desde que um número não maior de membros da Classe, perante a qual esta Direcção assumiu o compromisso de cumprir o seu mandato, não se oponha.
- 2.º Que não pedirá pura e simplesmente a exoneração :
 - a) porque não se considera impossibilitada nem desinteressada pelos problemas da Farmácia de Oficina, como o colega Simões Martinho afirma (parágrafo 5.º, n.º 2) ; e
 - b) porque tem plena consciência de ter agido dentro dos limites das suas possibilidades, movida por intuítos construtivos e ao serviço do farmacêutico como profissional, qualquer que seja o sector em que se situe.

P. S. — Quando estava já em impressão o presente «Eslarecimento», recebemos da Direcção-Geral de Saúde o Anteprojecto da Proposta de Lei da Propriedade da Farmácia, que vamos enviar a todos os colegas o mais rapidamente possível. (*)

(*) No próximo número desta Revista serão publicados os documentos relativos ao Anteprojecto da Proposta de Lei da Propriedade de Farmácia, ao respectivo parecer da Direcção do Sindicato e às resoluções da sua Assembleia Geral.

CARTA-ABERTA À DIRECÇÃO DA SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA

- § 1.º — Com pesar assistimos ao declínio das prerrogativas da Farmácia Portuguesa, mormente no sector chamado de oficina. E o que mais grave se nos afigura é a passividade da *Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana* perante os problemas de interesse profissional.
- § 2.º — Numa má visão dos FARMACÊUTICOS AO SERVIÇO DA INDÚSTRIA, a pontificar na Sociedade (felizmente sem o nosso voto), tem-se descurado o estudo das medidas tendentes a defender a Farmácia de Oficina. Dilatar esses estudos, — o que infelizmente se tem feito sob os mais variados pretextos —, é resolver os problemas contrariamente à pequena farmácia, a favor de pretensos interesses de uma indústria que nalguns casos chega a ter o nível da Farmácia de Oficina da pequena Dinamarca. País com uma Indústria Farmacêutica que consegue exportar 600 mil contos anualmente e onde se consomem 70% de especialidades nacionais. E tudo isto sem prejudicar a Farmácia de Oficina Dinamarquesa, que vive em nível bastante elevado, sem limitações da sua função, — ao contrário do que se pretende, parece, fazer entre nós, sob os auspícios da actual Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana.
- § 3.º — Mas, além desta perniciosa orientação da Vida Farmacêutica, outra medida parece estar em perspectiva: legalização da situação de centenas e centenas de indivíduos que conseguiram iludir o Decreto de propriedade de farmácia, afrontando o prestígio e a dignidade de quantos farmacêuticos exercem a profissão por sacerdócio. Estes, não são galardoados pelo seu apurmo mas, antes, o prémio... irá para os não-farmacêuticos que por vias sinuosas assaltaram o que não lhes pertencia e se obtém à custa de um Diploma Universitário.
- § 4.º — Se a *Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana* tem conhecimento de tudo isto, — vive no segredo dos Deuses —, porque não toma uma iniciativa conducente à sua verdadeira missão, como defensora das prerrogativas da Farmácia Portuguesa?! E isto ainda mais se lhe impõe porque na Direcção existem indivíduos que devem ter uma formação moral elevada e excepccional, como a que dimana de personalidades que passaram pelo Corpo Docente das nossas Universidades, ou de directores que podem ser inspirados pelo convívio diário de indivíduos foragidos do mesmo elenco Universitário, e que certamente não devem remar contra os interesses morais e materiais das gerações que ajudaram a preparar.
- § 5.º — Um modesto farmacêutico de oficina, que vive exclusivamente do Exercício Profissional, e para o mesmo, julga que, perante a gravidade da hora presente, existem dois caminhos para a *Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana* dar satisfação aos seus associados:

- 1.º Fazer reunir as chamadas forças vivas da Farmácia Portuguesa (Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana, Delegação das Escolas e Faculdade de Farmácia, Deputações das Associações de Estudantes de Farmácia de Coimbra, Lisboa e Porto, etc.) e exprimir a quem de direito os anseios e preocupações da Classe Farmacêutica perante qualquer medida que legalize a situação de quem iludiu a Lei, medida que venha a afectar os direitos de quem conquistou um Curso Universitário, evitando-se a iniquidade do farmacêutico ser empregado de um ajudante que audaciosamente ludibriou a Lei. Acabar com as farmácias que iludiram a Lei seria até uma forma de reduzir o número de farmácias e promover a sua melhor distribuição.
- 2.º Não querendo seguir este caminho, pedir pura e simplesmente a exoneração por impossibilidade ou desinteresse pelos problemas da Farmácia de Oficina. Recordaremos aqui a vibrante defesa da Farmácia de Oficina, feita recentemente por dois professores Universitários de Coimbra e

Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos

Porto, na 4.ª Reunião dos Farmacêuticos Portugueses, — Reunião em que a Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana entendeu que deviam ser oradores $\frac{2}{3}$ de não-farmacêuticos, em vez de promover Jornadas Farmacêuticas tendentes a reunir bases para reforma das nossas Carreiras.

- § 6.º — Aproveitamos o ensejo para recordar que fizemos parte da Comissão de Coimbra, organizadora da 3.ª REUNIÃO DOS FARMACEUTICOS PORTUGUESES, e pretendemos fomentar o estudo dos assuntos farmacêuticos tendentes a fornecer Bases, para a aludida reforma. Vimos contrariados os nossos desígnios, que hoje de Norte a Sul se reconhece ser de ingente necessidade. E o mais grave, é que uma das personalidades com responsabilidades, e com direito a veto, rematava as suas considerações, após a perda de várias horas estéreis, com a imperiosa necessidade de se enviar cópia da acta da reunião preliminar ao GRÉMIO DOS INDUSTRIAIS, pois tinha os seus compromissos! Outro membro não podia prosseguir na mesma reunião por motivos particulares. Quer dizer, os superiores interesses da Farmácia, incluindo os de oficina, eram postergados a favor da Indústria e de interesses de família, — como evasiva para não se levar por diante uma ideia a todos os títulos do maior alcance. Ainda recentemente uma figura representativa de um organismo coordenador afirmava que a Sociedade Farmacêutica devia transmitir os anseios da Classe. Actualmente transmite os da Direcção. Outra entidade, referia que a Classe Médica tinha apresentado um estudo informativo sobre as respectivas Carreiras da Medicina. Nós... não pudemos dar uma prova de revigoração e patentear que sabemos o que queremos e para onde devíamos caminhar!
- § 7.º — *Senhores Directores da Sociedade Farmacêutica Lusitana*: é preciso escolher urgentemente um dos caminhos indicados. De contrário a história os estigmatizará como coveiros de uma profissão que, hoje, mais do que nunca, tem tanto a fazer a favor da cobertura sanitária do País. Em vez, mesmo, de se despender dinheiro das quotas dos farmacêuticos de oficina (a quase totalidade dos associados da Sociedade) em conferências a favor dos Técnicos da Indústria, era bem preferível fazer conferências itinerantes divulgando conhecimentos junto dos farmacêuticos da provincia, que não podem deslocar-se à capital, preparando-os para colaborar nos problemas de sanidade adstritos às populações, sobretudo rurais.
- § 8.º — É com o aumento de nível cultural que se resolve o problema da Farmácia, e não com a propriedade em individuos sem preparação académica para tal missão, individuos muitos deles com simples exame de instrução primária, que passam a explorar o farmacêutico, dando-lhe vencimentos irrisórios e impondo as suas normas vistas através de um ângulo ceanhado, resultante da sua falta de cultura profissional sobre as diferentes disciplinas relativas à preparação e distribuição de medicamentos. Quem procurará, amanhã, o Curso de Farmácia?
- § 9.º — Que ordens receberão os farmacêuticos da Indústria, dos seus mandatários não-farmacêuticos, que conseguem estiolar o estudo dos problemas da Farmácia de oficina, desviando a Farmácia Portuguesa da sua verdadeira missão, e orientado a Indústria no mero papel de transformadora, sem qualquer beneficio para o País? Copie-se a Dinamarca no muito que tem de bom no campo farmacêutico, e em que é compatível uma prestigiosa Farmácia de Oficina e uma florescente Indústria Farmacêutica com os seus 300 farmacêuticos! Média de 15 por cada Fábrica de agentes terapêuticos! Qual o laboratório português que tem este número?
- § 10.º — *A Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana* tem a obrigação inadiável de tentar resolver e defender os interesses morais da quase totalidade dos seus associados evitando o desprestígio do Diploma que se conquista na Universidade ao fim de tantos e tantos estudos e canseiras. Se não é capaz...

Coimbra, Julho de 1961.

(a) ERNESTO SIMÕES MARTINHO

§ 11.º — P. S. — O Senhor Ministro da Saúde Pública, como distinto homem do foro e ex-Consultor Jurídico dos Ajudantes de Farmácia, conhece muito bem a forma como foi iludido o Decreto de propriedade de Farmácia, de 1933. Certamente cõscio de que o atraso do País se verifica sobretudo pela falta de cultura, e da necessidade de mais e melhores diplomas pelas nossas Universidades, não consentirá o retrocesso no campo farmacêutico, de novos 28 anos! Pelo contrário, é urgentíssimo aperfeiçoar e completar os conhecimentos do farmacêutico. Isso seria um indice de progresso.

§ 12.º — *Farmacêuticos Portugueses*: neste magno problema, sobremaneira angustioso, e que vós ignorais em parte, sobre a propriedade de farmácia, tem o Prof. Dr. JOAQUIM MENDES RIBEIRO defendido, de forma indômita, o prestígio do Farmacêutico Português, até mesmo junto da Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana. Embora a sua luta tenha sido inglória, por incompreensão de quem devia primar por defender os interesses da Farmácia de Oficina, — que não pode perder a sua função de preparar e distribuir medicamentos —, é nossa opinião que se lhe devia transmitir por carta ou telegrama a nossa admiração e gratidão. Nesse sentido vamos, pessoalmente, enviar um telegrama-carta, convencido de que sua Excelência fará dele o uso mais conveniente, junto de quem de direito.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

CARTA DA ASSOCIAÇÃO DOS ESTUDANTES DA FACULDADE DE FARMÁCIA DO PORTO

A EX.ª DIRECÇÃO DA SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA

Ex.ªª Senhores :

Tendo tomado conhecimento da Carta-aberta dirigida a V. Excelências pelo Farmacêutico ERNESTO SIMÕES MARTINHO de Coimbra e porque, dentro do que nos é permitido, concordamos com as suas afirmações, vimos por meio desta comunicar a essa Direcção que no mesmo correio enviamos para aquele nosso futuro colega uma carta dando-lhe o nosso mais vivo aplauso e tributando-lhe a nossa admiração pelo nobre exemplo de lutador pelo bem duma classe que vemos em passos largos caminhar para uma derrocada de consequências imprevisíveis para o País.

Como estudantes de Farmácia, também nós sentimos com muita apreensão, as perspectivas pouco animadoras dum futuro pelo qual as entidades competentes têm obrigação de velar.

O nosso clamor ergue-se não só para a Direcção dessa Sociedade como para a Inspecção do Exercício Farmacêutico que se nos afigura insuficiente e, porventura, inapta.

Não venham, mais uma vez, acusar a classe em globo pois bem sabemos que a Lei não se cumpre se não for, devidamente, vigiada a sua efectividade, SEJAM QUAIS FOREM AS PESSOAS A ELA SUJEITAS.

Já por mais de uma vez, os estudantes de Farmácia do País pretenderam fazer-se ouvir no seio perturbado da classe a que decidiram pertencer, demonstrando, inludivelmente, o seu desgosto por quanto vem acontecendo. A Lei deve ser acatada, sim, mas é necessário impô-la. Quem o tem feito?

Queremos deixar bem vincado que a não se verificar alguma coisa tendente a respeitar os direitos daqueles que nas Escolas e Faculdades de Farmácia lutam por um apetrechamento científico, eles se consideram lesados por todos quantos, tendo obrigação de salvaguardar os seus direitos, o não fizeram.

Estamos, desde há muito, a prejudicar a economia do País que poderia ser no mundo (haja em vista a matéria prima) que temos no Ultramar) um dos principais fornecedores de produtos medicamentosos.

A Farmácia Portuguesa, estamos certos, poderá ainda vir a ter o lugar que lhe compete, quando a Indústria se dedicar, exclusivamente, ao que lhe diz respeito e quando a pequena Farmácia, devidamente dirigida, fizer aquilo a que, naturalmente, aspira.

Chegou a hora? Talvez não. Porquê? Porque

— há sempre que contar com interesses particulares que se sobrepõem aos colectivos?

— há desinteresse ou falta de espírito de luta?

— é difícil lutar contra os que pretendem destruir-nos?

Seja qual for o motivo, parece-nos que o que não podemos é cruzar os braços e deixar o barco ao sabor da corrente...

Informamos V. Excelências que enviamos uma cópia desta carta para o Senhor Dr. Ernesto Simões Martinho e para o Jornal «Eco Farmacêutico», com o fim de ser publicada. Igualmente pedimos a V. Excelências a inclusão desta nas páginas da R. P. de Farmácia.

Aproveitamos o ensejo para endereçar as nossas mais cordiais e sinceras

Saudações Académicas

Porto e Sede da Associação dos Estudantes da Faculdade de Farmácia do Porto,
22 de Setembro de 1961.

O Presidente da Assembleia Geral

(a) ANTÓNIO HERCULANO DA PAIXÃO MELO

O Presidente da Direcção

(a) ALBANO ILÍDIO RAMOS MORGADO

**CARTA DIRIGIDA À DIRECTORA DO JORNAL
«ECO FARMACÊUTICO»**

Ex.^{ma} Senhora
Directora do «Eco Farmacêutico»
Rua de Santos-o-Velho, 12
L I S B O A

432/61-SC/MR

29.9.1961

Ex.^{ma} Senhora :

No n.º 236 (fascículo correspondente a Agosto) inseriu o jornal de que V. Ex.^a é Directora e Editora uma local, «Os culpados», que carece de rectificação pelas inexactidões que inclui. Muito agradecemos, por isso, que as rectificações que passamos a assinalar fossem, na integra, publicadas no vosso jornal, para conveniente elucidação dos seus leitores.

Escreve-se nessa local:

«Não há dúvida que na Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana pontifica a Indústria, elevada a essa posição pela ausência dos farmacêuticos de oficina que, sendo em grande maioria, preferiram abster-se, deixando o campo livre à *meia dúzia de votantes* que, na hora de espera após a marcada, votaram na lista *por eles próprios submetida a sufrágio*. E termina-se pela «necessidade de criar o espírito de classe dos farmacêuticos que praticam, na farmácia-oficina, despertando-lhes a consciência da sua responsabilidade como eleitores, por forma a não ser mais possível a repetição de fazer depender de *qualquer número*, decorrida a hora da convocação, a eleição, *em família* dos dirigentes dos nossos destinos».

Tal local não vem subscrita por qualquer nome, pelo que é de depreender-se ser redigida pelos próprios serviços editoriais do jornal.

Esclarecemos a Ex.^a Editora de «Eco Farmacêutico» do seguinte:

a) Na Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (a Direcção da Sociedade Farmacêutica Lusitana é nada mais nem menos que a Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos) não *pontifica a Indústria*; servem farmacêuticos, alguns dos quais trabalham na indústria farmacêutica. São simplesmente farmacêuticos que servem a Classe representando-a no seu organismo corporativo (mas servindo a Farmácia em todas as suas múltiplas manifestações).

Afirmar o contrário é insinuação que se nos afigura injusta sobre o que a Direcção do Sindicato faz.

(Vide «Relatório e Contas do Exercício de 1959» e «Relatório e Contas do Exercício de 1960», impresso e profusamente difundido oportunamente pela Classe).

b) As eleições dos corpos gerentes do S. N. F. são regulamentadas pela doutrina estabelecida pelo Despacho do então Subsecretário das Corporações de 8 de Janeiro de 1948, publicado no «Diário do Governo», 1.ª Série de 12 do mesmo mês.

Ora a doutrina de tal Despacho que regulamenta as normas que requerem as eleições do Sindicato, prevê a obrigação moral para a Direcção cessante de apresentar uma lista para votação.

Não foram os componentes da actual Direcção que se propuseram a si próprios; a então Direcção, no cumprimento da obrigação citada, apresentou uma lista. Aliás, a explícita obrigação de a Direcção cessante o fazer é razoável e lógica.

Como oficialmente garantir a continuidade da laboração do organismo sindical senão criando as condições de por ventura não ficar deserta de propostas a votação? e quem melhor do que uma Direcção cessante pode reconhecer os nomes que, pelos seus contactos e conhecimentos, possa dar prosseguimento e continuidade a problemas pendentes e ao funcionamento geral da máquina sindical?

A apresentação de uma lista pela Direcção cessante representa uma atitude lógica, já que aquela Direcção cessante é moralmente responsável por criar as condições de prosseguimento da vida do citado organismo da classe. E ao elaborar a lista oficial, a

Direcção cessante fê-lo criteriosamente, seguiu o conceito defensável e salutar de simultânea renovação e continuidade dos quadros, como forma possível de eventual revigoração sem prejuizo de quebra de continuidade de problemas em andamento ou de transtornos por desconhecimnto da máquina administrativa.

Mas não existe uma *lista única*, como se escreve no local de «Eco Farmacêutico». Existe sim, necessariamente, uma *lista* que podemos chamar uma *lista oficial*. À Classe, porém, se discorda dos nomes propostos, fica sempre a possibilidade de apresentar uma outra ou outras listas e o recurso de cada votante riscar qualquer nome substituindo-o pelo de outro candidato que julgue mais conveniente e cuja candidatura haja sido apresentada por forma regular.

c) A Direcção não procurou «fazer depender de *qualquer número*, decorrida a hora da convocação, a eleição, *em família* da lista proposta» — antes muito ao contrário.

Para efeito de alargar ao máximo o interesse da classe pelas eleições dos actuaes corpos gerentes do seu organismo sindical, houve o cuidado de enviar, pelo correio, circular, acompanhada da lista proposta e de envelope secreto a usar, a *todos* os farmacêuticos, convidando-os a intervir no acto eleitoral. Nessa circular, prestaram-se todos os esclarecimentos respeitantes a como deveriam proceder para poderem intervir no acto eleitoral, por correspondência, todos os associados que residissem fora de Lisboa.

Esta medida, generalizada, interessando a totalidade da Classe pela votação dos corpos gerentes do seu organismo representativo, apenas se praticou para as votações de 1960 (a última) e 1954.

A Senhora Directora de «Eco Farmacêutico», como farmacêutica que é, recebeu a circular e como esta era a mesma que foi endereçada aos associados de Lisboa, ficou a saber que a Direcção do Sindicato tinha convidado todos os sócios em geral a usar o privilégio de votar por correspondência, para o que na mesma circular fornecia todos os pormenores esclarecedores como deviam actuar.

d) Desde que o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos funciona, nunca se verificou uma eleição dos seus corpos gerentes com uma presença tão numerosa como nas eleições de 1960.

Desde há 18 anos nenhuma Direcção foi eleita com tão elevado número de votos como a actual Direcção.

Ora a Senhora Directora de «Eco Farmacêutico», como se verifica pelo livro de registo de Presenças, esteve presente no acto eleitoral e, como tal, também sabia que a votação foi numerosa.

Como se justifica, pois, que passados apenas ano e meio sobre o acto eleitoral venha referir no seu jornal que *meia dúzia de votantes* decorrida a hora de espera após a marcada, votaram na lista *por eles próprios submetida a sufrágio?!*

Esperando da parte de V. Ex.^a a devida atenção da publicação destes esclarecimentos, subscreve-se, agradecendo,

A Bem da Nação

Pe'l'a Direcção do S. N. F.

O Presidente,

(a) MANUEL P. B. MOURATO VERMELHO

**OFÍCIO DO GABINETE DO SENHOR MINISTRO DA SAÚDE
E ASSISTÊNCIA (*)**

Ex.^{mo} Senhor
Presidente da Direcção
do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos
Rua Sociedade Farmacêutica
L I S B O A - 1

No opúsculo intitulado «Esclarecimento à classe farmacêutica a propósito de uma carta-aberta dirigida à Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos», recentemente publicada pelo Sindicato Nacional da ilustre presidência de V. Ex.^a, transcreve-se a carta-aberta do Senhor Dr. Ernesto Simões Martinho, em que (a página 11) se atribui ao Senhor Ministro da Saúde e Assistência a qualidade de «ex-consultor jurídico dos ajudantes de farmácia».

2. Havendo tomado conhecimento dessa referência, o Senhor Ministro, sem de momento lhe haver interessado mandar apurar a intenção com que foi feita, encarrega-me de informar V. Ex.^a de que ela não é exacta e roga que disso seja dado conhecimento aos srs. farmacêuticos.

Simplesmente, o senhor Dr. Henrique Martins de Carvalho exerceu durante cerca de dois anos, a partir de 1941, as funções de assistente dos serviços de acção social do Instituto Nacional de Trabalho. E nessa qualidade (e portanto como funcionário público), foi-lhe distribuído, a partir de certo momento, o serviço relativo aos organismos sindicais relacionados com actividades sanitárias, sem particularização de qualquer deles.

A Bem da Nação

O chefe do Gabinete,

(a) ALBANO ENES DIAS

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

(*) Ofício n.º 1924, datado de 21 de Outubro de 1961, recebido no momento em que principiava a impressão do presente Número. Dele se transcreve a parte que diz respeito ao documento publicado na página 252.

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director : M. MOURATO VERMELHO — Presidente da Direcção

Director-Adjunto : A. MARQUES LEAL

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÉUTICOS — SOCIEDADE FARMACÉUTICA LUSITANA
(MEMBRO EFECTIVO DA «FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE»)

SEDE: RUA DA SOCIEDADE FARMACÉUTICA, 18 — TEL. 4 1433 — LISBOA-1

CORPO REDACTORIAL:

J. ALMEIDA BALTAZAR; J. A. ALMEIDA RIBEIRO; J. ALVES DA SILVA; J. CARDOSO DO VALE; M. A. CONSTANTINO; A. CORREIA RALHA; M. CRISTIANO; J. DELGADO GUERREIRO; L. DUARTE RODRIGUES; A. FERNANDES COSTA; M. GRAÇA D'OLIVEIRA; J. J. IMAGINÁRIO MONTEIRO; A. LÚPI NOGUEIRA; M. M. LUZ CLARA; A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; A. MOZ TEIXEIRA; A. MOURATO VERMELHO; L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; M. R. ORNELAS; A. PALLA CARREIRO; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA; M. B. RAMOS LOPES; J. RAMOS MACHADO; H. SANTOS SILVA; L. SILVA CARVALHO; D. SILVA GOMES; C. SILVEIRA; L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. XI • 1961

OUTUBRO - DEZEMBRO * N.º 4

TRABALHOS ORIGINAIS

DOSEAMENTO DA CAFEÍNA NO EXTRACTO DE COLA POR ESPECTROFOTOMETRIA NO U. V.

A. MARQUES LEAL, M. M. LEITE INÁCIO e M. A. ANDRADE

A técnica da Farmacopeia Portuguesa ⁽¹⁾ para a dosagem do extracto de cola é um método ponderal (em que a cafeína é extraída em presença de óxido de magnésio, num Soxhlet, pelo clorofórmio) bastante preciso, mas que tem o inconveniente de ser muito demorado (cerca de 12 h.).

Dum modo geral as técnicas citadas nas principais Farmacopeias, que incluem a cola ou os seus preparados galénicos, são do mesmo tipo e pouco rápidas.

O método nefelométrico de ROSENTHÄLER ⁽²⁾, no qual, após extracção da cafeína também pelo clorofórmio, se faz a precipitação pelo ácido silico-túngstico é bastante rápido, mas tem o inconveniente de ser apenas um ensaio limite.

No intuito de podermos utilizar, como técnica de rotina, um processo mais simples de dosagem deste extracto, revimos os diferentes métodos publicados para doseamento da cafeína, isolada ou em preparados galénicos: *colorimétricos* — baseados uns na coloração azul obtida com o reagente de FOLIN ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ ou na cor obtida com o dimetilaminobenzaldeído ⁽⁵⁾ —, *volumétricos* — bromométricos ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾, iodométricos ⁽⁸⁾ e titulação em meio anidro ⁽⁹⁾ —, *ponderais* ⁽¹⁰⁾ e *espectrofotométricos* ⁽¹¹⁾, ⁽¹²⁾, ⁽¹³⁾.

Tendo verificado que a cafeína obtida no método de ROSENTHÄLER (por vezes usado por nós como ensaio orientador) era bastante pura, e o facto de utilizarmos já como rotina na verificação de pureza da cafeína, a espectrofotometria no U. V. levaram-nos a admitir a possibilidade de usar a determinação espectrofotométrica da cafeína no extracto de cola, após extracção pelo método de ROSENTHÄLER. Os ensaios efectuados neste sentido e que adiante se referem, constituem um estudo comparativo do método da Farmacopeia Portuguesa e da técnica proposta, em algumas amostras de extracto de cola; e ainda a apreciação do erro do método espectrofotométrico, por meio de várias determinações numa mesma amostra.

PARTE EXPERIMENTAL

A fim de confirmarmos o coeficiente de extinção referido por SJÖSTROM e NYKAREN ⁽¹¹⁾ a 272 m μ , para a cafeína anidra ($E^{1\%} = 518$), começámos por verificar o espectro na zona do máximo, trabalhando com uma solução clorofórmica a 1 mg % de cafeína pura, seca por nós a 105°-110° até peso constante (p.f. 239-242°); verificámos que o máximo de absorção fica situado na zona de 275-276 m μ , para o qual obtivemos a extinção de 0,485 — valor este que também representa a média dos que normalmente temos encontrado, está de acordo com o referido por HEUERMANN e LEVINE ⁽¹²⁾ a 275 m μ , e vem inscrito na adenda à Farmacopeia Portuguesa ⁽¹⁴⁾ (*) — que adoptámos como padrão, nas determinações espectrofotométricas feitas nos extractos.

A técnica que usámos foi adaptada do método já referido ⁽²⁾ e consiste no seguinte:

Pesar 0,5 g de extracto mole (para a dosagem do extracto fluído, ou do seco, pesar uma quantidade que corresponda a 25-30 mg de cafeína) em frasco de rolha esmerilhada; juntar 5 ml de amónia e dissolver, aquecendo a b. m.; deixar arrefecer, juntar 50 ml de clorofórmio, agitar bem (durante cerca de 5 m) adicionar \pm 1,5 g de goma adraganta e agitar novamente até separação do clorofórmio; filtrar por algodão e diluir 2 ml do filtrado até 100 ml, com clorofórmio. Determinar a densidade óptica a 275-276 m μ usando clorofórmio como líquido de comparação.

A percentagem de cafeína anidra no extracto mole obtém-se multiplicando a extinção lida pela relação $\frac{5}{0,485}$.

(*) MANNELI, G. e MANCINI, P.: (*J., Assoc. Off. Agric. Chem.* 44, 554, 1961) publicaram também, recentemente, um método espectrofotométrico de dosagem da cafeína no café, em meio aquoso, acidulado pelo SO₃H₂, a 272 m μ (após extracção pelo acetato de etilo e purificação subsequente); não referem porém a extinção específica encontrada.

PERNAROWSKI, M., KNEVEL, A. e CHRISTIAN, J.: (*J. Pharm. Sc.* 50, 946, 1961) num trabalho sobre doseamento espectrofotométrico de associações medicamentosas de cafeína e fenacitina citam o máximo a 275 m μ e $E^{1\%}$ para a cafeína vizinho de 490.

Aplicámos esta técnica a diferentes amostras de extractos (a maioria preparados por nós) nas quais fizemos paralelamente o doseamento pelo método da Farmacopeia Portuguesa.

Os resultados obtidos pelas duas técnicas (médias de dois ensaios) encontram-se reunidos no quadro seguinte:

QUADRO I

AMOSTRA	método da Farm. Port.		método espectrofotométrico	
	peso do residuo	% de cafeína	extinção lida	% de cafeína
1	0,183	7,32	0,67	6,90
2	0,167	6,68	0,62	6,38
3	0,178	7,12	0,65	6,70
4 (*)	0,158	12,64	0,59	12,26
5 (**)	0,250	2,50	0,50	2,58

(*) extracto seco (Merck) contendo 12 % de cafeína (doseada pelo método da Farm. Francesa).

(**) extracto fluído.

No intuito de apreciar o erro do método, efectuámos numa mesma amostra de extracto (que doseado pelo método da Farmacopeia Portuguesa dera 7,1 % de cafeína) dez determinações espectrofotométricas, encontrando-se reunidos no quadro II os respectivos resultados.

QUADRO II

ENSAIO	extinção lida	% de cafeína
1	0,65	6,70
2	0,65	6,70
3	0,665	6,85
4	0,665	6,75
5	0,68	7,00
6	0,74	7,62
7	0,72	7,42
8	0,665	6,85
9	0,685	7,05
10	0,695	7,16

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

Com estes valores calculámos, segundo os métodos estatísticos habituais e pelas fórmulas incluídas na adenda da Farmacopeia Portuguesa (14) a média (m), a variancia (V), o desvio padrão (s), o erro padrão da média (S_m), respectivamente:

$$m=7,010; V=0,08604; s=0,2933; S_m=0,0928$$

sendo portanto os limites fiduciários (para $P=0,99$ e $t=3,25$) $\pm 0,3016$. Assim haverá 99 % de probabilidades para que a percentagem real da cafeína esteja compreendida entre 6,70 % e 7,31 %.

Realizámos ainda, numa amostra já ensaiada, (extinção média lida = 0,595) um ensaio de recuperação adicionando à tomada de ensaio 5 mg de cafeína (5 ml de solução clorofórmica a 100 mg %, evaporando o solvente antes da adição da amónia), tendo-se obtido uma extinção de 0,705.

Como, teòricamente, deveria ler-se 0,695 verifica-se que, para uma adição de 0,2mg % de cafeína (isto é, cerca de 20 % da existente na tomada de ensaio) se obteve 0,226 mg (113 % do teòrico). Se considerássemos apenas um dos valores achados na dosagem inicial do extracto ($E=0,610$) o erro do ensaio de recuperação seria praticamente nulo, visto que se deveria obter uma extinção teòrica de 0,707.

CONCLUSÕES

1. Os extractos de cola podem ser doseados por espectrofotometria no U. V. a 275-276 $m\mu$ após extracção clorofórmica directa, por maceação, em meio amoniacal.

2. O método é simples, bastante mais rápido (cerca de 15 m) que os métodos inscritos nas diferentes Farmacopeias e suficientemente preciso para ser utilizado como ensaio de rotina.

3. Os resultados obtidos são praticamente concordantes com os do método da Farmacopeia Portuguesa, embora normalmente um pouco mais baixos.

SUMMARY

Kola extracts may be assayed by spectrophotometric procedure in U. V. at 275-276 $m\mu$ after chloroformic extraction in presence of ammonia.

The method is easy, rapid and it can be used as a routine tecnic with satisfactory results, though normally lower than those obtained by Portuguese Pharmacopeia method.

BIBLIOGRAFIA

- (1) *Farmacopeia Portuguesa*: Ed. IV (1946).
 (2) ROSENTHÄLER, L.: *Pharm. Ztg* (1930) 1372 apud. COSTA, A. e VALE, J. *Métodos de análise de plantas com alcalóides* (1945) pág. 172.

- (³) DEVI, J. G. e KHORANA, M. L.: *Ind. J. Pharm.* **15**, 227 (1953) e *Boll. Chim. Farm.* **93**, 102 (1954).
- (⁴) DAoust, R. A.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Ed. Sc.)* **42**, 744 (1953).
- (⁵) WACHSMUTH, H. e KAËCKOVEN, L.: *J. Pharm. Belg.* **14**, 79 (1959).
- (⁶) VILLANUA, L.: *A. R. Acad. Farm.* **14**, 707 (1948).
- (⁷) JEOMSTAD, OSTHLEY e CARLASSARE, M.: *Boll. Chim. Farm.* **904** (1951).
- (⁸) WIRKH, C. M. P.: *Drug Stand.* **20**, 226 (1952).
- (⁹) RINK, M. e LUX, R.: *Deut. Apoth. Ztg* **99**, 1051 (1959).
- (¹⁰) BÜHRER, N. E.: *Rev. Quim. Ind.* **18**, 157 (1949).
- (¹¹) SJÖSTROM, E. e NYKAREN, L.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Ed. Sc.)* **47**, 248 (1958).
- (¹²) HEUERMANN, R. e LEVINE, J.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Ed. Sc.)* **47**, 276 (1958).
- (¹³) ARIAS, C. J.: *Annales Fac. Farm. e Biochim. (Univ. Nacl. Mayor San Marcos, Lima)* **23**, 519, (1955).
- (¹⁴) *Adenda à IV Ed. da Farmacopeia Portuguesa* (1961).

(Trabalho efectuado na «Secção de Verificação» do Laboratório Higiene)



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

REVISÕES DE CONJUNTO

PROCESSOS MODERNOS DE DRAGEIFICAÇÃO (*)

J. RAMOS MACHADO
Lic. em Farmácia

I — INTRODUÇÃO

1. Definição

A drageificação é uma operação pela qual cobrimos pílulas ou comprimidos tendo em vista os seguintes fins:

- a) Corrigir o gosto amargo ou repugnante de certas drogas como por ex.: cascara sagrada, sulfato de quinino, assafétida, valeriana, etc.
- b) Melhorar o aspecto dos comprimidos fabricados muitas vezes com granulados que foram feitos separadamente e que depois de comprimidos dão origem a produtos manchados e portanto com má apresentação;
- c) Evitar a alteração dos princípios activos. Certos comprimidos de substâncias higroscópicas se não forem protegidas com uma cobertura, absorvem humidade e perdem a sua eficácia ou ficam aderentes se são constituídos por extractos;
- d) Evitar a acção perturbadora de certas drogas sobre as mucosas: cloreto de amónio, salicilato de sódio e o próprio ácido acetilsalicílico que deveria ser sempre drageificado;
- e) Evitar náuseas e vômitos: emetina, sulfamidas, etc;
- f) Impedir a diluição das drogas antes da sua chegada aos intestinos: antihelmínticos, antissépticos intestinais;
- g) Facilitar a deglutição dos comprimidos que, com o arredondamento das arestas, deslizam mais facilmente para o estômago;
- h) Permitir que certos comprimidos resistam à acção do suco gástrico apenas sofrendo a desagregação nos intestinos.

(*) Lição proferida no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Abril, 1960).

2. História

Até agora não foi possível afirmar com exactidão a data do aparecimento das primeiras drageias farmacêuticas. Sabe-se que, com a finalidade de mascarar o gosto de certas pílulas, um boticário persa — RHASES de seu nome — que viveu no século IX da era de Cristo cobriu-as com uma mucilagem; as coberturas de prata e ouro apareceram no século X, a gelatina na 1.ª metade do século XIX e o açúcar na 2.ª metade do mesmo século.

Segundo alguns autores o termo drageia começou a aparecer a partir de 1391 sem que se possa afirmar que designasse a forma farmacêutica tal qual hoje a conhecemos.

Sabe-se também que durante muito tempo só se fabricaram drageias brancas, aparecendo as primeiras referências a drageias coradas a partir de 1820.

3. Instalação e material

Para a a fabricação das drageias deveremos escolher um compartimento com muita luz natural, poucas aberturas para o exterior, compartimento que deve ser isolado. Se fabricarmos diversas fórmulas que sofrem este tratamento, há toda a vantagem em que o compartimento da drageificação propriamente dita seja separado do compartimento para o polimento.

O equipamento consiste de turbinas accionadas por motores que devem ser dispostas com as aberturas para as janelas e, sendo possível, viradas ao Norte.

Turbinas

As turbinas são de cobre (as mais usadas, mas as mais perigosas pelas reacções que podem dar com certos produtos), de aço inoxidável (as que devem ser preferidas), de vidro, de materiais plásticos, etc. Podem ser esféricas ou periformes e o seu tamanho varia com as quantidades de comprimidos a drageificar. Na escolha do tamanho das turbinas devemos ter presente que o volume final é aproximadamente 50 % maior que o volume original dos comprimidos e que o peso das drageias acabadas é cerca do dobro do peso dos comprimidos de partida. Se não tomarmos em consideração este ponto verificaremos que os comprimidos ou não rolam, se ela for muito grande, ou começam a saltar para fora da turbina em determinada altura da drageificação, se ela for pequena.

Estas turbinas são dotadas de movimento de rotação sendo o número de rotações fixo ou variável; além disso são inclinadas em relação ao plano horizontal podendo esse ângulo de inclinação ser variável em muitos modelos. No entanto o que acontece é o operador fixá-las num ângulo geralmente de 25° e mantê-las sempre fixas nesta posição.

Na escolha das turbinas um outro ponto há a considerar e que é a relação entre o diâmetro e a profundidade que deve ser igual a 1,4 para 1.

Como a drageificação exige, na maior parte das fases, calor, há que contar com o sistema de aquecimento que pode ser directo (vapor de água, electricidade, raios infravermelhos, bicos de gás) e indirecto por meio de ar quente. Entre os primeiros dá bom resultado uma gambiarra com dois arcos paralelos, ligados entre si, com uma curvatura que acompanha a curvatura das turbinas e com torneiras que permitem variar o aquecimento à medida das necessidades.

Evidentemente que o sistema não serve nos casos em que empregamos líquidos explosivos que até nos obrigam a tomar precauções relativamente às caixas dos motores, que devem ser fechadas.

Turbinas pulidoras

Para o pulimento das drageias podemos usar turbinas metálicas, muito parecidas ou até iguais às turbinas para drageificação, forradas de lã, ou tambores de lona suportados por uma armação metálica. Normalmente a lona está esticada mas com o peso das drageias dá um pouco de si, produzindo um ligeiro bombeamento que melhor contribui para o pulimento. Quando tratarmos desta fase veremos que os pulidores podem ser dispensados.

Banhos-maria

Dada a natureza dos xaropes com que temos de trabalhar há necessidade de jogos de panelas adaptadas a b/m que, não só permitem a preparação dos xaropes e suspensões gelatinosas em boas condições, como também são necessárias para as manter aquecidas.

Aspiradores de ar

Nas instalações para drageificação deve existir um sistema de aspiração de ar que desempenha dois papéis: 1.º mantém o ambiente livre de poeiras que podiam ser nocivas ao operador e às drageias que já estivessem em fases mais avançadas; 2.º ao aspirar o ar quente obrigam-no a atravessar toda a massa das drageias contribuindo assim para a sua secagem.

Comprimidos

Os comprimidos que se destinam à drageificação devem obedecer a 3 requisitos:

1.º Devem ter as faces muito convexas o que facilita o seu rolar e portanto a cobertura;

2.º O bordo que separa as duas faces deve ser o mais fino possível para que com o menor número de camadas fique arredondado. Estes dois requisitos obrigam-nos a estudar o diâmetro do comprimido de modo a que a sua relação com a altura esteja em proporções harmoniosas.

3.º) Devem ser duros porque a sua superfície será mais lisa e a sua estrutura menos porosa. Estas duas condições fazem com que a humidade penetre menos fácil e menos rapidamente no interior do núcleo, objectivo a ter sempre presente durante toda a drageificação.

Evidentemente que ao falarmos de comprimidos muito duros não queremos dizer que deixem de obedecer às condições normais de desagregação e que os comprimidos moles sejam impossíveis de se drageificarem.

II — DRAGEIFICAÇÃO CONVENCIONAL

1. Modo de execução

Feita esta revisão sumária passemos ao modo de actuar.

Os comprimidos são escolhidos de modo a serem eliminados todos os fragmentos e os defeituosos e passam-se por um peneiro para eliminar o pó. Muitas vezes os comprimidos são postos a rolar nas turbinas durante certo tempo o que contribuirá para o arredondamento das arestas. Esta prática se, por um lado, apresenta a vantagem de facilitar o início da operação, apresenta, por outro, a desvantagem de contribuir para uma redução do peso do comprimido e, por conseguinte, para uma baixa do seu título se não tivermos introduzido no seu peso uma margem para esta redução.

Estando portanto os comprimidos escolhidos, livres de pó e aquecidos, passemos ao início da primeira fase do trabalho e que é a pré-cobertura.

