

São eles os catedráticos, senhores FRANCISCO BELLÓ, da Universidade de Santiago de Compostela, D. RICARDO MONTEQUI, Presidente da Real Academia de Oceanografia e D. JOSÉ MARIA BARCELÓ, da Universidade de Madrid, conseguindo estes que o seu Governo considerasse as algas de interesse nacional. Para eles, e outros, que me facultaram ao máximo, a visita não só aos meios científicos como industriais, os meus agradecimentos.

Ainda no Verão de 1960, indo eu à Praia do Estoril acompanhar os meus netos, encontrei tal quantidade de algas espalhadas pela praia que não havia lugar para nos sentarmos, lançando ainda um cheiro pestilento, por terem entrado em putrefacção.

De facto, tendo essas algas algum valor para que estragar tanta coisa? Porque não fazer como os outros povos? Parece desconhecer-se a frase bem portuguesa que no aproveitamento é que está o ganho. Procedendo assim, por certo, ficaremos sempre um país pobre. Seria fastidioso falar de tudo o que se pode extrair dessas algas, mas, para esclarecimentos de maior monta, falarei, principalmente, daqueles que têm maior valor, como o ácido alginico, o Carragaen, o Agar-agar e algas para alimentação.

Nós sabemos, que há milhões de anos, quando as águas cobriam o nosso planeta, algumas substâncias dissolvidas na água do mar, juntando-se, formaram uma substância gelatinosa, irritável e contractil, a que se deu o nome de célula verde, dando-se assim a primeira manifestação de vida na transformação da substância inorgânica em orgânica. Este fenómeno só podia ser realizado debaixo de condições precisas, tendo como laboratório o fundo do mar, e como energia a luz do Sol. É o que nos afirmam os FÓSSEIS do Precâmbrico, pois estes seres realizavam já a FOTOSSÍNTESE, por meio da coisa mais extraordinária da vida: a CLOROFILA. A ELES se deu o nome de algas, e se as há MICROSCÓPICAS, também as há GIGANTES, com mais de 50 metros.

Quando no século passado, RENÉ QUINTON estudou a Célula, notou que a água dos espaços intercelulares, tinha uma composição semelhante à da água do mar, tendo o nosso organismo mais de 60 % dessas substâncias.

Se a alga se alimenta por OSMOSE, tirando do mar tudo o que precisa, nós mergulhados na água do mar, à temperatura do corpo, também as nossas células absorvem certas substâncias e libertam-nos de toxinas, purificando o organismo. Hoje muito se usam as Algas para alimentação e banhos. De facto a THALASSOTERAPIA tem muitos adeptos, visto que um tratamento de 2 dias, corresponde a um tratamento de 15 dias anti-fadiga. Brevemente teremos casas submarinas, em Monte Carlo, onde se viverá segura e cómodamente.

E como o demonstrou o solitário navegador ALAIN BOMBARD, que viveu 58 dias no mar alimentando-se de algas e peixes, podemos dizer que temos esquecido bastante aquela riqueza alimentar que o mar nos oferece.

Reproduzem-se com extrema rapidez, podendo cada célula dar 8 em 24 horas. Sendo cada alga uma fábrica de albuminóides, gorduras,

hidratos de carbono, ferro, fósforo, vitammina B<sub>12</sub>, antibióticos, estes organismos serão o recurso da alimentação de amanhã.

Muito se tem estudado a Alga *Chlorella*, rica em vitamina B<sub>12</sub>, usada para alimento dos frangos, por lhes causar rápido desenvolvimento.

É uma alga microscópica, verde, unicelular, que vive na água doce e na água salgada, sendo um bom alimento para animais.

Tem maior valor nutritivo que a carne, pois o seu peso, em seco, contém 50 % de proteínas (a farinha do trigo contém 12 %) 35 % de hidratos de carbono e 5 % de gorduras. Como cada hectare de terreno pode produzir 120 toneladas de algas por ano, todos os homens de ciência estudam o seu desenvolvimento. No Japão, sob a direcção do Professor TONUVA faz-se a cultura intensa desta Alga.

As clorificias, podem produzir por ano 60 vezes mais alimentos que qualquer outro vegetal cultivado. Nos países do Oriente devido à falta de carne e peixe, já aproveitam o seu *Plankton*, rico em proteínas, e, por certo, metade da população do globo que está subalimentada tem de recorrer a ela. Na sua nutrição, a alga liberta o oxigénio e utiliza o gás carbónico para formar os seus produtos de assimilação. Libertando o oxigénio, cujo rendimento é 60 vezes maior que qualquer outro vegetal, não admira que sejam lembradas pelos homens de ciência, como fontes de oxigénio dos astronautas que irão fazer as viagens interplanetárias. Em experiências feitas, uma pessoa resistiu, alguns dias fechada numa cabina, respirando só o oxigénio por elas fabricado. É hábito dizer que a história se repete:

Voltemos a 15 de Agosto de 1507, quando os Portugueses estavam cercados, na Índia, em Cannanore, por mais de 60 000 guerreiros nativos, só comendo ratos, lagartos e cobras, morrendo de fome. Mas nesse dia, depois de preces à Virgem, deu-se um milagre: as águas do mar tingiram-se da cor do sangue e os peixes, para fugirem àquelas águas, saltaram para a praia em grande quantidade, servindo para matar a fome aos portugueses sitiados.\*).

É para aqueles que não acreditam em milagres, há a explicação do Botânico JAMES HORNELL que diz: durante as grandes calmarias, nas costas de Malabar, a *Euglenia*, desenvolve-se com extrema rapidez, tornando as águas impróprias para a vida dos peixes, obrigando-os a saltar para as praias.

O Piridium Triqueta, que é um dinoflagelado, dá a cor vermelha às águas onde vive. Ninguém desconhece, ao visitar a Quinta das Lágrimas em Coimbra, que na Fonte dos Amores, onde D. Pedro e D. Inês se encontravam, existem Algas Vermelhas que o povo afirma ser ainda o sangue de D. Inês que ali foi assassinada.

Nas minhas visitas às praias para o estudo das algas, vi mulheres com água até à cintura, colher estas plantas que vendiam a 4\$00 o quilo, quando antes nada valiam, fazendo-lhes assim uma vida mais

---

(\*) Cf. J. PINTO, Bol. Soc. Nat. 7, (2.º) 1957, pág. 81: Não se percebe bem como as pessoas não ficaram intoxicadas.

farta como me afirmou aquela gente subalimentada, chamando «*Rochas Santas*» às massas eruptivas que lhes forneciam tanta fatura. Outra vez, depois de 500 anos, as algas voltam a dar de comer aos Portugueses.