Pré-cobertura

Esta operação tem por fim constituir à volta do núcleo uma capa sólida que o proteja contra as alterações que as operações seguintes poderiam dar origem e ao mesmo tempo arredondar-lhes as arestas. Como se executa? Há diversos processos, no fundo todos equivalentes e, como a drageificação é uma operação empírica, cada operador prefere o que normalmente utiliza. Assim, posso indicar o seguinte método: os comprimidos postos a rolar e aquecidos são humedecidos com um xarope simples na proporção por ex.: de 2,5:1, agitados muito bem de modo que toda a superfície fique coberta com o xarope, deixam-se rolar alguns minutos e, quando começam a ficar aderentes uns aos outros e rolando com dificuldade, cobrem-se com um excesso de goma arábica finíssima. Deixam-se rolar um certo tempo, abre-se ligeiramente o ar quente e continuam a rolar até que comecem a largar o excesso de goma que se vai acumulando no fundo da turbina de onde deve ser removido.

Com uma pá de cartão hidráulico, por ex., apanha-se a goma e, ao mesmo tempo, uma certa quantidade de comprimidos, passam-se por um peneiro para separar a goma, voltando os comprimidos para a turbina. Esta operação vai-se repetindo até que a quase totalidade do

excesso de goma seja retirado. Logo que os comprimidos estão secos repete-se a operação por 3 ou 4 vezes.

Outros autores utilizam para humedecer os comprimidos, xaropes com goma e gelatina e em vez de goma utilizam misturas de pós constituídos por carbonato de cálcio, caulino e talco. O processo é quase o mesmo: humedecer os comprimidos, juntar o pó em quantidade suficiente, deixar secar e repetir a operação. Na junção dos pós, se ainda não há prática suficiente para calcular a quantidade exacta de pó a absorver pela humidade presente, é preferível pecar por excesso, principalmente nas primeiras aplicações em que é muito importante absorver tão rápida quanto possível a humidade do xarope.

Removido o excesso de pó, se o houver, deixam-se rolar até que estejam secos havendo diversos métodos práticos para se apreciar o grau de secagem: com a ponta de um canivete ou de uma espátula, com as unhas, etc.

Desde que estejam duros e não se consegue destacar o pó, há a certeza de que se pode aplicar outra camada ou dar a operação por finda se se tratava do último banho.

Esta operação de gomagem deve ser precedida de outra chamada de envernizamento ou isolamento, sempre que o comprimido é pouco duro ou constituído por substâncias higroscópicas, por ex.: pós de extractos, sais biliares, extracto de fígado, certas substâncias coloidais, etc. Se não fizermos esta protecção, a humidade contida no núcleo fica aí retida pelas camadas seguintes e, com o tempo, começa a dar origem a alterações que se traduzem por descoloração, aparecimento de manchas, de linhas negras à volta da drageia, linhas que se transformam por vezes em fendas provocando a abertura das drageias.

A operação de envernizamento consiste em aplicar à volta do núcleo uma película de uma substância resinosa ou de comportamento semelhante. Para isso as substâncias apropriadas são dissolvidas em líquidos não aquosos que se evaporam rapidamente dando origem à película protectora. Não são muitas as substâncias que se empregam para este fim. No entanto as fórmulas são variadas, escolhendo cada qual aquela de que tem mais experiência ou que melhor se adapte à composição dos comprimidos a proteger.

A substância mais vulgarmente usada é a goma laca (isenta de arsénio) dissolvida em álcool etílico. Utiliza-se também a sandaraca, o bálsamo de tolu, os acetatos de polivinilo, a zeína, o polivinilpirrolidona (P.V.P.), etc.

O processo consiste no seguinte:

Os comprimidos bem secos são postos a rolar nas turbinas e humedecidos com a quantidade suficiente da solução, compreendendo-se por quantidade suficiente, a necessária para cobrir bem as arestas sem que fique em excesso porque se assim suceder os comprimidos transformam-se numa bola pegajosa sendo então muito difícil separá-los.

Os comprimidos depois de humedecidos são agitados (há conveniência em utilizar luvas de borracha), deixam-se rolar alguns minutos e, com a evaporação do álcool, tendem a ficar pegajosos e unidos uns aos outros; nesta altura salpicam-se com um pouco de talco e agitam-se até que comecem a rolar livremente. Então dirige-se para a turbina

uma corrente de ar frio, até que os comprimidos estejam bem secos o que se verifica com a prova da unha.

O ar frio é substituído por ar quente, primeiro em sopro ligeiro e depois mais forte, até que os comprimidos estejam bem secos. Novamente substitui-se o ar quente por ar frio que se utiliza até que estejam bem frios. Repete-se a operação 2 ou 3 vezes e dá-se por finda.

Como a goma laca em determinada espessura é um revestimento entérico, os comprimidos que foram isolados devem ser submetidos à prova de desagregação em suco gástrico.

Podemos também ensaiar a película protectora colocando 3 ou 4 comprimidos em água quente durante 10 a 15 minutos. Se a película resistir, pode-se considerar satisfatória porque este é o tempo em que estarão em contacto com os xaropes durante as primeiras camadas.

Outros autores em vez da goma laca utilizam um xarope muito denso (9 kg de açúcar para 3,7 de água) e então os comprimidos são aquecidos, humedecidos e salpicados com uma mistura de 80 % de óxido leve de magnésio e 20 % de amido. Levam 3 ou 4 camadas desta cobertura e só uma de goma laca.

Sendo os comprimidos constituídos por substâncias muito higroscópicas há ainda quem utilize produtos gordurosos como por ex.: óleo de rícino, óleo de linho, álcoolcetilico, manteiga de cacau, etc. que engorduram o verniz e concorrem para a formação de uma película ainda mais impermeável à água. Feita esta protecção e depois de os comprimidos estarem bem secos entrariamos na fase de pré-cobertura anteriormente descrita.

Cobertura

A esta fase segue-se outra chamada por alguns fase de montagem e por outros de alisamento.

Chama-se de montagem porque é nela que o comprimido vai perder todas as arestas que não-de ficar completamente cobertas prolongando-se a operação até que, entre o peso por ele atingido e o peso final, haja uma margem suficiente para o alisamento e coloração.

É uma das fases mais importantes da drageificação dependendo o seu êxito, que condiciona a fase de coloração, da maneira como a fase de pré-cobertura tiver sido executada.

Como proceder? Uns utilizam um xarope simples médio em combinação com açúcar em pó para a montagem e depois um xarope diluído para o alisamento. São os franceses, principalmente, que utilizam este método que apresenta a desvantagem de ser muito moroso encarecendo os preços do custo, mas com a vantagem de as drageias ficarem com uma superfície mais dura.

Os americanos aconselham um xarope denso (6,750 g de açúcar para 3,5 de água) e, em casos em que os comprimidos estão muito rugosos e para operadores com muita experiência de drageificação, usam antes do xarope simples uma espécie de pasta com xarope e pó de açúcar.

Entre nós e, segundo creio, depois da publicação do trabalho do nosso colega CARLOS SILVEIRA, o alisamento é feito com um xarope tendo em suspensão carbonato de cálcio e talco.

O processo de aplicação é o seguinte:

Os comprimidos são postos na turbina, aquecidos e humedecidos com a suspensão.

Agitam-se muito bem, deixam-se rolar fazendo incidir sobre eles uma corrente de ar quente até que fiquem completamente secos.

A operação repete-se até que se apresentem completamente cobertos, bem lisos e duros. O número de camadas é variável dependendo sempre do modo como foi conduzida a 1.^a fase.

Se o alisamento se está a efectuar só com xarope, não devemos esperar que as drageias sequem até ao ponto de ficarem cobertas de pó para aplicarmos o banho seguinte.

Os melhores resultados no alisamento obtêm-se, mantendo de banho para banho uma ligeira humidade sempre cuidadosamente vigiada de modo a que não seja em quantidade que penetre nas camadas anteriores.

Coloração

Atingida esta altura, se tudo correu bem, as drageias estão prontas a serem cobertas com xarope comum se vão ser brancas, ou com xaropes corados.

No primeiro caso, feito o xarope com a quantidade de açúcar suficiente para dar à drageia o peso desejado, elas são colocadas na turbina, aquecidas ligeiramente, humedecidas, agitadas muito bem e secas com ar que não seja muito aquecido, tendo o cuidado de as não deixar rolar muito tempo entre cada dois banhos consecutivos. Para finalizar a operação há quem aconselhe a seguinte técnica: Dilui-se o xarope com igual volume de água, humedecem-se as drageias, deixam-se rolar até que comecem a perder o brilho. Nesta altura para-se a turbina que se tapa com um pano, deixam-se secar lentamente tendo o cuidado de, num período de 40 minutos, dar com a mão $\frac{1}{4}$ de volta à turbina cada 5 minutos; depois a rotação é dada cada 10 minutos e também por um período de 40 minutos e finalmente cada 20 minutos durante 1 hora.

Não se trata evidentemente de uma regra taxativa porquanto há que ter sempre presente as condições do tempo no momento do trabalho.

Se o xarope é corado, o corante empregado, seja qual for a sua origem, deverá ser desprovido de toxidade e de acção sobre os medicamentos contidos no núcleo.

A concentração da cor deverá ser determinada com antecedência devendo-se notar que os melhores resultados são obtidos com xaropes de tons claros.

Além disso devemos ter presente, como regra fixa, que nunca devemos iniciar uma coloração com o xarope corado na concentração final, porque nos arriscamos a obter drageias manchadas.

Para resolvermos este problema da concentração da cor, podemos seguir dois caminhos: ou preparamos um xarope fortemente corado no qual introduzimos a totalidade da cor, e um xarope simples e começamos a coloração com o xarope simples ao qual adicionamos o xarope corado por pequenas porções de modo que a concentração da cor vá

subindo lentamente até que atinja a concentração final, ou preparamos um xarope simples e um soluto do corante que aos poucos será adicionado ao xarope simples até atingir a concentração final.

A operação segue-se como a anteriormente descrita havendo que tomar, ainda com mais razão, as precauções já referidas: não aquecer muito as drageias, não utilizar ar muito quente e não as deixar rolar demasiadamente porque o pó de açúcar formado com a secagem dar-lhe-á um aspecto rugoso, tornando-se difícil o seu acabamento.

A operação termina também por dois métodos: ou diluimos o xarope mantendo a concentração do corante e utilizando a técnica anterior, ou diminuimos a quantidade de xarope dos últimos banhos estando as drageias já frias, utilizando por ex. o seguinte esquema: um banho com $\frac{3}{4}$ da quantidade de xarope que vinhamos usando, depois $\frac{1}{2}$ da referida dose, deixar rolar até que percam o brilho, parar a turbina, cobri-la imediatamente e deixar secar lentamente, rodando-a de vez em quando, como anteriormente.

Este processo de coloração por corantes solúveis tem diversos inconvenientes:

1.º) Só se aplica depois de as drageias estarem bem lisas porque se assim não sucede, cada depressão, cada irregularidade na superfície das drageias vai funcionar como um ponto de concentração de cor, dando portanto origem a uma mancha.

2.º) Ter que se usar o corante em concentrações progressivas.

3.º) Não ser muitas vezes a cor final da drageia igual à cor do xarope e isto porque enquanto a cor deste é apreciada por transmissão a daquelas é dada por reflexão.

4.º) Ser difícil manter de lote para lote a mesma tonalidade.

Por isso em 1958, STANLEY TUCKER e col. propuseram um método de coloração com pigmentos insolúveis. Estes autores utilizaram uma suspensão do pigmento misturado com dióxido de titânio, que funciona como extensor e como uma rede opaca que dá origem apenas a uma tonalidade de cada pigmento, e com dioctil sulfosuccinato de sódio como molhante do pigmento.

Esta suspensão stock é adicionada em todo ou em parte à quantidade de xarope necessária para dar à drageia o peso final, havendo o cuidado de a manter em agitação durante a fase da coloração.

Esta começa logo a seguir ao arredondamento das arestas dos comprimidos e termina com o esgotamento do xarope, apresentando as seguintes vantagens:

1.º) Elimina a fase de alisamento abreviando portanto a operação da drageificação.

2.º) A cor final não depende do número de camadas mas única e exclusivamente da razão entre o pigmento e o dióxido de titânio.

3.º) A possibilidade portanto de se manter de lote para lote a mesma tonalidade.

4.º) Serem muito estáveis, à luz, as cores obtidas.

Polimento

Coradas por um processo ou por outro, as drageias são submetidas ao polimento que é a operação destinada a dar-lhes o brilho final. Este

obtém-se com cera de abelhas ou cera de carnaúba ou com a sua mistura dissolvidas ou em estado natural. No primeiro caso são dissolvidas em nafta ou em tetracloreto de carbono e com esta solução ligeiramente aquecida dão-se 2 a 3 banhos às drageias que estão a rolar na pulidora. Deixam-se depois secar e rolar até adquirirem o brilho desejado.

O outro processo consiste em deixar rolar as drageias na turbina que previamente foi coberta com uma película constituída por cera de abelhas, cera de carnaúba e parafina.

Este brilho não é muito duradouro e perde-se com a humidade e, às vezes, até durante a operação de embalagem. Por isso há quem aconselhe a envernizar as drageias antes do polimento.

Costumamos empregar este método. As drageias são banhadas duas vezes com um verniz constituído por goma de sandaraca, rezina de benjoim e óleo de ricino dissolvidos em álcool absoluto sendo polidas 2 a 3 horas depois.

Para o polimento costumamos usar também um processo prático e muito rápido: duas mangas cilíndricas de linho ou de sarja e com os diâmetros ligeiramente diferentes de modo que uma caiba dentro da outra. Amarram-se na parte inferior de maneira a formar uma bolsa, colocam-se dentro 10 kg de drageias e salpicam-se com 2 g de uma mistura de estearina e talco. Atam-se na parte superior de modo que as drageias fiquem bem apertadas e põe-se este volume a rolar na turbina. Vinte minutos depois apresentam-se com um brilho bastante satisfatório.

Estes são os dois processos de polimento que podem dispensar a existência de aparelhos polidores especiais e aos quais anteriormente nos referimos.

III — PROCESSOS ESPECIAIS DE DRAGEIFICAÇÃO

1. Drageificação separativa

Muitas vezes queremos beneficiar das vantagens da apresentação de um produto em drageias mas na sua constituição entram substâncias que podem reagir entre si depois de contacto prolongado. Outras vezes podemos querer que a drageia liberte o princípio activo em dois tempos, princípios que podem ser iguais ou diferentes e outras vezes ainda podemos pretender que um dos princípios seja libertado no estômago e outro nos intestinos. Poderemos resolver este problema pelos métodos convencionais de drageificação e dois casos se podem dar: ou o princípio a isolar entra na fórmula em pequena quantidade e é solúvel ou miscível com o xarope e então o isolamento é fácil por aplicações sucessivas do xarope à volta do núcleo, ou então a substância entra na fórmula em doses que excedem o centígrama e a técnica torna-se muito delicada e sempre sujeita a insucessos.

É o caso das drageias azuis que se encontram na vossa frente, em que a um núcleo de 0,18 g houve que juntar um princípio activo na dose de 0,1 g.

Como realizar a operação? As drageias depois de gomadas são postas na turbina, aquecidas e humedecidas com o xarope simples (2,5:1)

e quando começam a perder o brilho juntamos-lhe uma quantidade do princípio activo em pó e em quantidade ligeiramente excessiva para a humidade presente, agitamos e imediatamente começamos a retirar o excesso de pó. Para isso utilizamos uma pala de cartão hidráulico com o qual retiramos do fundo da turbina o pó e uma quantidade de drageias que com ele estarão misturadas. Vão para um peneiro, separa-se muito bem o pó e as drageias voltam para a turbina. Separado todo o pó, raspamos com um raspador apropriado o que ficou agarrado à turbina e estando esta quase limpa, humedecemos as drageias com um banho do mesmo xarope e deixamos secar. Estas operações repetem-se sucessivamente até que todo o pó esteja incorporado. As operações seguintes (alisamento, coloração, polimento) seguem-se como anteriormente as descrevemos.

É um processo longo (a incorporação de 10 kg a 100 000 drageias dura cerca de 3 dias), contingente e em que a distribuição do princípio sobre o núcleo pode não ser uniforme, dependente como está de tantos factores (humidade, temperatura, quantidade do pó adicionado e arte do operador). Além disso a quantidade que se perde é grande — o que ficou agarrado à turbina, às mãos ou arrastada pela corrente de ar de aquecimento, etc. — facto que nos obriga a trabalhar com excessos de 10 a 20 % para manter uma dosagem média do princípio nas drageias.

2. Drageificação por compressão

Vistos estes inconvenientes, calcule-se a satisfação com que se vê o problema resolvido pela drageificação a seco, embora, no nosso caso particular, não tenhamos possibilidades de beneficiar desta inovação. Este princípio, que consiste em aplicar a um comprimido, servindo de núcleo, uma capa exterior por compressão, não é novo porque já em 1896 foi concedida a Parker Noyes uma patente cujo fundamento era o referido.

Com o fim de aperfeiçoar esta máquina apareceram outras, garantidas por patentes, por ex.: em 1917 uma americana, em 1937 uma inglesa e uma alemã. Destas máquinas que hoje atingiram uma perfeição notável trataremos mais adiante.

Algumas das aplicações deste processo permitem-nos ilustrar o seu grande valor:

- 1.º) A drageificação por pressão pode-se realizar com substâncias que se alterem em contacto com a água. Ex.: aspirina, penicilina, etc.
- 2.º) Permite aplicar um revestimento entérico com uma espessura exacta.
- 3.º) Permite-nos combinar na mesma drageia substâncias incompatíveis.
- 4.º) Pode permitir o fabrico de drageias com uma desagregação mais rápida e mais exacta visto que não são necessários isolamentos do núcleo.
- 5.º) Permite fabricar drageias com dupla e até tripla dosagem.
- 6.º) Permite melhor identificação do preparado visto que os punções da máquina revestidora podem imprimir nas drageias marcas convencionais.

7.º) Finalmente, porque as máquinas podem produzir drageias à razão de 500 ou mais por minuto, este processo é um valioso meio de reduzir os custos da produção.

As máquinas que permitem obter drageias desta natureza são fundamentalmente de dois tipos:

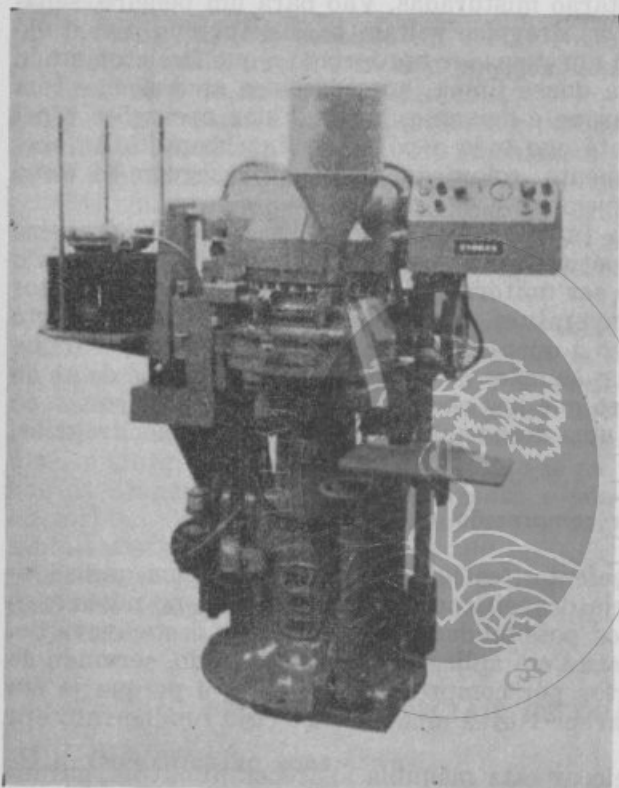


FIG. 1

O 1.º tipo básico (Fig. 1) é constituído por uma máquina rotativa que toma os núcleos previamente comprimidos numa máquina vulgar e que lhe são fornecidos por uma tremonha automática. Esta tremonha alimenta um sistema de transferência que depois deposita o núcleo numa cama de granulados para a cobertura. Com a rotação a alfece enche-se com o granulado, seguindo-se a compressão e a expulsão do comprimido coberto.

O outro tipo, do qual é um exemplo a máquina Drycotta Manesty (Fig. 2), é constituído por duas máquinas rotativas acopladas em que

uma faz o núcleo e a outra a cobertura. Como funcionam? A primeira como uma máquina rotativa vulgar mas que não expulsa o comprimido. Este, apenas feito, é colocado num sistema de transferência que vai transportar este núcleo para a segunda máquina.

No trajecto, o comprimido passa por um sistema de sucção que absorve todo o pó e algum grânulo do primeiro granulado que podia ir dar origem a mancha ou descoloração da cobertura. Enquanto o comprimido faz esta caminhada para a segunda máquina a tremonha desta já depositou na alfece uma determinada quantidade de granulado para a cobertura. Colocado o comprimido nesta cama de granulado a alfece recebe nova camada de cobertura e faz-se a compressão e a expulsão da drageia pronta.

Vantagem do 1.º tipo — mais flexibilidade visto podermos comprimir o núcleo em qualquer máquina, ensaiar os comprimidos e só depois cobri-los.

Vantagem do 2.º tipo — o núcleo é menos duro visto que não tem manuseamento e isto faz com que, por pressão, a cobertura fique mais unida ao núcleo. O «contrôle» é o mesmo porque a Drycotta tem um dispositivo que permite retirar em qualquer altura um comprimido para ensaio.

Um dos inconvenientes deste tipo era a possibilidade de se fabricarem drageias só com a cobertura. Utilizavam-se então sistemas de Raio X para verificar a presença do núcleo, ou sistemas de pressão que facilmente esmagavam as drageias vazias.

Nas Drycotta já não há possibilidade de isto acontecer porque um sistema de microcontactos elimina todas as drageias que forem fabricadas sem núcleo.

Os problemas encontrados na drageificação a seco são similares aos encontrados na fabricação de comprimidos ou na drageificação convencional. Os comprimidos não devem agarrar-se aos punções, não devem descapar, a cobertura deve ser uniformemente aplicada e deve apresentar homogeneidade da coloração. No entanto, além destes, outros aparecem e que são: a ligação entre a cobertura e o núcleo que teve de ser estudada sob os aspectos físicos e farmacêuticos e a centragem do núcleo. Depois de vários ensaios, o primeiro foi resolvido pela introdução nos granulados, quer de cobertura quer no núcleo, de uma cera, tendo sido proposto como um bom granulado de cobertura um que fosse constituído por 73 % de lactose, 2 % de goma adragante, 15 % de açúcar, 1-5 % de lubrificante, 5 % de talco, água, álcool e cor quanto baste; verificou-se também que a aderência está grandemente aumentada se o granulado do núcleo é maior do que o da cobertura porque sendo os grânulos maiores, dão origem a um núcleo mais ou menos poroso e os grânulos de cobertura penetrando nos poros, provocam uma maior aderência.

A centragem é dependente do granulado de cobertura e da sua dureza; assim, o granulado deve ser suficientemente fino para deslizar suavemente à volta do núcleo e não conter muitos pós finos (fines). Se isso não acontecer a percentagem de descentrados é grande. A dureza do granulado de cobertura tem interesse porque se for excessiva também produz descentramentos.

3. Drageificação por meio de películas

a) *Processo convencional*

Além desta inovação na técnica de drageificação, possivelmente a maior de todas mas muito cara para as possibilidades de muitos, outros métodos têm sido propostos para a cobertura dos comprimidos todos tendentes a diminuir a mão-de-obra, embaratecendo portanto o custo da produção e utilizando substâncias menos sensíveis às condições climáticas.

Silicones

Em 1950 ERNEST YFN e FRANK STIR registaram a patente U.S.-2512192 pela qual estabeleciam um processo de protecção aos

comprimidos contra a humidade, o oxigénio e as poeiras por uma película de resina silicónica.

Os comprimidos protegidos por esta película ficavam brilhantes, lisos e mantinham a sua aparência por longo tempo mesmo em presença de humidade.

Acetofalato de celulose

Estas substâncias também têm sido usadas como revestimento para os comprimidos. No entanto, como se utilizam mais vulgarmente para obter revestimentos entéricos e por que este tema está distribuído a um colega, não me referirei a elas detalhadamente.

Polímeros celulósicos

DOERR e colaboradores utilizaram comprimidos de lactose com o peso de 0,25 g convexos e com emblemas. Protegeram-nos com três banhos de goma laca em solução alcoólica os quais depois de secos foram cobertos com uma película obtida com 5 banhos de uma solução a 5 % de hidroxietil celulose em álcool a 50 % V/V sendo o soluto corado ou não. Depois de cada banho os comprimidos eram secos a frio (4 a 5 m) e depois com ar quente até o momento em que abruptamente passavam do rolar para o deslizar. Depois de secos eram polidos com uma solução de cera branca e cera de carnaúba em tetracloreto de carbono.

As drageias obtidas tinham as seguintes características: mantiveram o mesmo tamanho e forma iniciais tendo o peso aumentado apenas cerca de 3 %; os dizeres dos punções ficaram à vista o que permite uma melhor identificação; no que diz respeito ao cheiro, gosto, protecção, aparência e facilidade de deglutição a cobertura satisfaz plenamente; a desintegração foi apenas aumentada de 20 segundos em relação aos comprimidos. Nas provas de humidade e temperatura a cobertura provou ser eficaz. Sob o ponto de vista industrial a operação efectuou-se em cerca de 7-8 horas e sem necessidade de alterar o equipamento existente.

«Carbowax»

Continuando sempre os ensaios de substâncias que pudessem substituir vantajosamente o açúcar nas coberturas, GANS e CHAVKIN utilizam pela primeira vez o «Cabowax» 6000 conforme a seguinte técnica: os comprimidos são banhados com uma solução alcoólica de «carbowax» 6000 a 25 % até se obter uma película fina, contínua, translúcida; a seguir utiliza-se uma solução a 50 % sempre pelo mesmo processo até que atinjam um peso de 50 % superior ao dos comprimidos. Finalmente dissolve-se ou dispersa-se numa solução alcoólica a 40 % de «carbowax» a quantidade de corante necessária que se aplica até obter uma cobertura lisa uniformemente corada. Finda esta operação, os comprimidos são colocados na estufa a 50-55 graus durante 3 horas, e depois arrefecem-se e pulem-se com cera branca e cera de carnaúba em tetracloreto de carbono.

Uma variante deste processo foi usada por GOLOCK e colaboradores que empregaram o «carbowax» adicionado de carboximetilcelulose e

como dissolvente uma mistura de álcool isopropílico e água. Os comprimidos são primeiro isolados com uma solução alcoólica de goma laca, secos e depois cobertos com 20 banhos da solução referida. Secam-se e coram-se. Para isso divide-se a solução anterior em 3 partes iguais e dissolve-se em cada das 3 partes 0,5, 1 e 1,5 do corante escolhido utilizando de cada solução a quantidade necessária para 20 banhos. Depois do último banho as drageias rolam 30 minutos.

Este processo tem a vantagem de dispensar a fase do brilho porque se apresentam no fim da operação com um belo polimento.

Zeína

Outros investigadores, por ex. WINTERS e LEANDORFF empregaram a zeína para a produção de películas sobre os comprimidos.

A zeína, como sabem, é uma proteína extraída do gluten do milho, que se apresenta como um pó amarelado solúvel em vários dissolventes e que se emprega na indústria de matérias plásticas, cobertura de papéis, fabricação de filmes, etc., etc. Pois foi esta substância que foi utilizada experimentalmente em diversas concentrações com o Twen 90, Sorbitan 80, etc. com ou sem coloração.

Depois de vários ensaios, os autores concluíram que uma fórmula com 15 % de Zeína e 3 % de Twen 20 dissolvidos em álcool isopropílico a 92 % corada com 0,03 % de Eritrosina era satisfatória.

Verificaram que diminuindo a concentração de zeína, a operação era mais morosa visto que exigia mais tempo para obter uma película apropriada e que o seu aumento até 20 % dava ori-

gem a drageias rugosas. Verificaram também que o aumento da percentagem de aditivo aumentava o tempo de secagem. Por este processo as drageias obtidas têm um peso quase igual ao dos comprimidos (aumentam 1 a 5 mg), satisfazem aos testes de humidade, choque e

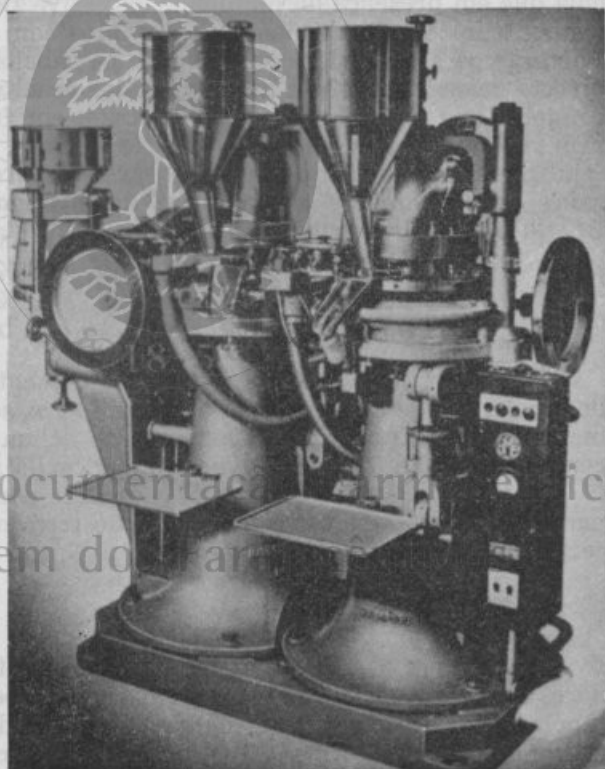


FIG. 2

calor; a desintegração é apenas ligeiramente aumentada e as inscrições existentes nos comprimidos mantêm-se à vista.

Polivinilpirrolidona

Outra substância também ensaiada para a produção de coberturas foi o polivinilpirrolidona (P.V.P.) que foi empregado em solução a 10 %, 20 % e 33 % em álcool a 95, álcool absoluto, álcool isopropílico e até em água. As drageias ficam com bom aspecto, o trabalho é rápido, a desintegração boa, mas apresenta o inconveniente de amolecerem com a humidade que, sendo excessiva, pode até provocar o esboroamento da drageia. Para obviar este inconveniente tem-se aconselhado a polir as drageias com cera. Outros, aproveitando a experiência do uso do P.V.P. na coméstica pensaram que a adição de goma laca na proporção de 10 % do P.V.P. daria bom resultado. De facto o P.V.P. é empregado em aerossóis para o cabelo ao qual comunica uma película transparente, flexível, aderente e que actua como uma ondulação permanente, película que em presença da humidade excessiva fica pegajosa. Este inconveniente foi eliminado naqueles produtos com a adição de goma laca. Portanto se a goma laca servia para os cabelos que estão em contacto directo com a atmosfera húmida, maior resultado daria ainda para as drageias que normalmente se encontram em frascos fechados. E tiveram razão os que assim pensaram. No entanto, como temos que admitir condições sempre as mais desfavoráveis, o produto continuou em ensaios e últimamente apareceram duas fórmulas apresentadas por BLANG e colaboradores. A primeira constituída por:

P. V. P.	5 %	peso volume
Polietilenoglicol 600	2 %	v/v.
Alcool etílico a 70 %	q. b.	

Esta fórmula pode ser corada mas apresenta ainda o inconveniente de amolecer ligeiramente com a humidade. A segunda fórmula é semelhante à primeira mas o inconveniente acima apontado foi corrigido com a adição de 5 % (P/V) de monoglicerilo acetilado.

A aplicação é feita a quente, o corante pode ser dissolvido ou disperso na solução alcoólica e a operação termina com o polimento com ceras.

«Poliox»

Sempre com o intuito de melhorar os resultados BLANG e colaboradores apresentaram um outro método de cobertura em que as substâncias ensaiadas eram constituídas por óxidos polietilénicos com o nome de «Poliox». São substâncias de aspecto resinoso de cadeias muito longas e peso molecular muito elevado solúveis na água á temperatura ambiente gerando soluções com alta viscosidade.

Ensaíram vários destes produtos — W. S. R. 35, W. S. R. 205, W. S. R. 301 e W. S. R. 701 em que o cardinal indica a viscosidade a determinada concentração; assim W. S. R. 35, quer dizer que o soluto a 5 % tem uma viscosidade de 300 centipoises; 301 (1 % 3000), etc. A que melhor serviu foi o W. S. R. 301 na concentração de 0,2 %, nunca

devido ser superior porque devido à viscosidade os comprimidos não rolam. Notaram também que sem um plastificante as drageias ficavam rugosas, e então estabeleceram a seguinte fórmula:

«Poliox» W. S. R. 301	0,2 %
Álcool isopropílico a 91 %	q. b.
Polietilenoglicol 400	5 %

As drageias podiam ser coradas dissolvendo o corante na solução de «Poliox» e seguindo os métodos habituais. Finalmente as drageias são polidas com cera branca e cera de carnaúba dissolvidas em tetracloreto de carbono.

Para 500 comprimidos utilizaram 4 banhos: um de 6 cm³, um de 4 cm³, um de 3 cm³ e um de 2 cm³, respectivamente, sendo a secagem feita a frio. Este método apresenta a vantagem de ser muito rápido (135 m para 500 comprimidos), não precisar de aquecimento, não ser influenciado pela forma dos punções, sendo talvez o mais satisfatório de todos os outros métodos empregados anteriormente.

b) *Processo de suspensão no ar*

Vejamos agora, para finalizar, um método também de concepção recente e que embora empregando para a cobertura alguns dos produtos que já estudámos, o aparelho usado não tem relação nenhuma com os descritos anteriormente.

O método proposto por WUSTER consiste em cobrir, utilizando um atomizador, partículas ou comprimidos mantidos em suspensão numa coluna por um jacto de ar soprando de baixo para cima.

O aparelho em que esta cobertura se realiza (Fig. 3) é constituído por uma coluna apertada na parte inferior e alargada no topo superior. A velocidade do ar na região apertada é tão grande que as partículas são im-



FIG. 3

pelidas para cima e, ao atingirem a parte mais larga a velocidade diminui, a coluna de ar já não as pode suportar e tornam a cair na região de trabalho da coluna.

Do aparelho fazem parte ainda um respiradoiro lateral, um compressor de velocidade constante que funciona como fonte de ar, um queimador de gás controlado termostaticamente e que é utilizado para aquecer o ar antes da sua entrada no compressor, um atomizador que pulveriza a solução de cobertura e ainda, quer no ventilador quer na região apertada da coluna, um sistema de placas ajustáveis que servem para fazer variar a velocidade do ar.

Esta é ajustada de modo a que as partículas se mantenham na região de trabalho da coluna. O tempo de secagem é regulado controlando ou o débito da atomização, ou a temperatura da corrente de ar ou os dois.

Porque as partículas são suspensas no ar, agitadas na superfície do suporte mas não transportadas, elas são comparadas na base do seu peso, e da sua secção transversal a equivalentes polegadas de água.

O autor do estudo apresenta a seguinte fórmula para calcular a velocidade necessária para manter as partículas em suspensão:

$$V = K \sqrt{M / (A/K)}$$

em que V é a velocidade em pés por minuto, K a velocidade em pés para manter a pressão estática de uma polegada de água (4,005 pés/min.) M o peso das partículas, A a área em cm^2 da sua secção transversal e K o peso de uma coluna de água com uma base de $1 \times 1 \text{ cm}$ e 2,54 cm de altura (2,54 g).

Para efectuar a cobertura calcula-se a velocidade teòricamente, sendo depois ajustada experimentalmente, colocam-se os comprimidos na parte mais estreita da coluna e inicia-se a atomização. Se o soluto da cobertura é aquoso



FIG. 4

Centro de Documentação e Biblioteca da Ordem dos Farmacêuticos

a coluna deve ser aquecida a 49-50° e o soluto mantido também a quente. Com solutos voláteis opera-se à temperatura ambiente.

Diversas soluções para a cobertura foram usadas: xarope simples; xarope simples com «carbowax» 4000 (50 %); xarope simples 56,5, cosimento de amido a 4,25 % (19,8), «carbowax» 4000 (22,6) e «Twen» 20 1,1.

A atomização é regulada a um débito de 47-48 c.c. por minuto.

Este processo ainda não passou da fase experimental, mas pelos resultados obtidos, parece susceptível de grande aplicação em coberturas de comprimidos quer com açúcar quer com películas do género *Film Types*, na preparação de granulados (Fig. 4) na protecção de certas substâncias contra a decomposição química e em muitas outras operações de cobertura quer na farmácia quer em outras indústrias.



BIBLIOGRAFIA

- Chemic. Abst.* **44**, 8067 (1950)
 SILVEIRA, C.: *Rev. Port. Farm.* **4**, 137 (1951)
 MALM, C. J., EMERSON, J. e HIATT: *J. Am. Pharm. Assoc.* **40**, 520 (1951)
 DOERR, D. SERLES, E. R. e DEARDORFF, D. L.: *J. Am. Pharm. Assoc.* **43**, 433 (1954)
 GANS, E. H. e CHAVKIN, L.: *idem* **43**, 483 (1954)
 WHITEHOUSE, R. C.: *Pharm. J.* **172**, 85 (1954)
II Farmaco, Ed. Prática, **9**, 454 (1954)
 FEDERICI, Paris: comunicação Pessoal
 GOLOD, W. H. e HUYCK, C. L.: *Drug Cosm. Ind.* **77**, 620 (1955)
 WINTERS, E. P. e DEARDORFF, D. L.: *J. Am. Pharm. Assoc.* **45**, 125 (1956)
 WINDHEUSER, J. e COOPER, J.: *Idem* **45**, 542 (1956)
 MIACICHE, G.: *Boll. Chim. Farm.* **95**, 51 (1956)
 ROTTEGLIA, E.: *Idem* **95**, 238 (1956)
 TSEVDOS, T. J.: *El Farmaceutico* **7**, 32 (1956)
 TSEVDOS, T. J.: *Idem* **8**, 24 (1956)
 COOPER, J.: *Drug Cosm. Ind.* **81**, 312 (1957)
 AHSAN, S. S. e BLANG, S. M.: *Drug Standard* **26**, 29 (1958)
 WINTERS, E. e DEARDORFF, D. L.: *J. Am. Pharm. Assoc.* **47**, 608 (1958)
 TUCKER, J. S., NICHOLSON, A. E., ENGELBERT, H.: *Idem* **47**, 849 (1958)
 BLANG, S. M. e GRÖSS, R. M.: *Drug Standard* **27**, 100 (1959)
 WURSTER, D. E.: *J. Am. Pharm. Assoc.* **48**, 451 (1959)
 CLARKSON, R.: *Tablet Coating*.

RESINAS TROCADORAS DE IÕES

MARIA TERESA DE OLIVEIRA BARROSA
 MARIA GUILHERMINA DA FONSECA E CASTRO
 Assistentes dos Serviços Farmacêuticos do
 Hospital de S. João

História

Desde os meados do século XIX que o fenómeno da permuta de iões é conhecido, primeiramente estudado em relação aos solos, depois nos minerais cristalinos, até às resinas sintéticas dos nossos dias. As substâncias orgânicas naturais capazes de permutar iões não têm aplicação não só por apresentarem fraca capacidade de troca, mas também porque os seus grupos ácidos só se ionizam em meio alcalino. Daqui surgiu a ideia de modificar as propriedades permutadoras dos produtos naturais — alcatrão, celulose, pectina, etc. — de modo a torná-los úteis, e de preparar por síntese substâncias de estrutura conveniente. Foi em 1935 que ADAMS e HOLMES obtiveram os primeiros produtos de síntese, constituídos por resinas insolúveis, resultantes de condensações com o formaldeído, e que oferecem grandes vantagens sobre os produtos inorgânicos, naturais e sintéticos, em uso.

A partir de então, foi grande o desenvolvimento operado neste campo, mercê dos altos recursos da Química moderna, de tal modo que o seu interesse e aplicações transcendem o âmbito académico para o industrial.

Definição

As resinas trocadoras são electrólitos, polímeros de peso molecular elevado, insolúveis, contendo um grupo iónico como parte integral do polímero e diversos iões.

Classificação e constituição

A classificação faz-se em relação à cadeia polimérica — tipos —, aos grupos funcionais — grupos — e à natureza da carga do ião que permutam — catiónicas e aniónicas.