Mas antes de desenvolver, pròpriamente, o assunto que venho tratar, é conveniente que nos lembremos da sua classificação. Podemos juntar em 4 grandes grupos os 300 000 seres vegetais que se conhecem: *Talófitas*, *Briófitas*, *Pteridófitas* e *Espermatófitas*.

É precisamente nas *Talófitas* que vamos encontrar não só os ancestrais dos seres vivos, como os agentes de putrefacção, fermentação, e os causadores de doenças epidémicas.

Todos os homens de ciência são de opinião, que o mistério da fecundação se desvendará por intermédio das Algas. Foi no *Fucus Serratus*, e *Vesiculosus* que ela se observou. O *Fucus* ao ar húmido, deixa sair da *Câmara Pilífera* uma tinta vermelha (que são células masculinas), e uma tinta castanha (que são células femininas). As células castanhas são esféricas e sem movimento. As masculinas, mais pequenas, nadam rapidamente, procurando as femininas, fecundando-as, dando origem a nova planta. Podem-se observar até a olho nu.

Falaremos, pois, destas *Talófitas* — **ALGAS** — que formam um grupo muito heterogénio, devido à pigmentação suplementar que absorvem a luz segundo a ordem do Espectro: encarnado primeiro e violeta por último.

Segundo o seu interesse industrial podem-se dividir em dois grupos:

#### INDUSTRIALIZÁVEIS E NÃO INDUSTRIALIZÁVEIS

As *Não Industrializáveis* também chamadas algas mortas, são as várias espécies arrojadas às Praias que só servem para adubo, a que o vulgo dá o nome de Sargaço. As *Industrializáveis*, que podem ser mortas ou vivas, sendo estas as que se arrancam directamente da rocha, dividem-se em *Feofícias* (algas castanhas) e *Rodofícias* (algas vermelhas).

As *Feofícias*, ainda podem ser superficiais (as *Fucáceas*) e profundas (as *Laminariáceas*). Todas estas algas fazem parte da nossa Flora Marítima, apresentando-se em várias camadas como segue:

*Fucus*

*Chondrus e Gigartinas*

*Pelvetia caniculata*

*Gelidium attenuatum*

*Gelidium espatulatum**Pterocladia pinata**Rhodimenia palmata**Hymantalia lorea**Laminarias**Sacoriza bulbosa**Gracilaria**Gelidium sesquipedale*ácido alginico  
manito  
oleo

Feofícias

Rodofícias

oleo

carragaen

agar agar ou geloe

Fucáceas  
Rev. port. farm. (1911)  
Fucus, etc.

Laminariáceas

Flexicaules  
1. saccharina  
2. cloustoniGigartináceas  
& condrus e GigartinaGelidiáceas  
↳ gelidium

As principais *Fucáceas* da nossa costa, com valor industrial, são o *Fucus Vesiculosus*, com órgãos masculinos e femininos em indivíduos diferentes e o *Fucus Serratus* com órgãos masculinos e femininos no mesmo indivíduo, sendo chamados o Carvalho do Mar, pelos franceses.

As principais Laminariáceas, mais abundantes, são a *Flexicaules*, a *Cloustoni*, a *Saccharina* e *Saccorhiza Bulbosa*. Algumas têm já tubos crivosos, comparados com os Vasos liberinos das Espermatófitas.

Como, segundo a cor dos Cromatóforos (núcleo e leucitos clorofilinos), dividimos as algas em *Clorofícias* (verdes) *Feofícias* (castanhas) e *Rodofícias* (vermelhas), diremos que as Clorofícias são as ancestrais das plantas superiores.

São estas algas que formam o *Fitoplankton*, fornecendo amidos.

As *Feofícias* (Laminariáceas), de que existem mais de 1500 espécies, são produtoras de óleos. As *Fucáceas* já mais diferenciadas têm reprodução sexuada com Esporângios iguais a Gametângios na geração Esporófito (fase Diplóide). Os Anterídios (masculinos) em grande quantidade dão os espermatozóides. Numa cavidade esférica chamada *Câmara Pilífera* formam-se os *Oogônios*, que libertam as *Oosferas*, para se juntarem aos espermatozóides, dando origem a nova planta.

Nas *Rodofíceas*, que também formam óleos, estão as *Gigartináceas* (como o *Condrus* e *Gigartinas* que dão o Carragaen) e as *Gelidiáceas*, de grande valor económico, a que nas nossas praias chamam *Gadelhudo* e *Francelha*, produtores de agar-agar. São, portanto, o ácido alginico, Carragaen e Agar-agar, que têm grande procura internacional, os produtos de maior interesse.

O ácido alginico serve para impermeabilizar tecidos, clarificar vinhos, cerveja, açúcar, plásticos, películas, usos farmacêuticos, tendo o Japão já fabricado seda deste produto. É extraído das *Feofícias* que apodrecem nas nossas praias. Também delas se extrai a *Manita*, substituta da Glicerina para explosivos.

O Carragaen, hoje tão procurado, extrai-se do *Condrus* e *Gigartina*, abundante em Portugal, sem que a nossa indústria tirasse delas um só grama!!

O Gelidium, do qual se extrai a *Gelose*, a que se dá o nome de Agar-agar, tem hoje tal preço e tal procura, que até é considerado indústria de guerra: a Alemanha viu-se na necessidade, para se abastecer de tal produto, de o ir buscar, de submarino, ao Japão. Existe em abundância no nosso País.

Segundo relatório feito pela Comissão para o Estudo e Aproveitamento das Algas tão honestamente orientado pelo seu presidente Sr. Dr. Herculano Vilela, fundamentado nas algas registadas nas Capitánias dos Portos, desde Junho a Novembro, havia as seguintes:

Âncora a Vila do Conde . . . . .	635 583 Ton.
Nazaré à Parede . . . . .	483 243 »
Península de Setúbal . . . . .	838 865 »
Sines a Albufeira . . . . .	246 413 »
<i>Total</i> . . . . .	2 204 104 »

Esta Comissão admitiu que tivessem escapado ao manifesto 20 a 25 % e juntando a estas quantidades as que ainda se podiam recolher até ao fim da campanha, isto é até Abril, facilmente se poderia chegar às 4000 toneladas, número que eu sempre defendi, levando, sobretudo, em conta as apanhadas na Costa Espanhola, pois só a Galiza fornece 1600 toneladas. Pelos estudos feitos e observação directa, desde o Minho a Albufeira, julgo não exagerar fazendo a seguinte estimativa:

Porto a Caminha . . . . .	1000 Ton.
Nazaré à Parede . . . . .	1000 »
Península de Setúbal . . . . .	1000 »
Sines a Aljezur . . . . .	1000 »
Aljezur a Albufeira . . . . .	1000 »
<i>Total</i> . . . . .	5000 »

Na verdade a Comissão das Algas chegou às mesmas conclusões, e se os números são menores na Zona Sines a Albufeira, que para mim é das mais ricas, só são devidos à falta de as não terem manifestado nas respectivas capitánias, como eu tive ocasião de observar, pois receavam que fossem requisitadas pela indústria nacional a preços baixos.

Se a Comissão para o Estudo das Algas Agarófitas, praticamente desmonstrou que se poderiam apanhar cerca de 4000 toneladas anuais, atiradas à costa, teóricamente também se chega às mesmas conclusões. Para estudar qualquer assunto há que recorrer à teoria e à prática.

Na teoria seguimos sempre os livros da especialidade, guiando-nos por aqueles que, há longos anos, honestamente tentam resolver os problemas que se apresentam. Não devo pois fugir à regra, no problema para o qual pediram também o meu concurso, o da existência de algas agarófitas em Portugal, declarando já que o faço honestamente, levado

simplesmente pela ideia de que tal problema é de grande valor económico, apesar de ter sido muito desprezado até hoje.

Uma das principais fontes do Agar, é uma alga marinha vermelha da família *Geladiaceæ*. O seu *Habitat* é o seguinte: Vive na zona média e inferior do andar litoral da Costa Oriental Atlântica (Occidente da Europa) agarrada às rochas eruptivas, entre os paralelos 20 a 45 e pelo menos a uma profundidade de 0 a 20 metros, isto é, em águas chamadas profundas e pouco profundas, mas banhadas pelo Golfo Stream (que exerce acção biológica nestas espécies) cuja temperatura varia de 10 a 20 graus centígrados. Logo, podemos afirmar categoricamente que não só as nossas águas têm *Gelidium* como existe em maiores quantidades e melhor qualidade que em qualquer outro país da Costa Atlântica, pois é aqui que encontra o ÓPTIMO para o seu desenvolvimento.

Apesar de ser assim, é triste observar, que num planisfério datado de 1951, com a distribuição de algas produtoras de AGAR, em exploração industrial, Portugal está em BRANCO, mas Marrocos NÃO.

Vejamos pois em teoria, as nossas possibilidades:

a) — Estamos o mais possível na Costa Ocidental da Europa onde essa planta existe, desaparecendo à medida que se vai para o Cantábrico e para o Mediterrâneo. Segundo estudos feitos pela Real Academia Oceanográfica de Espanha, assim como pela indústria de Agar do País vizinho, o *Gelidium* vai aumentando de qualidade e quantidade, à medida que desce o Golfo da Gasconha e se aproxima do Atlântico. Só as costas da Galiza forneceram cerca de 1600 toneladas de *Gelidium* às fábricas de agar e a restante costa, cerca de 1500 toneladas.

Os melhores exemplares, foram colhidos junto da costa Portuguesa.

É pois na parte ocidental do nosso País que se deve encontrar com maior intensidade, o que está certo, pois as regiões mais povoadas são as do Cabo da Roca, Península de Setúbal e Sagres, como tive ocasião de observar.

b) — As rochas eruptivas pelas quais as algas têm predilecção para se fixar, tanto nas imersas das marés baixas, como nas submersas de 0 a 20 metros, têm mais de 500 quilómetros quadrados e portanto vasto campo para se desenvolverem.

Numa simples leitura da carta litológica submarina, se vê, que se estendem mais de 130 quilómetros ao longo da nossa costa, com largura variável de um a dez quilómetros. Portanto, sob o ponto de vista Geológico, Climatérico, e Oceanográfico, enquanto a crosta terrestre não for transformada pelos agentes de erosão, seremos um país produtor de *Gelidium*.

c) — A média das temperaturas das nossas águas 15° não pode ser melhor, a sua transparência, assim como a intensidade da luz, fonte de energia para a fotossíntese, fazem crescer belíssimos exemplares como os que encontrei na Serra de Bouro, Norte de Sagres e Península de Setúbal com certa de 70 cm de comprimento, dando um rendimento de 26 % em agar anidro.

d) — Toda a nossa Costa é banhada pela corrente do Golfo, que lhe corre paralelamente, no sentido N-S, exercendo sobre esta espécie, não só acção Fisiológica como Biológica.

E digo nesta espécie, pois nas *Feofícias* que tanto lá fora industrializam, nós as deixamos apodrecer aos montes, dando origem a reclamações dos banhistas que frequentam as nossas praias, prejudicando até o desenvolvimento das agarófitas tão cobiçadas.

e) — Os ventos que sopram intensamente no Atântico agitando fortemente as águas, produzem agitação benéfica e propícia para o seu desenvolvimento e disseminação, visto não simpatizarem com águas paradas.

f) — Se compararmos a nossa Costa Agarófica com a Espanhola, ela é mais extensa e está em melhor posição geográfica, visto que, sendo o *Centro da Zona Agarófica*, Zona que vai da Galiza a Marrocos, é aqui que as devemos encontrar em maior quantidade.

Conseguindo a Espanha tirar das suas algas um rendimento de 16 % e com as das Canárias 30 %, com as da nossa Costa podemos fazer melhor ainda visto que o seu teor Gelosico vai aumentando desde o Minho ao Guadiana, chegando a dar as do Sul, mais 5 % de rendimento que as do Norte.

Num estudo feito, numa faixa rochosa de 280 000 metros quadrados na região de Peniche, um mergulhador calculou em TRÊS quilos por metro quadrado, a quantidade de algas molhadas ali existentes.

Se nesta pequena faixa, comparada com os 500 000 000 de metros quadrados da nossa costa de rochas submersas, de ZERO a VINTE metros de profundidade, existem 840 toneladas, o que não haverá em toda ela?