Assim temos:

	TROCADORES DE CATIAO		TROCADORES DE ANIAO	
	Fortemente ácidas	Fracamente ácidas	Fortemente alcalinas	Fracamente alcalinas
GRUPOS FUNCIONAIS	ácido sulfónico	ácido carboxílico	amónio quaternário	amina
CAPACIDADE DE TROCA mE/g	4 (a qualquer pH)	9-10 (a pH elevado)	4 (a qualquer pH)	4 (a pH baixo)

- Trocadoras de catião fortemente ácidas: têm como grupo funcional os radicais $-SO_2OH$, $-OH$, $-CH_2SO_2OH$, pertencendo aos tipos de resinas do polistireno e fenólicas.
- Trocadoras de catião fracamente ácidas: contêm o grupo carboxílico, $-COOH$, e pertencem ao tipo das resinas derivadas do ácido mataacrílico.
- Trocadoras de anião fortemente alcalinas: devem as suas propriedades ao grupo aminado que pode ser mono, bi e trissubstituídos. A sua basicidade depende quer da natureza do grupo quer da sua posição; assim um grupo NH_2 ligado ao núcleo confere-lhe propriedade básicas inferiores às que apresenta se situado numa cadeia lateral.
- A capacidade de troca das resinas é definida pelo número de miliequivalentes de iões trocáveis por 100 gramas de resina seca, a pH 7.

Teoria e mecanismo da troca de iões

Foram propostas três teorias para explicar o mecanismo da troca de iões:

- 1 — Teoria da rede cristalina
- 2 — Teoria da dupla camada
- 3 — Teoria da membrana de Donnan

1 — Teoria da rede cristalina:

Após os trabalhos de BRAGG e LORENZ e de muitos outros investigadores, possuímos a prova experimental de que as partes componentes dos cristais estão agrupadas em sistemas recticulares onde cada ião se encontra rodeado por determinado número de iões de carga oposta e submetido a forças atractivas de Coulomb que dependem das cargas relativas dos iões e da distância entre cada um. Quando num meio altamente polar, como a água, as forças atractivas que ligam o ião ao cristal são diminuídas a um grau tal, que a troca ou reacção com outro ião se torna possível. A facilidade com que esta substituição se dá depende da natureza das forças de ligação, da concentração e da carga do ião a permutar, das dimensões dos dois iões, da acessibilidade dos iões e dos efeitos de solubilidade. Substâncias há cuja estrutura é suficientemente porosa para permitir que o ião permutante se difunda na rede; outras têm de ser previamente reduzidas a estrutura mais fina. Embora as resinas trocadoras não possuam estrutura cristalina, este mecanismo de troca de iões seria perfeitamente análogo ao das redes cristalinas, pois os pontos essenciais da estrutura seriam ocupados pelos iões.

2 — Teoria da dupla camada:

Ao estudar as propriedades electrocinéticas dos colóides, verificou-se a existência duma camada eléctrica à sua superfície, mas a

origem e estrutura desta camada ainda hoje é uma arreliadora incógnita da Química coloidal. HELMHOLTZ, para explicar esta teoria, estabeleceu um modelo constituído por duas camadas eléctricas rígidas, análogas aos pratos de um condensador; este modelo foi mais tarde modificado, apresentando uma camada de cargas interior, fixa, e outra exterior, difusa e móvel. Estas camadas devem a sua existência e iões absorvidos que podem ser completamente diferentes dos já existentes na porção interior do coloide e que determinam muitas das propriedades electrocinéticas do sistema coloidal. Os iões da camada externa estão em contacto com o meio líquido externo sem que haja uma separação rigorosa entre os iões de cada meio. Podemos considerar a concentração de iões que constituem a camada externa em constante variação e dependendo da concentração e pH da solução externa; se modificarmos a concentração dos iões nesta solução pela adição dum ião estranho, o equilíbrio desfaz-se para novo equilíbrio se obter. Alguns dos novos iões entrarão para a camada exterior, substituindo outros iões anteriormente lá existentes; contudo, como a lei da electro-neutralidade deve ser mantida, a troca é estequiométrica.

Este processo é aplicável às resinas permutadoras: com efeito, consideramos que a resina ao ionizar-se fica carregada de cargas todas do mesmo sinal e que os iões emitidos se distribuem em diversas camadas exteriores, em concentrações cada vez menores; ao adicionarmos ao meio iões estranhos, alguns destes entrarão para a camada exterior, substituindo iões do mesmo sinal.

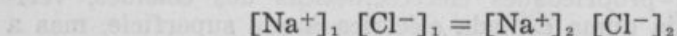
Embora haja certa semelhança entre esta teoria e a da rede cristalina, os dois processos de troca são fundamentalmente diferentes, pois enquanto que para a primeira teoria a capacidade de troca depende do pH ou da concentração, separadamente, na teoria da dupla camada essa capacidade é afectada, simultaneamente, pelas duas grandezas.

3 — Teoria da membrana de Donnan:

A terceira teoria é um caso particular dos equilíbrios de Donnan. São estes os equilíbrios que se estabelecem quando duas soluções de electrólitos, uma das quais contém também um ião coloidal não difusível, estão separadas por uma membrana que este último não atravessa. O equilíbrio realiza-se em termos tais, que, tanto de um lado como do outro da membrana, a soma das concentrações dos iões positivos iguala a de todos os iões negativos, o que exige que o ião coloidal não difusível expulse do seu próprio meio um número equivalente de iões difusíveis do mesmo sinal, ou atraia para a sua solução um número equivalente de iões de sinal contrário, ou ainda que se realizem simultaneamente os dois processos.

Um tal sistema pode obter-se, por exemplo, colocando uma solução de sal sódico de vermelho do Congo num dos lados duma membrana semipermeável e uma solução de cloreto de sódio, do outro lado.

Matemáticamente, quando o equilíbrio se estabelecer, temos:



Mas pelo princípio da electroneutralidade:

$$[\text{Na}^+]_2 = [\text{Cl}^-]_2 \text{ e } [\text{Na}^+]_1 = [\text{Cl}^-]_1 + [\text{An}^-]_1$$

Se um segundo catião, por exemplo, K^+ , for adicionado ao sistema, as seguintes condições devem observar-se:

$$[\text{Na}^+]_1, [\text{Cl}^-]_1 = [\text{Na}^+]_2, [\text{Cl}^-]_2 \text{ e } [\text{K}^+]_1, [\text{Cl}^-]_1 = [\text{K}^+]_2, [\text{Cl}^-]_2$$

Dividindo membro a membro:

$$\frac{[\text{Na}^+]_1}{[\text{K}^+]_1} = \frac{[\text{Na}^+]_2}{[\text{K}^+]_2}$$

Daqui se infere que uma permuta de iões se realizará até que a relação das concentrações seja igual em ambos os lados da membrana. (Para maior rigor, em vez de concentrações deveríamos falar de actividades).

Podemos aplicar esta teoria ao fenómeno da troca de iões, sabendo que a resina é um polímetro de elevado peso molecular, não difusível, ao qual o ião permutável está ligado. Ainda que na permuta de iões não exista qualquer membrana, podemos considerar como tal a interface entre a fase sólida e a fase líquida.

A teoria de Donnan não interfere com a teoria da rede cristalina; apenas estabelece um certo número de relações a que a permuta tem de obedecer.

A três teorias têm como característica comum obedecerem à lei da electroneutralidade. As diferenças entre elas residem na posição e natureza do centro de troca. Em todos os casos, este centro é essencialmente um grupo iónico capaz de estabelecer uma ligação electrostática com o ião de carga oposta. A maior ou menor facilidade com que a substituição se dá, depende da força de ligação, sendo as leis que governam a permuta análogas às aplicadas às soluções electrolíticas.

Qualquer que seja a teoria considerada o que importa referir é o *Mecanismo da troca*:

Consideremos a resina AR, sendo B os iões a permutar, inicialmente distribuídos na solução e que, por fenómenos de difusão cinética, se vão dirigindo para a superfície da resina, onde alguns penetram pelos poros, permitindo então que número equivalente de iões A a abandonem, penetrem na solução e se distribuam no meio líquido, por difusão e mistura. Assim a troca prosseguiria até se atingir um equilíbrio.

As reacções de troca são geralmente muito mais lentas do que as reacções entre electrólitos. Esta lentidão pode ser satisfatoriamente explicada pelo tempo necessário para transferir os iões do interior dos grãos da resina para a solução externa e vice-versa, pois que quando esta fase não é necessária — troca de iões opostos nos polielec-

trólitos ou soles hidrófobos — não se verifica tal atraso. A velocidade da troca parece ser determinada pela velocidade com que os iões podem permutar os seus lugares, e os factores que facilitam o transporte dos iões da, para ou através da resina são: pequeno tamanho das partículas, boa mistura da resina, elevada temperatura, pequeno tamanho dos iões, poucas duplas ligações na resina.

Afinidade da troca iónica

Muitas tentativas têm sido feitas para explicar as diferenças de «preferência» das resinas em relação aos iões permutantes.

A este fenómeno dá-se o nome de «selectividade» e não é mais do que uma afinidade relativa.

De todas as teorias a mais satisfatória é a que se baseia na hidratação iónica. Uma vez que a troca é determinada por forças electrostáticas, a adsorção de um ião dependerá da carga relativa e do raio iónico dos dois iões que entram na permuta.

Embora sem carácter absolutamente rigoroso e definitivo, podemos admitir as seguintes regras:

- em soluções diluídas, em meio aquoso e à temperatura normal, a extensão da troca aumenta com o aumento da valência do ião permutante. ($\text{Na}^+ < \text{Ca}^{2+} < \text{Al}^{3+} < \text{Th}^{4+}$).
- em soluções diluídas, em meio aquoso, à temperatura normal e para a mesma valência, a extensão da troca aumenta com o aumento do número atómico do ião permutante. $\text{Li} < \text{Na} < \text{K} < \text{Cs}$; $\text{Mg} < \text{Ca} < \text{Sr} < \text{Ba}$).
- para soluções concentradas, em meios não aquosos, as diferenças dos potenciais de troca dos iões de diferentes valências (Na^+ e Ca^{2+}) diminuem e, em alguns casos, o ião de menor valência tem o potencial de troca mais elevado.
- para altas temperaturas, em meios não aquosos ou altas concentrações, os potenciais de troca dos iões com a mesma valência não aumentam com o aumento do número atómico, antes são muito semelhantes ou até diminuem.
- os potenciais de troca relativos de vários iões podem ter valores aproximados dos respectivos coeficientes de actividade — quanto maior o coeficiente de actividade, maior o potencial de troca.
- o potencial de troca do ião hidrogénio e do ião oxidrilo variam consideravelmente com a natureza do grupo funcional e dependem da força do ácido ou da base formados. Quanto mais forte forem o ácido ou a base, menor será o potencial de troca.

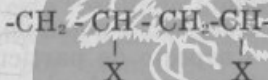
Em relação aos aniões, a seriação dos potenciais é menos conhecida. A valência pode influir de forma semelhante, e as resinas fracamente básicas diferem das fortemente básicas por terem grande afinidade para os iões oxidrilo e por isso apenas podem se usadas nas soluções neutras ou ácidas. KUNIN e MYERS estabeleceram a seguinte série: $\text{SO}_4^{2-} > \text{CrO}_4^{2-} > \text{citrato} > \text{tartarato} > \text{NO}_3^- > \text{AsO}_4^{3-} > \text{PO}_4^{3-} > \text{MoO}_4^{2-} > \text{Acetato} > \text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$.

Síntese

As primeiras resinas de síntese foram obtidas, como já dissemos, por ADAMS e HOLMES por aquecimento de vários difenóis com formaldeído; verifica-se uma reacção de policondensation na qual se elimina uma molécula de água entre o grupo CH_2O e os átomos de hidrogénio orto ou para dos grupos OH , obtendo-se, dentro de certas condições, uma massa castanha não fusível insolúvel, cuja estrutura seria a de uma molécula ramificada tridimensional.

É também aos citados químicos ingleses que se deve a síntese das primeiras resinas permutadoras de aniões, obtidas de modo semelhante: condensação de aminas com o formaldeído.

Desde então muitas modificações têm sido propostas com o fim de aumentar a capacidade ou estabilidade das resinas. Entretanto, com o advento da química dos polímeros, novos progressos se deram. Com efeito enquanto que as resinas de condensação resultam duma série de complexas e numerosas reacções e o produto obtido não apresenta uma estrutura esclarecida, a polimerização dum composto insaturado tipo $\text{CH}_2 = \text{CH.X}$ é uma reacção em cadeia que conduz a uma estrutura bem definida



e, sendo assim, uma resina de polimerização pode ser sintetizada com as características adequadas aos fins a que se destina.

Da própria definição de resina sintética trocadora de iões se pode deduzir que para a obter apenas é necessário sintetizar um polímero com ligações covalentes, contendo grupos iónicos como parte integrante da sua estrutura. Todavia, outros requisitos se impõem para a sua obtenção:

- possuir um número elevado de ligações de covalência para que a sua solubilidade seja desprezível;
- ser suficientemente hidrófila para permitir a difusão dos iões através da sua estrutura;
- conter um número suficiente de grupos trocadores iónicos acessíveis;
- serem quimicamente estáveis para não sofrerem degradação com o uso;
- poderem obter-se sob a forma de esferas qualquer que seja o tamanho desejado.

Na preparação duma resina é preciso introduzir grupos iónicos quer colocando-os na estrutura durante a polimerização (a resina resultante é uma estrutura verdadeiramente homogénea) quer obtendo primeiro o polímero e introduzindo subsequentemente os grupos iónicos na densa estrutura. É neste ponto que têm surgido algumas dificuldades que limitam as imensas possibilidades da química dos polímeros.

Em primeiro lugar, muitos dos grupos portadores de iões não têm existência química (exemplo: vinilamina) ou apenas se obtêm após longas e difíceis sínteses (exemplo: ácido vinilsulfónico) ou ainda não

se polimerizam rapidamente (exemplo: compostos de alilo); em segundo lugar, a reactividade dum polímero de elevado grau é forçosamente diferente da duma substância de baixo peso molecular e as reacções quantitativas são, de certo modo, limitadas.

O primeiro polímero permutador de iões que obteve êxito foi patenteado por D'ALELIO, em 1944, e era constituído por uma resina de ácido carboxílico preparada por co-polimerização dum agente insaturado, como o dimetacrilato de etileno, com o ácido acrílico.

Mais tarde, o mesmo D'ALELIO, introduziu a melhor sucedida de todas as resinas correntes, e que obteve preparando primeiro uma resina aromática insaturada por co-polimerização do estireno, $C_6H_5CH=CH_2$, com o divinilbenzeno, $CH_2=CH.C_6H_4CH=CH_2$, e sulfonando seguidamente com ácido sulfúrico concentrado, reacção que se produz quantitativamente através dos grãos da resina, colocando um radical sulfónico em cada anel benzénico. A proporção de anéis insaturados é controlada directamente pela proporção entre divinilbenzeno e estireno usada na reacção.

D'ALELIO obteve também resinas permutadoras de aniões do polistireno por nitração seguida de redução dos grupos nitro a mina, mas este método foi abandonado.

Em fins de 1945 apareceu, sob o nome de «Dowex 50», a primeira resina permutadora com o aspecto de partículas esféricas; até então, as resinas eram constituídas por grânulos irregulares, o que tinha certas desvantagens. «Dowex 50» era o nome comercial duma resina sulfónica de polistireno sintetizada por D'ALELIO, lançada no mercado pela Dow Chemical Co (U. S. A.).

Em 1948, Rohm & Haas (U. S. A.) apresentou a resina aniónica «Amberlite IRA-400», após uma série de tentativas sem êxito. Na sua preparação foi seguido o seguinte método: preparou-se uma resina de polistireno que depois foi tratada com metileterclorometílico, $(CH_2Cl.O.CH_3)$, na presença dum catalizador para que os grupos clorometílicos se ligassem aos anéis benzénicos do polímero. Estes grupos eram então tratados por amins terciárias, formando-se um sal de amónio quaternário. Esta mesma reacção de clorometilação pode ser usada na preparação de resinas permutadoras de força básica fraca ou moderada, em que o grupo clorometílico reagirá com amónia ou amins primárias ou secundárias.

As mais recentes aquisições no âmbito das resinas permutadoras sintéticas são:

a) Resinas altamente selectivas

Como já vimos, a selectividade duma resina depende, geralmente, dos seguintes factores: diferenças de valências, de raio iónico e de polarização — isto é, de características físicas que pouco variam entre iões do mesmo tipo químico.

As possibilidades duma resina seriam enormemente aumentadas se se conseguisse obter resinas de tal modo específicas, que de uma mistura retirassem selectivamente um elemento. Para obter este efeito preparam-se resinas nas quais se incorporam os grupos químicos adequados; assim são usados: agentes quelantes para retirar metais;

fosforinas e heminas para estimular enzimas; grupos SH, de alta especificidade para os metais que formam mercaptans; etc.

b) Resinas redox

Foi em 1949 que CASSIDY referiu, pela primeira vez, a possibilidade de preparar polímeros permutadores de electrões muito análogos aos permutadores de iões. O primeiro material usado foi a vinil-hidroquinona polimerizada — baixo peso molecular, insolubilidade na água, propriedades oxido-reductoras. Algum tempo depois foram preparados co-polímeros de benzoato de vinil-hidroquinona, estireno e divinilbenzeno. MANECKE obteve resinas redox por policondensação da hidroquinona, pirogalhol, resolcinol e pirocatequina com formaldeído.

E outros tipos de resinas redox surgiram e surgirão com as seguintes aplicações:

- como tampão do potencial redox;
- como agente oxidante ou redutor, em soluções sem introdução de substâncias estranhas, para o que basta passar a solução a tratar através duma coluna com a resina na forma apropriada (em alguns casos este resultado também pode ser obtido usando resinas permutadoras ligadas a iões que podem formar sistemas de oxido-redução, por exemplo: Fe^{3+} / Fe^{2+} , Sn^{4+} / Sn^{2+} , etc).

c) Membranas permutadoras

O interesse das resinas permutadoras sob a forma de membranas reside na sua permeabilidade iónica selectiva. Tal princípio de selectividade há muitos anos que se conhecia porque é importante em muitas membranas celulares naturais — células vegetais, glóbulos rubros e membrana externa das fibras nervosas — e porque muitas membranas artificiais, contendo grupos iónicos, têm sido empregadas na pesquisa bioquímica.

Podemos considerar os seguintes tipos de membranas permutadoras selectivas:

- 1) Películas de colódio — que segundo o processo de preparação, podem ser tipo catiónico ou aniónico.
- 2) Misturas de polímeros insolúveis na água com um polielectrolito solúvel.
- 3) Resina de policondensação ou polimerização preparada sob a forma de folhas.
- 4) Membranas heterogéneas — com aplicações técnicas e preparadas rolando as folhas nas quais os grânulos da resina estão incluídos numa matriz flexível e insolúvel, por exemplo: polietileno.

O actual interesse das membranas permutadoras reside na possibilidade da sua aplicação nas células electrolíticas destinadas à remoção de sais da água do mar e da água calcárea.

A remoção electrolítica de sais, utilizando membranas permutadoras, é análoga, em princípio, à electrodiálise. A célula é constituída

por três compartimentos: o central que contém a solução a tratar e é limitado dum lado por uma membrana selectiva de cations e do outro por uma membrana selectiva de anions; nestes compartimentos mergulham os respectivos electrodos; ao passar uma corrente eléctrica os ions atravessam selectivamente as membranas, sendo totalmente, em teoria, retirados do compartimento central, onde por fim se encontraria água pura ou uma solução dum não electrólito ou colóide. Os cations aparecem no compartimento do cátodo sob a forma da base correspondente e os anions, no compartimento do ânodo sob a forma do correspondente ácido. O valor das trocas diminui com o aumento do tamanho das partículas e aumenta com o aumento da porosidade da resina, mas não podemos esquecer que o grau de selectividade varia em ordem oposta à porosidade.

Em oposições aos permutadores de ions convencionais, as membranas não necessitam de regeneração periódica, porque a desmineralização é continuamente efectuada pela corrente eléctrica.

Métodos de uso

São dois os métodos geralmente seguidos na aplicação das resinas permutadoras:

1. *Método de coluna*: é o mais eficiente e talvez o mais usado. No laboratório utilizam-se colunas de vidro do tipo das de cromatografia. O tamanho da coluna depende da quantidade de soluto a tratar e do processo a seguir; em microquímica usa-se um tubo estreito — cerca de 1 mm de capacidade —, enquanto que SPEDDING e colaboradores utilizaram na separação de terras raras, tanques de aço forrados de borracha.

Para preparar uma coluna coloca-se no tubo a quantidade necessária de resina, calculada em função da sua capacidade de troca e a concentração da solução a tratar. Lava-se a resina com uma corrente de água, regulando a entrada desta de modo a que o leito se expanda até duas vezes o seu volume inicial. As partículas da resina devem poder mover-se livremente e todos os aglomerados serão desfeitos, agitando suavemente o tubo enquanto a corrente de água continua. Quando toda a resina adquirir aspecto uniforme e a água de lavagem sair límpida, suspende-se a corrente e deixa-se que sedimente. O excesso de água será então removido, tendo o cuidado de deixar sempre a resina coberta pelo líquido. A coluna está, agora, pronta para ser usada.

2. *Método fechado*: a quantidade de resina é adicionada à totalidade da solução electrolítica a ser tratada e o conjunto agitado por um período de tempo conveniente. Depois separam-se as duas fases por filtração, decantação, centrifugação, etc.

O tratamento preliminar da resina e sua regeneração devem ser feitos em coluna.

A menos que se use um grande excesso de resina, a eficiência não é igual à do método de coluna e, além disso, se o equilíbrio não é favorável, o processo terá de ser várias vezes repetido. Todavia, para sistemas nos quais o equilíbrio é francamente favorável e o tempo necessário para passar toda a solução através dum leito se torna proibitivo, este método é aceitável.

Regeneração

a) De resinas catiónicas

Todos os ácidos fortes se podem usar, evitando cuidadosamente qualquer incompatibilidade (não usar SO_4H_2 para resinas saturadas pelos iões Ca^{2+} e Mg^{2+}).

b) De resinas aniónicas fracamente básicas

Os regenerantes são bases como OHNa e NH_3 e CO_3Na_2 .

c) De resinas aniónicas fortemente básicas

Deve usar-se uma base forte.

Aplicações gerais das resinas permutadoras

I. Substituição de determinados iões por outros.

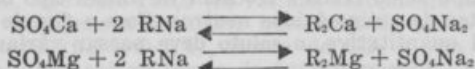
A) Substituição dum ião prejudicial por outro é uma das aplicações de maior interesse. Normalmente, o que se pretende é substituir o catião ou o anião por ião hidrogénio ou ião oxidrilo, respectivamente, convertendo o sal no correspondente ácido ou base. Neste princípio se baseiam: descalcificação e desionização; determinação da salinidade dum soluto por titulação do ácido ou base libertados; preparação de hidróxido de sódio livre de carbonatos; determinação da alcalinidade do soro sanguíneo; determinação do nitrato de potássio em misturas explosivas; doseamento de substâncias praticamente insolúveis na água; na extracção e purificação de determinados produtos: nicotina, alcalóides, nitrilos, alcoóis complexos, pectinase, gelatina, extractos musculares, tiamina, alanina, hormonas, ATP, soluções serológicas, Vitamina B_{12} , penicilina, estreptomina, toxinas, reguladores do crescimento, etc., etc.

Por ser de particular interesse, iremos tratar em pormenor da descalcificação e desionização.

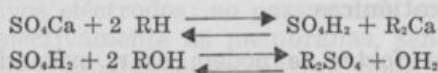
DESCALCIFICAÇÃO

Na descalcificação, utilizam-se três métodos cuja escolha depende do tipo de água, do débito requerido, dos fins a que se destina e do equipamento de que se dispõe.

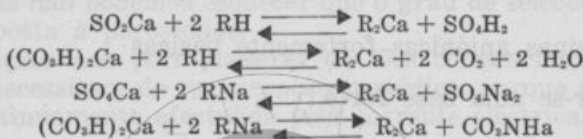
Método 1. — A água passa através dum leito da substância trocadora, que se encontra sob a forma sódica:



Método 2.º — Da passagem da água através duma série de dois leitos resulta uma remoção total dos electrólitos:

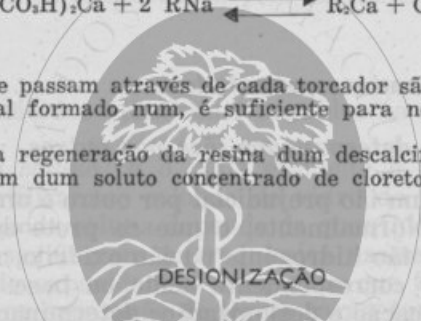


Método 3.º — É usado para eliminar não só a dureza, mas também a alcalinidade. A água entra em duas colunas: numa, encontra o trocador de catiões, noutra, o de aniões:



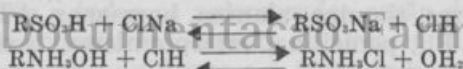
Os volumes que passam através de cada trocador são regulados de tal modo, que o ácido mineral formado num, é suficiente para neutralizar a alcalinidade do outro.

Regeneração: a regeneração da resina dum descalcificador obtém-se normalmente por passagem dum soluto concentrado de cloreto de sódio.



Neste campo, as resinas trocadoras de iões têm grande aplicação. O processo aplica-se não só à água como a outras soluções electrolíticas. Os métodos que podem ser seguidos são três e designam-se por:

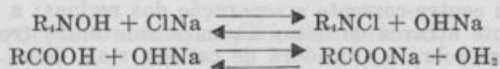
1.º *Método convencional:* a solução electrolítica passa através da forma ácida duma resina de ácido sulfúrico que converte os sais nos ácidos respectivos. A solução ácida resultante passa através duma resina básica fraca sob a forma oxidrídica ou amina:



Se não houver complicações, o efluente da segunda coluna conterà após lavagem: todos os não electrólitos, mas não catiões nem aniões, tanto orgânicos como inorgânicos. Por regeneração das colunas obtém-se duas outras fracções. Sendo assim, este método dá-nos uma fraccionamento da solução original, em três partes distintas: solução desionizada, solução dos aniões e solução dos catiões. Tal fraccionamento é de grande valor, especialmente quando aplicado a misturas complexas, tanto mais que a análise das diferentes fracções, em muitos casos, é mais simples do que uma análise directa da mistura. Neste esquema, a primeira operação deve ser realizada em coluna, porque pelo método fechado, os ácidos libertados impediriam a completa captação dos catiões. A segunda operação pode ser realizada por qualquer dos processos. A resina trocadora de aniões pode ser quer do tipo fracamente alcalino quer do tipo fortemente alcalino.

Em certos casos pode ser desejável realizar uma desionização combinando um trocador de catiões tipo ácido fraco e trocador de aniões tipo base fraca, exemplo: remoção de electrólitos de amino-ácidos neutros. Com o fim de que a desionização seja o mais possível quantitativa, o soluto deve passar várias vezes através das colunas.

2.º *Método reversível*: a solução electrolítica passa por um trocador aniónico de base forte, para converter os sais nos hidróxidos respectivos, que são então passados através duma resina catiónica de ácido fraco:



A primeira fase também deve ser efectuada em coluna, enquanto que na segunda se pode usar um dos dois processos. O trocador de catiões pode ser do tipo ácido carboxílico ou ácido sulfónico. Nos casos em que a solução é extremamente sensível aos ácidos, deve ser preferido o tipo ácido fraco, porque o contacto com a resina fortemente ácida pode causar decomposições.

3.º *Método do leito misto*: é o mais recente, mais simples e mais eficiente de todos os métodos. A solução electrolítica passa através duma coluna cujo leito é constituído por uma mistura estequiométrica da resina aniónica e da catiónica, ou é simplesmente posta em contacto com ela:



O trocador de catiões pode ser uma resina de ácido sulfónico e o de aniões tipo base forte ou fraca. Se o trocador de aniões é do tipo fortemente básico, todos os sais são convertidos nas bases respectivas e consequentemente o trocador de catiões poderá ser do tipo ácido carboxílico.

O processo pode conduzir-se pelo método de coluna ou pelo método fechado. Em contraste com outros métodos, este realiza-se em meio neutro, o que representa uma grande vantagem para as substâncias sensíveis aos alcalis e ácidos, exemplo: proteínas. Todavia, devemos referir que o contacto entre a resina e a solução pode originar reacções catalíticas ainda que o meio seja neutro.

Do ponto de vista analítico, este método tem muito interesse nos casos em que é necessário remover os electrólitos duma solução de não electrólitos, mas não para determinar em fracções separadas os catiões e aniões removidos pela resina. A separação da solução primitiva em três fracções, que é facilmente obtida pelo método convencional ou pelo método reversível, como foi referido, requeria aqui uma separação das resinas antes da regeneração, o que se consegue, por exemplo, usando para cada uma delas partículas de tamanhos diferentes. Tal método reveste-se de grande interesse quando aplicado à desionização da água, mas para fins analíticos a resina é geralmente rejeitada após a sua utilização e apenas a fracção não electrolítica é usada em subsequente análise.

OBTENÇÃO DA ÁGUA DESIONIZADA

A escolha do método depende do fim a que se destina a água e dos valores do pH durante a operação. O facto de todos os processos de troca de iões serem reacções de equilíbrio, obriga a contacto contínuo do trocador com o electrolito para que se dê uma troca quantitativamente completa. Sob este aspecto o método do leito misto é o mais eficiente, pois todas as reacções de troca se realizam integralmente, ainda que os equilíbrios de reacção sejam extremamente desfavoráveis.

Os melhores resultados obtêm-se quando o trocador de catiões é do tipo ácido forte, e o de aniões, tipo base forte (só resinas fortemente básicas podem remover a sílica). Outras vantagens a assinalar neste método são a obtenção duma água completamente neutra (pH 7,0-7,1), isenta de CO₂ e com um pH praticamente invariável desde o início até ao termo do funcionamento.

Método de trabalho: o funcionamento duma instalação de leito misto divide-se em quatro tempos:

a) Serviço — a água a desmineralizar é conduzida através da mistura de resinas até apresentar a pureza requerida. Logo que a água efluente apresenta corpos ionizados procede-se à:

b) Lavagem em contra-corrente e separação das resinas: a água é conduzida em sentido ascendente através do leito; assim, a substância trocadora de aniões, mais leve, deposita-se sobre a trocadora de catiões, mais densa.

c) Regeneração: o alcali é conduzido pelo trocador de aniões até converter toda a resina na sua forma básica e converterá parcialmente o trocador de catiões em sal sódico, sendo este depois transformado na sua forma ácida por passagem do soluto clorídico ou sulfúrico. Quando a regeneração se completa, faz-se uma rápida lavagem e

d) Mistura de resinas por insuflação de ar.

O processo de desionização tem vantagens económicas sobre a destilação, porém não lhe equivale totalmente, visto que apenas há uma troca de iões e, portanto, os não electrólitos e iões coloidais não serão removidos.

Para que uma água se considere completamente desionizada é essencialmente que sejam eliminados os seguintes catiões e aniões: H^+ , Na^+ , NH_4^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Fe^{3+} , Mn^{2+} , Mn^{4+} , Al^{3+} , Zn^{2+} , Cr^{2+} , etc.; Cl^- , SO_4^{2-} , HPO_4^{2-} , HCO_3^- , SiO_2 , BO_3H_3 , NO_3^- , SH^- .

B) *Concentração ou pesquisa de constituintes presentes em quantidades mínimas.* Exemplo: extracção de metais doseáveis dos minerais pobres; purificação da estreptomycin.

C) *Remoção duma substância tóxica dum efluente a desprezar.* Exemplo: eliminação do cianeto dos banhos de niquelagem, etc.

D) *Substituições de interesse analítico.* Exemplo: determinação da salinidade dum soluto por titulação do ácido libertado; remoção de iões que interferem; dissolução de sais pouco solúveis, etc.

II. Remoção de electrólitos.

Podemos considerar:

a) simples remoção de ácidos por resinas sob a forma básica de alcalis por resinas sob a forma ácida.

b) remoção de sais por sucessivos tratamentos com resinas aniónicas e catiónicas.

c) remoção de electrólitos usando célula desionizante electrolítica.

III. Separação de iões similares por cromatografia sobre resinas.

Exemplo: separação do Háfnio e Zircónio, de aminoácidos e tantas outras.

IV. Separação cromatográfica de electrólitos de não electrólitos.

V. Separação de iões grandes de iões pequenos.

Baseia-se na aplicação do princípio da tamização de iões, exemplo: purificação de corantes.

VI. Catalização de determinadas reacções.

As resinas de ácido sulfónico, na forma ácida, actuam como ácidos fortes e catalizam a inversão da sacarose, a hidrólise do acetato de étilo, a refinação de petróleos, etc.

De igual modo, as resinas trocadoras de aniões, na sua forma básica, catalizam a formação de nicotinamida a partir do nitrilo e a síntese do pentaeritritol.

VII. Aplicações em análises físico-químicas.

Exemplo: determinação do equilíbrio numa solução com indicação das actividades dos difeirentes iões presentes na solução.

VIII. Aplicações clínicas.

Interessa referir: emprego no tratamento de úlcera e do edema; como adsorventes bacteriológicos; sempre que o balanço electrolítico do organismo está comprometido (afecções cardíacas e renais). Com efeito, as resinas são usadas na remoção do sódio e do Potássio — um grama de resina fixará 1 a 2 miliequivalentes do elemento. Como a resina tem uma maior afinidade para o Potássio do que para o Sódio, o seu uso oral pode impedir de tal modo a absorção do primeiro, que a sua concentração no soro sanguíneo baixa perigosamente. Isto pode evitar-se, usando uma mistura de resina na forma ácida e na forma potássica. Utilizar uma resina totalmente sob a forma potássica não é satisfatório, porque retira menos Sódio e tem o inconveniente da toxicidade do Potássio, resultante da hidrólise da resina do intestino. É óbvio também que a resina sob a forma ácida pode conduzir a uma acidose, particularmente nos doentes com a função renal comprometida; este perigo pode ser diminuído pela adição duma resina aniónica que remova parte do ião H^+ ou, dum modo mais radical, por interrupção da terapêutica com a resina.

As resinas não interferem com a absorção dos alimentos, são farmacologicamente inertes, pois o seu efeito manifesta-se, apenas, pelas permutas iónicas que se realizam ao nível do intestino.

As resinas usadas na terapêutica, com este fim, são igualmente mistas: Natrinil (80 % sob a forma ácida e 20 % sob a forma potássica), Redosec (80 % sob a forma amóniacal e 20 % sob a forma potássica).

IX. Aplicações farmacêuticas.

A resinas permutadoras têm tido um uso cada vez mais lato em Farmácia, sendo sempre mais numerosos os trabalhos referentes às suas aplicações técnicas.

Em *Dermatologia*, usam-se incorporados em pomadas, produzindo-se uma permuta iónica entre a droga medicamentosa adsorvida pela resina e os electrólitos dos líquidos contactantes, sendo assim possível criar uma concentração útil e constante do medicamento sobre os tecidos. Fiedler e Sperando ao estudarem «in vitro» o comportamento das substâncias medicamentosas adsorvidas pelas resinas permutadoras incorporadas em pomadas, verificaram que as que continham resinas secas eram sempre menos activas, do ponto de vista

da permuta iónica, do que as que possuíam resinas hidratadas e, por isso, se dá preferência a estas, sempre que possível. Variadíssimas fórmulas têm sido propostas e experimentadas com êxito, o que nos deixa prever um importante papel das resinas permutadoras em Dermatologia.

Na preparação de *medicamentos de acção retardada* para uso oral, de grande interesse terapêutico, pode também recorrer-se às resinas permutadoras com certas vantagens. Assim, sabemos que alguns alcalóides adsorvidos pelas resinas catiónicas podem ser destas eluídos pelos ácidos minerais; a eluição é mais ou menos lenta consoante a natureza da base adsorvida e as características da resina, o que nos permite regular o tempo de cedência de modo a obter a acção requerida.

A preparação destes medicamentos é bastante simples e consiste em tratar a resina, depois de finamente pulverizada, por uma solução aquosa do fármaco; o produto obtido é então seco ao ar até conter cerca de 25 % de humidade e, em seguida, manipulado em cápsulas ou comprimidos.

Outro aspecto que importa considerar é a aplicação com o fim de resolver *incompatibilidades medicamentosas*. A técnica de adsorção sobre resina representa uma solução vantajosa para muitas incompatibilidades existentes entre medicamentos que devem ser administrados conjuntamente. Um exemplo que podemos citar é o da vitamina B₁₂ adsorvida com o fim de impedir a sua inactivação por parte das substâncias com as quais está habitualmente associada.

Estas são aplicações de muito interesse em Farmácia Galénica, mas todas as já citadas não devem ser aqui esquecidas pois resolvem e auxiliam a resolução de muitos dos problemas que constantemente surgem e auxiliam a resolução de muitos dos problemas que constantemente surgem ao Farmacêutico, seja qual for o ramo das várias actividades a que o seu curso o habilita.

Grandes são as perspectivas para a possibilidade de utilização das resinas trocadoras no campo da Farmácia e que, por agora, estão apenas num início promissor dos mais altos serviços prestados à Ciência e à Técnica.

da Ordem dos Farmacêuticos

BIBLIOGRAFIA

- KUNIN, Robert e MYERS, Robert J. — *Ion exchange resins*, 1950.
 NACHOD, Frederick C. — *Ion exchange theory and application*, 1949.
 SAMUELSON, Olof — *Ion exchanges in analytical chemistry*, 1954.
 KITCHENER, J. A. — *Ion-exchange resins*, 1957.
 DRILL, V. A. — *Pharmacology in medicine*, 1958.
 CASADIO, Silvano — *Tecnologia Farmaceutica*, 1960.
Notas Farmacêuticas, n.º 8 (1956) e n.º 15 (1957).

RESUMOS

QUÍMICA FARMACÊUTICA

TITULAÇÃO EM MEIO NÃO AQUOSO DE DIURÉTICOS DO TIPO DA CLOROTIAZIDA

CHIANG, H. C.: *J. Pharm. Scienc.*, 50, 885 (1961)

O A. apresenta um método de titulação, em meio não aquoso, para diuréticos do tipo da clorotiazida.

Não considerando o método inscrito na U. S. P. XVI para a clorotiazida com uma boa viragem final, tentou outro método mais rápido e conveniente, de utilização para as drogas puras e para comprimidos.

O dissolvente usado é a dimetilformamida e o A. parte de cerca de 250 mg de droga; são necessárias precauções por causa do anidrido carbônico atmosférico. É utilizado o indicador p. nitrobenzeno-azo-resorcinol (solução benzênica saturada de p. nitrobenzeno-azo-resorcinol, e como solução titulante o metóxido de sódio 0,1 N (U. S. P. XVI). A tritulação é feita até à mudança final para azul.

Para a clorotiazida e para a flumetiazida, há duas zonas de viragem: na primeira a cor muda de amarelo para rosa e na segunda de rosa para azul.

Na viragem final cada mole de diurético é equivalente a dois moles de metóxido de sódio. Há necessidade de um ensaio a branco.

O A. apresenta a correspondência de 1 cm³ da solução de metóxido com os diuréticos ensaiados: clorotiazida, di-hidroclorotiazida, flumetiazida, di-hidroflumetiazida e bendroflumetiazida.

Para os comprimidos, após a pesagem de 20 comprimidos, tomar o peso correspondente a 250 mg de droga e seguir técnica idêntica. Excipientes como o amido de batata, estearato de magnésio e caolino não dão ensaios a branco apreciáveis. Com o açúcar e a lactose já o mesmo não acontece: 0,5 g dessas substâncias requerem aproximadamente 4 cm³ de solução 0,1 N de metóxido.

Finalmente o A. apresenta os valores achados, com este método e com o espectrofotométrico, para vários diuréticos, sendo esses resultados perfeitamente comparáveis.

M. G. O.

DOSEAMENTO DA NICOTINAMIDA NOS PRODUTOS FARMACÊUTICOS POR MEIO DE TITULAÇÃO FOTOMÉTRICA EM SOLVENTE NÃO AQUOSOBIANCHI, A.: *Il Farmaco* (Ed. Prat.) 16, 476 (1961)

A dosagem da vitamina PP nos produtos farmacêuticos pelo método microbiológico, obriga a uma técnica morosa e delicada.

O método químico, especialmente se a amostra a ensaiar contém outras vitaminas do complexo B, resulta pouco específico.

O autor descreve um método químico de rápida e simples execução, para a determinação da vitamina PP por meio de titulação fotométrica em meio não aquoso.

Segue o método de KARAVANA, que consiste na extração com acetona, da vitamina PP e na sua titulação com ácido perclórico em meio acético, usando o violeta de metilo como indicador. Como este método apresenta certa dificuldade no reconhecimento do ponto de viragem, o A. substitui o indicador por outro de viragem mais nítida controlando a mudança de cor com um colorímetro.