Pelo que fica exposto, prática e teoricamente se chega à conclusão de poder ser o nosso País um grande produtor de massa agarófica. Seria loucura dizer que temos esta ou aquela quantidade, pois nada está estudado e não se é adivinho. Mas por certo, temos tanto como a Espanha que produz 600 toneladas de agar, (só a Galiza 300), no valor de 78 000 contos.

Portanto, só nos falta o seu «*aproveitamento e industrialização*», para podermos dizer como os Espanhóis: *España é una de las naciones que van a cabeza en la producción del agar*.

Na nossa costa, a mais abundante é o *Gelidium sesquipedale* (Françella, Limos ou Febra) que tem sido usada exclusivamente para o fabrico do Agar no nosso país, visto dela se tirar o melhor agar e o de maior rendimento. Vive submerso podendo atingir a profundidade de 30 metros, segundo vários tratados, mas o *Gelidium attenuatum* (Gadelhudo) e a *Pterocladia pinnata*, muito parecidos, vivem mais à superfície, ficando já a descoberto nas marés baixas. Estes nunca foram aproveitados pela nossa indústria.

Todas estas algas da Península Ibérica, vivendo nos locais rochosos, perto de Golfo Stream, principalmente na Galiza, de Caminha ao Porto, de S. Martinho à Foz do Arelho, do Baleal ao Portinho da Arrábida e de Sines a Albufeira, vão desaparecendo quando se avança para Gibraltar, mas aparecendo na costa «*Atlântica de Marrocos*». Como a costa Espanhola mergulha rapidamente no mar, a nossa é melhor, visto formar um *Plateau* de mais de 500 quilómetros quadrados, que vai de ZERO a VINTE metros de profundidade, profundidade esta, em que todos estão de acordo para o desenvolvimento do *Gelidium*.

É sabido que tanto a cor dos animais como das plantas, do mar, depende da cor onde habitam, sendo precisamente entre a maré baixa e alta, a parte do Globo mais populosa.

À superfície, os peixes são verdes ou azuis. A uns 300 metros são cor de prata, vermelhos ou vermelhos acastanhados, mas a 400 metros são violeta escuros e depois já são transparentes. Para mim as nossas algas encarnadas, chegam a uns 30 metros, onde penetram ainda os raios encarnados e azuis. De 120 a 150 metros de profundidade já desaparecem os raios verdes e a 300 metros só existem os raios azuis escuros, porque mais além é a escuridão. Tive ocasião de assistir, numa das nossas praias do Sul, ao lançamento de um objecto, que arrastando-o a uma profundidade de uns 30 metros, trazia algas agarófitas vivas, agarradas, sinal de que a esta profundidade, ainda lá devem viver. Brevemente conto certificar-me desta minha afirmação.

As algas Gelósicas mais usadas para o fabrico do Carragaen, são o *Chondrus* e *Gigartinas*, abundantes na nossa costa Norte, das quais se exportaram na última safra, mais de 500 toneladas, no valor de uns 4000 contos, sem que nós industrializássemos um só grama. Só os E. U. A. fabrica mais de 30 000 toneladas, recebendo grandes quantidades de Portugal. A palavra Gelidium foi sugerida por LAMOUREUX, porque este género de algas produz por ebulição uma substância gelatinosa chamada Agar. Este nome veio de uma planta importada da China, há muitos séculos, a que na Malásia chamam Agar-Agar, servindo para alimentação.

Agora na Europa, chamam agar a este produto Japonês, tirado de uma alga vermelha a que dão o nome de *Kantem* (céu frio) fabricado ali desde o século XVIII, sendo as suas propriedades, descobertas por acaso: numa visita às montanhas, a família imperial e o seu séquito, foi surpreendida por uma grande tempestade de neve, tendo de se recolher a uma modesta cabana de campónio. Este só tinha umas sopas feitas de algas que ofereceu ao seu Senhor. Mas estas sopas sabiam tão mal que, comendo alguma, lançaram o resto para a rua. No dia seguinte, o camponês notou que nessa sopa gelada havia uma substância branca, solidificada no meio do gelo que, ao fundir-se a água, permanecia intacta. Ele então lembrou-se de ferver novamente essa substância branca, dando novamente sopa. E assim se descobriu a fabricação do agar que ainda hoje se usa: fervura da alga para a extracção de gelose; arrefecimento dessa gelose solidificando a água e o agar: descongelando ao Sol, fica o agar. Desta maneira eles batem qualquer indústria de agar, pois não precisam de fábricas mas utilizam o clima que têm, para a extracção deste produto.

Hoje as nossas algas agarófitas, compradas até a 16\$00 o quilo, chegam ao Japão, onde os campónios durante o Verão as lavam, branqueando-as, regando-as com água doce, para no Inverno lhe extraírem a gelose. Com bom Sol, podem-se branquear numas horas, mas com mau tempo chegam a apodrecer, como tive ocasião de ver na nossa Costa.

Em Espanha o Instituto de Oceanografia estimula o fabrico do agar, havendo 9 fábricas e várias fabriquetas, que este ano produziram 612 toneladas, no valor de mais de 80 000 contos, enquanto nós, apenas fabricamos, 60 toneladas!



### FÁBRICAS DE AGAR NA DINAMARCA

A sua produção é de cerca de 200 toneladas, principalmente extraído da Gracilária, estando muito desenvolvida a indústria das algas, nas seguintes fábricas:

ALGADAN, I/S.  
HENNING Andersen.  
KEMITURA LTD.  
LITEX.  
NORDIST TRADING  
POLY-AGAR LTD.  
SKANDINAVISK AGAR INDUSTRI LTD.  
ALF TOMSEN.

### FÁBRICAS DE AGAR NA RÚSSIA

Sabe-se que o Cientista russo KIZETTER, publicou várias técnicas de fabrico do agar-agar que é muitíssimo bom, obtido da *Phallophora rubens* do Mar Negro, mais de 300 toneladas; da *Ahnfeltia gigarti-nóide* das Ilhas Sakalinas, também muitas toneladas são fabricadas, sem haver conhecimento da quantidade.

### FÁBRICAS DE AGAR NA INDONÉSIA

Pelo menos, em Surabaja, existe uma com o fabrico de 60 toneladas por ano.

### FÁBRICAS DE AGAR NO REINO UNIDO

Sobretudo na Escócia com cultura artificial de algas agarófitas aproveita mais de 700 toneladas destas algas marinhas, sendo o seu Agar já utilizado também para fins medicinais.