Parte duma amostra de produto contendo cerca de 100 γ de vitamina PP, extrai várias vezes com acetona, evapora a b/m. os extractos reunidos e seca o resíduo em exsiccador com gel de sílica ou anidrido fosfórico. Retorna o resíduo em ácido acético desidratado e junta o indicador (verde de malaquite) a 0,2 % em ácido acético ou azul do Nilo a 0,2% em ácido acético.

Transfere para o aparelho de titulação fotométrica de RHEM e titula com ácido perclórico 0,1 N, controlando no fotómetro a viragem do indicador.

Faz em seguida um ensaio a branco com um soluto padrão de 100 γ de vitamina PP dissolvida em ácido acético.

O verde de malaquite apresenta um máximo de absorção em meio alcalino a 425 $m\mu$ e 620 $m\mu$ e em meio ácido a 450 $m\mu$.

Como os máximos de absorção a 425 e 450 $m\mu$ são muito próximos, para a titulação fotométrica é conveniente adoptar-se a leitura a 620 $m\mu$.

O azul do Nilo apresenta um máximo de absorção em meio alcalino a 632 $m\mu$ e em meio ácido a 455 $m\mu$; o primeiro resulta melhor para a titulação fotométrica.

J. J. I. M.

FARMÁCIA GALÉNICA**UM NOVO MÉTODO PARA DETERMINAÇÃO DO PONTO DE FUSÃO DE SUPOSITÓRIOS**FOGH, O. W.: *Arch. Pharm. Chemi* 68, 949 (1961)

O A. apresenta um método para a determinação do ponto de fusão dos supositórios, o qual se baseia na combinação do calor e da pressão, de modo a imitar as condições naturais, tão próximo quanto possível.

O fundamento do aparelho é o duma espécie de penetrómetro no qual o supositório é colocado num molde apropriado. Uma vareta vertical de latão, guiada por um tubo de vidro, serve como peso e é colocada no topo do supositório a verificar. A vareta de latão tem 2 mm de diâmetro, 70 mm de comprimento e pesa 1,8 g. O aparelho é aquecido lentamente em condições padronizadas e lêem-se a temperatura e o tempo ao primeiro sinal de movimento (1), quando a vareta penetra $\frac{1}{4}$ (2), e quando atingiu o fundo (3).

O grau de penetração é a variação de temperatura entre um quarto de penetração e penetração completa, com aquecimento padronizado.

O A. apresenta a fotografia de três aparelhos. Um idealizado para supositórios insolúveis, compreende moldes de polietileno. O outro compreende um microtubo e é usado para verificar excipientes de supositórios, como gorduras e glicóis polietilénicos; o molde é substituído por um microtubo. Qualquer destes dois aparelhos serão mergulhados num banho de água, aquecido.

Um terceiro modelo pode ser usado para qualquer espécie de supositórios. O molde de supositórios é construído inteiramente em latão e isolado por meio de folhas acrílicas. Neste modelo, que é aquecido electricamente, a penetração tem lugar a partir da base do supositório.

As condições de aquecimento durante a determinação são padronizadas. O molde é aquecido rapidamente até uma temperatura alguns graus abaixo da temperatura de penetração que se espera e deixando durante 30 minutos a temperatura constante. Então segue-se um aquecimento lento, à média de 1°C cada 10 minutos. Ao primeiro sinal de movimento a taxa de aquecimento é diminuída para $0,3^{\circ}\text{C}$ cada 10 minutos.

Verificou-se, assim, um grau de penetração (desde $\frac{1}{4}$ de penetração até completa penetração) de $33,4$ a $33,5$, para a manteiga de cacau.

O A. conclui dos seus estudos comparativos de ponto de fusão com o modelo por ele inventado, com o método do tubo capilar e com o aparelho Erweka, que o segundo conduz, muitas vezes, a resultados errados e que o aparelho Erweka não é aplicável em muitos casos, ao passo que o aparelho apresentado oferece resultados constantes e indica objectivamente a temperatura a que os supositórios realmente fundem.

M. B. R. L.

DECOMPOSIÇÃO DO ÁCIDO ACETIL-SALICÍLICO

STEMPEL, E.: *Am. J. Pharm.* **133**, 226 (1961)

Em presença do ar seco, seria estável, mas em ambiente húmido, hidrolisar-se-ia gradualmente em ácidos acético e salicílico.

LEESON e MATTOCKS investigando a decomposição do ácido acetil-salicílico no estado sólido, verificaram que amostras do referido produto, sofreram fraca ou nula decomposição a 80° , na ausência de humidade; contudo, a 100 e 110, o ácido salicílico aumenta rapidamente até cerca de 2 %, diminuindo depois com o tempo.

Em mistura com outros pós sob a forma seca, é muito sensível à humidade, devido à água de cristalização dos outros pós.

O ácido acetil-salicílico é solúvel a 1:300 em água e a 1:5 em álcool e, a decomposição nestas soluções, aumenta com a temperatura, os ácidos e os álcalis.

BLANG e WESOLOWSKI estabelecem que o ácido acetil-salicílico em meio aquoso, se hidrolisa quase completamente em menos de uma semana.

SCHWARZ refere o uso de polietilenoglicol 400, ou a mistura — propilenoglicol, álcool e água —, para a preparação extemporânea de soluções daquele produto, que teriam razoável estabilidade.

Uma solução contendo 2,5 % de ácido acetil-salicílico, 20 % de álcool, 15 % de água purificada e q. s. de polietilenoglicol para 100 ml, daria uma preparação satisfatória, na opinião de DALE.

A proporção de hidrólise, em tal preparação, foi de cerca de 0,7 % por dia, isto é, aproximadamente 21 % em 5 semanas à temperatura de 27°, a 6° e no mesmo período de tempo, a proporção foi somente de 6 %.

EDWARDS, investigando a hidrólise aquosa do ácido acetil-salicílico a 17°, diz que é mais estável a pH próximo de 2,5 e que as soluções aquosas saturadas desta substância, mostra um valor de pH nesta zona.

Um aumento do valor de pH, provoca um aumento de solubilidade e, concomitantemente, um aumento de hidrólise.

A pH 2,25, a solubilidade do ácido acetil-salicílico é de 3,41 g/l, e a hidrólise da solução saturada em g/l/dia é de 0,153, enquanto que a pH 7, a solubilidade é de 8220 g/l e a hidrólise da solução saturada foi de 2640 g/l/dia.

MORTON, citando trabalhos de outros AA., diz que soluções aquosas de ácido acetil-salicílico em presença de citratos, acetatos ou bicarbonatos alcali-metálicos, sofrem hidrólise durante a armazenagem.

A decomposição em soluções de citrato de sódio seria: 50 % em 4 dias, 75 % em 9 dias e praticamente total no fim de 17 dias.

BLANG e WESOLOWSKI, referem que as suspensões do produto em questão, sofrem pequeno grau de hidrólise, em relação com a quantidade total da droga em suspensão e, comparativamente com a quantidade total em solução.

A hidrólise aumentaria 1,5 a 2 vezes, quando a temperatura se eleva de 20° para 34°. Por tal motivo, as suspensões devem guardar-se em local fresco.

JAMES, opina que a proporção de hidrólise nas suspensões é independente da concentração da droga em suspensão, e que a reacção (decomposição ou hidrólise), se dá em duas fases:

a) solução da droga, seguida pela (b) decomposição do produto na referida solução.

LEVY e JONES dizem que a relação de hidrólise do ácido acetil-salicílico nas suspensões, depende da quantidade da droga em solução, e não da concentração total da referida droga.

Os mesmos AA. recomendam uma fórmula aromatizada sob a forma seca, de boa estabilidade, preparada extemporaneamente por adição de água. (6 g de ácido acetil-salicílico, 1 g de ess. de framboesas, 1 g de hidroxietilcelulose, 70 g de sorbitol crist., 0,1 g de ácido cítrico, 0,12 g de metilparabeno e 0,02 de propilparabeno).

A estabilidade desta suspensão, atribui-se ao sorbitol.

A glicerina e o gluconato de cálcio aumentariam a hidrólise do ácido acetil-salicílico.

O polietilenoglicol 6000 e o P.V.R. teriam, aparentemente, efeito estabilizador, mas com o tempo, forma-se um sedimento gomoso de difícil dispersão.

Finalmente, uma patente americana, propõe uma suspensão em óleo de coco, que seria estável à temperatura ambiente, por mais de 2 anos.

Conclusão:

- a) no estado seco, o ácido acetil-salicílico é estável à temperatura de 80°;
- b) nas soluções e suspensões, a sua estabilidade depende da quantidade de droga solubilizada, da temperatura e do valor de pH.

A. M.

FARMACOGNOSIA E ANÁLISES APLICADAS

ESTUDOS DA SECREÇÃO GÁSTRICA COM A SONDAGEM E COM O MÉTODO SEM SONDA

DODERO, M.; RIBEIRO, C.; CELLE, G.: *Gaz. Méd. Port.*, 6 (1960)

Neste estudo comparativo os autores estudaram a acidez gástrica pelo estímulo histamínico comparando-o com o «tabelleess method» dos autores americanos em que o corante é o AZUR A.

O confronto entre os dados obtidos concordaram em 75%, valor aproximado dos que se encontram na extensa literatura sobre o assunto.

A análise dos 25% de casos discordantes são postos em evidência pelas seguintes contra-indicações:

- 1) A existência de gastroptose, isto é, atraso do esvaziamento gástrico.
- 2) No estado de diarreia pelas perturbações de absorção intestinal e pelo trânsito elevado.
- 3) Certas hepatopatias principalmente com ascite.
- 4) Insuficiência renal.
- 5) Nos edematosos renais e cardíacos.

A sondagem gástrica é evidentemente, preferível como índice da função secretória gástrica, uma vez que os resultados do método indi-

recto não poderão nunca valorizar-se muito sob o ponto de vista quantitativo.

Um ponto de interesse e ainda não citado é dado pelo facto de em alguns casos aparecer bilis e sangue (devido a congestão histamínica) e portanto os valores obtidos com a sondagem gástrica poderem ser falseados. Nestes casos seria de preferir-se o «tabeless method» pois os seus resultados perante aquelas circunstâncias desfavoráveis à sondagem, são logicamente de melhor aceitação.

H. S. S.

O VALOR DE MIELOCULTURA NO DIAGNÓSTICO DA FEBRE TIFÓIDE

CARVALHO ARAÚJO, F. e TORRES PEREIRA, A.: *Semana Médica*, 107, 3 (1961)

Na descoberta da etiologia da febre tifóide são discutíveis os resultados fornecidos pela mielocultura e hemocultura em bilis. Os autores efectuaram um estudo comparativo em 150 casos (o maior número em relação a qualquer outra estatística). Talvez a discordância dos resultados seja devido às colheitas da medula e do sangue serem feitas em tempos diferentes.

Os autores efectuaram exames simultâneos, imediatamente após a admissão no serviço respectivo do Hospital de Santa Maria. Efectuaram a punção esternal, em regra, ao nível do manúbrio, depois de prévia anestesia dos tecidos suprajacentes e periósteeo com soluto de novocaína a 1 % sem adrenalina. Nas crianças muito jovens ou quando existe contra-indicações da punção esternal foi preferida a crista ilíaca, as apófises espinhosas das vértebras lombares ou a tuberosidade anterior da tíbia.

Obtido por aspiração cerca de 2 cm³, de sangue medular, lança-se num frasco com 5 cm³, aproximadamente, de bilis de boi esterilizada.

Após incubação na estufa a 37°, efectua-se a passagem à maneira habitual, para meio Endo, mantendo-se o frasco na estufa até ser conhecido o resultado da primeira à segunda passagem e se a esterilidade se mantiver conclui-se pela negatividade do exame. Raramente obtiveram desenvolvimento de *Salmonella* com a terceira passagem.

Quando a cultura é positiva, a identificação da bactéria isolada faz-se pelos métodos correntes: exame directo que revela bacilos gram-negativos curtos, de extremidades arredondadas e sero-aglutinação em lâmina. Pode suceder que a reacção antigénio-anticorpo seja impedida pela riqueza em antigénio Vi à superfície da *Salmonella typhi* (O-inaglutinabilidade das estirpes na fase V), mas, se destruímos aquele antigénio pela acção do calor, é possível fornecer uma resposta definitiva no mesmo dia. Se não quisermos proceder deste modo, poderemos favorecer a destruição do antigénio Vi por sub-cultura em meio de Kligler por exemplo, que tem ainda a vantagem de permitir a caracterização bioquímica.

Chegaram os autores à seguinte conclusão: a mielocultura em bilis mostrou-se um método extremamente útil ao diagnóstico bacteriológico da febre tifóide, podendo a sua omissão levar ao insucesso no esclarecimento da etiologia da doença. Cerca de 20 % dos casos de febre

tifóide, numa série de 150, só puderam ser diagnosticados graças à técnica da mielocultura. Esta mostrou-se positiva em 96 % dos casos e a hemocultura em 80 %. Este método que dificilmente pode ser posto em prática na clínica privada, deve constituir uma técnica de rotina em ambiente hospitalar.

H. S. S.

SEPARAÇÃO, POR CROMATOGRAFIA EM PAPEL, DOS DERIVADOS DE FLOROGLUCINOL EXISTENTES NAS ESPÉCIES DE DRYOPTERIS

ANERI PENTTILÄ & JACOBUS SUNDMAN:

Journ. of Pharm. and Pharmacol., vol. XIII (n.º 9), 531-535 (1961)

Os autores descrevem uma técnica para a separação dos derivados floroglúcicos existentes no feto macho e espécies afins. Usaram papéis tamponados de pH compreendido entre 4 e 9,1 e procederam ao estudo da variação de Rf em função da reacção do meio, apresentando os valores sob a forma de diagramas.

Indicam num quadro o Rf a pH=5 e a pH=8,8 das substâncias genuínas dos referidos fetos (aspídina, albaspidina, desaspídina, floropirona, ácido filícico, aspidinol e ácido flavaspídico) e de algumas outras (ácidos filicínico e 3-butiril-filicínico e desaspidinol) que resultam da decomposição das primeiras. Ali inscrevem também as cores que cada uma das substâncias apresenta com a *o*-dianisidina bi-diazotada, conhecida por «fast blue salt B» e usada como revelador.

A grande variabilidade de composição e de actividade farmacodinâmica dos extractos de feto macho e a similitude morfológica de algumas espécies e sub-espécies de *Dryopteris* encontrarão nesta técnica valioso auxiliar não só para a determinação qualitativa e quantitativa dos componentes, mas até para a identificação botânica.

A. P.

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

BIBLIOGRAFIA

I CONVENCION BIENAL DE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA ESPANOLA (*Ponencias, Conferencias y Conclusiones*), 1 vol., br. 350 pgs. Barcelona 1961.

Volume de cerca de 350 páginas com aspecto gráfico muito cuidado em que se reuniram os temas oficiais e conferências do I Congresso da Indústria Farmacêutica Espanhola, organizado em Barcelona em Abril de 1961, por uma comissão de Professores de Farmácia e Técnicos da Indústria, sob a presidência do Prof. A. DEL POZO, ilustre catedrático de Farmácia Galénica da Faculdade daquela cidade.

Os títulos das «Ponencias» são os seguintes:

1. Estrutura geral da indústria farmacêutica (F. M. DOMINGO e colab.).
2. A investigação na indústria farmacêutica (V. VILLAR PALASÍ e colab.).
3. Controle técnico da produção na indústria farmacêutica (A. DEL POZO e colab.).
4. «Mesa Redonda» sobre propaganda médica (J. MARAGALL e colab.).

As conferências em que colaboraram também Professores de Farmácia italianos, suíços e franceses, foram as seguintes:

1. O ensino de Farmácia Industrial em França; seu estado actual e seu futuro (R. DOLIQUE).
2. Dispensa de medicamentos no seguro obrigatório de doença (J. MAYMÓ).

3. Um programa de investigação de novos antibióticos (A. GAL-LEGO).
4. Informações sobre os trabalhos do «Comité» de produtos farmacêuticos da O. E. C. E. (F. PASCUAL).
5. Publicidade geral de medicamentos (J. PUIG).
6. A indústria farmacêutica e o mercado comum europeu (A. SOLDI).
7. A investigação de medicamentos de síntese (J. DRUEY).

Além das conclusões deste verdadeiro «Congresso Nacional» o livro que estamos comentando refere os títulos das comunicações apresentadas, umas referentes aos temas oficiais e outras, divididas por quatro secções: tecnologia e produção, análise e controle, síntese orgânica; farmacologia e biologia.

Destas comunicações (parte das quais já começaram a ser publicadas na revista espanhola «Galénica Acta») destacamos pelo seu maior interesse, as seguintes, entre as oitenta e tantas apresentadas:

1. Ensaio de avaliação da eficiência informativa da propaganda farmacêutica impressa enviada aos médicos.
2. Libertação medicamentosa «in vitro» dos excipientes lipo-solúveis sintéticos para supositórios.
3. Análise de misturas de vitaminas A e D por cromatografia em papel.
4. Doseamento espectrofotométrico da menadiona.
5. Estabilidade das soluções de pirofosfato de tiamina.

Numa época em que se torna absolutamente necessária uma reorganização

industrial, tendo em vista um aumento da produtividade, recomendamos a todos os farmacêuticos que exercem funções directivas na Indústria Farmacêutica a leitura destas «Ponencias e Conferencias», cujo envio para a Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana, devemos à amabilidade do Prof. Del Pozo.

A. Marques Leal

RECENT DEVELOPMENTS IN THE CHEMISTRY OF NATURAL PHENOLIC COMPOUNDS, dir. por W. OLLIS, 1 vol., enc., 237 pgs., Pergamon Press, 4 & 5 Fitzroy Square, London W. 1, pr. 63 xelins.

A presente obra contém 12 capítulos apresentados, por diversos autores, no Simpósio que o PLANT PHENOLICS GROUP realizou em Abril de 1960 e que correspondeu à sua 3.ª reunião geral anual.

Do «Plant Phenolics Group» fazem parte destacados cientistas de diversos países que se dedicam ao estudo, nos seus múltiplos aspectos, dos produtos químicos de origem vegetal com grupos fenólicos.

Os trabalhos apresentados dizem respeito à biosíntese e à determinação da estrutura dos compostos fenólicos naturais.

Indicam-se a seguir os títulos respectivos:

1. Biosíntese de compostos fenólicos a partir de unidades de ácido acético marcado — R. RICKARDS.
2. Algumas relações biogenéticas e estruturais de compostos fenólicos de plantas — W. WHALLEY.
3. Biosíntese de insoflavonas — H. GRISEBACH.
4. Unidades isoprenicas nos compostos fenólicos naturais — W. OLLIS & I. SUTHERLAND.
5. Alguns estudos recentes relacionados com as ligações intramoleculares de radicais livres em fenóis — C. HASSALL & A. SCOTT.
6. Trabalhos recentes sobre galhotaninos — R. HAWORTH.
7. Biosíntese do ácido gálgico — E. HASLAM.
8. Taninos da algarobia — O. SCHMIDT.
9. Biflavonilos — W. BAKER & W. OLLIS.
10. Novos C-glicosidos fenólicos das plantas — L. HÖRHAMMER & H. WAGNER.
11. Betacianinas, uma nova classe de pigmentos vermelhos das Centrospermeáceas — A. DREIDING.

12. Uma nova família de antibióticos — W. OLLIS & I. SUTHERLAND.

A. Ralha

THE PFIZER HANDBOOK OF MICROBIAL METABOLITES, compilado por MILLER, 1 vol. enc., 772 pgs., ed. McGraw-Hill Book Company Inc., 95 Farrington Street, London EC 4, pr. 5 £ 16 s 6 d.

Este livro, de excelente aspecto gráfico, como é hábito da conhecida editora McGraw-Hill House, é especialmente útil aos Colegas que se dediquem à Microbiologia e muito em particular aos que, dentro desta especialização, trabalhem na Indústria Farmacêutica.

Nesta exaustiva obra são descritos os metabolitos microbianos estudados pelos cientistas da Pfizer e, para se fazer uma ideia, basta dizer que, só de Streptomyces, citam-se cerca de 200 espécies.

Uma vasta bibliografia e uma tabela com as fórmulas moleculares de todos os metabolitos descritos, completam este bem elaborado livro.

M. Cristiano

DIE FETTE UND ÖLE, 6te Ausg. por T. KLUG, 1 vol. br. 143 pgs., ed. Sammlung Göschen, 3.60 D.M.

O Autor começa por citar a Literatura. Divide o assunto em três grandes capítulos e no fim apresenta uma série de tabelas.

O 1.º capítulo trata das generalidades sobre gorduras e óleos: sua origem e natureza, constituição química, propriedades físicas, purificação, etc. etc.

Na 2.ª parte o Autor apresenta métodos de análise e na 3.ª uma classificação de gorduras e óleos: óleos de origem animal, óleos de origem vegetal, gorduras já em desuso e gorduras sintéticas.

M.ª H.ª Dias Agudo

SPECTROCHEMICAL ANALYSIS, 2nd ed. 1 vol. enc., 454 pgs., num. grav., por L. AHRENS & S. TAYLOR, Pergamon Press, 4 & 5 Fitzroy Square, London W 1, 1961, pr. 5 £ 2 s.

Esta obra divide-se em duas partes: A primeira parte, a que foi dado o título «General Principles», começa

com uma exposição, concisa mas muito clara, dos princípios teóricos da análise por espectrografia de emissão com fonte de arco contínuo. Segue-se um estudo cuidadoso de cada uma das fases da operação (preparação da amostra e sua análise qualitativa e quantitativa), no qual são considerados todos os factores em jogo, susceptíveis de influenciar os resultados.

Especialmente interessante, nesta primeira parte, a descrição das técnicas de enriquecimento da amostra.

A 2.ª parte, com o título «The elements», é um conjunto de indicações pormenorizadas sobre os métodos utilizados para a determinação de um grande número de elementos (incluindo as terras raras), considerados individualmente ou em grupos.

Os métodos descritos neste livro referem-se, essencialmente, à análise de materiais geológicos. No entanto são feitas, frequentemente, referências à análise dos mesmos elementos em materiais biológicos ou de outra origem (cerâmicos, etc.).

As páginas 305 a 351 da obra são preenchidas pela «Bibliografia», que inclui quase um milhar de citações, agrupadas em «livros de análise espectrográfica», «livros sobre métodos analíticos seleccionados», «revistas e índices» e «bibliografia geral» (na qual são indicadas muitas centenas de artigos, de revistas da especialidade).

Não podendo ser considerado como um livro teórico, nem, pelo contrário, como um manual prático sobre espectrografia, pela vastidão e natureza do seu conteúdo, a presente obra poderá ser consultada, proveitosamente, tanto por aqueles que procuram uma informação teórica, como pelos que trabalham, no laboratório, em espectrografia de emissão.

C. Estevens

GLI STUPEFACENTI, por A. SIMONE, 1 vol., enc., 297 pgs., num. grav., Società Editrice «Universon» Via G. B. Morgagni, 1, Roma, 1960, pr. L 5.500.

Com muito bom aspecto gráfico é apresentado este livro, inteiramente dedicado aos estupefacientes e que, pela sua especialização, interessará, sobretudo, aos estudiosos nesta matéria, tanto sob o ponto de vista químico, como farmacológico ou ainda legislativo.

O Autor divide a sua obra em duas partes, a primeira abrangendo os chamados morfínicos, a cocaína, o cânhamo indiano e os sintéticos (grupos do morfíno, petidina, metadona e tiambutano).

A segunda parte compreende os seguintes capítulos: Acção estupefaciente e consuição química, Biologia dos estufacientes, Análise dos estupefacientes e Legislação.

M.ª B.ª Ramos Lopes

LOS COLORANTES SINTÉTICOS EN BROMATOLOGIA Y FARMACIA por J. Mª PLA DELFINA, 1 vol. br. 372 pgs., ed. Publicaciones de la Sociedad Española de Farmacotecnia (Sección de Barcelona), pr. 200 pts.

Este livro reúne todos os trabalhos apresentados pelo Autor em diversos números da Galenica Acta.

É um livro de interesse para todos os profissionais que trabalham no capítulo de coloração de medicamentos ou de produtos alimentares.

O Autor começa por classificar os corantes úteis em Bromatologia e Farmácia, em 9 grupos químicos.

A parte legislativa é uma revisão bastante completa do assunto e a acção tóxica dos corantes é igualmente tratada com objectividade, não só aquela acção proveniente da substância em si mas também a dos produtos a que dá origem, quer seja por oxidação, redução ou outros fenómenos.

A parte analítica é a mais desenvolvida, principalmente ensaios cromatográficos, tendo sido feita uma revisão relacionada dos trabalhos publicados por vários Autores e que tão dispersos andam.

Outra parte do livro é dedicada ao estudo dos corantes em Cosmética.

Em apêndice são apresentados em quadros todos os corantes, agrupados quimicamente, mas com a indicação dos nomes vulgares, sinónimos diversos e caracteres legislativos.

Para se verificar a utilidade do presente volume, vão mencionados seguidamente os nomes das várias partes em que está dividido:

- 1.ª parte — *Motivos da coloração dos preparados para uso oral*
- 2.ª parte — *Aspecto Legislativo*
- 3.ª parte — *Aspecto Toxicológico*
- 4.ª parte — *Estudo Preparativo Industrial*

- 5.^a parte — *Estudo Deontológico*
 6.^a parte — *Estudo Analítico*
 7.^a parte — *Os Corantes Sintéticos em Cosmética*
 8.^a parte — *Apêndice.*

M.^a d'Oliveira

MISES AU POINT DE CHIMIE ANALYTIQUE PURE ET APPLIQUÉE ET D'ANALYSE BROMATOLOGIQUE, IX^e Série, 1 vol. br., 210 pgs., 47 fig. e 31 tb., Masson et cie., 120 Bld. Saint-Germain, Paris-6e, 40 NF.

Este número da conhecida publicação orientada pelo Prof. J. GAUTIER, está ordenado nos moldes dos anteriores e inclui oito monografias, da autoria de consagrados investigadores. De cada uma dessas monografias, faremos a seguir, uma breve referência:

- 1 — Utilisation de la chromatographie en phase gazeuse pour l'analyse des médicaments par L. DOMANCE & Mlle S. LONGUEVALLE

Os AA descrevem na primeira parte deste capítulo, os princípios de utilização do método e suas vantagens. Quanto à interpretação dos resultados tanto nos planos qualitativos como quantitativos, é bastante desenvolvida. Na 2.^a parte expõe-se as aplicações da cromatografia em fase gasosa, no caso especial dos medicamentos.

- 2 — Les possibilités de la spectrophotométrie infrarouge en analyse fonctionnelle par J. GUY

O A consagra o emprego do infravermelho à análise orgânica funcional e, nomeadamente, à determinação da estrutura molecular. Numa linguagem facilmente acessível aos não especializados em espectrografia, explica as bases elementares das teorias de interpretação dos espectros, descrevendo seguidamente as características especiais dos níveis de vibração das moléculas diatómicas, poliatómicas e coordenadas normais.

- 3 — Tendances actuelles de la microanalyse par R. LÉVY

A introdução de automatismo nos métodos de mineralização, da análise instrumental nos processos de dosagem, e o emprego de novos materiais, con-

correm para o rápido desenvolvimento que se tem manifestado nos últimos anos, em relação a esta técnica. O A, perito em microanálise, desenvolve estas novas tendências e termina com a descrição da organização e funcionamento de um laboratório de microanálise.

- 4 — Nouveaux développements dans l'emploi de l'oxidation périodique par P. MALANGEAU

As possibilidades do emprego analítico da reacção de Fleury-Malaprade, não cessam de se difundirem e, a oxidação periódica, encontra aplicações nos domínios mais variados da química. A reacção fundamental aplica-se a numerosos poliois e glucidos e, em regra geral, a compostos orgânicos com pelo menos 2 funções álcool contíguas.

- 5 — Méthodes de dégradation de l'hétérocycle indolique et leurs applications à l'analyse structurale par C. MENTZER

O A, depois de relatar os mecanismos biogénéticos que conduzem ao indol e seus derivados naturais, trata dos métodos de dosagem biológica, física e química, apresentando trabalhos pessoais.

- 6 — La spectrographie raman et infrarouge dans l'étude des fonctions acétylénique conjugué par M. MIOCQUE

O A põe em evidência, para cada série, o método mais prático, sublinhando as frequências mais características. Procura, sempre que possível, tirar conclusões e, em todos os casos, agrupa sob a forma de quadro, os resultados de outros autores.

- 7 — Le problème du traitement des aliments par les radiations ionisantes par P. NAVALLIER

O A, dada a sua experiência pessoal, revela-nos os seus conhecimentos adquiridos neste campo. Passa em revista os efeitos químicos sobre os átomos e moléculas, assim como, sobre os constituintes da matéria viva. Mostra-nos também o valor alimentar dos produtos irradiados sob os pontos de vista energético, carencial, de toxicidade e da acção estabilizadora das radiações.

8 — Progrès récents dans le contrôle des médicaments végétaux par chromatographie et électrophorèse sur papier por R. PARIS

O A, que é uma grande autoridade nestes assuntos, consagra a 1.^a parte aos recentes progressos realizados neste campo, da cromatografia sobre papel, indicando os principais processos de extracção, desenvolvimento e revelação, aplicáveis aos princípios e medicamentos vegetais.

A. Martins

PRÉCIS DE MICROBIOLOGIE por S. LAMBIN & M. GERMAN, 1 vol. cart., 458 pgs., 82 figs., Masson & Cie., 120 boul. Saint-Germain, Paris (6e) pr. 39 NF.

Mais um volume da «Collection de Précis de Pharmacie», dirigida pelo Prof. M. JANOT, acaba de ser publicado.

Depois dos de Química Geral e Mineral, de Química Biológica, de Farmacodinamia, de Anatomia e Fisiologia Humana e de Botânica, o de Microbiologia era de há muito esperado e vem ocupar lugar de destaque neste ramo do ensino farmacêutico e microbiológico em geral.

A sistematização, clareza, objectividade e actualização constituem as características fundamentais da obra que honra as tradições do didactismo francês. Reúne, numa síntese feliz, a técnica e a teoria, o que a torna útil não só ao aluno como também ao profissional.

Ná parte de técnica microbiológica, encontramos os capítulos de esterilização, meios de cultura, técnicas de cultura, isolamento e conservação e as técnicas gerais de estudo das bactérias.

A segunda parte inclui os caracteres gerais das bactérias (morfologia, estrutura, composição química), a classificação, a fisiologia geral (multiplica-

ção, formas atípicas e ciclo vital), as condições de vida, variabilidade, nutrição, factores de crescimento, fases de desenvolvimento e metabolismo), a utilização na indústria e a actividade das bactérias em vida livre na natureza.

Através destes múltiplos capítulos são excelentemente tratados não só os temas considerados clássicos, mas também outros que só recentemente foram esclarecidos com o auxílio da microscopia electrónica, como sejam os problemas do núcleo e da sexualidade das bactérias.

É apresentada uma lista de publicações, a maioria bastante recentes, que permitem aprofundar os conhecimentos sobre a matéria dos diversos capítulos.

Pelo que respeita à classificação, a obra segue a orientação francesa de A. PRÉVOT que, nalguns pontos, se afasta da de BERGEY que nós, pessoalmente, preferimos.

A. Pereira

DIVERSAS PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

GÉNÉTIQUE ET MÉDECINE — Problèmes de médecine quotidienne, 1 vol. br., 39 pgs., Documents Midy — Paris 1961.

NOTAS MIMEOGRAFADAS DO CENTRO DE BIOLOGIA PISCATÓRIA, n.º 22, por L. TORRES, 1 vol. — Lisboa 1961.

MÉDICAMENTS A PROSCRIRE OU A DÉCONSEILLER CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET CHEZ LA FEMME QUI ALLAITE, por F. DEPARDIEU & C. LATTES, 1 vol. br., 138 pgs., S. U. T. I. P. 175, Rue du Faubourg Poissonnière, Paris (9e).

VITAMINS MERCK, 1 vol. enc., 204 pgs., E. Merck AG, Darmstadt, pr. 26 DM.

SECÇÃO PROFISSIONAL

OS FARMACÊUTICOS PORTUGUESES E A SUA ACÇÃO NA ÍNDIA

Remontando às primeiras décadas de Quinhentos, quando o esforço lusitano se congregava, rumo ao Oriente, para estabelecer relações com povos estranhos em terras quase lendárias, logo de começo aparecem nas páginas fulgentes da História vestígios inapagáveis da acção dos boticários portugueses no Indostão.

Primeiramente foi Tomé Pires, boticário, natural de Leiria, nomeado como feitor das Drogarias por D. Manuel I em 1511 — ano imediato ao do estabelecimento dos portugueses em Goa — que deu, muito antes do naturalista Garcia de Horta, a mais antiga notícia das drogas medicinais da Índia, na sua carta escrita de Cochim em 1516 a el-rei D. Manuel, entre as quais citava: o **ruibarbo**, a **canafístula**, o **ópio**, os **áloes**, a **mirra**, o **estoraque**, etc.

Depois, foi a plêiade de boticários em que avultou, nos alvares do Século XVI, o boticário da Santa Casa, Henrique Dias, «habilitado com a prática na botica real de Lisboa» que no Hospital Real de Goa tanto se notabilizou; o boticário João Colaço e outros que exerceram salutar acção profissional em terras da Índia.

Mas nem só profissionalmente os farmacêuticos portugueses levaram a cabo na Índia acção preponderante. Também no campo da Cultura ali afirmaram obra de vulto.

Deve-se-lhes, a partir do Século XVIII, a instituição — junto da Aula de Medicina no Hospital Real de Goa — dum curso para boticários, sendo o primeiro diplomado um natural da Índia, Vicente Álvares (1726).

Mais tarde, criada a Escola Médico-Cirúrgica de Goa (5 de Novembro de 1842), o curso anexo de Farmácia ali instituído integra-se nos planos do ensino da Metrópole.

Cerca de 600 farmacêuticos receberam daquela Escola Superior, até hoje, os seus diplomas, tendo alguns deles ascendido aos mais altos cargos dos quadros de saúde ultramarinos.

Sob o aspecto da divulgação das ciências e formação técnica dos farmacêuticos, salienta-se a iniciativa do farmacêutico do Hospital

Militar de Nova Goa, António Gomes Barreto, fazendo publicar o **Jornal de Pharmacia e Sciencias Acessorias da India Portuguesa**, cujo 1.º número saiu em 1862. Sucessivamente, no decurso destes cem anos, publicaram-se em Goa os **Archivos de Pharmacia e Sciencias Acessorias da India Portuguesa**, o **Jornal de Pharmacia, Chimica e História Natural Medica**, o **Jornal das Sciencias Medicas e Pharmaceuticas**; o **Boletim Geral de Medicina e Farmácia** e, por último, a **Revista Farmacêutica**, órgão do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, da Índia Portuguesa, organismo que sucedeu à antiga Associação dos Farmacêuticos, de Goa, e foi criado em 1953.

Ao evocar, de modo sucinto, na actual conjuntura dolorosa para a nossa Pátria, toda uma obra que hoje pertence à História e que dignifica, mais do que uma Classe ou Profissão, porque honra o próprio País, não podemos deixar de partilhar — e connosco, cremos, todos os farmacêuticos portugueses — do sentimento geral de repulsa e de protesto, pela invasão de que foi vítima o Estado Português da Índia.

A DIRECÇÃO



Entre este grupo de portugueses, prisioneiros no Campo de Pondá, figura o nosso colega Dr. Luís Matias Torres, (X) Director da Secção do Ultramar do grupo de trabalho adjunto à Direcção do nosso Sindicato, que se encontrava em Mormugão na altura da invasão indiana a dirigir os trabalhos de instalação das Fábricas de Congelação e de Farinha de Peixe como delegado do Centro de Biologia Piscatória (Ministério do Ultramar)

I — FARMÁCIA DE OFICINA

EDITORIAL

A ideia desta nota surgiu quando assistíamos a uma conversa entre dois colegas que, defendendo cada um o seu ponto de vista, não conseguiram chegar a completo acordo.

O caso conta-se em meia dúzia de palavras. Determinada farmácia tinha entregue a um beneficiário dum Caixa de Previdência federada e por prescrição médica passada no competente impresso, um frasco de Sais de Frutos, especialidade farmacêutica (selada) na qual estava aposta a etiqueta para a Federação dos Serviços Médico-Sociais.

Como esta Federação tinha resolvido, aliás com lógica, considerar os Sais de Frutos como «sais para preparar águas medicinais e purgativas» incluídos como não aviáveis na alínea b) do n.º 4.º da sua circular de 28 de Dezembro de 1960, distribuída às farmácias, não pagou a importância da receita alegando a disposição referida que faz parte das Normas do Acordo celebrado entre os Serviços Médico-Sociais e o Grémio Nacional das Farmácias.

A farmácia em questão alegando que fora induzida em erro pelo facto dessas embalagens de Sais de Frutos conterem a etiqueta para a Federação, pediu ao respectivo laboratório preparador a indemnização que entendia ser de justiça.

Não interessa saber se a reclamação foi atendida pelo laboratório. Julgamos que sim e, se o foi, isso só demonstrará boa vontade.

Um dos colegas entendia que os laboratórios deviam estar informados acerca das especialidades que as farmácias não podiam aviar, de modo a não serem colocadas nelas as respectivas etiquetas. O outro, divergindo, defendia que o Acordo entre o Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas e a Federação dizia respeito a todas as especialidades produzidas por todos os fabricantes. Como nessa produção estavam incluídos os Sais de Frutos esta espécie de medicamentos deveriam manter a respectiva etiqueta, tanto mais que a actual proibição poderia vir a ser levantada por qualquer motivo.

Este pequeno atrito sem importância de maior, motivado sem dúvida por deficiência de esclarecimentos prestados pelos dois Grémios aos respectivos sócios, faz-nos prever que mais se virão a dar caso se não esclareçam, quanto antes, outros aspectos de maior importância.

Por exemplo:

O acordo celebrado entre os Serviços Médico Sociais e o Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas diz respeito, de facto, a todas as Especialidades Farmacêuticas do fabrico dos Laboratórios e só a estas. No entanto outros medicamentos que não são considerados Especialidades Farmacêuticas, e que portanto não deverão ser selados, fazem parte da produção desses laboratórios.

É nesta altura que se põe o problema que pretendemos tratar:

Para efeito dos descontos a conceder pelas farmácias e pelos laboratórios à Federação, como proceder no caso dos medicamentos não

especializados, como por exemplo: empoles de Vitamina C e B₁, iodo-peptona, sup. de glicerina etc.

Podem os laboratórios recusar-se a entregar à Federação os 15 % acordados em relação a estes produtos que não são «especialidades farmacêuticas». Se assim suceder as farmácias terão de os considerar como manipulados» e deverão conceder os 20 %. Por outro lado se estes produtos por alguns laboratórios — não em todos — são transaccionados nas condições do Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados como se fossem especialidades farmacêuticas, não poderão as farmácias fazer o desconto de 20 %.

Tem que se ter ainda em consideração que os laboratórios que não consideram — e muito bem — estes produtos como especialidades, não deverão marcar arbitrariamente o seu preço-público que terá que ser o do Regimento através das suas disposições gerais — preço dos simples mais os honorários das manipulações — enquanto a Comissão Permanente deste Regimento não incluir estes preços no Prontuário dos Preços dos Medicamentos de Uso Comum ou em qualquer outra tabela a criar naquele Regimento, de modo a fazer-se a necessária uniformização como se impõe.

Não pretendemos sugerir soluções aliás não difíceis, mas julgamos que não deixará de ser considerado oportuno e construtivo o simples facto de apontar a existência do problema que se ainda não tomou acuidade vai certamente dar origem mais tarde ou mais cedo a atritos inúteis que convém evitar quanto possível.

Entre outras, que possam sempre surgir, indicamos três hipóteses que nos parecem dignas de ser tidas em conta:

- a) Considerar, só para efeitos de descontos aos distribuidores (armazenistas e farmácias), estes medicamentos (não especializados ou de série) como especialidades farmacêuticas sujeitando-as portanto às normas estabelecidas para o efeito, pelo Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados.

Esta seria, quanto a nós, a mais simples.

- b) Considerar estes medicamentos industrializados (e que não cabem na definição fiscal da «especialidade») como manipulados.

Neste caso a Comissão do Regimento marcaria os seus preços-públicos com margem suficiente para que as farmácias pudessem suportar os 20 % a conceder à Federação.

Este seria a solução mais conforme a ética.

- c) Considerá-las como casos especiais sujeitos a descontos para a Previdência, diferentes dos que estão acordados para as Especialidades e para os manipulados, a conceder pelas farmácias e pelos laboratórios determinando-se o seu preço em conformidade.

Para proceder a este estudo será, quanto a nós, necessário, mais do que à Federação ou Serviços Médico-Sociais, recorrer ao trabalho à mesa redonda dos dois Grémios e da Comissão do Regimento, entidades para as quais daqui nos permitimos chamar a atenção sobre o assunto.

II — FARMÁCIA INDUSTRIAL

EDITORIAL

Realizou-se de 5 a 8 de Outubro em Genebra o 7.º Congresso da União Internacional Terapêutica, com a presença de numerosos farmacologistas de diversos países europeus e dos E.U. da América do Norte.

O Congresso foi dedicado particularmente a certas questões de enzimologia que presentemente assumiram grande relevo no campo da terapêutica.

Não foi com o intuito de historiarmos o conteúdo e desenrolar deste congresso que trazemos a notícia da sua realização como tema deste Editorial. Aludimos a ele para extractarmos uma lição — aliás multiplamente sugerida quando se procede ao rescaldo de apreciação dos resultados de outros congressos, colóquios e reuniões, onde problemas de farmacologia e terapêutica são considerados.

Apesar do progresso gigantesco levado a cabo no domínio da conquista de agentes terapêuticos, âmbito todos os anos enriquecido com preciosas aquisições, muito, muitíssimo continua e fica por desvendar ou por resolver!

É certo que o campo específico dos importantes agentes terapêuticos que foram apreciados no 7.º Congresso da U. I. T. (basta pensar apenas nas indicações clínicas, vasta e, por vezes, complexas, de agentes da moderna terapêutica como a tripsina e a quimotripsina, produtos enzimáticos fibrinolíticos diversos [como a estreptoquinase, a fibrinolizina humana — com as suas diferenças de composição, de eficiência e de acções farmacológicas] substâncias inibidoras de monoaminooxidase, inibidoras da colinesterase, inibidoras de anidrase carbónica, etc.) foi particularmente propício a deixar transparecer a nota que nos sugeriu e que pretendemos vincular nestas linhas. A natureza dos temas versados à volta de tais agentes terapêuticos é sem dúvida favorável a criar o clima que leva à ilacção que se nos apresenta de tirar; no entanto, em maior ou menor grau, a reflexão sobre drogas de outra finalidade e mecanismo actuante torna válida, em certa medida, a mesma conclusão.

Este congresso, pelos esclarecimentos e pelas dúvidas que aflorou ou deixou adivinhar, mostrou, por forma evidente e documentada, quanto hoje, ao lado da surpreendente grandeza — e por vezes extraordinária maravilha — dos agentes terapêuticos que, dia a dia, vão entrando no arsenal activo de ataque à enfermidade, também muito, muitíssimo continua (por vezes fica para sempre sem adequada resposta) por esclarecer ou aperfeiçoar!

Flutuando por cima do desenvolvimento dos temas, aliás de vasta gama, tratados neste conclave, ficou, precisa, a impressão do esforço ingente, da profunda e delicada dificuldade ocasional, do mundo de aperfeiçoamento a conquistar ainda (desde a conveniente melhoria de preparação de um produto ao exacto conhecimento de certas actuais imprecisões, como as das rigorosas indicações, contra-indicações e até a duração de terapêutica)

Por outro lado, a exposição de dados experimentais clínicos sobre o emprego de certos agentes terapêuticos enzimáticos, deixou mesmo bem patente a delicadeza e, por vezes, o perigo de certas terapêuticas, modernas, brilhantes mas arriscadas.

Como nota evidenciada, ainda, pela exposição de dados neste congresso, o reconhecimento de que muitos agentes terapêuticos são fruto de uma estreita colaboração científica entre a Indústria Farmacêutica e a Clínica.

L. S. C.

NOTAS TECNOLÓGICAS

SUBSTÂNCIAS ADITIVAS NOS PREPARADOS GALÉNICOS, PERCENTAGENS E LIMITAÇÕES DO SEU EMPREGO

Dadas as características particulares de exigência de conservação e apresentação das preparações farmacêuticas industrializadas, cada vez mais a Farmácia Galénica adstrita à Indústria Farmacêutica faz uso de agentes aditivos com diversas finalidades como antioxidantes, dispersantes, sequestrantes, edulcorantes, corantes, etc.

Alguns destes agentes de que se tem feito uso nem sempre se mostraram, pelo menos em certas concentrações, possuidores da desejável inocuidade. Por isso, pareceu-nos de interesse dar notícia, neste sector da *Revista*, da lista de substâncias tidas como inócuas em produtos alimentares e farmacêuticos *per os* pela *Food and Drugs* (Washington) por publicações de 2 de Fevereiro e de 4 de Agosto de 1960 (25 *F. R.* 880, 7332).

Para o farmacêutico que labora na Indústria Farmacêutica reveste-se de importância conhecer o actual conceito respeitante a tantos compostos aditivos que se vê diariamente obrigado a usar (entre nós, sem obrigatoriedade de referência nos rótulos).

Para algumas daquelas substâncias foram estabelecidas, pelo citado *Federal Register*, concentrações máximas a usar e certos casos de limitação.

A lista de compostos atingidos é muito numerosa, estando as drogas distribuídas pelos seguintes agrupamentos:

- 1) Agentes «anticaking»
- 2) Antioxidantes
- 3) Agentes emulsificantes
- 4) Edulcorantes não nutrientes
- 5) Nutrientes e/ou suplementos dietéticos
- 6) Sequestrantes
- 7) Estabilizadores (de emulsões e de suspensões)
- 8) Vários

Alguns destes grupos são extensos, como o dos antioxidantes químicos (que vão desde o ácido ascórbico e palmitado de ascorbilo até ao ácido sórbico e tocoferóis), o dos nutrientes e/ou suplementos dietéticos (que se estende desde a alanina e glicerosfato de cálcio até diversas vitaminas e sulfato de zinco) e vários (reunindo desde o ácido acético, ácido cítrico e cera de abelhas até ao sesquicarbonato de sódio e à triacetina).

Para esclarecimento documental, limitamo-nos a aludir àquelas substâncias para as quais foi estabelecida a percentagem de tolerância. Essa percentagem foi:

- 1) Agentes «anticaking»

Para-aluminossilicato de sódio, aluminossilicato de sódio e cálcio, silicato de alumínio e cálcio e silicato cálcico — 2 por cento.

2) *Antioxidantes químicos*

Ácido benzóico, benzoato de sódio, guaico (goma), metilparabeno, e propilparabeno — 0,1 por cento; ácido nordihidroguaiarético, ácido tioldipropiônico, galhato propílico, hidroxianizol butilado, hidroxitolueno butilado — não mais de 0,02 por cento em relação ao teor de gordura ou óleo, incluindo os óleos essenciais (voláteis) do alimento; cloreto estanoso — 0,0015 por cento calculado como estanho.

3) *Agentes emulsificantes*

Ácido cólico, ácido desoxicólico, ácido glicocólico, ácido taurocólico (ou seu sal de sódio) e extracto de bilis de boi — 0,1 por cento.

5) *Nutrientes e/ou suplementos dietéticos*

Gluconato de cobre, 0,005 por cento; iodeto cuproso e iodeto potássico — 0,01 por cento; manitol — 5 por cento; sorbitol — 7 por cento.

6) *Sequestrantes*

Citrato de isopropilo — 0,02 por cento; citrato de estearilo — 0,15 por cento.

L. S. C.



III — FARMÁCIA HOSPITALAR
EDITORIAL

Com a saída do quadro do pessoal de direcção e chefia do Hospital de S. João, do Porto (decreto-lei 44 096 de 16 de Dezembro de 1961), verifica-se que os vencimentos atribuídos a estas categorias são inferiores aos previstos pelo decreto 26 115 e que se mantém o critério da atribuição de vencimentos superiores aos funcionários administrativos em relação aos técnicos de categoria equivalente. Porém, verificamos com verdadeiro agrado, que pela primeira vez, num quadro de pessoal dum Hospital, aos chefes dos Serviços Farmacêuticos foram atribuídas letras idênticas às dos médicos-chefes de outros serviços técnicos. Faz-se assim merecida justiça não se mantendo a imoralidade existente nos outros Hospitais Centrais.

Na defesa do conceito da atribuição de vencimentos diferentes a pessoal técnico e administrativo da mesma categoria, parece argumentar-se com o facto de os funcionários técnicos poderem exercer a sua profissão após o cumprimento do horário no sector onde oficialmente a exercem. Concretamente, no caso hospitalar, alega-se ainda que os funcionários técnicos recebem honorários, que são uma percentagem estabelecida em relação ao dinheiro recebido pelo Hospital de doentes pensionistas. Contudo, atendendo ao nível social da população internada nos nossos hospitais, parece-nos que na maioria dos casos, esses honorários nunca serão de molde a compensar um vencimento relativamente baixo. Podemos ainda acrescentar que esses honorários foram

em princípio estabelecidos para médicos e só agora alargados aos farmacêuticos, embora não tenha ainda qualquer farmacêutico hospitalar beneficiado duma regalia, que na sua qualidade de técnico, lhe era devida por direito.

Se é facto que os médicos, uma vez cumprido o serviço no hospital, podem exercer a sua clínica particular, os farmacêuticos não têm geralmente possibilidades de exercer qualquer outro trabalho, pois permanecem normalmente mais horas no hospital e a lei veda-lhes a direcção técnica das farmácias.

É oportuno lembrar ainda que a um chefe, ou director, dum serviço técnico se exige uma preparação científica e uma experiência só conseguidas após mais de uma dezena de anos de trabalho.

O precedente aberto para o H. S. J. faz-nos duvidar de que ainda desta vez não seja feita justiça completa aos farmacêuticos hospitalares.

A propósito do quadro do H. S. J., no que diz respeito ao pessoal dos Serviços Farmacêuticos, não queremos deixar de fazer desde já alguns reparos, além dos de carácter geral já mencionados.

Em primeiro lugar discordamos de que num Hospital Universitário se fixe apenas um lugar de chefe de serviço; no H. S. M. existem dois (um destinado ao sector de produção e outro ao de distribuição) e nos H. C. L. existem quatro, de modo a que o laboratório de «contrôle» tenha também, como seria de desejar, o seu chefe de serviço, deixando o director liberto de qualquer trabalho de rotina.

Em segundo lugar não é de aceitar mais uma vez (como aconteceu com o quadro do H. S. M.) que se fixem vencimentos para as pessoas e não para os lugares; de facto devia prever-se para o director dos serviços farmacêuticos um vencimento (com a respectiva letra) e uma gratificação (quanto optasse por trabalho em tempo parcial).

Aguardamos agora a saída do quadro do pessoal de direcção e chefia dos outros Hospitais Centrais, que em virtude do decreto 26 115 e pelo que se passa com técnicos de categoria equivalente do mesmo Ministério, deveria trazer vencimentos superiores às letras H e I, o que lamentamos não se verificar no quadro do H. S. J.

M. M. L. C.

da Ordem dos Farmacêuticos

NOTICIÁRIO

Após o período de férias, os farmacêuticos hospitalares retomaram as suas reuniões mensais tendo-se realizado a primeira desta série a 2 de Novembro na sala de reuniões da Administração do H. S. M. Foi feita a distribuição de alguns temas de interesse a serem estudados ao longo do ano lectivo.

Dentro da «ordem do dia» a Dr.^a Maria Guilhermina Castro do H. S. J. do Porto apresentou um trabalho (de colaboração) sobre a «Produção de injectáveis de grande volume» nos serviços Farmacêuticos daquele Hospital.

A reunião de Dezembro, efectuada no dia 14 no Hospital de S. José, foi preenchida com a apresentação pelo Dr. Carlos Silveira duma comunicação sobre «Emprego terapêutico dos injectáveis de grande volume — cálculo da concentração em miliequivalentes».

Na segunda parte as Dr.^{as} Maria Luísa Santos e Marília Oliveira apresentaram um ante-projecto do «Regulamento do internato farmacêutico».

A discussão na especialidade, ficou marcada para a reunião seguinte.

IV — PERGUNTAS E RESPOSTAS

240) *Pergunta* — Costumamos fazer uma solução de hidrato de piperazina e, como é natural, a reacção é alcalina.

Podemos neutralizá-la com ácido clorídrico «ad labitum» sem qualquer inconveniente? A solução deve ser feita em água ou em xarope comum?

W. M. M.

Resposta — Pelo que refere na sua consulta, cremos tratar-se duma solução de piperazina hidratada normalmente pedida pelos médicos para ser administrada por via oral, como vermífugo.

Encontramos descrito que os sais de piperazina mais utilizáveis em terapêutica são o fosfato, o citrato e o adipato. Atendendo a este princípio torna-se razoável fazer a neutralização com um destes ácidos, sendo de grande comodidade o emprego de ácido cítrico.

No Hospital de Santa Maria, utiliza-se para o mesmo fim, o xarope de piperazina, com a seguinte fórmula e técnica de preparação:

I	Piperazina (hidratada)	100 g
	Ácido cítrico	55 g
	Xarope de casca de laranja	100 g
	Xarope comum	700 g
	Tintura de casca de limão	10 g
	Água destilada q. s. p.	1000 cm ³

dissolver I nos xaropes e na maior parte da água; juntar a tintura e completar o volume. Esta forma é semelhante à dos produtos que circulam no mercado.

Quanto à outra pergunta, a neutralização com ácido clorídrico teria que ser controlada até obtenção de $\text{pH} \pm 5$.

M. M. L. C.

N. do R. — Em referência à consulta n.º 235 — Pág. 151 do presente volume, esclarece-se:

Em continuação à resposta sobre a composição do soluto de Milian dada no n.º 2 da Rev. Port. de Farmácia, informa-nos o colega L. S.D. que no livro «La Prescription Dermatologique» (Léon van Lierde, Lib. Maloine S. A. Paris 1951, pág. 219) se encontra referido um medicamento com esse nome, usado como antiséptico em dermatoses agudas cuja composição é a seguinte:

Violeta de genciana / aa	0,10-0,25 g
Verde brilhante	
Álcool a 60°	100 g

Acha-se igualmente referido sob a mesma designação no (Manuel du Préparateur en Pharmacie; Mason, Paris 2^{ème} ed. 1961, pag 249) um soluto com os mesmos componentes usado também como desinfectante de feridas infectadas e em certas dermatoses, mas em que as proporções são as seguintes:

Violeta de genciana / aa	0,10 g
Verde brilhante	
Álcool a 60°	45 g

Uma solução semelhante é designada porém no B. Ph. Codex com o nome de «Pigmentum Tintorium» ou «Bonney and Browning's Solution» e tem a seguinte composição:

Verde brilhante	/	aa.	0,5 g
Violeta de genciana	/	aa.	
Álcool a 90°	/	aa.	50 ml
Água			

Em conclusão:

Perante um pedido de «Solutio de Milian» há que, por contacto com o médico tentar esclarecer o fim a que se destina o medicamento, e pelo menos os componentes activos.

M. M. L. I.

V — DISPOSIÇÕES OFICIAIS

REGULAMENTAÇÃO DA ADMISSÃO DE OFICIAIS MÉDICOS E FARMACÊUTICOS NA CLASSE DE SAÚDE NAVAL

Decreto n.º 43 965

Considerando que as disposições do Decreto n.º 28 738, de 6 de Junho de 1938, sobre a admissão de oficiais na classe de saúde naval estão completamente desactualizadas;

Atendendo a que a mesma classe, presentemente, abrange não só os oficiais médicos, mas também os oficiais farmacêuticos navais;

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 A Admissão aos quadros de médicos navais e de farmacêuticos navais da classe de saúde naval, dos oficiais da Armada, é feita, mediante concurso, no posto de segundo-tenente.

Art. 2.º Os concursos a que se refere o artigo anterior são abertos e organizados, para cada quadro, na Direcção do Serviço do Pessoal da Superintendência dos Serviços da Armada.

Art. 3.º Os concursos, anunciados por aviso publicado no *Diário do Governo*, estarão abertos durante os primeiros 30 dias que se seguirem a essa publicação e são válidos para o número de vacaturas existentes no respectivo quadro à data da publicação do *Diário do Governo* da lista de classificações a que se refere o artigo 10.º

Art. 4.º As condições de admissão ao concurso para o quadro dos médicos navais são as seguintes:

- Ser cidadão português, filho de pais portugueses;
- Ter idade não superior a 28 anos, contados por anos completos, feitos no ano civil do concurso;
- Nada constar do seu registo criminal;
- Ter pelo menos 1,64 m de altura e aptidão física para o serviço a que se destina, condições estas que serão verificadas pela Junta de Saúde Naval;
- Não estar abrangido pelas disposições do artigo 2.º do Decreto n.º 25 317, de 13 de Maio de 1935;
- Apresentar declaração de estar integrado na ordem social estabelecida pela Constituição Política, segundo o Decreto-Lei n.º 27 003, de 14 de Setembro de 1936;
- Ter satisfeito às leis do recrutamento militar;

- h) Ter obtido aprovação no curso médico-cirúrgico das Faculdades de Medicina de Lisboa, Porto ou Coimbra.

Art. 5.º As condições de admissão ao concurso para o quadro dos farmacêuticos navais são os seguintes:

- a) Ser cidadão português, filho de pais portugueses;
- b) Ter idade não superior a 28 anos, contados por anos completos, feitos no ano civil do concurso;
- c) Nada constar do seu registo criminal;
- d) Ter pelo menos 1,64 m de altura e aptidão física para o serviço a que se destina, condições estas que serão verificadas pela Junta de Saúde Naval;
- e) Não estar abrangido pelas disposições do artigo 2.º do Decreto n.º 25 317, de 13 de Maio de 1935;
- f) Apresentar declaração de estar integrado na ordem social estabelecida pela Constituição Política, segundo o Decreto-Lei n.º 27 003, de 14 de Setembro de 1936;
- g) Ter satisfeito às leis do recrutamento militar;
- h) Ser licenciado em Farmácia pela Universidade do Porto.

Art. 6.º Os candidatos aos concursos referidos nos artigos 4.º e 5.º requererão a sua admissão aos mesmos ao superintendente dos Serviços da Armada, juntando a esse requerimento os documentos comprovativos de que satisfazem às condições indicadas nos mesmos artigos, com excepção da que é referida na alínea d), e ainda quaisquer outros documentos que comprovem o seu mérito profissional e científico ou que provem satisfazer às condições de preferência estabelecidas para o caso de igualdade de classificação.

Art. 7.º Os candidatos que a Direcção do Serviço do Pessoal verificar satisfazerem às condições indicadas nos artigos 4.º e 5.º, com excepção da referida na alínea d), serão presentes à Junta de Saúde Naval para verificação desta condição.

§ único. A inspecção médica dos candidatos será feita de acordo com o estabelecido nas tabelas de inaptidão e de incapacidade para o serviço da Armada e do disposto no presente diploma no que respeita à altura mínima.

Art. 8.º Os candidatos julgados aptos pela Junta de Saúde Naval serão admitidos à prestação de provas perante um júri nomeado pelo superintendente dos Serviços da Armada.

Art. 9.º Por portaria do Ministro da Marinha, uma para cada quadro, serão fixadas a composição do júri referido no artigo anterior, as provas a prestar pelos candidatos, a maneira como são classificadas e as condições de preferência em igualdade de classificação.

Art. 10.º Depois de efectuadas as provas referidas no artigo 8.º, a Direcção do Serviço de Saúde Naval elaborará a relação dos candidatos aprovados, segundo a ordem por que se deve realizar a sua admissão na Armada, relação que depois de aprovada superiormente será publicada no *Diário do Governo*.

§ único. A ordenação dos candidatos a que se refere o corpo deste artigo é fixada de acordo com as classificações obtidas nas provas, aproximadas à unidade, e com as condições de preferência no caso de igualdade de classificação.

Art. 11.º Os candidatos cuja posição na relação referida no número anterior esteja compreendida no número de vacaturas existentes no respectivo quadro na data da publicação no *Diário do Governo* daquela relação são alistados na Armada, na mesma data, com o posto de segundo-tenente.

§ único. A antiguidade relativa dos segundos-tenentes médicos ou dos segundos-tenentes farmacêuticos, admitidos no mesmo concurso, é definida pela sua posição na relação a que se refere o artigo 10.º

Art. 12.º Seguidamente ao seu alistamento na Armada os segundos-tenentes médicos e os segundos-tenentes farmacêuticos recebem instrução militar adequada às funções que competem às suas classes numa unidade ou serviço da Armada, designada pelo superintendente dos Serviços da Armada, que também fixará, por despacho, a duração e a natureza dessa instrução.

§ único. São dispensados da instrução a que se refere o corpo deste artigo os oficiais que tenham frequentado o curso especial de oficiais da reserva naval da mesma classe em que foram admitidos nos quadros do activo.

Publique-se e cumpra-se como nele se contém.

Paços do Governo da República, 17 de Outubro de 1961.—*Américo Deus Rodrigues Thomaz* — *António de Oliveira Salazar* — *Fernando Quintanilha de Mendonça Dias*.

(«Diário do Governo», I Série, N.º 241, de 17-10-1961)

VI — NOTICIÁRIO GERAL

INAUGURAÇÃO NA FACULDADE DE FARMÁCIA DO PORTO DUM NOVO LABORATÓRIO DE BIOQUÍMICA

No passado dia 11 de Dezembro realizou-se na Faculdade de Farmácia do Porto a cerimónia da inauguração oficial dum novo laboratório destinado a trabalhos de investigação bioquímica.

A esse acto assistiram: Sua Ex.ª o Embaixador dos Estados Unidos em Lisboa, o Cônsul no Porto do mesmo país, o Vice-Reitor da Universidade, o Prof. Dr. Ferrer Correia representando a Fundação Calouste Gulbenkian, o Prof. Dr. Amândio Tavares por parte do Instituto de Alta Cultura, os srs. Engenheiros Octávio Filgueiras e Soares Lopes da Direcção Geral dos Edifícios e Monumentos Nacionais, o primeiro em representação do Director e professores da Faculdade e elementos da Associação dos Estudantes, etc.

A sessão decorreu com grande elevação tendo discursado o Director da Faculdade, o Assistente de Bioquímica Dr. Carvalho Guerra, o Prof. Ferrer Correia, o Vice-Reitor e finalmente o sr. Embaixador dos E.U. que puseram em evidência quanto importava ao ensino farmacêutico; à investigação e ao nível científico da Farmácia portuguesa este melhoramento.

Trata-se dum laboratório dotado da mais moderna aparelhagem para o estudo da Bioquímica ao nível celular e segundo a directriz seguida pelos melhores centros de investigação americana. O seu custo ultrapassou a importância de mil contos.

O Dr. Francisco Carvalho Guerra licenciado em Farmácia, teve a possibilidade de se especializar neste ramo científico tendo trabalhado na Universidade de Washington junto dos Professores Hunter e Lowry, fazendo parte do corpo da Faculdade de Medicina dessa Universidade.

Convidado para assistente da Faculdade do Porto, deixou o seu lugar na América mas não quis abandonar os trabalhos de investigação a que se votara nesse país. Animaram-no nesse sentido os professores com quem trabalhou os quais conseguiram obter do National Institute of Health um valioso auxílio económico. Igualmente se interessou por esse projecto a Fundação Calouste Gulbenkian e o Instituto de Alta Cultura que completaram os fundos necessários para tal empreendimento. A Direcção Geral dos Edifícios e Monumentos Nacionais mediante modificações e adaptações que prontamente realizou no edifício da Faculdade tornou possível conseguir um local apropriado para a instalação do novo laboratório.

É com muito prazer que a Revista Portuguesa de Farmácia regista este melhoramento do nosso ensino farmacêutico tanto mais quanto se trata da Bioquímica, ciência a que os farmacêuticos se votam muito particularmente e que têm agora a possibilidade, especialmente no «Curso de Aperfeiçoamento em Análises Químico-Biológicas» de contactar com as técnicas delicadíssimas deste ramo da ciência e de se porem a par dos seus mais recentes progressos.

Ao nosso colega Dr. Carvalho Guerra que tão devotadamente se consagrou ao seu ideal de aperfeiçoamento nos domínios da Bioquímica e que tanto está a contribuir para os progressos e o prestígio da Farmácia Portuguesa vão as nossas felicitações e os votos dos maiores triunfos.

ACTIVIDADES DA ESCOLA DE FARMÁCIA DE COIMBRA

● III Curso Prático de Análises Bioquímicas realizado no Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra

Inaugurou-se no dia 25 de Setembro, pelas 15 horas, o III Curso Prático de Análises de Aplicação à Clínica no Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra.

O Prof. Dr. Ramos Bandeira aludiu à organização do Curso, de harmonia com as sugestões recolhidas no transacto ano, limitando o número de lugares a 12 para maior eficiência dos trabalhos de laboratório. Não tinha, no entanto, conseguido resolver a ideia da publicação em volume dos trabalhos dos cursos anteriores.

Congratulou-se pelo auxílio dispensado pela Fundação Calouste Gulbenkian, pois a sua ajuda tinha sido preciosa. Embora em muito pequena escala, também a Sociedade Farmacêutica Lusitana tinha auxiliado o curso. A ambas as entidades endereçou os seus agradecimentos. Realçou o auxílio dispensado pela Fundação Calouste Gulbenkian à investigação científica nas Escolas de Farmácia, em contraste com a indiferença da Indústria Farmacêutica.

Referiu-se, depois, aos cooperadores que permitiram efectivar este curso de actualização de conhecimentos: Dr.^a D. Maria Serpa dos Santos, Dr.^a D. Clarisse Ramos Bandeira e Dr. M. E. Barreto Gomes, do Centro de Estudos Bio-Galénicos, e, ainda, os Licenciados em Farmácia D. Adriana de Figueiredo, bacteriologista do Instituto de Higiene Dr. Ricardo Jorge e investigadora do Instituto Rocha Cabral, de Lisboa, D. Ermelinda Gaspar, do Instituto de Patologia da Faculdade de Medicina de Coimbra e Dr. José Luís Garcia Rodrigues, do Instituto de Higiene da mesma Faculdade. A todos exteriorizou os seus agradecimentos pela colaboração prestada. Referiu-se, ainda, às facilidades concedidas pelo Senhor Ministro da Saúde Pública, para deslocação da bacteriologista-analista do Instituto Ricardo Jorge, a quem endereçou, também, os seus agradecimentos.

Em seguida, o Prof. Ramos Bandeira desenvolveu o tema da sua conferência: *o farmacêutico no meio sanitário rural*.

Recordou que os cientistas aperfeiçoaram, extraordinariamente, os meios de combate às doenças, dispondo-se hoje de valioso arsenal terapêutico, mas isso não é o suficiente. Uma das preocupações actuais da medicina é prevenir, tanto quanto possível, as doenças, melhorando-se as condições higiénico-sociais das populações. Este objectivo é difícil de conseguir entre as populações incultas com elevada percentagem de analfabetos.

Assim, o farmacêutico, que está permanentemente em contacto com as populações rurais, bem podia e devia colaborar na obra de educação sanitária dessas populações. Aliás, tal problema está a constituir preocupações da Classe Farmacêutica de França, Espanha, etc. No primeiro dos referidos países existe já um Comité de Educação Sanitária e Social da Farmácia Francesa que, de colaboração com a Ordem dos Farmacêuticos, procura elaborar fichas de conhecimentos higiénico-sanitários para distribuir pelos seus membros. O próprio Ministro da Saúde Pública de França teve já ocasião de elogiar a actuação desse Comité, que trabalha actualmente em estreita cooperação com os serviços do referido Ministério.

Afirmou o Prof. Dr. Ramos Bandeira que, se o rendimento do selo das especialidades farmacêuticas tivesse sido dedicado exclusivamente ao fim para que foi criado, os problemas farmacêuticos ocupariam hoje um lugar ímpar no País, com larga repercussão na economia, criando-se uma Indústria Farmacêutica florescente e uma farmácia de oficina prestigiada. Um exemplo elucidativo da possibilidade de coexistência das duas referidas carreiras em nível de elevada prosperidade científica e económica, nos oferece a Dinamarca de hoje.

Com datações convenientes as Escolas de Farmácia disporm de pessoal em número suficiente para uma grande obra nacional. O rendimento do citado selo perdeu-se no Orçamento Geral do Estado e as Faculdades de Farmácia, durante um certo tempo, quase agonizaram, tendo ultimamente uma aragem bem mais favorável. Todavia, apesar de verba própria, as Escolas não conseguiram ver realizadas muitas das suas aspirações: quadros convenientes, restabelecimento das

Faculdades. Em Coimbra o ensino tem a sua raiz no Reinado de D. Sebastião, possui, hoje, material didáctico sofrível, o seu corpo docente completo com os necessários doutoramentos e concursos, e tem o seu nome firmado no país e estrangeiro. Que lhe falta: bem pouco, a elevação a Faculdade.

Lastimou-se o Prof. Ramos Bandeira de a sua Escola lutar há 32 anos pelas prerrogativas de um nível orgânico igual ao da Faculdade de Farmácia mas, mau grado seu, sem nada ter conseguido. A sua Escola foi extinta com as Faculdades de Direito de Lisboa e de Letras do Porto, estas já restabelecidas.

O que pode e deve fazer um estabelecimento de ensino superior? Sem dúvida, a par das funções pedagógicas, desenvolver a investigação e ministrar cursos de extensão universitária indispensáveis à actualização de conhecimentos dos diplomados. A essas actividades se dedica, com afinco, a Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra. Porém, falta corresponder a esse devotado trabalho de valorização em profundidade dos diversos sectores que incumbem à Universidade com a respectiva consagração e um acto de justiça: o restabelecimento da Faculdade de Farmácia de Coimbra. Numa época em que o desenvolvimento do nível de vida das populações é um problema científico e técnico, sendo preocupação dominante a carência do elemento humano apto a enfrentá-lo, e em que o descongestionamento dos grandes centros populacionais preocupa os governos e constitui imperativo do desenvolvimento harmonioso das comunidades, Coimbra reúne todas as condições para ver restabelecida a sua Faculdade de Farmácia e nela anexo um Laboratório de controle de medicamentos.

Passou depois, o Prof. Dr. Ramos Bandeira, a referir alguns problemas que estavam ao alcance do farmacêutico, permitindo colaborar numa obra de educação sanitária das populações, sobretudo rurais: chamar a atenção para os inconvenientes das águas impróprias para consumo, modo de purificação; possível nocividade da água, leite, ovos na alimentação e confecção de doces e gelados; as doenças transmissíveis pelas moscas através dos alimentos: leite, pão, pastéis, fiambre, etc.; influência do calor sobre o desenvolvimento de micróbios dos alimentos e obrigatoriedade de existirem frigoríficos em restaurantes, cafés, etc., etc.

Sem dúvida que o farmacêutico seria, nos meios rurais, um elemento altamente valioso para ajudar a resolver uma obra sanitária e social do maior alcance.

Referiu o Prof. Dr. Ramos Bandeira que a França empreendeu uma grande campanha no sentido da higiene sanitária e social e o mesmo seria de esperar em Portugal. A Sociedade Farmacêutica Lusitana, de colaboração com as Escolas de Farmácia, devia dar os primeiros passos para imitar a França, publicando fichas de sanidade, originais ou solicitando autorização para traduzir as daquele país. Em vez de um organismo estático perante os problemas da farmácia de oficina, tem de activar os seus métodos de trabalho e orientar o farmacêutico para uma obra de revalorização nacional no sector do exercício da profissão, por meio de iniciativas que o adaptem ao momento actual de transformação e valorização de todas as actividades humanas.

Os conhecimentos dos licenciados em farmácia permitem esperar uma obra bastante fecunda no campo da higiene sanitária e social. Por isso em França a disciplina de Higiene cursada em Farmácia e ministrada com a finalidade exposta passou a denominar-se *Higiene e Educação Sanitária*.

Terminou com um apelo ao farmacêutico para se dedicar a estudos desta natureza, do maior interesse para a vida da Nação, na metrópole e no ultramar.

Seguiu-se a Lição da Dr.^a D. Maria Serpa dos Santos: *Valor higiénico das águas sob o ponto de vista bacteriológico*.

Focou, essencialmente, os seguintes aspectos: Flora hídrica. Doenças transmitidas pela água. Importância e limitação da análise bacteriológica. Finalidades a atingir. Indicou o critério geral adoptado na análise bacteriológica das águas e sua justificação; descreveu, com pormenor, os principais ensaios realizados dentro das rubricas:

- a) Numeração dos germes totais
- b) Provas de contaminação fecal
- c) Pesquisa de germes patogénicos.

Destacou-se o valor da determinação do colibacilo e referiram-se os valores tolerados do índice M. P. N. — número mais provável de coliformes, tal como preconiza o Boletim da Organização Mundial de Saúde. Após algumas considerações sobre o valor das diversas provas e interpretação dos resultados, terminou

a lição com breve referência à pesquisa de germes patogénicos na água, nomeadamente *Salmonellas* e *Shigellas*, e algumas generalidades sobre pesquisa de bacteriófagos.

A mesma senhora, primeira assistente, dirigiu os trabalhos práticos sobre bacteriologia das águas.

No dia 26 o Dr. Garcia Rodrigues proferiu a sua Lição sobre «Valor sanitário da química das águas» expondo o conceito que deve presidir à apreciação de uma água sob o ponto de vista da potabilidade e seu consumo na alimentação. Referiu os fundamentos dos métodos das determinações indispensáveis, limites de potabilidade, inclusive as bases de apreciação da Organização Mundial de Saúde. Procurou estabelecer o significado dessas determinações, separadamente e em conjunto.

No laboratório os alunos analisaram diversas águas, sob o ponto de vista químico, por métodos modernos, simples, práticos e precisos.

Na 4.^a-feira, dia 27, proseguiram os trabalhos de análise bacteriológica de águas, sob a direcção da Dr.^a D. Maria-Serpa dos Santos.

De tarde iniciaram-se os trabalhos da Dr.^a D. Adriana Figueiredo, bacteriologista-analista do Instituto de Higiene Dr. Ricardo Jorge e investigadora do Instituto Rocha Cabral, de Lisboa. Começou por uma lição sobre Diagnóstico laboratorial da difteria e da coqueluche, em que após a descrição dos géneros *Corynebacterium* e *Hamophilus* se discutiram os métodos de isolamento e classificação da *C. tiptheria* e da *H. pertussis*. Referindo-se ao problema dos portadores de Bacilo diftérico, discutiu-se o interesse das provas de virulência em relação com os novos conhecimentos da conversão das etirpes atoxigénicas em toxigénicas, pela acção dos bacteriófagos. Seguiram-se os trabalhos de laboratório sobre os mesmos assuntos.

O dia 28, 5.^a-feira, foi preenchido com os trabalhos sob a direcção da Dr.^a D. Adriana Figueiredo, Dr. Barreto Gomes e Dr.^a D. Clarisse Ramos Bandeira.

Na parte da manhã efectuaram-se os ensaios referentes a diagnóstico laboratorial da difteria e da coqueluche, executando os alunos as operações convenientes para identificação das respectivas espécies bacterianas, isoladas de produtos patológicos recolhidos no serviço do Instituto de Higiene Dr. Ricardo Jorge, de Lisboa.

Na sessão da tarde o Dr. Manuel Barreto Gomes falou sobre: Depuração das águas de canalizações, poços, cisternas, etc.

Começou por expor uma breve introdução histórica sobre o tratamento das águas, realçando a sua capital importância sob o aspecto higiénico. Referiu depois as substâncias químicas mais utilizadas hoje para tal fim dando particular relevo ao cloro gazo, cloraminas e ácido hipocloroso. Citou também os fundamentos dos métodos para a determinação de dose de cloro necessário, nomeadamente: «Test» gama de cloro, determinação de cloro no «Braek point» e prova bacteriológica. Depois de ter feito considerações sobre outros métodos de interesse como por exemplo determinações de cloro residual, método prático para determinar a dose de sulfato de alumínio para classificar em determinado volume de água, etc., fez algumas referências a estações de tratamento e a métodos de emergência que poderiam ser utilizados com bons resultados práticos. Por último realçou o papel importantíssimo que o farmacêutico poderia exercer junto das populações mais dentro deste campo, contribuindo assim para o seu prestígio individual mas, muito principalmente, para a elevação da Classe.

Trabalhos práticos sobre o mesmo assunto sob a direcção do Dr. Barreto Gomes.

«Grupos sanguíneos, Rh e Reacção de COOMBS» foi o título da lição da Dr.^a D. Clarisse Ramos Bandeira.

Em rápido bosquejo recordou a evolução do estudo dos grupos sanguíneos, salientando o seu extraordinário interesse no caso de transfusão de sangue; chamou a atenção para a imperiosa necessidade de todos os indivíduos conhecerem o grupo de sangue a que pertencem, e terem essa indicação aposta na capa do bilhete de identidade, pois em casos de urgência pode ser difícil a respectiva classificação. E agora com a deslocação de tropas para o Ultramar o assunto tomou maior acuidade, procurando as entidades oficiais resolver o assunto. Abordou

o sumário seguinte: O que é o sistema ABO. Sub-grupos de A e AB. Como se podem determinar estes grupos e sub-grupos. O que é o factor Rh. Outros anti-génios. Fundamento dos métodos usados na determinação do Rh e no conhecimento dos homo e heterozigotos. O que é e para que serve a reacção de COOMBS. Método qualitativo e quantitativo.

Os trabalhos práticos foram executados sob as rubricas seguintes:

Métodos práticos de determinação do grupo ABC e sub-grupos de A e AB. Determinação do factor Rh e estudo de fenótipos. Método directo e indirecto de COOMBS. Reacções qualitativa e quantitativa. Ensaio de compatibilidade.

Na sessão da manhã do dia 9, sexta-feira, prosseguiram os trabalhos sob a direcção da Dr.^a D. Adriana de Figueiredo, respeitantes a diagnóstico laboratorial da difteria e coqueluche, evidenciando-se a importância da distinção das diferentes variedades de bacilo diftérico. A distinta licenciada em farmácia, bacteriologista-analista do Instituto de Higiene Dr. Ricardo Jorge, de Lisboa, com largos estágios no estrangeiro, nomeadamente em Inglaterra, denotou os mais profundos conhecimentos sobre a matéria versada.

O Prof. Dr. Ramos Bandeira proferiu a sua Lição: Reacções de diagnóstico biológico na gravidez. Focou os diferentes hormonas gonadotrópicas e as de maior interesse nos ensaios biológicos. Considerando as reacções qualitativas de FRIEDMANN e GALLI-MAININI. Descreveu em pormenor a respectiva técnica de análise com o fim de determinar o número de unidades de hormona coriônica existente numa urina ou num soro. Salientou que seria mais rigoroso o emprego de sangue, embora se utilize com mais frequência a urina, explicando os motivos daquela preferência.

Cerca das 14 e 30 horas, professores do Curso, alunos e algumas pessoas de família, em número de 35, visitaram as importantes instalações da Fábrica de bolachas «Triunfo», na Pedrulha.

Os visitantes foram divididos em grupos e sob a orientação das referidas entidades percorreram demoradamente as instalações e verificaram as diferentes fases do fabrico, tendo ocasião de apreciar a excelente mecanização da Fábrica, certamente uma das mais importantes do País, no seu género.

Todos os presentes, onde se contavam analistas das mais variadas regiões do País, (de Norte, Centro e Sul) ficaram vivamente impressionados com as magníficas instalações, pois tiveram ocasião de presenciar, a escrupulosa higiene de todos os serviços, tanto na preparação como no acondicionamento, e tudo em grande parte mecanizado.

Já o ano passado, os alunos do Curso Prático de Farmácia Galénica fizeram visita análoga, confessando que ignoravam que uma indústria portuguesa tivesse um nível tão elevado, e com prazer registaram que podia ombrear com a do estrangeiro. Na hora presente, desde que os produtos nacionais são de comprovada excelência, bom seria que os portugueses pensassem na necessidade de os adquirir, evitando a saída de divisas.

Pelas 17 horas, os alunos regressaram ao Centro de Estudo Bio-Galénicos, onde prosseguiram os trabalhos, agora sob a direcção da distinta licenciada em farmácia, D.^a Ermelinda Gaspar, analista do Instituto de Patologia da Faculdade de Medicina de Coimbra. A Lição versou: «Proteinograma do líquido céfalo-raquidiano». Em resumo abordaram-se os pontos seguintes:

Proteinograma no L. C. R.. Descrição e demonstração prática do método utilizado. Composição proteica do L. C. R. Algumas considerações sobre o interesse clínico deste exame.

Seguiram-se os respectivos trabalhos de laboratório.

Também a Dr.^a D. Maria Serpa dos Santos, 1.^a assistente da Escola de Farmácia, ultimou os trabalhos da sua direcção, completando-se a apreciação dos ensaios de bacteriologia das águas.