## Centro de Documentação Farmacêutica

### FÁBRICAS DE AGAR EM ESPANHA

A sua produção atinge hoje cerca de 612 toneladas nas seguintes fábricas:

PRONA.  
EASA.  
TÉCNICA QUÍMICA ESPANHOLA (2 fábricas).  
IBIS.  
ALER.  
NAVISE.

### FÁBRICAS DE AGAR EM MARROCOS

A sua produção atinge 300 toneladas a distribuir:

SEPROC.  
CHIMAGAR.  
SIMENTAL.

Tem-se tirado Agar dos seguintes países: Coreia, Japão, Indonésia, Índia, Ceilão, Canadá, América, México, Austrália, Nova Zelândia, África do Sul, Inglaterra, Dinamarca, Espanha e Portugal.

Toda a Costa agarófica espanhola fornece umas 3000 toneladas de gelidium e Marrocos com as Canárias cerca de 1000 toneladas.

É desolador verificar que Marrocos produziu 300 toneladas e nós apenas 60. Além disso a Costa agarófita Norte de Espanha visto que para o Sul não existe, sendo mais pobre que a nossa, tem uma colheita muito superior.

Esta flora marítima que tem estado ao abandono, pode produzir produtos que ocupariam um dos primeiros lugares na nossa exportação.

No Japão, País industrializado ao máximo, que tem feito mais agar que o resto do Mundo, trabalha-se no Inverno, aproveitando as noites frias para o purificar ao ar livre e seco das montanhas. Os Espanhóis fizeram o mesmo, montando as fábricas perto de Madrid, a mais de 600 quilómetros do mar. Para isso experimentaram três locais: junto do Manzanares, Las Ventas e Quatro Camiños.

Se pelas análises realizadas o nosso Gelidium é do melhor do Mundo, confirmado pela nossa indústria e pelos próprios Japoneses que o têm importado, lastimando a forma como tem chegado ali, devido ao mau acondicionamento e precária escolha, chegando a ter 40 % de humidade, quando internacionalmente só é permitido o máximo de 20 %. Assim se estragam os mercados internacionais, duma mercadoria tão valiosa, por falta de fiscalização, tornando-se esta absolutamente necessária.

Para dar uma ideia do seu valor, é preciso dizer, que bastou uma pequena esperança na sua exportação, para numa safra se chegar às 1700 toneladas de agarófitas, no valor de mais de 17 000 contos e de 500 toneladas de Gelósicos no valor de 4 mil contos. É preciso lembrar que estas exportações são legais, pois parece que muitas saíram ilegalmente de Portugal, sobretudo do sul. Aqui, como já foi dito, foram registadas nas suas capitania, apenas 246 413 quilos, quando esta região é de maior rendimento que as outras, em que chegam a ser registadas 838 865 quilos.

Se, como está praticamente provado, o local de fabrico, melhora a qualidade do agar, porque é que o não vamos fabricar para a montanha? Devíamos aproveitar as regiões da Serra da Estrela, onde as temperaturas naturais o ajudariam a ser do melhor do mundo. Compete às Farmácias lá da Serra, no seu Laboratório, tentar fabricar este Agar medicinal e bacteriológico no Inverno, a temperaturas óptimas que vão de — 4 a — 6 graus centígrados, para congelar durante a noite, e 6 a 10 positivos para descongelar durante o dia. Isto daria bons resultados tanto científicos como comerciais. Também nem um grama se tem industrializado de algas Gelósicas, das quais se podem obter cerca de 500 toneladas anuais no valor de mais de 4000 contos, como o Chondrus e Gigartinas, para a fabricação do Carragaen. Para se obter este produto, é preciso lavar e expor ao sol as algas, para descoloração natural, que junto do mar é muito mais demorada, mas que na montanha dura poucas horas. Tive ocasião de observar isto em

Viana do Castelo, chegando-se a desistir da sua exportação nestas condições por ser ali difícil o seu branqueamento natural. Preciso se torna estudar no mais curto espaço de tempo, como fez a Espanha, o aumento da produção do agar, de que o mundo tanta falta tem, sendo nós um país privilegiado para o seu fabrico, cuja matéria-prima não falta, mas se estraga há vários anos; assim como dar um maior impulso à industrialização da nossa Flora Marítima, obtendo farinhas para animais (só a França tira 50 000 toneladas de forragem para gado no valor de 100 000 contos) Agar, Carragaen, Algina, Ácido Acético, Butírico, Iodo, Manitol, Óleos para sabões, Perfumaria, Cremes, Batons, Pastas para dentes, Moldes para dentistas, Fixador de cabelo, Vernizes, Retardador de incêndios, Papel, Plásticos, Cosméticos, Sódio, Potássio, Filmes, Seda vegetal, Laxantes, Antibióticos, Ungentos, Supositórios, Latex, Cola para Algodões, Estamparia têxtil, Fita adesiva, Revestimento plástico para paredes, Impermealizar tecidos, Clarificar vinhos, cerveja, açúcar, Chapas fotográficas, Tintas, vidrados, Separadores para placas de baterias, Sorvetes, Pudins, Sopas, Preparação de Tody, Queijos, Leite tipo Yogurt, Chocolates, Conservas de Carne, Peixe e Frutas, Saladas, Farinha para juntar ao pão (pois esse fica vitaminado e não endurece facilmente) Tabaco e até imitação perfeita e duradoira de peles de animais.

Para tudo isto temos matéria-prima que se estraga. Maior visão teve a nossa vizinha Espanha, que como já se disse, considera as algas de grande interesse nacional. Só a fábrica PRONA está a fabricar por mês:

Ácido Algínico . . . . .	2 Ton.
Carragaen . . . . .	6 »
Agar . . . . .	13 »

A costa agarófita que distribuíram a esta fábrica, vai da França a Santander e das Astúrias à Corunha, que lhe fornece 600 toneladas. Como precisa de 1600, as restantes recebe-as das Canárias e Marrocos. Estes números fazem-nos meditar quanto nós podíamos tirar nas Ilhas Adjacentes, pois segundos estudos já realizados, o *Gelidium* nos Açores é mais abundante que no continente.

O *Gelidium cartilagineo* das Canárias dá um rendimento industrial de 30 %, e o *Gelidium arbúsculo* tem dado 25 %.

Recolhem as algas de Fevereiro a Setembro. A qualidade e quantidade vem sempre melhorando de Santander para a costa portuguesa, pois há sempre a considerar os factores principais ao seu desenvolvimento, como inclinação das rochas, diferença de Clima e causas Geológicas, visto não serem as mesmas em todas as costas.

Toda esta riqueza que vive quase no estado dormente na nossa costa, consta principalmente de Algas Rodofícias (Vermelhas) agarófitas e Algas não agarófitas mas Gelósicas, das quais não se tem extraído um só grama de produtos, embora a sua compra esteja assegurada.

A Comissão para o estudo das Algas Agarófitas, chegou à conclusão, que se podem apanhar cerca de 4000 toneladas na nossa Costa Continental que, com um rendimento baixo — de 15 % — tirado pela

nossa Indústria, chegaríamos às 600 toneladas de Agar, como a Espanha, no valor de mais de 60 000 contos.

Além disso, todos os comerciantes que pela apanha se interessaram, são unânimes em declarar que facilmente se podiam aproveitar 5000 toneladas, contando só com as que o mar lança à costa. E se as formos lá apanhar ao mar, como fazem alguns países? Com menos massa agarófita, a Espanha tem 9 fábricas.

O Japão tem muitíssimas fábricas e uma espécie de Indústria caseira. Só em Nogano contam-se mais de 800. Nós não ligamos a importância que merece tal riqueza, não produzindo o que devemos. Julgo podermos dividir a nossa costa continental, em quatro zonas de produção, conforme mapa junto, cujo rendimento cômputo em 5000 toneladas, que dariam bem 600 toneladas de agar, no valor de mais de 60 000 contos anuais. E essas zonas de produção que se estendem por uns 500 quilómetros, são continuadas por um PLATEAU de rochas submersas de mais de 500 quilómetros quadrados, cuja profundidade varia de 0 a 20 metros e portanto óptimas para o desenvolvimento do Gelidium.

Os números convencem: todos os directores das fábricas de agar Espanholas que visitei, são unânimes em afirmar, que cada quilómetro de costa agarófita abundante, pode dar DEZ toneladas de algas secas o que para nós representa umas 5000 toneladas como eu sempre afirmei existirem. Esses prados de algas, já se podem observar em Abril, usando um cubo de madeira, com um vidro na parte inferior, onde se mete a pessoa que os deseja ver, imergindo o cubo um pouco na água do mar.

O agar principiou a usar-se em bacteriologia, por Coch, hoje tão indispensável para soros, vacinas, uso humano e veterinário. Como o óptimo para o desenvolvimento das bactérias é de 37 graus, tendo o agar ponto de fusão elevado, nada há que o possa substituir até hoje. Nos grandes laboratórios, cujos meios de cultura são sólidos, precisam de grandes quantidades. Também é usado para titulação dos antibióticos, nas caixas de Petri.

Se antigamente o Agar servia só para alimentação, hoje é um grande elemento para bacteriologia, conservas de fruta, peixe e carne. Todos apreciam as conservas de pêssegos, em Espanha. Só são aquecidos a 40 graus, com pouco açúcar, e metidos numa solução de agar, conservando-se assim a Vitamina C. Devem ser cozidos em caldeiros de alumínio e não de ferro, pois este mata as vitaminas. É alimento de diabéticos, serve para fabricar óvulos, emplastos, chapas radiográficas, etc.

Pois apesar disto tudo, perdem-se algas não só na costa continental, como na das Ilhas Adjacentes, visto que por estudos já realizados, se chegou à conclusão que *«existem ali, em quantidade como ainda se não reconheceu no Continente»*. Toda esta matéria-prima aproveitada, ocuparia UM DOS PRIMEIROS LUGARES na nossa exportação, fazendo entrar milhares de contos de divisa estrangeira. O Japão produz 4000 toneladas de agar. Nós com a Costa Continental e Ilhas Adjacentes, podíamos produzir 1000 toneladas no valor de mais de 120 000 contos, ocupando o 2.º lugar. E o que não haverá para o Sul da nossa Província de Moçambique e Angola?

## ALGAS PARA ADUBO

As algas, não industrializáveis, pertencem aos *Sargaços*, misturas de diversas espécies que servem só para adubo. São formadas de algas Clorofícias, do género Ulva e pela *Fanerogâmica Zoostera*, que contém muito azoto e são ricas para adubo. São higroscópicas e absorvem a humidade, cedendo-a pouco a pouco à vegetação cultivada dos terrenos secos. Há no mar ainda umas 30 espécies de *Fanerogâmicas*, vivendo entre nós a *Zoostera Marina*, a *Z. Nana*, a *Posidónia Caulinii* e *P. Oceânica*. Foram plantas terrestres que se adaptaram à vida aquática.

Também fazem parte destes *Sargaços*, a *Rodoficia Coralina Officinalis*, alga pequena que vive junto do *Gelidium* e *Chondrus*, sendo muito rica em cálcio e, portanto, boa para adubo.

Todas estas algas se podem lançar à terra, verdes ou secas. As secas têm o inconveniente de perderem matéria orgânica e azoto, podendo-se queimar e usar as cinzas para adubo, sobretudo nas terras ricas. Para os terrenos pobres, siliciosos, bons para cereais, devem-se adubar com algas verdes para cederem matéria orgânica e azoto.

Está provado que uma tonelada de algas, equivale a 2,5 de esterco. Como não levam parasitas nem sementes doutras plantas o adubo das algas é mais puro que o esterco.

Há também quem admita que o uso prolongado das algas como adubo, devido ao iodo, pode ser prejudicial às terras.

O *Gelidium* depois de se lhe tirar o Agar, juntando-lhe fosfatos é bom fertilizante. Não é bom usar algas para as vinhas pois transmitem ao vinho paladar a marisco. Segundo uma estatística feita já há anos, podia-se calcular em cerca de 10 000 toneladas com tendência para baixar devido aos adubos químicos, a colheita destas algas, sobretudo no Norte do País, o que não é nada comparado com o que se faz em Espanha, pois só a Galiza produz 100 000 toneladas anuais. Assimilando as Clorofícias a energia luminosa pela Clorofila, as Feofícias já o fazem com a Clorofila e a Ficofeína e as Rodofícias pela Clorofila e a Ficoeritrina, aproveitando os raios luminosos encarnados até 80 metros de profundidade, onde conseguem penetrar.

Desde as pequeninas Diatomácias que formam o Fitoplankton para alimentação dos Protozoários, Moluscos e Crustáceos, até à *Macrocystes Periferia* que tem mais de 100 metros, a vida vegetal só pára a 400 metros de profundidade, onde tudo já é escuridão.