O Curso encerrou no sábado, dia 30, com o estudo final das culturas dos agentes bacteriológicos de difteria e coqueluche, sob a direcção da Dr.^a D. Adriana Figueiredo, seguindo-se um Colóquio para esclarecimentos de quaisquer dúvidas.

A Dr.^a D. Ermelinda Gaspar concluiu os trabalhos sob a sua direcção, referentes a proteinograma do L. C. R.

Finalmente realiza-se um almoço de confraternização num Restaurante da região da Bairrada.

O Prof. Dr. Ramos Bandeira pode orgulhar-se pela realização de uma obra do maior alcance, tanto para a Saúde Pública como para revalorização da Classe Farmacêutica e da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra. Procurando a experiência de farmacêuticos que, com a maior distinção exercem a sua actividade em Serviços de análise do Estado, onde pessoalmente estudam a melhor técnica para determinado ensaio analítico, imprime a maior seriedade aos Cursos Práticos já tradicionais no Centro de Estudos, e que os alunos pedem para continuar, pois têm sido da maior utilidade, até mesmo para cimentar camaradagem. E os farmacêuticos de muitos dos Serviços do Estado contribuem assim para uma actualização de conhecimentos, não limitando as suas funções à rotina do Laboratório Oficial, durante as horas regulamentares de serviço público. E dessa persistência no trabalho resulta a sua valiosa cooperação em muitos trabalhos de investigação, como é o caso da Dr.^a Adriana Figueiredo, com um *curriculum vitae* de valor bastante numeroso. Ainda recentemente comunicou a uma Academia científica importantes trabalhos sobre virus.

Os laboratórios de análise do Estado estão repletos de licenciados em farmácia, onde prestigiam o lugar e o Curso Universitário que tiraram. Nos cursos são os primeiros classificados, consequência da sua excelente formação laboratorial. Infelizmente, numa inadmissível protecção a certos cursos, alguns Serviços Officiais colocam como condição de admissibilidade a posse de certos títulos académicos, preterindo-se, por vezes, o farmacêutico que, através dos tempos tem sido um homem de laboratório.

● III Curso Prático de Farmácia Galénica

A inauguração deste Curso para Farmacêuticos de Oficina teve lugar no dia 31 de Outubro no Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra, que deste modo prossegue na tarefa de levar aos profissionais o progresso da ciência que cultivam.

A primeira sessão foi presidida pelo Sr. Coronel Dr. Alvaro Duarte da Silva Sanches, antigo assistente da Escola de Farmácia, secretariado pelo Prof. J. Cardoso do Vale e pela Dr.^a D. Maria do Céu Coelho.

O Prof. Dr. Ramos Bandeira, director do Curso e do Centro de Estudos Bio-Galénicos, proferiu a sua anunciada conferência intitulada: «A Lei do Exercício Farmacêutico na Dinamarca».

Ao analisar a Lei Farmacêutica na Dinamarca, país que ultimamente tem estado bastante em foco pela organização modelar da Farmácia de Oficina, disse não existir a *farmácia de família*, isto é, um imóvel transmissível de pais a filhos e outros herdeiros.

A farmácia é vendida a outro farmacêutico, depois de conhecido o seu justo valor. Os herdeiros recebem a importância da venda, bem como pensões diversas.

Aos 70-anos o farmacêutico proprietário tem de vender a sua farmácia, que será adquirida por um *Provisor*, isto é por um farmacêutico que serviu, pelo menos, dois anos como auxiliar de um proprietário. Cada farmácia tem de laborar com dois farmacêuticos ou mais, estando sempre assistida, portanto, por um técnico idóneo, durante a ausência do proprietário.

O farmacêutico provisor aposenta-se aos 65 anos, recebendo as mesmas pensões que o proprietário, e legando à família meios suficientes para a sua subsistência.

O chamado *fundo de farmácia* empresta o dinheiro necessário para a compra, por parte do farmacêutico escolhido, bem como abona dinheiro para obras ou para a aquisição de prédio, se for necessário.

Da ordem existente no exercício das suas três centenas e meia de farmácias, para cerca de metade da nossa área e população, resultou uma farmácia prestigiada em todos os campos. A indústria farmacêutica nacional Dinamarquesa vende 70 % das especialidades e exporta mais de 600 mil contos, sendo uma excelente fonte de divisas, ocupa bastante mão de obra e desenvolve múltiplas indústrias subsidiárias. Estava aqui uma possibilidade de maior riqueza para Portugal, mas era preciso fazer sair a farmácia da situação aflitiva em que se encontra.

Referiu-se ao conceito de *medicamento* e *especialidade farmacêutica* na Lei Dinamarquesa e à protecção que daí advém para a farmácia, criando-lhe fontes de receita para manutenção de quantos a ela estão ligados.

Os fármacos são adquiridos em depósitos que efectuam o seu «contrôle». Entre nós há armazenistas que não têm sequer um farmacêutico e muito menos serviços de «contrôle». Como isto daria lugar à colocação de Técnicos, que é afinal o que o País precisa.

Focou, também, o papel primacial de orientação do exercício, dada pelos Inspectores, que são 7 para 3 centenas e meia de farmácias. Nós temos um para 1800 farmácias, e umas dezenas de laboratórios. Nesta condições, em Portugal o Inspector actua mais por delacção que por iniciativa própria, periódica.

O número de especialidades que circula na Dinamarca é bastante exíguo e só se autoriza a circulação de uma nova desde que apresente interesse científico evidente, ou empregue na sua preparação uma nova matéria prima correspondente a uma nova indústria de base. Há pois estímulo nesta medida.

Um determinação a salientar da referida Lei: Só autoriza a abertura de uma nova farmácia desde que tenha condições de sobrevivência.

Entre nós criou-se o critério dos 300 metros nos meios populacionais, como se isso fosse uma justificação.

Embora na Dinamarca o proprietário de farmácia esteja substituído pelo Provisor, quando se ausente por mais de uma semana tem de o comunicar à Delegação de Saúde.

Todos os livros de contabilidade estão patentes à fiscalização, e o farmacêutico assina um compromisso de honra quando envia esses elementos à Repartição respectiva para os impostos.

Existe um sistema periódico de verificação de medicamentos e das matérias primas usadas na indústria farmacêutica. Calcule-se o alcance desta medida na defesa da Saúde Pública.

Referiu-se o Prof. J. Ramos Bandeira ao rendimento do selo das especialidades farmacêuticas e o que teria sido a Farmácia Portuguesa se essa importância lhe tivesse sido destinada. Além dos diferentes impostos, criou-se em Portugal o selo referido para o Ensino Farmacêutico.

O conferente advogou a necessidade de normalização das embalagens e só nisso um farmacêutico espanhol calculou em 20 % o respectivo embaratecimento. Outro tanto resultaria se acabasse a oferta de amostras/gratuitas passados 3 a 5 anos de circulação de uma especialidade farmacêutica. Quer dizer, as vítimas são os que pagam, que não têm a sorte de obter uma embalagem de ensaio clínico, hoje bem fácil de conseguir.

Formulou a ideia de se tentar um *curso nocturno*, como em certos casos nos Estados Unidos da América, para os farmacêuticos de oficina avaliarem bem as diferentes fases porque deve passar uma Especialidade Farmacêutica.

Disse que parte da classe tinha os olhos postos num grupo de farmacêuticos de Coimbra, pela sua actividade pelos problemas profissionais. Esperava que ao magnífico trabalho sobre Inspeção do Exercício Farmacêutico de Ernesto Simões Martinho, se seguissem os Estatutos da STADA portuguesa (adaptando esta organização da Alemanha Federal) e as Bases para reforma da Farmácia de Oficina, adoptando-se a Lei Farmacêutica Dinamarquesa.

Ao finalizar, salientou, o enorme interesse que teria a elaboração de trabalhos especiais, por um número cada vez maior de farmacêuticos, no sentido de dar a conhecer alguns aspectos do exercício da profissão em outros países, elementos informativos para as Carreiras Farmacêuticas e para a consciencialização profissional.

Deste modo se seguiam as recomendações das reuniões internacionais de farmacêuticos, sobretudo dos membros do Mercado Comum, no sentido de uma comparação de legislação e a adopção, em certos países, das medidas que tenham dado boas provas em outros. No final da conferência do Prof. Ramos Bandeira, o Coronel Dr. Silva Sanches usou da palavra para agradecer a honra que lhe deram de presidir à sessão e de tomar contacto com a magnífica organização da Farmácia Dinamarquesa. Afirmou, também, que as leis podem ser excelentes mas de nada valem se os próprios farmacêuticos não exercerem a profissão com o elevado sentido da sua missão.

Seguidamente o Dr. A. Pinho de Brójo proferiu a primeira lição do Curso sob o tema: «Conservação de Formas Galénicas».

Destacou a importância, para a Saúde Pública, da conveniente estabilização dos medicamentos, das dificuldades a ela inerentes, sobretudo nos domínios da Farmácia Hospitalar e Industrial. Desenvolveu algumas noções de cinética química

e mecanismos de reacção e discutiu os processos de protecção dos medicamentos contra as alterações físico-químicas, nomeadamente fenómenos de hidrólise e oxidação. Para finalizar, salientou a utilidade da inclusão de agentes químicos, antisépticos, como processo de estabilização contra as alterações de natureza biológica, referindo os conservantes mais indicados para os principais grupos de formas galénicas: Pomadas, xaropes, colírios e injectáveis.

Seguiu-se a projecção de um interessante filme sobre a preparação de injectáveis.

No prosseguimento dos trabalhos deste Curso, no dia 1 de Novembro o Prof. J. Cardoso do Vale proferiu duas lições. A primeira intitulada *Ensaio de desagregação de comprimidos in vitro*.

Referiu e salientou a importância desta categoria de ensaios aplicáveis a comprimidos nus, drageificados e com revestimentos entéricos.

Descreveu as principais técnicas *in vitro* estáticas e dinâmicas, assim como a respectiva aparelhagem que procura reproduzir as condições do meio fisiológico. Analisou os diversos factores com influência nos resultados para poder criticar essas técnicas e aparelhos e justificar os motivos determinantes da escolha dos métodos e dispositivos experimentados na desagregação dos referidos tipos de comprimidos: aparelho ERWECA e dispositivo de TRUNKEL tornado dinâmico por meio de agitação electro-magnética.

Na 2.^a lição tratou de *Ajustamento de pH em soluções para colírio*.

Referiu as circunstâncias de que depende a acção terapêutica, a melhor ou pior tolerabilidade e a conservação das soluções aquosas para colírio. Em consequência desses diversos factores consideraram-se, de uma maneira geral, os problemas relacionados com a preparação racional destes medicamentos e nas fórmulas dos colírios magistrais apresentadas, em especial a isotonia e o pH convenientemente ajustado (conforme os seus diversos valores óptimos de tolerabilidade, de acção terapêutica e de conservação química) em veículos oftálmicos tamponados e não tamponados, adicionados de conservantes.

O Dr. Nogueira Viegas tratou da verificação de algumas fórmulas de comprimidos, visando sobretudo *controlo de peso* — estudo comparativo dos métodos preconizados pelas diversas Farmacopeias e factores que influenciam as variações de peso. *Controlo de dureza* — factores que influenciam a dureza; sua conveniência relacionada com o modo de administração. Máquina Monsanto e Strong Coob.

Na parte prática efectuou o estudo comparativo da velocidade de desagregação em comprimidos de ácidos acetilossalicílico cafeinado, sulfatiazol, etc., utilizando diversos aglutinantes, desintegrantes, lubrificantes, bem como compressão a diversas intensidades, etc. verificando-se qual a fórmula mais conveniente.

Foi projectado um interessante filme sobre a preparação de comprimidos.

Na 5.^a-feira, dia 2 de Novembro, os trabalhos começaram com a lição do Dr. Gastão Larisch sobre «Alguns aspectos da preparação de cosméticos».

O conferente começou por demonstrar que a química cosmética é uma ciência ao lado dos outros ramos da química. Em 1960 teve lugar em Munique o 1.^o Congresso da «International Federation of the Societies of Cosmetic Chemists» e em 1959 uma reunião dos Químicos-Cosméticos Espanhóis. Como a preparação de produtos cosméticos se baseia na Farmácia Galénica deve considerar-se domínio dos farmacêuticos, sendo a expressão «químico-cosmético» inexacta, porque cosmética envolve conhecimentos de Farmacologia e Botânica que só o Farmacêutico tem, devido à sua preparação universitária especial. Apontou a anomalia de os laboratórios de produtos cosméticos, no nosso país, não serem obrigados, por lei, a ter um técnico qualificado — como seria o farmacêutico: basta possuir um alvará. Por outro lado, o laboratório de produtos cosméticos, devidamente legalizado, mas sem ter à testa um farmacêutico, pode fabricar por exemplo um creme com hormonas que, pela legislação vigente, só será vendido nas farmácias.

Disse, ainda, que a produção dos cosméticos constitui um importante factor económico na vida da Nação, pois, sem recorrer às estatísticas, basta lembrar a elevada quantia proveniente dos selos fiscais aplicados aos citados produtos (que não incluem pastas dentrificas, sabões e cremes de barbear, por serem produtos de primeira necessidade). Sugeriu que, se um dia os farmacêuticos portu-

gueses vierem a ter uma organização similar à STADA alemã, pensassem, também, numa secção de produtos cosméticos e de toucador.

Seguiram-se alguns trabalhos práticos sobre o citado tema.

Pelas 15 horas, os alunos e professores visitaram em Avanca a Fábrica de Produtos Lácteos da NESTLÉ, percorrendo demoradamente todas as instalações, sendo acompanhado pelo Pessoal Superior que prestou todas as indicações sobre as diferentes fases dos produtos em fabrico.

Na 6.ª-feira continuaram os trabalhos sobre a direcção do Dr. Gastão Larisch executando os alunos diversas fórmulas cientificamente estudadas, umas originais outras extraídas de diversos Formulários, incluindo o da STADA, da Alemanha Federal, e que os Farmacêuticos deste País admitem a hipótese da sua cedência aos Farmacêuticos Portugueses, se estes conseguirem uma organização similar.

Para concluir o programa de trabalhos teórico-práticos, o Dr. A. Pinho de Brójo proferiu, no sábado, dia 4, uma lição sobre «Preparação de Poções com novos intermédios espessantes», orientando seguidamente, uma sessão de trabalhos práticos em que foram preparadas diversas fórmulas de suspensões para uso oral, com alguns dos agentes suspensores mais modernos. Na sessão da tarde, o mesmo Professor desenvolveu o tema «Estudo experimental, acelerado, da estabilidade de medicamentos», que ilustrou com vários exemplos concretos que foram resolvidos pelos próprios alunos. Seguiu-se a projecção de um filme sobre Preparação de Antibióticos.

Pelas 18 horas encerram-se os trabalhos organizados com uma feição eminentemente prática, de modo a valorizar a Farmácia de Oficina ao nível que tem em outros países. Se esta finalidade se alcançar um dia, também a Indústria Farmacêutica atinge uma situação mais consentânea com as necessidades da cobertura sanitária da Nação.

Assim se prestigiaria a Farmácia Portuguesa e simultaneamente adviria um maior factor de riqueza para todos os portugueses, consequência de um maior consumo de produtos nacionais, de maiores exportações e do desenvolvimento de numerosas indústrias subsidiárias: vidro, plásticos, cartonagens, papel, etc.

Todo este progresso depende, porém, da reforma do Ensino Farmacêutico e de certos processos de trabalho da Farmácia de Oficina e da Indústria, criando-se possibilidades para mais e mais técnicos farmacêuticos. Assim, é preciso organizar um Formulário Nacional, como em todos os países desenvolvidos; é necessária uma Inspeção de Exercício Farmacêutico com numerosos Inspectores, mais para um papel de orientação, da consulta da própria Classe, do que para uma acção punitiva, de forma a conduzir o exercício ao nível indisenpsável; é urgente reduzir o número de farmácias, e ao mesmo tempo elevar o número de técnicos farmacêuticos; é preciso aumentar o número de farmacêuticos ao serviço da Indústria; urge a sua existência junto dos armazenistas que vendem drogas; criar laboratórios de análises das especialidades estrangeiras para se acabar com os responsáveis pelas análises que nunca fazem, pois limitam-se a assinar um Boletim com os dados vindos dos estrangeiros; é preciso um sistema de *contrôle* de medicamentos mais lato, de forma a interessar os Estabelecimentos de Ensino Farmacêutico, Médico, Veterinário e até os Laboratórios das Faculdades de Ciências.

A Escola de Farmácia de Coimbra procura orientar o seu ensino, investigação e extensão universitária no sentido de uma íntima colaboração com o exercício profissional.

Uma das aspirações do seu Corpo Docente tem sido a criação de condições para uma Farmácia Modelo destinada a poder facultar um tirocínio obrigatório aos seus graduados, mas para isso torna-se necessário estabelecer o estágio, legislar no sentido da preparação de medicamentos, na Farmácia Modelo, para um serviço oficial e organizar o respectivo quadro de pessoal. De tal orientação resultariam melhores condições nos estágios, que se reflectiriam no exercício da Farmácia de Oficina e na laboração da Indústria Farmacêutica.

O Exercício Profissional reorganizado nos moldes resumidamente apresentados e as Faculdades de Farmácia regidas por uma nova lei orgânica, poderiam rasgar novos horizontes à vida farmacêutica com uma mais eficaz e mais barata cobertura sanitária do país, movimentando mais de um milhão de contos em medicamentos nacionais

SIMPOSIUM INTERNACIONAL DE QUÍMICA ORGÂNICA CONSAGRADO AO ESTUDO DE PRODUTOS NATURAIS

Realizar-se-á em Bruxelas, de 12 a 15 de Junho de 1962, o Simposium Internacional de Química Orgânica consagrado ao estudo de produtos naturais, promovido pela Sociedade de Química da Bélgica e sob os auspícios da I. U. P. A. C. O respectivo Secretariado tem a sede na Rua Joseph II, n.º 32 — Bruxelas-4.

ASSEMBLEIA GERAL DA FEDERAÇÃO INTERNACIONAL FARMACÊUTICA

Terá lugar em Viena de Áustria, a próxima assembleia geral da Federação Internacional e a reunião do respectivo Conselho, estando marcadas as datas de 24-29 de Setembro de 1962 para a Assembleia e 22-23 de Setembro para o Conselho.

XXVI CONGRESSO LUSO-ESPAÑHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS

A inscrição definitiva abre no dia 1 de Fevereiro de 1962 e encerra-se, imprevelmente, em 30 de Abril. As desistências deverão ser comunicadas até vinte dias antes da inauguração do Congresso.

II — *Representações* — A fim de facilitar os serviços da Secretaria da Associação, todas as Sociedades e Centros deverão participar o nome do seu representante.

Aos representantes das Sociedades e dos Centros dependentes, respectivamente, da Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências e do Instituto de Alta Cultura que participem nos trabalhos do Congresso atribui-se, em princípio, um subsídio de viagem e alojamento.

III — *Comunicações* — As comunicações não poderão exceder oito páginas dactilografadas, ter mais de três zincogravuras ou duas fotogravuras. Deverão ser enviadas, em duplicado, acompanhadas de resumos, à Secretaria da Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências, até 30 de Janeiro de 1962, impreterivelmente.

Os relatos dos Colóquios e Secções não devem ir além de 32 páginas. Embora o prazo para a sua entrega tenha terminado em 31 de Dezembro, permite-se ainda o envio imediato de textos.

COMISSÃO ORGANIZADORA

Conforme já se informou nesta Revista, o XXVI Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências realizar-se-á no Porto de 22 a 26 de Junho do ano corrente. A sua Comissão Executiva estabeleceu as seguintes normas:

I — *Inscrições* — Poderão inscrever-se como congressistas pessoas de qualquer nacionalidade, desde que sejam:

1) Sócios das Sociedades filiadas na Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências, entre as quais figura a Sociedade Farmacêutica Lusitana (Sindicato Nacional dos Farmacêuticos).

2) Professores das Faculdades, Institutos, Escolas Superiores e Secundárias.

3) Membros das Academias científicas.

4) Membros das Ordens de profissões liberais para cujo exercício seja necessário diploma de estudos superiores.

É condição indispensável, para ser admitido como congressista, a apresentação de um relato ou de uma comunicação.

Os membros aderentes, pessoas de família (esposas e filhos), deverão pagar 200\$00 de inscrição.

- Presidente — *Prof. Doutor Amândio Tavares*
 Secretário — *Prof. Doutor J. M. da Silva Cunha*
 Vogais — *Prof. Doutor Diogo Pacheco de Amorim*
 — *Prof. Doutor Abílio Fernandes*
 — *Prof. Doutor Hernâni Monteiro*
 — *Prof. Doutor A. Jorge Dias*
 — *Prof. Doutor Luís de Pina*

Toda a correspondência relativa ao Congresso deverá ser dirigida a:
Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências — Praça do Príncipe
 Real, 142-2.º — Lisboa 2.

Museu de História da Medicina — Faculdade de Medicina — Porto.

Instituto Botânico — Faculdade de Ciências — Coimbra.

PROGRAMA PROVISÓRIO

Sexta-feira, 22:

- 9 h. — Distribuição de emblemas e programas
 10 h. — Sessão inaugural
 11,30 h. — Visita à cidade
 15 h. — Inauguração das Secções e Colóquios.
 21,30 h. — Concerto pela Orquestra Sinfónica do Porto

Sábado, 23:

- 9 h. — Sessões de trabalho
 15 h. — Sessões de trabalho
 20,30 h. — Ceia regional oferecida pela Câmara Municipal do Porto

Domingo, 24:

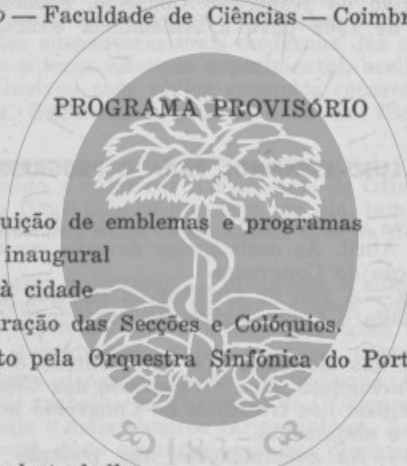
Excursão a Braga e Guimarães

Segunda-feira, 25:

- 9 h. — Sessões de trabalho
 15 h. — Sessões de trabalho
 19 h. — Recepção oferecida pela Reitoria da Universidade

Terça-feira, 26:

- 9 h. — Sessões de trabalho
 12 h. — Sessão de encerramento
 16 h. — Visita às Caves do Vinho do Porto
 20,30 h. — Jantar de confraternização.



Centro de Documentação Farmacêutica
 da Ordem dos Farmacêuticos

A IMPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTIBIÓTICOS NO 1.º SEMESTRE DE 1961

No primeiro semestre deste ano Portugal importou 15 267 kg (peso real) de medicamentos antibióticos no valor de 17 009 contos. A origem foi a seguinte:

	kg	contos
Estados Unidos da América	1 930	2 872
Reino Unido	9 642	7 354
República Federal da Alemanha	317	798
França	2 024	1 909
Itália	945	3 437
Holanda	186	116
Outras origens	223	523

DIRECÇÕES TÉCNICAS DE FARMÁCIAS

Por transmissão de propriedade das farmácias a seguir indicadas, assumiram a respectiva direcção técnica os farmacêuticos seguintes:

Nomes	Farmácias e Localidades
Maria Fortunata A. Costa Fernandes	<i>Salta Júnior</i> — Serpa
Maria Carolina S. Álvares da Cunha	<i>Martins</i> — Vale (V. N. de Gaia)
Judeia Alves Pais	<i>De Ribeira Lima</i> — Gândara (Viana do Castelo)
António Gomes do Carmo	<i>Almeida</i> — Espinhal
Bruno Afonso & C. ^a Ld. ^a (*)	<i>Luso-Britânica</i> — Funchal
Alice de Jesus de Aquino Pires	<i>De Santana</i> — Santana (Sesim- bã)
Maria de Jesus Franco L. S. Oliveira	<i>Boa-Hora</i> — Lisboa
Hermínia do Carmo P. Durão	<i>Oliveira</i> — Penafiel
Cecília da Apresentação Simão	<i>Universo</i> — Corroios (Seixal)
Maria Manuela Abreu Rego	<i>Correia Mendes</i> - Moita dos Fer- reiros
Maria Fernanda Cardoso de Campos	<i>Nunes</i> — Alcochete

(*) Sociedade constituída pelos farmacêuticos António Bruno Afonso e Maria Teresa Sales Caldeira Teixeira.

LICENCIADO EM FARMÁCIA

Deseja colocação em farmácia ou laboratório. Informa a Secretaria do Sindicato.

LICENCIAMENTO DE FARMÁCIAS

Pela Direcção-Geral de Saúde — Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos — foram expedidos os alvarás de licenciamento das seguintes farmácias:

N.º e datas dos alvarás	Farmácias e Localidades	Proprietários
963 — 8- 9-1961	<i>De Santana</i> — Santana (Sesimbra)	Julieta M. Santos C. Costa
964 — 26- 9-1961	<i>Central de Alverca</i> — Alverca ...	Maria A. Alves Deyrieux
965 — 2-10-1961	<i>Simão</i> — Olivais (Lisboa)	Maria A. C. Caetano Simão
966 — 11-10-1961	<i>Leitão</i> — Odivelas (Loures)	Maria J. L. Ilharco Morgado
967 — 11-10-1961	<i>Zenel</i> — Campolide (Lisboa)	Maria F. J. Silva Pires
968 — 19-10-1961	<i>Correia Mendes</i> — Moita dos Ferreiros	Maria A. Pires Bastos
969 — 2-11-1961	<i>Santa Maria</i> — Barreiro	António L. T. Aragão G. Reis
970 — 3-11-1961	<i>Da Praça</i> — S. João da Madeira	Maria G. Gomes da Fonseca
971 — 10-11-1961	<i>Da Igreja</i> — Amadora	Maria E. G. Sá P. Pinto
972 — 10-11-1961	<i>Monserate</i> — Odivelas (Loures)	Maria J. M. Gouveia T. Nunes
973 — 10-11-1961	<i>Melo</i> — Amadora	Armando S. S. Melo da Silva
974 — 15-11-1961	<i>Moderna</i> — Viana do Castelo ...	Celeste R. S. Martins Ferraz
975 — 29-11-1961	<i>Rualto, Ld.ª</i> — Campol. (Lisboa)	Rualto, Ld.ª
976 — 29-11-1961	<i>Progresso</i> — Lourical (Pombal)	Edite Neves da Trindade

REGISTOS DIVERSOS

- Reabriu ao público a *Farmácia Privativa da Associação de Socorros Mútuos Montepio Egitanense*, da Guarda (Of. 3894, da D.G.S. de 4-11-1961).
- A propriedade da *Farmácia Cruz Viegas, de Coimbra*, foi registada em nome do farmacêutico José Nogueira Viegas (Of. 3621, da D.G.S., de 9-10-1961).
- Foi cedida à farmacêutica Cacilda Fernandes Pinto a quota que o farmacêutico Leopoldino António Rui Antão possuía na Sociedade da *Farmácia Fernandes Pinto, Ld.ª*, de Santa Marta de Penaguião (Of. 3608, da D.G.S., de 6-10-1961).
- A antiga firma Coelho de Jesus, Ld.ª — proprietária da *Farmácia Peninsular*, de Lisboa — de que eram únicas sócias as farmacêuticas Maria de Lourdes Lopes Farinha dos Santos e Natividade Alves Barreiros, modificou a sua designação para Alves Barreiros, Ld.ª (Of. 3956, da D.G.S., de 10-11-1961).
- Encerrou ao público a *Farmácia Correia da Silva*, de Figueira, Penacova. (Comun. directa, 28-10-1961).

VII — O MOMENTO FARMACÊUTICO

(DOCUMENTOS)

ANTEPROJECTO DA PROPOSTA DE LEI SOBRE A PROPRIEDADE
DA FARMÁCIA (*)

BASE I

1. — É considerada de interesse público, como actividade sanitária, a função de preparar e distribuir medicamentos pelo público.

2. — Sem prejuízo do regime próprio das fábricas ou laboratórios de produtos farmacêuticos e dos serviços especializados do Estado, compete aos farmacêuticos assegurar a função definida no número anterior.

3. — Como primeiros colaboradores dos médicos na defesa da saúde pública, os farmacêuticos exercem uma profissão liberal pelo que respeita à preparação de produtos manipulados e à fiscalização da qualidade e dose tóxica dos produtos vendidos, manipulados ou não.

BASE II

1. — Para conveniente execução da base anterior, apenas os farmacêuticos devem ser proprietários de farmácias ou suas dependências.

2. — Poderão constituir-se sociedades em nome colectivo ou por quotas para exercício da actividade farmacêutica, desde que todos os sócios sejam farmacêuticos. Sempre que o prosseguimento de uma política nacional de saúde aconselhar esta solução, o Governo poderá incentivá-la por meio de facilidade de crédito ou outras.

3. — Consideram-se dependências das farmácias os postos, as ambulâncias farmacêuticas e os armários de medicamentos, nas condições que a lei determinar.

BASE III

1. — Nos casos de partilhas em geral, quer judiciais, quer extrajudiciais, se algum dos interessados for farmacêutico, ser-lhe-á, salvo opposição sua, adjudicada a farmácia pelo valor acordado ou, na falta de acordo, pelo que for fixado por arbitramento.

2. — O mesmo regime será aplicável tratando-se de parte social ou quota nas sociedades previstas no n.º 2 da base anterior.

BASE IV

1. — Se a farmácia que faça parte da herança vier a ser adjudicada a quem não seja farmacêutico, deverá esta, no prazo de um ano, ser objecto de trespasse ou de cessão da exploração por períodos não superiores a cinco anos e até dez anos, no total.

2. — O valor da farmácia para efeito de trespasse será o que resultar da convenção das partes ou, havendo necessidade, de arbitramento. O mesmo regime será de aplicar à prestação devida pela cessão da exploração, a qual deverá ser sempre fixada em quantia certa.

3. — A cessão da exploração efectuada nos termos do n.º 1 não prejudica a posição do arrendatário, mesmo havendo convenção expressa.

4. — Se, durante os prazos referidos nesta base, a farmácia não for trespasada nas condições normais, poderá sê-lo, findos cinco anos, nos termos previstos

(*) De harmonia com a cópia enviada ao Sindicato Nacional dos Farmacêuticos pelo Ministério da Saúde e Assistência em 28-9-1961.

na alínea b) da base seguinte. Quando mesmo assim não se obtenha o seu trespasse e hajam decorrido os dez anos, passará a farmácia a posto de medicamentos, na dependência técnica de outra farmácia do mesmo concelho, com quem tal solução haja sido acordada. Na falta de acordo, compete ao proprietário escolher, sempre dentro do concelho, aquela farmácia de que passará a ser posto.

5.— O disposto nos números anteriores é aplicável à separação de meações, à incapacidade do proprietário por tempo superior a seis anos e, com as adaptações necessárias, à transmissão «mortis causa» de parte social ou quota, nas sociedades a que se refere a base II, n.º 2.

6.— Será fixado, em decreto do Ministro da Saúde e Assistência, o modo como será dada publicidade, em todo o país, às farmácias que se encontram nas condições do n.º 1.

BASE V

Sempre que, em quaisquer localidades, não haja farmácias em número suficiente para ocorrer às necessidades do público e não seja possível corrigir a situação existente pela criação de partidos farmacêuticos, poderá sucessivamente ser autorizado:

- a) que passem a servir o público os serviços farmacêuticos de estabelecimentos hospitalares, de assistência, de previdência, termais ou outros;
- b) que se dispense o condicionamento normal para a abertura de outra farmácia, em local à sua escolha, no concelho ou em concelho vizinho, ao farmacêutico que abra farmácia no local considerado e enquanto esta funcionar satisfatoriamente.

BASE VI

Os actos e contratos relativos a farmácias e suas dependências estão sujeitos a escritura pública. Os seus efeitos ficarão dependentes de registo, considerando-se nulas e de nenhum efeito as cláusulas estipuladas de outra forma, bem como as que o forem em contrário das disposições da presente lei.

BASE VII

1.— A infracção ao disposto nesta lei é punível com prisão até três meses, multa de 1000\$00 a 10 000\$00 e encerramento da farmácia até seis meses. Por cada reincidência, estes limites serão sucessivamente aumentados de outro tanto, em relação aos limites correspondentes à infracção anterior.

2.— O Ministério Público proporá em juízo as acções adequadas a evitar que produzam efeitos práticos os actos e contractos celebrados em fraude de qualquer espécie ao regime estabelecido por esta lei.

3.— Quando se verificar a existência de uma qualquer infracção, a Direcção-Geral de Saúde fixará o prazo em que deve ser corrigida. Esse prazo nunca poderá ser inferior a um ano nem superior a três. O seu desrespeito será considerado como reincidência, designadamente para efeitos do n.º 1.

BASE VIII

1.— Compete à Direcção-Geral de Saúde conceder e retirar as autorizações previstas na presente lei; fiscalizar o cumprimento desta; aplicar ou promover a aplicação das sanções previstas; efectuar, nos casos legais, o encerramento ou apreensão das farmácias, postos, ambulâncias farmacêuticas e armários de medicamentos ou semelhantes; e praticar o mais necessário à execução das disposições da lei.

2.— Os organismos corporativos da actividade farmacêutica serão ouvidos, para efeitos desta lei, sobre os assuntos de carácter geral, bem como sobre a adopção das medidas individuais concretas que se repercutam sobre o exercício das profissões que representam. Na sua função de colaboradores no prosseguimento de uma política nacional de saúde pública e de entidades encarregadas de velar

pelo cumprimento dos preceitos deontológicos das respectivas profissões, devem participar na acção fiscalizadora do Estado, para o que poderão levantar autos de notícia, nos termos estabelecidos em processo penal.

3.— Às entidades policiais compete auxiliar a actividade fiscalizadora da Direcção-Geral de Saúde e prestar-lhe o auxílio necessário ao desempenho das suas funções.

BASE IX

1.— As disposições desta lei são de aplicação imediata, mesmo em relação às farmácias e postos de medicamentos existentes à data da sua entrada em vigor, salvo o disposto nos números seguintes.

2.— As farmácias e postos de medicamentos existentes que não sejam propriedade de farmacêuticos e cujos proprietários o declarem no prazo de um ano poderão permanecer na situação actual até que, por qualquer título, sejam objecto de transmissão em, pelo menos, 60 % do seu valor total.

3.— As sociedades existentes que não satisfaçam aos requisitos estabelecidos no n.º 2 da base II serão mantidas. Mas, se for caso disso, ficam obrigadas a transformar-se em sociedades em nome colectivo ou por quotas no prazo de dois anos; e à cessão (ou, na sua falta, à alienação coerciva mediante processo administrativo) das posições sociais dos sócios não farmacêuticos a favor de farmacêuticos, à razão de 25 por cento em cada período de dez anos.

4.— Às sociedades irregulares que se constituam regularmente no prazo de dois anos a contar da entrada em vigor desta lei será aplicável o regime estabelecido no número anterior. Se não se constituírem regularmente nesse prazo, os responsáveis pela infracção ficam sujeitos às penas fixadas na base VII.

5.— As sociedades comerciais regularmente constituídas antes da publicação do Decreto-Lei n.º 23 422, de 29 de Dezembro de 1933 não ficam sujeitas ao disposto no n.º 3 desta base.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

SEGUNDA PARTE

II.º GRUPO

Este grupo compreende a propiedade das farmácias e postos de medicamentos e as sociedades de farmacêuticos que tenham a sua sede em Portugal e que tenham a sua actividade principal em Portugal e que tenham a sua sede em Portugal e que tenham a sua actividade principal em Portugal.

Este grupo compreende a propiedade das farmácias e postos de medicamentos e as sociedades de farmacêuticos que tenham a sua sede em Portugal e que tenham a sua actividade principal em Portugal e que tenham a sua sede em Portugal e que tenham a sua actividade principal em Portugal.

PROJECTO DE PARECER RELATIVO AO ANTEPROJECTO DA PROPOSTA DE LEI DA PROPRIEDADE DE FARMÁCIA (*)

NA GENERALIDADE

Ao elaborarmos o presente parecer temos presentes as opiniões de cerca de 200 Colegas nossos, assim como nos encontramos melhor esclarecidos acerca da interpretação de algumas das suas cláusulas em virtude da entrevista que Sua Excelência o Senhor Ministro da Saúde e Assistência nos concedeu no passado dia 16 de Outubro.

Consideramos, em primeiro lugar, que esta proposta de lei é susceptível ainda de alterações mesmo antes de ser submetida à apreciação da Câmara Corporativa e que em qualquer hipótese não é provável que o texto definitivo seja publicado e entre em vigor muito antes do fim do ano de 1962.

Consideramos em segundo lugar, que como se prevê um novo diploma legislativo concernente à direcção técnica da farmácia, aquelas questões que caberiam ser postas a este respeito, como a da garantia para uma verdadeira assiduidade, terão oportunidade de ser então discutidas na presença do seu anteprojecto, o qual, certamente, nos será facultado.

Verificamos com plena satisfação que o presente anteprojecto reconhece indubitavelmente a liberalidade da profissão e mantém o princípio da propriedade exclusiva da farmácia para o farmacêutico.

NA ESPECIALIDADE

Dividimos este parecer em três partes:

- 1.ª — Sobre as Bases I, II, III, V, VI, VII e VIII;
- 2.ª — Sobre a Base IV (Cônjuge e herdeiros de farmacêutico);
- 3.ª — Sobre a Base IX (Farmácias de não farmacêuticos):
 - a) Hipótese A;
 - b) Hipótese B.

Salientamos nas 2.ª e 3.ª partes as bases cujo conteúdo se nos afigura de importância nitidamente maior.

PRIMEIRA PARTE

BASE I

Esta Base, quando atribui a propriedade das farmácias aos farmacêuticos lecem os princípios fundamentais para o exercício da profissão a qual num plano altamente responsável, deverá estar consciente da sua missão ao serviço da Saúde Pública. Sugerimos, no entanto, que se substituam os termos «distribuir» (n.º 1) e «vendidos» (n.º 3) respectivamente por «dispensar» e «dispensados»; e se substitua também a locução «como primeiros colaboradores dos médicos» (n.º 3) por «como colaboradores directos dos médicos».

BASE II

Esta Base, quando atribui a propriedade das farmácias aos farmacêuticos e às sociedades de farmacêuticos, não faz qualquer restrição quanto ao número de farmácias de que, tanto os farmacêuticos individualmente como em sociedade, podem ser proprietários.

(*) Elaborado pela Direcção do Sindicato e submetido à apreciação da Assembleia-Geral realizada em 21 e 22 de Novembro de 1961.

Afigura-se-nos conveniente estabelecer uma limitação ao número de Farmácias de que um farmacêutico ou sociedade de farmacêuticos podem ser proprietários. Assim, parece-nos que, de acordo com os princípios estabelecidos na Base I, não há razão que justifique que qualquer farmacêutico ou sociedade de farmacêuticos possam ser proprietários de um número de farmácias maior que o número dos seus sócios.

Em atenção aos mesmos princípios, conviria ainda que ficasse claramente determinado que o sócio director-técnico deve ser proprietário de quota realizada, ou a realizar em prazo a fixar, nunca inferior à do sócio possuidor de maior quota. Esta determinação, por respeito pelos direitos adquiridos, só deveria atingir aquelas farmácias montadas ou transmitidas a qualquer título em mais de 60 % do seu valor, depois da entrada em vigor do presente diploma.

Por outro lado julgamos de aceitar se estabelecesse que em caso de impedimento prolongado por motivo de força maior, o director-técnico proprietário de farmácia possa fazer-se substituir interinamente por um colega, o qual, neste caso particular, não teria qualquer direito à propriedade da farmácia.

BASE III

Parece-nos de aceitar integralmente.

BASE V

Estamos de acordo com o estabelecido nesta Base (com a alteração que abaixo sugerimos), em relação à sua alínea *a*), especialmente porque nos permite concluir que só podem servir o público os estabelecimentos farmacêuticos hospitalares, de assistência, de previdência, termais, ou outros, quando em quaisquer localidades não haja farmácias em número suficiente para ocorrer às necessidades do público. Tal doutrina, se bem que implícita na actual legislação, não tem vindo a ser observada e a sua não observância tem permitido uma concorrência por parte daqueles estabelecimentos farmacêuticos às farmácias particulares que de futuro, mais do que presentemente, passarão a ter a reponsabilidade de colaboração, numa cada vez mais eficiente cobertura sanitária do País, responsabilidade que aquela concorrência, a manter-se, obviamente dificultaria.