## ALGAS PARA ALIMENTAÇÃO

Desde velhos tempos que tanto o homem como o gado, aproveitam as algas para a sua alimentação. Logo que observaram que alguns animais corriam para as praias para comerem, principiaram a usar estas plantas na alimentação. Entre eles devemos destacar os camelos do deserto que correm para as praias logo que haja algas. Outros animais têm preferência por certas espécies. Assim os bois, ovelhas, cabras, preferem as Laminárias e a *Rodyménia palmata* rica em Vitamina A, que na Noruega, Escócia e Finlândia, chamam BOVINUS e que depois de seca substitui o tabaco. Os povos Nórdicos comem-na com

batatas, pão, peixe e leite, sobretudo na Irlanda. A *L. Flexicaules* é muito apreciada. A *Laurência Pinatifida* é muito usada como condimento pelos Escoceses; sabe a pimenta. No Japão e na China, qualquer Geleia das Algas, sobretudo das Jovens, é apreciada, chamando-lhe *Chin-Chou*, devido a ser alimentícia e afrodisíaca. A *Ulva Lactuca*, é comida como salada na Inglaterra, França e nos povos nórdicos, sendo apreciada pelos animais tendo em peso igual, tanta Vitamina A como as couves, e tanta Vitamina C como uma laranja.

Os bois e cavalos preferem também o *Fucus* e *Alaria* esculenta, sendo esta e a *Laminaria sacharina* muito aproveitada nos E. U. A. para fabrico de *Ice-Cream*. No Oriente comem esta farinha com peixe, assim como na Irlanda, Escócia e Dinamarca. A *Porphyra*, um *Fucus* que vive como parasita agarrado a outros *Fucus*, é muito apreciada como salada.

Os porcos vão para a praia procurar o *Fucus*. Também para a alimentação destes animais ultimamente se fizeram experiências com bons resultados, usando 50 % de *Gelidium*, depois da Extração do Agar, juntando-lhe 50 % de farinha de outros cereais. Do *Chondrus Crispus*, chamado musgo da Irlanda, tira-se também o *Manjar-Branco* peitoral e contra interites. É vulgar nos povos Nórdicos, para alimento do Homem, usar a *Alaria* esculenta, e outra alga do género *Ulva*. O produto tirado da *Laminária sacharina*, chamado Dulse, come-se cru, em salada, para acompanhar carnes e leite. Nos povos da Ásia, há vários produtos de algas no mercado, para acompanhar o arroz e peixe. Os Japoneses têm mais de 20 espécies que usam na sua alimentação. Nas Américas, sobretudo no Chile, também se comem muito. Uma Comissão Francesa, chegou à conclusão que se poderiam tirar cerca de 50 000 toneladas de forragem, no valor de mais de 100 000 contos. A utilização do agar, extraído das algas agarófitas, tanto para alimentação como para fins farmacêuticos tem sempre tendência a aumentar.

As algas castanhas, ricas em Caroteno, que se transforma em Vitamina A no organismo, dá resultados maravilhosos na alimentação para criação das Raposas Argentées, feita na Suíça, Suécia e Noruega, assim como para as aves de capoeira, tornando a gema do ovo mais amarela. A Escócia aproveita cerca de 700 mil quilos de farinhas por ano. Hoje, na América do Norte, para tratamento de emagrecimento, usam-se os Micro-elementos, sendo usada a farinha de *Microcystes pryrifera*. Também esta farinha é usada principalmente para substituir o leite seco nos animais domésticos, tendo a seguinte constituição:

Vit. A, 6000 U.I.; Vit. B, 50 U.I.; Vit. C, 7000 microgramas por quilo; Vit. F, 600 U. É sabido que o mar recebe 70 % da energia solar, sendo a maior parte absorvida pelas Diatomácias que servem de alimento a muitos animais. No Canal de Inglaterra, segundo estudos feitos, produzem-se 4000 toneladas de vegetais microscópicos em cada milha quadrada.

Na Tailândia, consome-se cerca de 500 toneladas deste plankton, para alimentação junto com outras substâncias para lhe dar bom paladar. No Japão e Israel aproveitam-no e estudam-no cada vez mais. Só o arenques pescados em Inglaterra, precisam por ano, de 109 000 toneladas dese plankton para a sua alimentação.

Das *Laminárias*, tiram em Inglaterra o *Algit*, alimento muito usado que contém 60 % de hidratos de Carbono, 10 % de albuminóides, 16 % de matérias minerais, 3 % de óleos,  $K_2O$ ;  $Na_2O$ ;  $Ca O$ ;  $Fe$ ;  $P_2O_5$ ;  $SO_2$ ;  $Cl$  e  $I$ . A composição da Célula destas algas, é de hidratos de carbono, com a fórmula geral  $C_n H_2 n O_m$ , em que  $m$  e  $n$  variam conforme o agrupamento dos átomos das moléculas.

No Oriente, a gelose extraída da *Laminarias*, substitui o limão e a laranja. As andorinhas fazem os ninhos com certas algas e por isso os homens comem sopas desses ninhos, na China, Java e Sumatra.

Também o *Fucus vesiculosus* foi muito usado para combater escrofulas, gota e a obesidade, desde a Dinastia de YIN SHAN CHENG YAU, 1330 anos antes de Cristo, havendo um livro que se refere às suas propriedades medicinais.

### RODOFÍCIAS

#### ESQUEMA PARA ANÁLISE DE UMA ALGA AGARÓFITA

ALGA EMPREGADA: *GELLIDIUM SESQUIPEDALE*.

Usar sempre cerca de 50 vezes mais de água do que o peso das algas.

- 1) Empregar 10 gramas de algas lavadas.
- 2) Deixar essas algas durante 20 horas, em 500 c.c. de água, a descorar, ao sol.
- 3) Deitar as algas num balão de dois litros, com 500 c.c. de água, deixando ferver durante 4 a 6 horas, substituindo a água que se perde por água quente. Deve-se repetir esta extração, juntando depois os líquidos.

4) Deixa-se gelificar, durante 20 horas, em repouso, levando depois ao refrigerador (— 15 graus centígrados) durante 24 horas. O produto obtido disseca-se a peso constante. Desta maneira obtive em várias análises, um rendimento de 24 %, no *Gellidium sesquipedale*. Uma maneira fácil de determinar o teor gelosico de uma alga agarófita, que eu fiz várias vezes, consta no seguinte:

Numa panela vulgar de pressão metem-se 50 g de algas e um litro de água destilada, fervendo durante 20 minutos. Filtra-se a quente através de um pano, fervendo novamente, durante 20 minutos, num litro de água, os resíduos já fervidos a primeira vez.