A alteração a que acima nos referimos consistiria em intercalar no texto entre as palavras «farmacêuticos» e «poderá» o seguinte:

...ou pela montagem de um posto por uma das farmácias mais próximas...

Quanto à alínea *b*) desta base o seu teor ficará correcto se se substituir a palavra «farmácia» por «posto» na locução: «...ao farmacêutico que abre *farmácia* ».

De facto se assim se não corrigisse, este farmacêutico passaria a ser proprietário exclusivo de duas farmácias, situação que impediria o cumprimento da doutrina expressa nas considerações que fizemos a propósito da Base II.

BASES VI, VII e VIII

Parece-nos de aceitar integralmente.

SEGUNDA PARTE

BASE IV

Esta Base encara exclusivamente a situação das farmácias que venham a mudar de proprietário em consequência de herança.

Dum modo geral pretende solucionar os problemas surgidos em consequência da não aplicação integral das alíneas *d*) e *e*) do art. 1.º do Decreto-Lei n.º 23 422, de 19 de Dezembro de 1933 e que presentemente se encontram sem solução: casos das viúvas e herdeiros de farmacêuticos.

As condições agora propostas mantêm sem dúvida a doutrina do decreto ainda em vigor. No entanto a aplicação daquele espírito e daquela doutrina passa a ter,

pelos prolongamentos dos prazos e outras condições expressas, um aspecto mais humano, de acordo com as realidades e experiência, que nos permitem prever possibilidades de execução que a actual legislação não teve.

É mantida a concessão do prazo de um ano para o trespasse da farmácia (desde que ela não tenha sido herdada por farmacêutico) mas como este prazo pode ser demasiado curto para realizar o trespasse em condições não desfavoráveis para os herdeiros — a experiência assim o tem demonstrado — e ainda encarando a impossibilidade dum trespasse em prazo tão curto como conviria, consente-se que a farmácia possa ser objecto de exploração, logicamente executada por farmacêuticos, por período determinado (máximo 10 anos) findo o qual o trespasse para farmacêutico é tornado obrigatório se bem que ainda em determinadas condições:

a) passados os primeiros 5 anos nos termos previstos na alínea b) da Base V — a que noutra lugar nos referiremos;

b) transformação da farmácia em posto de medicamentos.

Esta última condição não nos parece suficientemente clara ou mesmo exequível quando diz que «na falta de acordo (com qualquer farmácia de que o posto virá a depender) compete ao proprietário escolher... aquela farmácia de que passará a ser posto». E não nos parece claro, e pode acontecer não ser exequível, uma vez que será lícito admitir uma recusa formal de todas as farmácias consultadas.

Além disso não está esclarecido se, no caso de acordo com uma farmácia, o posto continuará sempre a ser propriedade dos herdeiros o que em caso afirmativo se não coaduna com a doutrina do n.º 1 da Base II que estabelece que as dependências das farmácias (postos) devem ser propriedade de farmacêuticos.

Julgamos que os prazos concedidos para legalização das farmácias que fazem parte de heranças são suficientes para encarar a hipótese de alguns dos herdeiros

que estejam a tirar o curso de Farmácia possam vir a ser os proprietários legais findo o seu curso.

Em conclusão parece-nos que não carecem de alteração os n.ºs 1, 2, 3, 5 e 6 desta Base, sendo portanto de considerar a possibilidade de revisão do n.º 4 conforme as sugestões apresentadas e também a revisão da alínea b) da Base V, esta tendo em conta as considerações que fazemos a propósito na 1.ª parte deste parecer.

TERCEIRA PARTE

BASE IX

Hipótese A

N.ºs 2, 3 e 4 — O n.º 2 desta Base vai legitimar a propriedade das farmácias, durante um período de tempo que tem como limite a transmissão em pelo menos 60 % do seu valor, que hoje são propriedade de viúvas ou herdeiros de farmacêuticos, e das que se apresentam à face da lei como propriedade de farmacêutico e que de facto o não são; isto, desde que os verdadeiros proprietários o declarem no prazo de um ano. Os que o não fizerem, obrigados como passam a estar ao disposto na Base VI, ficam desde logo sujeitos às punições previstas na Base VII, as quais prevêm sanções corporais, antes inexistentes. Pretende-se assim fazer parar com a tendência para um número crescente de farmácias de não farmacêuticos que não tem sido possível impedir, e, sobretudo, encetar um movimento de sinal oposto que, ao fim dum prazo semelhante ao que mediou entre a entrada em vigor da lei de 1933 e o momento actual, reconduza, na quase totalidade dos casos, a farmácia para as mãos do farmacêutico.

Por outro lado, sendo um facto reconhecido a existência actual de muitas farmácias de não farmacêuticos (o número certo ninguém o sabe) a coberto do consentimento de colegas nossos, o n.º 2 desta Base, virá libertar a Classe e esses mesmos nosos colegas, da posição eticamente desconfortável que tal situação significa.

E se o outro diploma, que se prevê, constituir um forte elemento de persuasão para uma direcção técnica verdadeiramente responsável (e não podemos admitir

que o não seja sem que se perca a razão de ser do presente diploma) ter-se-á dado um passo importante para a recuperação gradual pelo farmacêutico duma posição hoje em grande parte perdida.

Claro que podem admitir-se outras soluções para a realização de fins iguais aos da lei de 1933 e da que está presentemente em estudo, mais drásticas e menos contemporizadoras.

Afigura-se-nos contudo que o que sobretudo interessa é encontrar soluções humanamente viáveis e praticamente exequíveis e que esta preocupação existiu na mente do legislador.

Quanto aos n.ºs 3 e 4, parece-nos não existirem muitas sociedades, se é que existe alguma, formadas depois de 1933 e abrangidas por estes números. Considera-se a sua existência em princípio e como hipótese. A expressão: «se for caso disso» do n.º 3, interpretamo-la como procurando atingir as sociedades que não forem por quotas nem em nome colectivo, isto é, nomeadamente as sociedades anónimas.

Em conclusão: Parece-nos que o método apontado para a solução gradual dos casos anómalas das farmácias que são propriedades de não farmacêuticos, se se pode considerar razoável, é todavia de excessivamente morosa execução.

Somos, por consequência, de parecer que deverão reduzir-se os lapsos de tempo apontados para a recuperação pelo farmacêutico da propriedade destas farmácias.

N.º 5 — Uma vez que seria anticonstitucional fazer abranger as sociedades regularmente constituídas antes da publicação do Decreto-Lei n.º 23 422 de 29 de Dezembro de 1933, pelo n.º 3 desta Base, supomos já não ser o caso sujeitá-las ao que se dispõe em relação à farmácia de não farmacêuticos no n.º 2.

Assim parece-nos de acrescentar a este número o seguinte período:

Sempre que possível e logo que qualquer parcela de propriedade seja objecto de transmissão, por qualquer título, esta não poderá efectuar-se senão a favor ou de qualquer dos restantes sócios ou de farmacêutico.

Hipótese B

Nos n.ºs 2, 3 e 4 desta Base consideram-se aquelas farmácias que não seriam integral e imediatamente abrangidas pelo disposto nas Bases anteriores, ou, mais concretamente, que poderiam permanecer provisoriamente em situação discordante com o estabelecido na Base II. Tal anomalia seria praticamente eliminada ao cabo de cerca de 40 anos.

Somos de parecer que só será lícito ou humano considerar tais situações anómalas, em relação às farmácias que já eram propriedade de não farmacêuticos antes da entrada em vigor do Decreto-Lei n.º 23 422 de 29 de Dezembro de 1933, e às que por motivo de herança ou doação, e portanto de razões independentes da vontade dos seus actuais possuidores não farmacêuticos, não estão presentemente legalizadas.

Concretizando, entendemos que a par da eliminação dos n.ºs 3 e 4 se deveria modificar a redacção do n.º 2 para:

N.º 2 — É mantido o direito da propriedade de farmácia a todas as pessoas que não sendo farmacêuticos já eram proprietários de farmácias e como tal registados na Direcção-Geral de Saúde, à data da promulgação do Decreto-Lei n.º 23 422 de 29 de Dezembro de 1933; e será legitimada a favor dos seus proprietários não farmacêuticos a propriedade daquelas que à data da entrada em vigor desta lei, estiveram ilegalmente na posse de cônjuges ou herdeiros de farmacêuticos falecidos, depois do citado decreto-lei de 1933, e desde que os proprietários o declarem no prazo de um ano.

Estas farmácias ficam sujeitas em tudo o restante ao disposto nas Bases anteriores.

N.º 5 — Uma vez que seria anticonstitucional modificar compulsoriamente a estrutura das sociedades regularmente constituídas antes da publicação do Decreto-Lei n.º 23 422 de 29 de Dezembro de 1933, parece-nos no entanto, de estabelecer que, sempre que possível e logo que qualquer parcela de propriedade seja objecto de transmissão por qualquer título, esta não poderá efectuar-se senão a favor ou de qualquer dos restantes sócios ou de farmacêutico.

PARECER RELATIVO AO ANTEPROJECTO DE PROPOSTA DE LEI DA PROPRIEDADE DE FARMÁCIA COLIGIDO EM OBEDIÊNCIA ÀS ALTERAÇÕES FEITAS EM ASSEMBLEIA GERAL, REALIZADA EM 21 E 22 DE NOVEMBRO DE 1961, À PROPOSTA APRESENTADA PELA DIRECÇÃO DO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

Consideramos, em primeiro lugar, que esta Proposta de lei é susceptível ainda de alterações mesmo antes de ser submetida à apreciação da Câmara Corporativa e que, em qualquer hipótese, não é provável que o texto definitivo seja publicado e entre em vigor muito antes do fim do ano de 1962.

Consideramos, em segundo lugar, que, como se prevê um novo diploma legislativo concernente à direcção técnica da farmácia, aquelas questões que caberiam ser postas a este respeito, como a da garantia para uma verdadeira assiduidade, terão oportunidade de ser então consideradas na presença do seu anteprojecto, o qual, certamente nos será facultado.

Verificamos com plena satisfação que o presente anteprojecto reconhece, indubitavelmente, a liberalidade da profissão e mantém o princípio da propriedade exclusiva da farmácia para o farmacêutico.

BASE I

Estamos inteiramente de acordo com o conteúdo desta Base. Nela se estabelecem os princípios fundamentais para o exercício da profissão a qual, num plano altamente responsável, deverá estar consciente da sua missão ao serviço da Saúde Pública. Sugerimos, no entanto, que se substituam os termos «distribuir» (n.º 1) e «vendidos» (n.º 3) respectivamente por «dispensar» e «dispensados»; se substitua também a alocação «como primeiros colaboradores dos médicos» (n.º 3) por «como colaboradores directos dos médicos»; se leve em consideração a função de «conservar» os medicamentos; e se estabeleça como «exclusiva» aos farmacêuticos a função de dispensar os medicamentos ao público.

BASE II

Esta Base, quando atribui a propriedade das farmácias aos farmacêuticos e às sociedades de farmacêuticos, não faz qualquer restrição quanto ao número de farmácias que os farmacêuticos, tanto individualmente como em sociedade, podem ser proprietários.

Afigura-se-nos conveniente estabelecer uma limitação ao número de farmácias de que um farmacêutico ou sociedade de farmacêuticos podem ser proprietários. Assim, parece-nos que, de acordo com os princípios estabelecidos na Base I, não há razão que justifique que qualquer farmacêutico ou sociedade de farmacêuticos possam ser proprietários de um número de farmácias maior que o número dos seus sócios.

Em atenção aos mesmos princípios, conviria ainda que ficasse claramente determinado que o sócio director técnico deve ser proprietário de quota realizada, ou a realizar em prazo a fixar, nunca inferior à do sócio possuidor de maior quota. Esta determinação, por despeito pelos direitos adquiridos, só deveria atingir aquelas farmácias montadas ou transmitidas a qualquer título em mais de 60 % do seu valor, depois da entrada em vigor do presente diploma.

Por outro lado, julgamos de aceitar se estabelecesse que, em caso de impedimento prolongado por motivo de força maior, o director técnico proprietário de farmácia possa fazer-se substituir interinamente por um colega, o qual, neste caso particular, não teria qualquer direito à propriedade da farmácia.

Permitimo-nos ainda observar, em relação à parte final do n.º 2 desta Base, que as facilidades de crédito ou outras deveriam poder ser aplicáveis, também, aos farmacêuticos individualmente.

BASE III

Parece-nos de aceitar integralmente.

BASE IV

Parece-nos aceitável o princípio exposto no n.º 1 no que se refere a *cónjuges, filhos e netos órfãos*, mas já assim não sucede se se tratar de herdeiros estranhos ou parentes em grau diferente daqueles, afigurando-se-nos que neste caso se deveria proceder ao trespassse da farmácia no prazo de um ano (tolerância máxima para se manter ao público) com uso de arbitramento se necessário e, caducando o direito à mesma se, ao fim de outro ano (durante o qual já deveria manter-se fechada), não tivesse passado à posse de proprietário qualificado.

Relativamente ao n.º 4: Se, durante os prazos referidos nesta Base, a farmácia não fosse trespassada nas condições normais, seria extinta. A situação resultante dessa extinção seria resolvida de harmonia com o disposto na Base V.

São de aceitar tal como estão os números 2, 3, 5 e 6 desta Base.

BASE V

Para esta Base somos de parecer que, sem a alterar fundamentalmente se simplificaria a sua redacção modificando-a conforme o espírito da sugestão que se apresenta: — sempre que em quaisquer localidades não haja farmácia, para ocorrer às necessidades do público, e não seja possível corrigir a situação existente pela criação de partidos farmacêuticos ou postos de medicamentos, poderão ser autorizados a servir o público os serviços farmacêuticos dos estabelecimentos hospitalares ou de assistência, cessando no entanto esta situação sempre que no local seja aberta farmácia ou posto de medicamentos.

BASE VI

Quanto a esta Base, com a qual dum modo geral estamos de acordo, entendemos que deve ficar explícito que os actos e contractos relativos às farmácias e suas dependências sujeitos a escritura pública, sejam apenas aqueles que contenham matéria abrangível pelo disposto na presente lei.

BASE VII

Sem alteração os números 1 e 2, propondo-se a eliminação do n.º 3.

BASE VIII

Inteiramente de acordo. No entanto, sugerimos que o auxílio a prestar pelas entidades policiais à actividade fiscalizadora da Direcção Geral de Saúde seja extensiva à actuação dos organismos corporativos da actividade farmacêutica estabelecida e concretizada no n.º 2 desta Base.

BASE IX

Considerando que as farmácias que à data da publicação do Decreto-Lei n.º 23 422, de 29 de Dezembro de 1933, não eram propriedade de farmacêuticos podem continuar a laborar enquanto não mudem de proprietário, por venda, doação, cedência ou qualquer outra forma, entendemos que devem ser eliminados os números 2, 2, 4 e 5 desta Base, porquanto, pela redacção proposta para o número 1, a doutrina nelas exposta não terá razão de subsistir. Com efeito, em face do disposto na legislação vigente (Decreto citado n.º 23 422) a partir de 1933 só poderia haver farmácias pertencentes a farmacêuticos. Presentemente, o número de farmácias legalmente propriedade de não-farmacêuticos deve ser muito reduzido, como será fácil de verificar pelos arquivos da Direcção Geral de Saúde. Tais números seriam, na verdade, a negação evidente do conteúdo dos números 1 e 3 da Base I.

De acordo com esta doutrina, propõe-se ainda que fique esclarecido que as farmácias de não-farmacêuticos, tendo de passar à posse de farmacêuticos por venda, doação, cedência ou qualquer outra forma, quando propriedade de sociedades em nome colectivo ou por quotas, devem também ir passando para farmacêuticos.

Considera-se, finalmente, a necessidade de se encerrar a resolução do caso das sociedades anónimas.

PROJECTO DO DECRETO-LEI SOBRE LABORATÓRIOS (*)

1. Para ser correctamente exercida na época actual, a medicina carece de dispôr, entre outros meios, de laboratórios médicos devidamente apetrechados e eficientes.

Os inquéritos levados a efeito pela Direcção-Geral de Saúde em todo o país mostram que ainda existem vastas zonas cuja população não pode beneficiar de serviços daquela natureza, quer por a distribuição geográfica dos laboratórios não ser uniforme nem suficiente, quer por muitas instalações serem precárias e as suas condições técnicas não terem o nível desejável, quer por o custo das análises não estar ao alcance de todos os interessados.

É necessário portanto que, com a possível rapidez e dentro de um plano coordenado, se criem condições adequadas para que os serviços de saúde e todos os médicos possam recorrer facilmente a laboratórios que lhes facultem exames seguros e económicos, com a celeridade exigida pelos casos concretos.

Se exceptuarmos os laboratórios das Universidades e doutras instituições votadas à investigação científica, as unidades hoje-existentes são de três tipos, conforme pertencem aos serviços da Direcção-Geral de Saúde, dependem da Direcção-Geral dos Hospitais ou são simples laboratórios particulares.

Todavia, alguns desses laboratórios, pela sua particular especialização e pela experiência adquirida, desempenham já as funções de laboratórios oficiais de referência. É o caso, por exemplo, do Instituto Superior de Higiene Doutor Ricardo Jorge, que inclui o Centro Nacional da Gripe e do Instituto Bacteriológico Câmara Pestana, que inclui o Centro Nacional de Salmonellae e Shigellae.

2. Com o objectivo de preservar e de promover a saúde de toda a população é pois necessário criar uma rede de laboratórios devidamente coordenada entre si, que abranja todo o país, inclua os já existentes e se complete com a instalação de novas unidades.

Da periferia para os grandes centros, a rede laboratorial deverá ser escalonada de modo a concentrar nestes últimos a realização das técnicas mais especializadas e deixar as análises de tipo mais corrente às unidades periféricas. A coordenação funcional dos serviços permitirá que os laboratórios menos apetrechados se socorram dos mais dotados para a efectivação das técnicas particularmente difíceis.

Semelhante grau de especialização levará paralelamente à criação, nos grandes centros, de departamentos individualizados para os vários ramos em que hoje se repartem as análises clínicas (hematologia, química, bacteriologia, virologia, serologia, parasitologia, endocrinologia, anatomia patológica e outras), tal como aconteceu, pela primeira vez entre nós, na organização laboratorial do hospital de Santa Maria, de Lisboa, e depois, no hospital de S. João, no Porto. Prevê-se que este escalonamento, relativamente fácil de aplicar aos laboratórios dos serviços de saúde, dada a natureza do seu trabalho, pouco a pouco se irá introduzindo com proveito nos restantes laboratórios médicos, incluindo as unidades particulares.

Considerou-se que a superior direcção de tais laboratórios deveria ser entregue a médicos especializados, uma vez que naquela função se incluem necessariamente actos médicos que só a estes competem. Porém, para se poder fixar, em locais afastados dos centros, um maior número de especialistas médicos de comprovada idoneidade, como é mister que aconteça, deverão os referidos técnicos ser remunerados condignamente, pelos departamentos públicos ou pelas entidades particulares a que prestem serviço. O número reduzido de especialistas actualmente existentes obrigou ao estabelecimento de um período transitório, que aliás já era tornado indispensável pelo respeito por direitos adquiridos. É evidente que tal exigência não é de fazer para os chefes de serviço e o mais pessoal técnico de nível universitário: em muitos sectores, convirá até dar preferência aos licenciados em farmácia e também a outros diplomados por cursos superiores.

O presente diploma, tendo em vista a melhoria da organização laboratorial do país, cria uma comissão central destinada a pôr em prática estes conceitos, fomentando o aperfeiçoamento técnico de todos os laboratórios, já existentes ou a criar, e orientando a sua instalação, apetrechamento e o recrutamento do pessoal técnico indispensável.

E, fugindo a uma socialização inconveniente, procura igualmente fomentar a iniciativa privada, quando esta aceita desenvolver-se dentro dos quadros, sempre muito vastos, de uma política nacional de saúde.

(*) Enviado ao Sindicato Nacional dos Farmacêuticos pelo Ministério da Saúde e Assistência (of. n.º 716.6.20, do Conselho Superior de Higiene e Assistência Social, de 9-10-1961).

Nestes termos, usando da faculdade conferida pela 2.ª parte do n.º 2 do artigo 109.º da Constituição, o Governo decreta e eu promulgo, para valer como lei, o seguinte :

Artigo 1.º É criada no Ministério da Saúde e Assistência a Comissão Médico-Sanitária de Laboratórios, constituída por:

- a) um representante da Direcção-Geral de Saúde;
- b) um representante da Direcção-Geral dos Hospitais;
- c) um director de laboratório de serviços hospitalares;
- d) dois médicos analistas, representando os laboratórios particulares e designados pela Ordem dos Médicos;
- e) dois representantes dos farmacêuticos, designados pelo respectivo Sindicato Nacional;
- f) três representantes de laboratórios de referência, sendo um deles do Instituto Bacteriológico Câmara Pestana e outro do Instituto Superior de Higiene Doutor Ricardo Jorge.

§ 1.º O representante do Instituto Superior de Higiene Doutor Ricardo Jorge e o director do laboratório hospitalar serão designados, respectivamente, pelo Director-Geral de Saúde e pelo Director-Geral dos Hospitais.

§ 2.º O representante do Instituto Bacteriológico Câmara Pestana será designado pelo Ministro da Educação Nacional.

§ 3.º O representante do terceiro laboratório de referência será escolhido por estes, depois da designação prevista na alínea g) do artigo seguinte.

§ 4.º A Comissão poderá agregar as individualidades que possam dar-lhe a colaboração de que careça.

Artigo 2.º Compete à Comissão:

- a) proceder aos estudos e inquéritos destinados a um conhecimento permanentemente actualizado, das necessidades laboratoriais do país;
- b) propôr, de acordo com as necessidades verificadas e a densidade populacional, a criação dos laboratórios indispensáveis a uma eficaz cobertura médico-sanitária das diversas regiões;
- c) estabelecer as condições mínimas de instalação, apetrechamento e organização a que devem obedecer os laboratórios dos serviços oficiais, das instituições particulares de saúde e assistência das entidades privadas;
- d) fomentar o aperfeiçoamento técnico dos laboratórios referidos na alínea anterior;
- e) dar parecer quanto à constituição dos quadros do pessoal técnico dos laboratórios dos serviços dependentes do Ministério da Saúde e Assistência;
- f) promover a especialização dos laboratórios nos diversos ramos das análises clínicas;
- g) designar os laboratórios, quer do Estado, quer de entidades privadas, que devem ser considerados de referência, para cada sector do trabalho laboratorial;
- h) seleccionar e difundir os métodos e as técnicas de análises mais eficazes, com vista a estabelecer a possível uniformização de sistemas de trabalho, sem prejuízo da sua actualização técnica e da investigação científica;
- i) escolher os reagentes padronizados e os solutos titulados que possam ser postos à disposição dos diversos laboratórios e indicar aqueles que se podem preparar;
- j) promover reuniões, conferências e outras formas de permuta e actualização de conhecimentos;
- l) fomentar a investigação, nos diversos escalões laboratoriais;
- m) emitir os pareceres técnicos que lhe forem solicitados pelos laboratórios e serviços públicos ou particulares.

§ único. Para efeitos do disposto nas alíneas b) e c), a instalação ou abertura de laboratórios particulares de análises clínicas deverá ser participada à Comissão Médico-Sanitária de Laboratórios, por intermédio das Delegações distritais de saúde.

Artigo 3.º A Comissão escolherá o seu presidente e reunir-se-á todas as vezes que for convocada por ele ou a pedido de três dos seus membros.

Artigo 4.º O expediente e a execução das resoluções da Comissão ficam a cargo da Direcção-Geral de Saúde, pelo serviço que for designado por despacho ministerial.

§ único. As resoluções da Comissão tornam-se executórias depois de aprovadas por despacho do Ministro da Saúde e Assistência, sobre parecer, conforme os casos, da Direcção-Geral de Saúde ou dos Hospitais.

Artigo 5.º Os membros da Comissão têm direito a senhas de presença às sessões, cuja importância será fixada por despacho do Ministro da Saúde e Assistência ouvido o das Finanças. Os vogais que não residam em Lisboa terão ainda direito a abono de transportes e ajudas de custo, calculados de harmonia com as leis e regulamentos em vigor.

§ único. O disposto neste artigo é aplicável às pessoas convocadas ou convidadas nos termos do parágrafo 4.º do artigo 1.º.

Artigo 6.º Nas delegações de saúde poderão ser instalados laboratórios destinados a executar os trabalhos laboratoriais indispensáveis ao esclarecimento dos problemas de saúde pública da respectiva área e a prestar o apoio necessário aos laboratórios hospitalares do distrito.

§ único. Estes laboratórios ficam autorizados a efectuar análises clínicas.

Artigo 7.º Os laboratórios referidos no artigo anterior, e que serão denominados laboratórios distritais dos serviços de saúde, dependem tecnicamente do Instituto Superior de Higiene Doutor Ricardo Jorge, ao qual poderão recorrer, bem como os laboratórios hospitalares regionais ou centrais, para a execução de análises que exijam especialidade técnica.

Artigo 8.º Nas cidades de Lisboa e Porto, o Instituto Superior de Higiene Doutor Ricardo Jorge continuará a prestar auxílio laboratorial aos dispensários de higiene.

Artigo 9.º Nos hospitais regionais existirão laboratórios de análises clínicas, aos quais deverá competir a execução das análises necessárias ao funcionamento dos serviços hospitalares, incluindo as consultas externas.

Artigo 10.º Na execução de análises clínicas que exijam técnicas muito especializadas, poderão os laboratórios menos apetrechados recorrer aos laboratórios oficiais onde essas técnicas se executem.

Nas mesmas condições, também os laboratórios oficiais poderão recorrer aos laboratórios particulares.

Artigo 11.º Os laboratórios distritais dos serviços de Saúde, bem como os dos serviços hospitalares dependentes da Direcção-Geral dos Hospitais ou dos institutos coordenadores, serão dirigidos por médicos legalmente habilitados para o desempenho dessas funções.

§ 1.º Os actuais directores poderão continuar a superintender nos laboratórios dos serviços de saúde ou dos serviços hospitalares, mesmo que não sejam médicos.

§ 2.º Na impossibilidade comprovada de entregar a direcção dos laboratórios a médicos nas condições indicadas no corpo deste artigo, a Direcção-Geral competente poderá autorizar o seu funcionamento sob a direcção interina de licenciados em farmácia ou outros licenciados por cursos adequados a essa função.

§ 3.º O disposto no corpo deste artigo não é aplicável ao cargo de chefe de serviço ou aos restantes cargos técnicos laboratoriais.

Artigo 12.º Não é permitida a acumulação das funções de direcção ou chefia dos laboratórios distritais dos serviços de saúde com quaisquer funções nos laboratórios hospitalares.

Artigo 13.º Além dos vencimentos a fixar nos respectivos quadros do pessoal, aos médicos analistas, quer dos laboratórios dos serviços de saúde, quer dos estabelecimentos hospitalares oficiais ou a cargo de instituições particulares de saúde e assistência, será atribuída uma percentagem sobre o preço das análises que vieram a efectuar a doentes particulares e pensionistas. A referida percentagem será fixada por despacho genérico do Ministro da Saúde e Assistência.

§ único. Este benefício é extensivo, com as necessárias adaptações, aos outros técnicos dos laboratórios.

Artigo 14.º Os laboratórios particulares de análises clínicas serão obrigatoriamente dirigidos por médicos especialistas. Mas os laboratórios actualmente existentes que não estejam nestas condições poderão continuar a exercer a sua actividade, enquanto não mudarem de responsável ou de director.

Artigo 15.º Na falta de laboratórios de análises clínicas oficiais ou particulares, poderão as farmácias, a solicitação de médicos, efectuar determinações simples de interesse clínico. A Direcção-Geral de Saúde fixará, por portaria, quais as determinações que poderão ser efectuadas nestas condições.

Artigo 16.º Os actuais laboratórios dos serviços de saúde e laboratórios hospitalares dependentes do Ministério da Saúde e Assistência serão gradualmente remodelados de harmonia com o disposto no presente diploma. Os respectivos quadros do pessoal serão aprovados por portaria conjunta dos Ministros das Finanças e da Saúde e Assistência.

Artigo 17.º É lícita a instalação, para efeitos deste diploma, de laboratórios particulares de saúde pública ou de análises clínicas, desde que expressamente se sujeitem às suas determinações.

§ único. Quando tal for reconhecido útil para a cobertura sanitária do país, o Ministro da Saúde e Assistência poderá autorizar os serviços a celebrarem com esses laboratórios, caso não existam no distrito laboratórios oficiais devidamente apetrechados, contratos de fornecimento por períodos não superiores a cinco anos, desde que os referidos laboratórios se comprometam a não exceder os preços correntes, em cada momento, para as análises que excutarem.

Publique-se e cumpra-se como nele se contém.

Paços do Governo da República, em



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

COMENTÁRIOS ELABORADOS PELA COMISSÃO NOMEADA PELO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS (*)

Ex.^{mo} Senhor

Presidente do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos

L I S B O A

Encarregados por V. Ex.^a de estudar o texto do projectado Decreto-Lei sobre laboratórios, a fim de elaborarmos os comentários que o referido documento nos suscitasse, procurámos, dentro do curtíssimo prazo estabelecido pelo Ministério da Saúde e Assistência, em que tais comentários podem ainda ser considerados, pôrmo-nos em contacto com o maior número possível dos farmacêuticos que se dedicam a análises clínicas, no objectivo de que o parecer final fosse a resultante tanto quanto possível exacta da vontade duma Classe que tão altos serviços tem prestado à sua Pátria — lembramos no momento presente tantos Farmacêuticos chamados como analistas para Angola — e, simultaneamente é alvo dos mais bizarros interesses que vão assediando os seus legítimos direitos!

Ainda não esqueceramos que há dois anos um Colega do Ultramar ponde ser acusado de exercício ilegal da medicina por ter laboratório de análises, até que um Acórdão do Tribunal de Luanda lhe foi, como era de esperar, favorável e já uma minoria volta a atacar-nos no intuito que não é certamente o dos interesses superiores da Saúde Pública.

Bastava já que a classe médica tenha procurado sempre vedar ilegalmente a entrada nos Hospitais Cívicos aos farmacêuticos analistas, não respeitando o direito que lhes dá o seu diploma — até mesmo o estágio lhes é dificultado — e que na Federação das Caixas até agora só lhes entregue análises nalgumas localidades da provincia, em locais que a ela não interessam economicamente...

Bastava já que ainda não haja lei que proiba a indicação do analista feita pelo médico ao doente, à semelhança daquela que, muito bem, proibe a indicação de farmácia.

Bastava já que se tenha consentido a agrónomos que invadam o campo da Fito-farmácia, que veterinários em estabelecimentos oficiais e particulares preparem soros e vacinas!

Que nos pode, desta sorte, admirar a ousadia daqueles que até unicamente comerciantes, os ilegais proprietários de farmácia, pretendam ocupar o lugar devido a uma profissão liberal que carece, mais que nenhuma outra, de ser exercida em condições de plena confiança?

A continuar assim o ambiente, que seria duma profissão onde se permitiriam todas as actividades a estranhos e, finalmente, nenhuma a farmacêuticos?! Manter-se-ia mesmo a classe médica no seu nível? Subsistiria na ausência daquela que a completa porque ambas têm os mesmos interesses e deveres morais?

Sentimos pelas respostas chegadas ao nosso inquérito que é unânime a verdadeira indignação e estranheza provocadas por tão evidente atentado aos deveres de profissionais que bem merecem o respeito e a gratidão do País! — Esforçamo-nos, no entanto, por cumprir calmamente a incumbência de V. Ex.^a, expondo o resultante da análise, por assim dizer colectiva, do ante-projecto em questão que:

a) nos parece esbarrar contra a mais elementar deontologia de duas profissões afins, que têm a mesma graduação científica e que deveriam sempre irmanar-se na nobre missão de velar pela saúde pública, nunca procurando, qualquer delas, vexar a dignidade da outra ao tentar arredá-la, como acontece agora, donde a tradição, a lei e os serviços prestados lhe dão cada vez mais o direito de permanecer. E há muito que os farmacêuticos criaram esse direito. Já a reforma do Ensino de 1902 instituiu, logo no 1.^o ano do Curso

(*) Trabalho entregue no Ministério da Saúde e Assistência no dia 30-10-1961, acompanhado do officio do Sindicato n.º 478/61, no qual se anotou que, dado o curtíssimo prazo imposto, tornou-se evidentemente impossível dar a estes comentários uma estrutura mais bem organizada e assim eles estão coligidos como uma primeira reacção ou desabafo, em relação a um documento que apareceu inesperadamente.

Superior de Farmácia, a cadeira de química farmacêutica, análises microscópicas e químicas aplicadas à medicina, higiene e farmácia, como habilitação de grande préstimo ao farmacêutico que podia assim prestar auxílio de tanta necessidade por toda a parte, à clínica e à medicina. Esse mesmo decreto procurou acabar com desníveis entre médicos e farmacêuticos, cujos esforços se deveriam conjugar a bem da humanidade. Neste mesmo espírito de colaboração de classes afins, ainda não há muito, em Julho de 1959, foi nomeada por despacho ministerial, uma comissão conjunta de farmacêuticos e médicos, todos do ramo de análises clínicas, presidida pelo farmacêutico Professor Doutor Pinheiro Nunes e encarregada de elaborar a revisão do Preçário das Análises Clínicas em vigor nos organismos dependentes do Ministério da Saúde e Assistência.

b) dir-se-ia desconhecer tudo quanto tem sido legislado até à data, incluindo o decreto n.º 21 853 que diz que os licenciados e doutores químico-farmacêuticos têm habilitação legal para a admissão aos lugares de *chefes de laboratórios*, químico-analistas e analistas do Instituto Bacteriológico Câmara Pestana, Central de Higiene, Hospital Escolar, Hospitais Cívicos, etc.; e que, há bem pouco, em Portugal, se decretou para uma das suas províncias, a de Angola, que «os laboratórios de análises clínicas só podem ser dirigidos por médicos analistas, por licenciados em Farmácia e pelos médicos que à data da publicação deste diploma já estejam exercendo a referida direcção» — § 4.º do art. 38.º do Diploma Legislativo n.º 3144 (Boletim Oficial de Angola, de 16 de Agosto de 1961)...: e, mais adiante, o mesmo diploma que no seu art. 40.º diz: «as farmácias onde se efectuam análises clínicas (Bromatológicas e Toxicológicas) devem possuir laboratórios adequados, devidamente apetrechados para tal fim e sem comunicação directa com o laboratório da Farmácia. As que presentemente não se encontram nestas condições têm o prazo de cento e oitenta dias a partir da publicação deste diploma para melhorarem as suas instalações», mostrando que naquela Província mereceu cuidadosa atenção o serviço prestado pelos laboratórios de análises clínicas instalados nas farmácias.

c) se nos afigura anacrónico, até pelo que existe em todo o Mundo civilizado — Em França, por exemplo, o decreto de 18 de Maio de 1946 diz que: ninguém pode abrir, explorar ou dirigir um laboratório de análises clínicas se não possuir um dos diplomas de Estado de médico, de Farmacêutico ou de veterinário; o mesmo código precisa que a inspecção dos laboratórios é assegurada pelos médicos inspectores de saúde e pelos farmacêuticos inspectores, reconhecendo, portanto, assim, mais uma vez a igualdade dos diplomas passados pelas Faculdades de Medicina e de Farmácia. Mesmo sem laboratório especial para análises clínicas, com o equipamento próprio da sua farmácia, a lei francesa permite que o farmacêutico possa efectuar determinadas análises de aplicação à clínica.

d) é deslocado ainda por poder julgar que uma classe cõscia dos seus inalienáveis direitos pode descer moralmente a ponto de aceitar períodos transitórios para esses mesmos direitos!

e) se mostra ofensivo para o Ensino, que forma profissionais aos quais entrega um diploma de licenciatura que deixaria de ser válido para o exercício de funções para as quais superiormente habilita dando-lhe uma sólida formação de analista.

Mas, para mais concretamente podermos justificar a nossa posição neste problema já tão largamente debatido e que nos vai ser permitido expor agora junto de Sua Excelência o Senhor Ministro da Saúde e Assistência — a quem, antes de mais nada queremos apresentar cumprimentos e agradecimentos pela deferência de nos pedir o nosso parecer sobre o projectado Decreto (projecto destinado a regulamentar a prática de análises vulgarmente designadas por «análises clínicas» ou de «aplicação à clínica») — chamamos embora o mais sucintamente possível, a atenção para a formação científica dos licenciados em Farmácia naquelas ciências que inegavelmente concorrem para a preparação dum analista, mormente se este analista orientar a sua actividade profissional no sentido das análises clínicas.

Queremos desde já afirmar que dificilmente se poderá conceber, sem qualquer subterfúgio, a possibilidade de se adquirir uma formação científica de molde a obter-se profissionais possuidores duma consciência técnica, se não se tiver adquirido as bases de física, química e análises físico-químicas, que consideramos como sendo as «traves mestras» em que assentam todos os problemas relacionados com a execução das análises.

O decreto 21 853 de 8 de Novembro de 1932 distribuiu da seguinte maneira as cadeiras e cursos da licenciatura em Farmácia:

- 1.º Ano: Curso geral de química
 Curso geral de análise química
 Curso geral de botânica
 Farmacognosia 1.º parte
 Farmacofísica
- 2.º Ano: Curso complementar de análise química
 Química farmacêutica inorgânica
 Técnica farmacêutica 1.º semestre
 Farmácia galénica 1.º semestre
 Farmacognosia 2.º parte
- 3.º Ano: Criptogamia e Fermentações
 Química farmacêutica orgânica
 Farmácia galénica 2.º e 3.º semestres
 Deontologia e legislação farmacêutica (1.º semestre)
- 4.º Ano: Análises físico-químicas
 Farmacodinamia experimental
 Microbiologia aplicada
 Indústrias farmacêuticas (2.º semestre)
 Hidrologia (2.º semestre)
- 5.º Ano: Química biológica e análises bioquímicas
 Toxicologia e análises toxicológicas
 Bromatologia e análises bromatológicas
 Estudo comparativo das Farmacopeias (1.º semestre)
 Higiene (2.º semestre)

Centro de Documentação Farmacêutica

Mas o simples enunciado das disciplinas pode não evidenciar qual a soma de assuntos nelas versados e que conferem aos licenciados em Farmácia uma preparação no sentido da análise que não exageramos considerando-a como sem paralelo com a das outras Faculdades, incluindo a da Faculdade de Medicina, onde não é preocupação dominante — por estar logicamente fora do âmbito do curso — criar analistas. Outro tanto não acontece com a preparação dos licenciados em Farmácia, cuja formação é acentuadamente analista e, dentro da análise, se dirige no sentido da Bioquímica.

Principiam os alunos de Farmácia por cursarem, nas Faculdades de Ciências, a cadeira de análise química qualitativa. O programa desta cadeira é inteiramente dedicado ao estudo analítico, qualitativo, de todos os elementos e compostos da Química mineral, e também lhes é ministrada a interpretação teórica das bases que orientam as marchas analíticas.

Curso geral de Química: igualmente cursado nas Faculdades de Ciências, cujo programa tem como preocupação dominante as bases fundamentais da Química.

Devemos anotar que o curso de medicina, inclui também no seu 1.º ano uma cadeira de Química-cursada nas Faculdades de Ciências — e que dado o seu âmbito restrito não é frequentada por outros alunos que não sejam estudantes de medicina, pois a sua duração é apenas de metade do ano lectivo. Onde se verifica que a legislação vigente não se preocupa demasiado em dar aos futuros médicos uma destacada formação Química. Bastou um curso semestral para adquirirem as bases gerais da sua formação química.

Faz ainda parte do 1.º ano de Farmácia o curso de Farmacofísica, também de vincado interesse na formação analítica, pois neste curso os alunos principiam logo a familiarizar-se com o manejo de aparelhos que mais tarde irão utilizar em múltiplas análises. Não só se habilitam a lidar com tais instrumentos de análise, como também lhes é ensinado todo o fundamento teórico em que se baseia o seu funcionamento.

Na cadeira de Farmacognosia (1.ª parte) são consagrados ao estudo da citologia e da histologia humanas os primeiros capítulos do programa que inclui igualmente o estudo da histologia dos órgãos. Outra parte do programa compreende o estudo das secreções exócrinas e endócrinas, no seu aspecto fisiológico e bioquímico, sempre precedido das bases anatómicas e histológicas consideradas indispensáveis para esse estudo, que tem no laboratório um importante complemento consagrado ao estudo prático da histologia e aos ensaios químicos das secreções externas e das hormonas.

No 2.º ano do curso, ao frequentarem a cadeira de Farmacognosia, 2.ª parte, são iniciados em todos os processos de análise, os mais modernos e delicados, a que recorre a Fitoquímica no isolamento, identificação, purificação e dosagem de numerosos compostos orgânicos, constituintes das plantas.

O curso complementar de análise química, também cursada nas Faculdades de Ciências, visa exclusivamente o estudo dos métodos de dosagem, da preparação de reagentes titulados, da interpretação teórica de todos os processos usados em Química quantitativa.

O curso de medicina não possui qualquer cadeira que se aproxime do programa versado no decorrer do curso complementar de análise química quantitativa.

Ainda no decorrer do 2.º ano da formatura em Farmácia os alunos voltam a ter contacto com os mais variados processos de análise química, qualitativa e quantitativa ao cursarem a cadeira de Química-Farmacéutica Inorgânica.

Fazendo parte do conjunto de disciplina que compõem o 3.º ano de Farmácia citaremos apenas as cadeiras de Química Farmacéutica Orgânica e Criptogamia e Fermentações como sendo de acentuado interesse na formação de uma consciência científica a um analista bioquímico.

Na cadeira de Química Orgânica Farmacéutica são numerosas e variadas as técnicas analíticas que se descrevem, interpretam e praticam a propósito das substâncias de utilização terapêutica nas quais se encontram as mais diversas constituições químicas. Para além deste aspecto e ainda no domínio da análise estudam-se teoricamente e experimentalmente métodos de análise funcional e de identificação de compostos orgânicos quer isolados quer em misturas, cuja resolução merece também cuidados especiais. Dedicam-se também particular atenção aos problemas de separação de substâncias orgânicas de interesse terapêutico biológico, desenvolvendo-se técnicas de purificação, por cristalização, por destilação, por destilação fraccionada, por cromatografia em coluna e em papel. Estudam-se ainda teórica e experimentalmente os processos de extracção simples e múltipla.

A escala em que se trabalha é, na maior parte dos casos a escala semi-micro e o aluno interessado adquire na prática conhecimentos teóricos suficientes para lhe permitir resolver a maior parte dos problemas analíticos que lhe possam vir a surgir.

Ainda no aspecto prático merece atenção a preparação por via analítica e sintética de substâncias de interesse bioquímico e terapêutico, as quais são em seguida analisadas com vista ao conhecimento do grau de pureza com que foram obtidas.

No seu aspecto teórico a cadeira de Química Farmacéutica Orgânica abrange o estudo dos mais importantes e actuais princípios da Química Orgânica, encarando-se não só o aspecto descritivo de numerosíssimas reacções como também a sua interpretação com base nas mais modernas e confirmadas teorias.

Problemas de nomenclatura, métodos de obtenção laboratorial e industrial, comportamento químico e bioquímico relacionados com a estrutura molecular, propriedades físicas e fisico-químicas, além das propriedades farmacológicas usadas na terapêutica. Eis alguns aspectos abordados na cadeira que, cremo-lo bem, poderá dar a cultura química suficiente para a resolução da maior parte dos problemas de interpretação e adaptação de quaisquer técnicas químico-analíticas que possam surgir com a ajuda de prática laboratorial conferida em disciplinas ulteriormente estudadas dentro do plano da licenciatura em Farmácia. O programa desta cadeira, como deixámos descrito, confere aos licenciados em Farmácia uma cultura em química orgânica que a formatura médica totalmente ignora.

Em Criptogamia e Fermentações iniciam os alunos o seu contacto com as técnicas laboratoriais essencialmente aplicadas ao estudo de microorganismos (Fungos e bactérias); preparação de meios de cultura, métodos de isolamento, de colorações, estudo da actividade bioquímica, e preparação de soros e vacinas. Ao mesmo tempo são abordados nesta cadeira, no aspecto teórico, problemas de citologia bacteriana (estrutura celular), mutação

bacteriana, metabolismo bacteriano (quimiosíntese, conservação e utilização de energia, biosíntese e fotosíntese, nutrição e ciclos dos elementos na natureza), bases da hereditariedade, relação de genótipo para fenótipo origem de novos fenótipos nas bactérias, transmissão de material genético e factores de crescimento e estrutura antigénica.

No 4.º ano, os alunos cursam Microbiologia Aplicada; possuindo já os conhecimentos de microbiologia geral que deixamos enunciados na cadeira de criptogamia e fermentações, desenvolvem agora a sua preparação no propósito de se tornarem aptos à pesquisa e identificação (nomeadamente em produtos patogénicos) de organismos patogénicos. Também nesta cadeira são ministrados todos os conhecimentos teóricos e práticos que importam ao âmbito da serologia. Ainda o estudo da parasitologia ocupa uma parte do programa desta cadeira. Além dos conceitos gerais são estudados alguns dos parasitas que mais vulgarmente se encontram entre nós. A micologia no seu aspecto teórico e prático, merece cuidada atenção no decorrer das matérias versadas nesta cadeira.

Vê-se assim que a Faculdade de Farmácia orienta os ensinamentos que ministra para uma habilitação dos alunos na execução das técnicas usadas na rotina das análises bacteriológicas, designadamente nas destinadas a auxiliar o clínico no diagnóstico. Sob o aspecto técnico são fornecidos os ensinamentos que importam ao conhecimento dos microorganismos responsáveis pelas doenças infeciosas.

Farmacodinamia experimental. Embora na cadeira de Farmacodinamia se estude essencialmente a acção dos medicamentos sobre os organismos animais, tanto o estudo teórico dos mecanismos fisiológicos, como a realização de ensaios práticos pelas mais variadas técnicas fisiológicas concorrem para dar ao aluno do curso de Farmácia uma importante formação no campo da Biologia. Pode com efeito dizer-se, considerando que a Farmacodinamia é um ramo da Biologia ou da Fisiologia, que a preparação dada nesta cadeira concorre para a formação biológica do Farmacêutico. Muitas são as técnicas praticadas no laboratório, que apresentam a maior utilidade, se considerarmos que o farmacêutico se vai dedicar às análises de aplicação à clínica: O manejo dos animais de laboratório em geral e a sua preparação para os ensaios fisiológicos, as provas de toxicidade, a determinação das variações de temperatura corporal, a colheita dos líquidos biológicos e o seu ensaio no estudo da absorção e eliminação dos medicamentos, o ensaio de hormonas nos organismos animais, as técnicas de registo das actividades dos órgãos isolados, como o intestino, útero, coração, etc., as técnicas de registo da tensão arterial e da respiração, etc. dão ao futuro analista uma segura preparação no campo da Biologia.

O programa da cadeira de Análises Físico-Químicas começa com um capítulo de Física atómica e nuclear que serve de preparação básica para outros capítulos e no qual, além disso, se estudam algumas técnicas analíticas, como sejam a difracção dos Raios X, a difracção de electrões, os métodos de deteção e contagem de partículas sub-atómicas e os diversos métodos que empregam os rádio-isótopos.

Um longo capítulo é dedicado à espectrofotometria, em que são tratadas em pormenor a espectrofotometria no visível e ultra-violeta e espectrofotometria no infra-vermelho, assim como os métodos fluorimétricos, nefelométricos e turbidimétricos, abordando-se os aspectos teóricos convenientes sobre a interpretação dos espectros e execução das determinações e sobre os diversos tipos de instrumentos, seu funcionamento, critérios de escolha, etc. Outro capítulo diz respeito à espectrografia de emissão e espectrografia Raman, tratando-se nele, com o necessário relevo, a fotometria de chama.

Noutra parte do programa desta cadeira faz-se uma revisão da teoria da dissociação electrolítica e das reacções iónicas, como introdução aos seguintes, dedicadas aos métodos electrométricos: condutimétricos, potenciométricos, polarográficos, coulombimétricos, electro-analíticos, etc., largamente discutidos nos seus aspectos teóricos e práticos, quer de aplicação quer de aparelhagem utilizada.

Um importante capítulo teórico é também consagrado à Química coloidal e estabelece a transição para os métodos cromatográficos (líquido-sólido, líquido-líquido, e gás-líquido) e electroforéticos, uns e outros amplamente desenvolvidos, terminando o programa com a ultra-centrifugação.

No início do curso e paralelamente ao programa indicado, procura-se preencher, na medida do possível, a falta de uma cadeira de matemáticas gerais, abordando as matérias necessárias ao estudo da Química-Física (elementos de geometria analítica, cálculo infinitesimal e algumas noções sobre métodos estatísticos).

Do grupo de cadeiras que compõe o 4.º ano de Farmácia faz parte o curso de hidrologia onde são tratados todos os processos de análise química adaptados ao estudo das águas de alimentação e residuais, quer sob o ponto de vista higiénico quer toxicológico. São ainda tratados os processos de depuração, o estudo dos factores de corrosão, etc.

Também importa acentuar que o estudo bacteriológico das águas, no intuito da sua classificação sob o ponto de vista higiénico, é cuidadosamente encarado, tanto no aspecto teórico como prático.

Do último ano da licenciatura em Farmácia fazem parte algumas cadeiras que convém destacar: Toxicologia e análises toxicológicas, Bromatologia e análises bromatológicas, Química Biológica e análises bioquímicas.

No ensino da primeira destas cadeiras consideram-se dois aspectos: 1.º O estudo dos tóxicos sob o aspecto químico, englobando os processos da identificação e dosagem, os mecanismos de acção sobre organismos vivos, quadros sintomatológicos dos envenenamentos nos animais e no homem e os correspondentes antidotos. O segundo aspecto corresponde à execução prática, visando a sua pesquisa e doseamento nas mais diversas circunstâncias em que aquelas investigações podem ser exigidas. E queremos anotar que tantas vezes a um laboratório de análises de aplicação à clínica recorre o médico na ânsia de confirmar um diagnóstico pedindo uma análise que é exclusivamente do foro Toxicológico. É o que se verifica em muitos casos de intoxicações profissionais, assunto de grande actualidade.

Bromatologia e Análises Bromatológicas: A bromatologia compreende por um lado o estudo dos alimentos e por outro o estudo de cada alimento, em particular, suas alterações, meios para a sua conservação, etc.

O curso de Bromatologia está, portanto, orientado no sentido de se estudar em primeiro lugar e em profundidade a constituição dos denominados princípios químicos dos alimentos — protidos, glucidos e lípidos, sais minerais (plásticos e oligo-elementos) e vitaminas, ao mesmo tempo que se põe em evidência o papel que essas substâncias desempenham no organismo. Seguidamente estudam-se cuidadosamente os alimentos mais importantes, com vista às necessidades alimentícias do organismo humano, à alimentação nos aspectos social e económico, etc. Este estudo culmina com considerações de ordem geral sobre o estabelecimento de rações alimentares, de acordo com as várias profissões, ao mesmo tempo que se situam em plano de relevo as relações da alimentação com a saúde humana.

Finalmente são postos em evidência a criação de muitos métodos de análise, de muitas técnicas e o aperfeiçoamento de outras, em que a intervenção dos farmacêuticos é decisiva e que se encontram profusamente descritos em muitos trabalhos científicos publicados.

Ora muitas dessas técnicas são muitas vezes as mesmas utilizadas em análises Bioquímicas.

Finalmente vamos referir-nos à cadeira de Química Biológica e Análises Bioquímicas cujo programa é inteiramente preenchido com problemas que interessam directamente à formação dos licenciados em Farmácia para a prática das análises de aplicação à clínica.

Parte dos ensinamentos teóricos dizem respeito aos mais importantes problemas bioquímicos. Estudo da química dos hidratos de carbono, englobando todos os aspectos relativos à explicação dos processos metabólicos subsequentes. Mutarrotação, conformação molecular, reacções gerais, oxidação pelo ácido periódico, metilação. Métodos químicos para a diferenciação dos diferentes polissacarídeos biológicos, seguindo-se o estudo dos muco-polissacarídeos. Químicas das proteínas, sua classificação funcional, reacções gerais dos aminoácidos, seus constituintes. Estruturas actuais das cadeiras de polipeptídeos. Métodos laboratoriais aplicados à análise estrutural proteica, bases de pureza, análise cromatográfica dos hidrolizados proteicos. Merece especial atenção o método de de Sanjer. Estudo da desnaturação. Estudo dos enzimas como verdadeiros agregados proteicos. Sinética destes compostos depois de uma introdução aos princípios fundamentais da termodinâmica que a regem. O enzima como catalisador, inibição enzimática. Segue-se o estudo especificado dos enzimas e das reacções por eles catalisadas, directamente relacionados com o metabolismo aeróbio dos hidratos de carbono. Amilases, fosfatases e fosfomilases são descritas cuidadosamente à luz das novas aquisições bioquímicas. Todo este estudo metabólico é localizado, sempre que possível no respectivo tecido, célula ou mesmo em agrupamento sub-celular. Merece cuidada atenção o capítulo das oxidações biológicas com os transportadores de electrões utilizados pela célula, enzimas e cofactores com eles relacionados.

Estudam-se os métodos até hoje descritos de fraccionamento enzimático. O metabolismo aeróbio dos hidratos de carbono e a finalizar esta parte metabólica dos glucidos é tratado um capítulo sobre a cadeia citocrómica no sentido de um melhor entendimento da sua dupla capacidade oxidante e fosforilativa. Metabolismo proteico; bio-síntese e des-

truição dos aminoácidos essenciais, métodos de determinação destes compostos ou dos produtos resultantes, dos enzimas e cofactores que intervêm nessa síntese ou destruição.

Ciclo da ureia.

Transaminação e desaminação oxidativa, transmetilação.

Estudo químico dos lípidos, seu metabolismo e biosíntese com referência especial aos esteroides.

Estudo da coagulação sanguínea.

A parte prática desta cadeira é orientada no sentido de facilitar aos alunos a execução prática de todos os métodos utilizados em análises clínicas. Faz-se em muitos casos um estudo comparativo dos vários métodos indicados para a dosagem da mesma substância, procurando evidenciar os erros ou vantagens deste ou daquele método. As determinações de que se ocupa a parte prática são realizadas nos diversos líquidos biológicos: urinas, sangue, bilis, líquido céfalo-raquidiano e ainda outros produtos como fezes, exsudados, expectorações etc. Merecem também especial atenção os trabalhos práticos relativos à citologia sanguínea.

Todos estes ensinamentos práticos são acompanhados por explicações nas aulas teóricas com o fim de dar aos alunos uma noção do significado dos ensaios que executam.

Mas aos licenciados em Farmácia que pretendem dedicar a sua actividade profissional à prática das análises clínicas foi-lhes conferida a possibilidade de adquirirem uma maior especialização nas cadeiras de Química-Biológica e Análises Bioquímicas, Microbiologia aplicada e Análises Físico-Químicas, conjunto de cadeiras que reúnem ensinamentos mais directamente ligados à execução daquele género de análises.

Assim, em 1959 por proposta do conselho da Faculdade de Farmácia, o Senado Universitário sob a presidência do Professor Doutor Amândio Tavares, então Reitor da Universidade do Porto, aprovou um projecto de criação de «Cursos de Aperfeiçoamento», no dia 27 de Outubro do mesmo ano, depois de um parecer favorável da Junta Nacional de Educação. A criação dos citados cursos teve a aprovação Ministerial. Segundo este projecto o «Curso de Aperfeiçoamento» consta das seguintes matérias:

- Análises bioquímicas (anual)
- Bacteriologia (anual)
- Parasitologia (semestral)
- Serologia e hematologia (anual)
- Técnicas físico-químicas aplicadas à análise biológica (semestral)

É evidente que não é, portanto, fácil refutar que a preparação científica conferida ao Farmacêutico pelo Estado, através dos seus estabelecimentos de Ensino Universitário, é uma preparação vincadamente dirigida no sentido da análise. Dentro da análise, as análises químico-biológicas constituem ainda a preocupação dominante.

Se nos referirmos aos programas de algumas cadeiras que não estão directamente ligados com os problemas que dizem respeito às análises clínicas, isso serviu apenas para mostrar que a nossa formação analítica não foi adquirida num compartimento restrito da análise — o que nos poderia trazer alguma coisa de empírico — mas sim de molde a conferir uma ampla visão da análise em todos os aspectos dos seus múltiplos fundamentos teóricos.

Não justificamos a nossa posição e o nosso direito — que advem duma habilitação universitária e por isso deveria ser indiscutível — apoiados em qualquer atitude sectária. Não nos movem outros interesses que não sejam os legítimos, apoiados numa consciência científica. Só uma intencional parcialidade pode levar a ignorar e excluir os licenciados em Farmácia do exercício duma actividade profissional para a qual estão incontestavelmente preparados.

Consideramo-nos com essa preparação teórica e laboratorial nos domínios da Química, da Física e da Físico-Química, sem paralelo com a formação médica.

Ora esta consciência profissional de maneira nenhuma nos coloca numa posição de inferioridade perante outros profissionais em todos os processos de análise, repartidos pela Química biológica, Serologia, Bacteriologia, etc. etc.

Os argumentos aduzidos frequentemente pelos médicos-analistas pela sua inconsistência não podem convencer ninguém, como seguramente não os convencem a eles próprios. E verdade é que, o que importa é que se forem verdadeiros analistas, competentes na execução da análise, o que significa com perfeito domínio da técnica; mas não apenas da técnica, como também da interpretação física, química ou físico-química de todos os

fenómenos que decorram na execução dum processo analítico. Quem não queira fugir à verdade terá simplesmente que concordar que os processos de análise que se aplicam na maioria das análises chamadas análises clínicas, não podem ser considerados como processos regidos por princípios, por leis, que não sejam os princípios e as leis da Física ou da Química e que não sejam traduzidos pelas mesmas expressões matemáticas. Procurar fazer analistas com uma preparação diferente neste sentido é formar executantes empíricos de técnicas de laboratório.

Julgamos ter deixado suficientemente evidenciado e demonstrado que a preparação dos licenciados em Farmácia, no desempenho da sua actividade como analistas, particularmente no que se refere à prática das análises clínicas não é inferior à dos médicos, antes em muitos aspectos lhes é nitidamente superior.

Não querendo defender para o Farmacêutico o exclusivo da prática de tais análises, aceitamos e compreendemos a presença do Médico nesta actividade; todavia achamos estranho, extremamente estranho que os termos do problema sejam invertidos e, ou se pretenda vedar-lhes o direito a essa actividade, ou com ares de generosa condescendência o admitam numa posição de subalterno...

As considerações que acabamos de fazer justificam a nossa discordância na grande maioria dos aspectos do projectado decreto-lei de que nos foi solicitado parecer.

E, assim, transcrevendo a opinião autorizada dum ilustre colega:

«Não se compreende a afirmação das precárias condições técnicas pois não consta que o Inquérito feito pela Direcção-Geral de Saúde fosse acompanhado de visita a instalações laboratoriais. Sobre o seu nível desejável, em vez de referência a instalações seria de considerar, antes, o nível laboratorial dos técnicos que as executam. Toda a gente sabe que não se deve confundir idoneidade com «palácios» para acomodar apetrechamento. Conhecem-se casos de Faculdades que beneficiaram da construção de grandes edifícios, recebendo milhares e milhares de contos de aparelhos, mas estes carecem de técnicos que os façam funcionar.

Conhecem-se laboratórios médicos com excelentes instalações que não efectuam, por exemplo, a determinação da proteína-C, título anti-estreptolisínico, etc. recorrendo a laboratórios do Estado onde o técnico, propriamente dito, é o farmacêutico, e não o director médico de serviço. Ora, tais determinações não carecem de instalações e apetrechamento especial mas sim idoneidade de técnicos. O mesmo se pode dizer para a maioria das análises de rotina.

Será caso para concluir que um laboratório bem apetrechado recorre a outro menos bem apetrechado?

Não colhe a referência de que as análises não estão ao alcance de todos os interessados e, numa apreciação séria sobre o assunto, isso só poderia verificar-se em larga escala numa assistência social tipo inglês, etc.

Bastaria comparar as tabelas de honorários da maioria dos laboratórios particulares, com as propostas pela Ordem dos Médicos e Ministério da Saúde e Assistência, para se concluir que estas chegam a ser quase o dobro. E certamente isto ainda mais se agravaria com os «laboratórios-palácios» dirigidos por «médicos especializados condignamente remunerados».

Os médicos têm actualmente exames seguros e económicos pois os precários de análises, sobretudo na província e nos laboratórios farmacêuticos são sobremaneira acessíveis, e os resultados fornecidos com bastante celeridade sem ser necessário recorrer a grandes distâncias, como seria o caso do farmacêutico ser proibido de dirigir laboratórios. Em certos grandes centros, por vezes, verificam-se atrasos na entrega de resultados pois no local da entrega do produto a analisar não existe laboratório, o produto transita de um gabinete (posto de recolha) para Laboratórios do Estado, uns autorizados e outros não a efectuar análises para o público.

O analista, quer seja médico ou farmacêutico, deve ter a plena consciência do seu papel. Assim, já hoje recorre a serviços especializados para certas análises delicadas. E, caso curioso, essas análises especializadas são na quase totalidade executadas por farmacêuticos, como sucede nos Hospitais Escolares, Faculdades de Medicina, Maternidade Alfredo da Costa, etc. embora a assinatura do respectivo boletim seja, quase sempre, da alçada do director do serviço, que por vezes não é farmacêutico. A presença do farmacêutico, nestes lugares especializados, compreende-se pela natureza eminentemente laboratorial do seu curso com as disciplinas de Química geral, análise química qualitativa, análise química quantitativa, química inorgânica, química orgânica, toxicologia e análises

toxicológicas, química biológica e análises bioquímicas, bromatologia e análises bromatológicas, análises físicas e físico-químicas, hidrologia, higiene, criptogamia e fermentações e microbiologia aplicada. É a culminar esta magnífica preparação académica está, ainda, o Curso de aperfeiçoamento em Análises químico-biológicas, aprovado em 1959, sucessivamente pelo Conselho Escolar da Faculdade de Farmácia do Porto, Senado Universitário e Ministério da Educação Nacional.

É a especialização do farmacêutico é tal que, em concursos para lugares de analistas do Estado, em pé de igualdade com o médico, conquista os primeiros lugares quando o provimento se faz por meio de provas laboratoriais.

Análises clínicas. Em França, Espanha, etc. é uma forma de referir a natureza de certas análises. Na Legislação Francesa está bem expresso que *análises clínicas* constitui uma «designação» de certas análises e não uma especialidade privativa do médico. Neste país, 80% dos laboratórios de análises clínicas são de farmacêuticos.

É a sólida preparação no nosso País é tal que antes de ser criada a especialização de análises pela «Ordem dos Médicos» (esta data de 1938 mas só o regulamento de 1942 as fixou) já a Lei Orgânica do Ensino Farmacêutico de 1932 (Decreto n.º 21 853) consignava:

«Os alunos que concluírem com aproveitamento o Curso Complementar da Faculdade de Farmácia terão direito a obter o Diploma de Licenciados em Farmácia (químico-farmacêuticos), que será habilitação legal para a admissão aos lugares de Chefes de Laboratórios, químico-analistas e analistas dos Institutos Bacteriológico Câmara Pestana, Central de Higiene, Hospital Escolar, Hospitais Cívicos, etc. nas condições fixadas nos respectivos regulamentos».

Se isto faz parte da Lei Orgânica de uma Faculdade não pode a Classe Farmacêutica deixar de testemunhar a sua estranheza pela exclusividade que agora se pretende a favor do médico. Falta de idoneidade não é, pois, na maioria dos concursos por provas laboratoriais o farmacêutico conquista os primeiros lugares.

É de desejar que se promova a melhoria dos serviços laboratoriais de aplicação à clínica e nesse sentido se têm realizado anualmente Cursos Práticos de actualização de conhecimentos em alguns Estabelecimentos de Ensino Farmacêutico, um deles frequentado até por pessoal médico e farmacêutico de uma Faculdade de Medicina. O nível e êxito é bem conhecido, sendo os respectivos trabalhos dirigidos por farmacêuticos do Ensino e dos Serviços especializados do Estado. Não conhecemos nenhum curso periódico, desta índole para outros profissionais que se dediquem às análises clínicas.

Nos Laboratórios das Misericórdias do País, o farmacêutico presta excelentes serviços no campo das análises, sendo reconhecido que cumpre ele, pessoalmente, a missão de analista, durante o tempo necessário, não entregando as análises à responsabilidade exclusiva de um preparador de ocasião — prático sem qualquer preparação académica. Quem diz Misericórdias diz Laboratórios das delegacias de Saúde de Coimbra, Castelo Branco, Faro, Bragança, etc.

Na nossa província de Angola o farmacêutico tem resolvido da forma mais eficiente o problema das análises clínicas, ocorrendo às respectivas necessidades na presente conjuntura. E, assim, depois de tentativas no género da que se pretende na metrópole, o licenciado em Farmácia acabou por ver legalizado o seu acesso às análises clínicas.

Os farmacêuticos analistas, com o apoio do seu Sindicato e dos três Estabelecimentos de Ensino, esperam ver mantido o acesso aos concursos de provas públicas para a direcção dos Laboratórios de análises do Estado, e lugares similares, deixando à justiça do júri a selecção, pois certamente a hora é de seleccionar os melhores para engrandecimento de todos os serviços até mesmo os da Saúde Pública...

Entendo também, que, de futuro, só deve ser facultado ao licenciado em Farmácia, a abertura de um novo laboratório particular de análises clínicas, quando possuir aprovação no curso de aperfeiçoamento em análises aprovado pela Faculdade de Farmácia, Senado Universitário e Ministério da Educação Nacional, ou curso similar que venha a ser organizado em outra Faculdade ou Escola de Farmácia.

Em face do exposto, não deve ser publicado o presente Projecto porque além de conduzir a uma socialização dos laboratórios de análises clínicas em redor dos laboratórios da Direcção-Geral de Saúde, e de contribuir, grandemente, para sobrecarregar o erário público na hora presente, desarticula as actividades particulares (note-se que alguns serviços oficiais estão hoje a efectuar análises para o público, recebendo o respectivo pessoal gratificações desses serviços com prejuízo dos que pagam contribuições ao Estado, além de que tal receita escapa ao imposto complementar). A criação desses laboratórios da Direcção-Geral de Saúde exige, para a sua movimentação, muitos milhares de contos para o seu apetrechamento. Além disso, nestes laboratórios colocar-se-iam muitos outros

individuos com ordenados do Estado. E iriam receber percentagens das análises feitas para o público, com os aparelhos e reagentes do próprio Estado. Acabariam por ser individuos privilegiados, pois teriam um rendimento suplementar sem empate de capital, ao contrário do que sucede nos laboratórios particulares.»

E mais ainda:

— Quais são afinal os licenciados que podem fazer análises, segundo o § 2.º do art. 11.º do Projecto?

— Porque invocam os «Médicos-analistas» tão grande protecção da lei? — Não são eles capazes de, em leal competição com farmacêuticos, concorrer ao acesso de lugares, como os da direcção dos Laboratórios Distritais, em vez de pretenderem, sem qualquer limitação, conquistar posições dentro da mais flagrante injustiça?

— Qual a razão que inspirou a limitação expressa no art. 15.º? — Porque é que as farmácias só poderiam fazer análises na falta de laboratórios de análises clinicas officiais ou particulares?! — Os farmacêuticos têm obrigação de na sua farmácia possuir o material necessário para a verificação da pureza da matéria prima que empregam e para análise das suas preparações, o que inclui o emprego de princípios activos, exames microscópicos, etc. e implica, evidentemente, emprego de técnicas de rigor; podem, pois facilmente, effectuar nos seus laboratórios, com eficiência, grande parte dos mais correntes exames de aplicação à clinica. — Se assim não fosse deveriam fazê-los na falta dos referidos laboratórios?

As razões que apresentamos mostram a nossa competência para a direcção de laboratórios de análises de aplicação à clinica, mas em face do projecto de regulamento que nos foi apresentado há a necessidade de encarar aquella razão, aliás não definida, posta nesse projecto e pela qual se nega essa competência. Na verdade a possível actividade futura do farmacêutico no campo das análises soffreria um rude golpe e tudo por essa razão que se põe secamente sem qualquer esclarecimento. Devemos dizer que tal razão, apresentada sob a expressão de «actos médicos» deixou-nos realmente atónitos! Visto não ter sido formulada, não sabemos de que actos se trata, mas podemos perguntar.

1 — Em que parte do Mundo se põe tal objecção impeditiva da direcção não médica de laboratório? Estaremos em face dum problema inédito, surgido em Portugal?

2 — Como se explica que estando tantos laboratórios em funcionamento no nosso País, sob direcção farmacêutica, nunca essa impossibilidade de «actos médicos» foi um estorvo à eficiente laboração desses laboratórios?

3 — Entender-se-á que é normal um médico analista sair do seu campo de actividade própria para intervir naquele terreno que só ao clinico compete realizando assim «necessariamente» actos médicos?

Limitámo-nos nestas apreciações, e conforme nos foi solicitado, a fazer os nossos comentários à proposta de regulamento e nada dizemos como em nosso entender o problema poderia ser resolvido, visto que tal não nos foi solicitado.

Estamos inteiramente ao dispor de V. Ex.ª para emitir essa opinião após um cuidadoso estudo, cujo prazo não poderia ter, é claro, a limitação que nos foi imposta para estes comentários.

Mas, finalmente, teremos que dizer que após o exame que só tão velozmente se nos permitiu fazer, a mesma ideia persiste no nosso espirito, aquella interrogação que se formulou em nós desde o momento em que recebemos a noticia do projecto: — Como se pode ter dado expressão legal a uma matéria tão importante para uma Classe sem que os seus elementos tenham sido previamente ouvidos, sem que fossem chamados a colaborar, como era de justiça, num projecto sobre assunto da sua competência, em que mais que quaisquer outros profissionais tinham esse direito, adquirido até pelo seu número — numa chamada que fizemos nesta eventualidade para podermos fazer um mapa da localização dos farmacêuticos (por agora do Continente) que praticam análises clinicas, responderam até hoje já 359 espalhados em 136 localidades (juntamos o mapa, referente, portanto, a este dia) — e pelo contributo que têm prestado na cobertura sanitária do País, trabalhando grande parte deles em laboratórios anexos às suas farmácias distribuídas por Portugal inteiro?

Posto o assunto nesta situação, só nos resta alvitrar de novo a anulação do projecto de decreto em causa e que sobre a mesma matéria se venha a legislar só depois de estudada em conjunto, pelas classes de analistas que se dedicam às análises clinicas, dentro do melhor espirito de colaboração, e não apenas por médicos analistas, para que a solução

obtida seja, como é de desejar, não a que convenha apenas aos interesses duma — o que gritantemente se revelou na disposição do presente projecto que se refere à direcção técnica dos laboratórios particulares — mas aquela que os superiores interesses da saúde pública mandarem como boa!

Com as melhores saudações e os protestos de elevada consideração, subscrevemo-nos

Muito atentiosamente

Lisboa, em 28 de Outubro de 1961

Pela Comissão :

O relator,

a) MARIA ADELAIDE MACHADO SÁ MARQUES



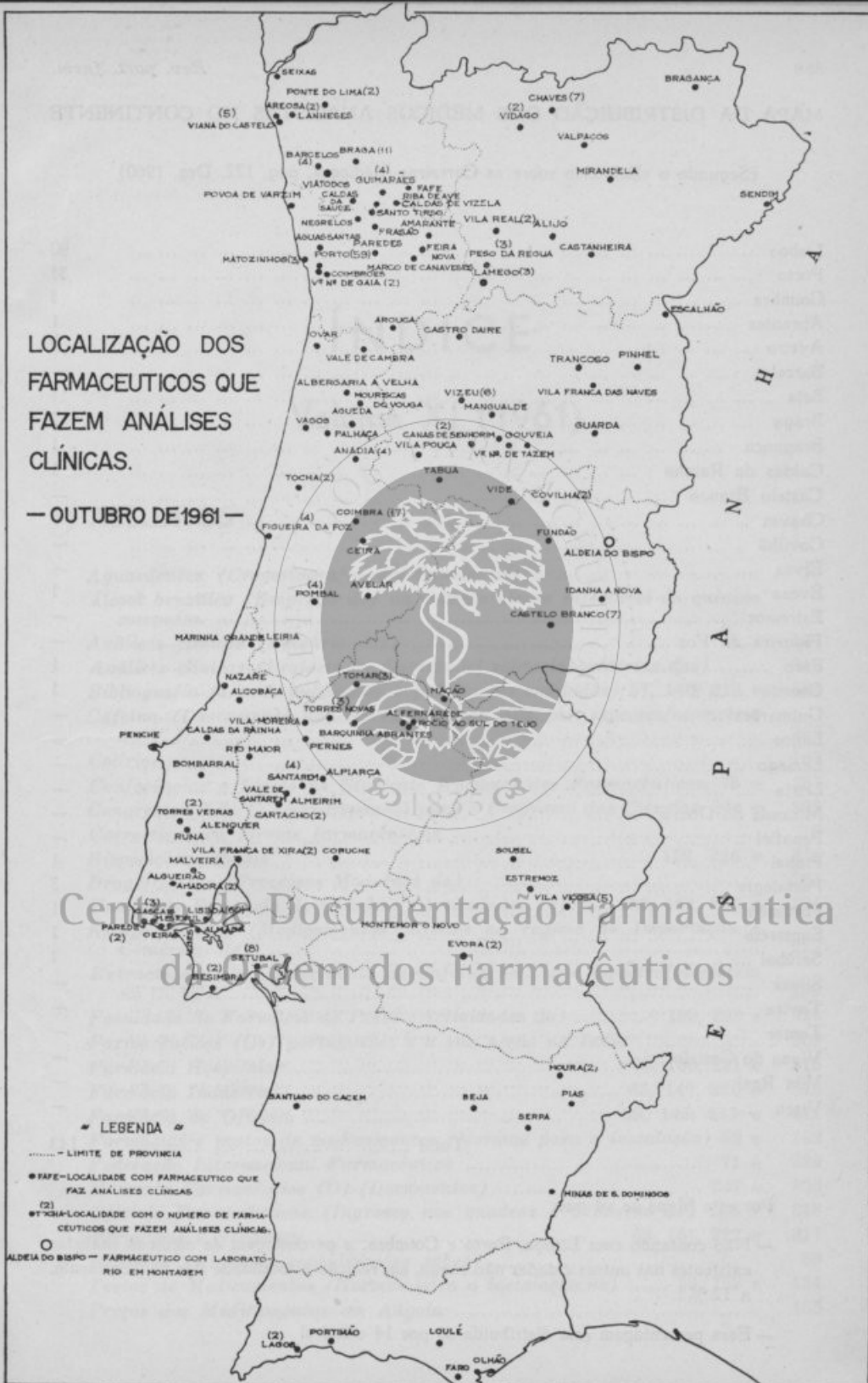
Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

ANEXOS:

1. — *Mapa com a localização dos farmacêuticos que fazem análises clínicas.*
2. — *Mapa da distribuição dos médicos analistas no continente.*

LOCALIZAÇÃO DOS
FARMACEUTICOS QUE
FAZEM ANÁLISES
CLÍNICAS.

— OUTUBRO DE 1961 —



MAPA DA DISTRIBUIÇÃO DOS MÉDICOS ANALISTAS NO CONTINENTE

(Segundo o «Relatório sobre as Carreiras Médicas», pág. 122, Dez. 1960)

Lisboa	90
Porto	31
Coimbra	5
Abrantes	1
Aveiro	2
Barcelos	—
Beja	1
Braga	2
Bragança	1
Caldas da Rainha	1
Castelo Branco	—
Chaves	—
Covilhã	—
Elvas	—
Évora	1
Estremoz	—
Figueira da Foz	—
Faro	1
Guarda	1
Guimarães	—
Lagos	—
Lamego	—
Leiria	—
Miranda do Douro	—
Penafiel	—
Pinhel	1
Portalegre	2
Portimão	1
Santarém	1
Setúbal	1
Silves	—
Tavira	—
Tomar	—
Viana do Castelo	—
Vila Real	—
Viseu	—
Total	143

Por este Mapa se vê que:

- Não contando com Lisboa, Porto e Coimbra, a percentagem de médicos analistas existentes nas outras cidades não chega, em relação à totalidade dos do Continente, a 12 %!
- Essa percentagem está distribuída só por 14 cidades!

ÍNDICE

Volume XI (1961)

1) ASSUNTOS:

<i>Aguardentes (Cromatografia gás-líquido de)</i>	79
<i>Alcool benzílico (Emprego do) na solução oleosa injectável de quinina composta</i>	1
<i>Análises clínicas (Preçário das)</i>	227
<i>Análises clínicas (Projecto do Decreto-lei sobre laboratórios das)</i>	342
<i>Bibliografia (Livros publicados e publicações recebidas)</i> 57, 140, 213 e	304
<i>Cafeína (Doseamento da) no extracto de cola por espectrofotometria no V. U.</i>	259
<i>Colírios</i>	167
<i>Conferências e Lições no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos</i> , 75 e	157
<i>Congresso (XXVI) Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências</i> , 244 e	329
<i>Correctivos em formas farmacêuticas</i>	5
<i>Disposições oficiais</i>	152, 226 e 318
<i>Drageificação (Processos Modernos da)</i>	264
<i>Escola de Farmácia de Coimbra (Actividades da)</i> , 73, 160, 162, 240 e	321
<i>Estupefacientes (Medicamentos sujeitos ao regime de Importação e Comércio de)</i>	227
<i>Extracto de cola (Doseamento da Cafeína no... por espectrofotometria no V. U.</i>	259
<i>Faculdade de Farmácia do Porto (Actividades da)</i>	159, 239 e 320
<i>Farmacêuticos (Os) portugueses e a sua acção na Índia</i>	309
<i>Farmácia Hospitalar</i>	68, 150, 221 e 315
<i>Farmácia Industrial</i>	65, 147, 220 e 313
<i>Farmácia de Oficina</i>	59, 145, 217 e 311
<i>Farmácias e postos de medicamentos (Normas para a instalação)</i> 59 e	152
<i>Federação Internacional Farmacêutica</i>	71 e 329
<i>Momento Farmacêutico (O)-(Documentos)</i>	247 e 333
<i>Oficiais Farmacêuticos (Ingresso nos quadros e admissão de)</i> 226 e	318
<i>Perguntas e Respostas</i>	69, 151, 222 e 317
<i>Pomadas (Algumas considerações sobre)</i>	89
<i>Postos de Medicamentos (Normas para a instalação de)</i>	59, 152 e 154
<i>Preços dos Medicamentos em Angola</i>	155

<i>Propriedade de Farmácia (Projecto da Proposta de lei sobre)</i>	333
<i>Quinina composta (Emprego do álcool benzílico na solução oleosa injectável de)</i>	1
<i>Resinas trocadoras de iões</i>	282
<i>Reunião (IV) dos Farmacêuticos Portugueses</i>	231

Resumos:

<i>Farmácia Galénica</i>	54, 134, 205 e	298
<i>Farmacognosia e Análises Aplicadas</i>	54, 137, 209 e	301
<i>Química Farmacêutica</i>	52, 133, 204 e	297
<i>Supositórios (Intermédios para)</i>		30
<i>Supositórios (Preparação Industrial de)</i>		117
<i>Universidade (A) e a Profissão</i>		196

2) AUTORES:

ANDRADE (M. A.)	259
DEL POZO (A.)	5
DUARTE RODRIGUES (L.)	30
ESTEVENS (Célia)	79
FONSECA E CASTRO (Maria Guilhermina da)	282
GRAÇA D'OLIVEIRA (Marília)	167
LEITE INACIO (M. M.)	259
MARQUES LEAL (Aluísio)	259
MARTINS (Amândio)	1
MONTEIRO (José Joaquim Imaginário)	117
NOGUEIRA PRISTA (L.)	89
OLIVEIRA BARROSA (Maria Teresa de)	282
RALHA (Alberto J. C.)	79
RAMOS MACHADO (J.)	264
RASQUILHO RAPOSO (Manuel)	79
VALE SERRANO (J. F.)	196



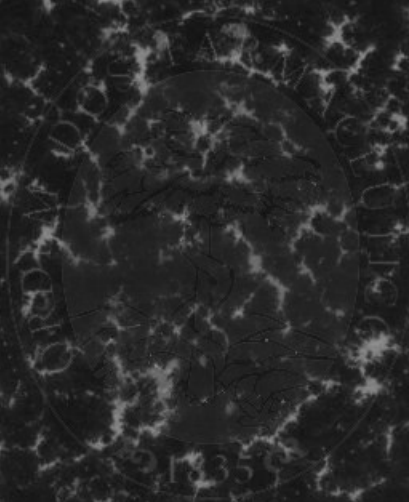
Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Department of Psychology
University of Toronto