Filtra-se, deixa-se arrefecer e gelifica-se segundo a técnica anterior já descrita. Desta forma poupa-se muito tempo, evitando uma fervura prolongada e os seus resultados assemelham-se ao teor gelesico obtido industrialmente.

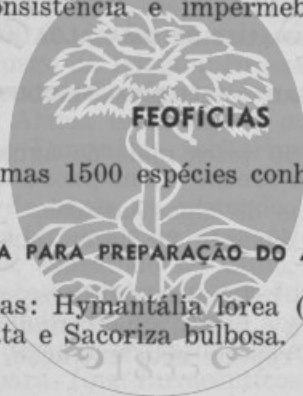
#### ESQUEMA PARA A PREPARAÇÃO DO CARRAGAEN

Como para o agar, a sua extração faz-se por fervura, em água, durante umas duas horas, usando as algas *Gigartinas* e *Chondrus*, das quais na Europa se prepara o Carragaen.

Forma-se assim uma Geleia espessa, que se deve dissecar imediatamente. Filtrando-a várias vezes, consegue-se um extracto muito límpido.

Estas algas ou são descoradas ao Sol, regando-as com água doce até ficarem da cor do marfim, ou se descoram com cloro em recipiente fechado. As descoradas ao Sol, naturalmente, dão sempre melhor rendimento.

LAMOUREUX chamava *Chondrus Polymorphus*, devido às variedades que apresenta. Fixa-se por um disco do qual nascem as *Frondeas*, ao princípio *Chatas*, em bifurcações sucessivas. Os órgãos reprodutores formam ligeiras saliências nas últimas ramificações. Na Gigartina *Mamilosa*, com a qual se confunde o *Crispus*, as saliências são hemisféricas, cobrindo uma face, sendo algumas estéreis donde saem ramificações e outras têm os órgãos sexuais. Ao *Chondrus* e *Gigartinas* chamam LÍQUEN DO MAR. O seu rendimento chega a ser de 70 %, sendo muito usado na indústria farmacêutica, para cosméticos, na indústria têxtil para dar consistência e impermeabilização aos tecidos, dar brilho às peles, etc.



No mundo há umas 1500 espécies conhecidas.

#### ESQUEMA PARA PREPARAÇÃO DO ÁCIDO ALGÍNICO

Algas empregadas: *Hymantalia lorea* (cintos ou cordas) *Laminária cloustoni*, *digitata* e *Sacoriza bulbosa*.

##### 1) — Lavagem:

Metem-se as algas em tanques com água doce, deixando-as em maceração durante 4 ou 5 horas. Lavam-se depois muito bem também com água doce.

##### 2) — Tratamento ácido:

Depois do tratamento anterior, lavam-se com ácido sulfúrico diluído para obter o ácido algínico dentro da célula.

##### 3) — Tratamento alcalino:

Feito o tratamento anterior, lavam-se muito bem em água doce, para se lhe tirar o ácido, tratando-as com uma solução de Carbonato de sódio, para formar o alginato de sódio, que sai do tecido da alga em pasta.

4) — O líquido assim obtido, que é o alginato de sódio, é filtrado e clarificado; tratando-o depois com ácido sulfúrico, dá o sulfato de sódio e o ácido algínico. Este é bem lavado com água doce e depois é bem seco. A Algina está reservado um grande lugar na indústria têxtil, pois dá uma fibra muito superior à seda artificial sendo ainda resistente ao fogo. Os resultados a que chegaram os Laboratórios ingleses, no plano técnico e económico são óptimos.



A riqueza da Algina nas Algas, se são da mesma espécie, varia segundo a época do ano, a sua idade e a parte da planta empregada.

Nas Laminarias, é nos meses de Março e Abril que oferecem maior quantidade.

Como o Nitrato do Chile veio tirar o interesse às algas Feofícias em relação ao IODO, hoje têm grande valor para o fabrico do ácido algínico, seus derivados e alimentação.

As principais são o *Fucus* e as *Laminárias*, que abundam na nossa Costa, cobrindo as rochas. O *Fucus Vesiculosus* estala quando se pisa devido aos seus aerocistos. Mais profundamente encontram-se as Laminárias fixas às rochas pelos rizóides, terminando por lâminas, sendo as mais importantes: *Digitata*, *Cloustoni*, *Sacharina*, e a *Sachariza Bulboza*.

#### Riqueza em Ácido Algínico:

L. digitata até . . . . .	40 %
L. saccharina até . . . . .	35 %
A. esculenta até . . . . .	35 %
F. serratus até . . . . .	28 %
F. vesiculosos até . . . . .	28 %
H. lorea (Inverno) . . . . .	38 %

Actualmente extrai-se na Grã-Bretanha, França, Noruega, Rússia, Austrália, Japão, U. S. A., Espanha, etc.

**CONVENIENTES EM EMPREGAR AS ALGAS TRATADAS, ISTO É, BRANQUEADAS PELO SOL, PARA A EXTRACÇÃO DE GELOSES QUE HOJE ATINGEM ALTO PREÇO NO MERCADO**

#### EXTRACÇÃO DO AGAR

Como as Algas Rodofícias devem a sua cor, desde rosa brilhante a vermelho pálido, à exposição que sofrem à luz solar os seus *Cromatóforos*, que contêm *Ficoeritrina*, são descoradas pela água doce e pelo calor solar, ficando da cor do marfim.

As suas células, com os leucitos de pigmentação vermelha, dão Geleias abundantes, como o Agar-Agar e o Carragaen.

Experiências feitas, demonstram claramente, que estas algas dão um rendimento cada vez mais de *Gelose*, conforme o tempo de exposição ao sol, chegando esse rendimento a aumentar de 10 %.

Estas Algas expostas ao Sol, e regando-as com água doce, libertam oxigénio, transformando a água em peróxido de hidrogénio, facilitando ainda a saída de *Gelose da célula*, quando da cozedura.

Assim o Japão faz, e desta forma extrai das Algas mais agar que qualquer outro país, com uma produção de umas 4000 toneladas.

Ali, as algas são colhidas de Maio a Julho, que era quando nós as devíamos colher expondo-as nas praias ao sol, onde sofrem o primeiro tratamento, coisa que entre nós se não faz. São depois transportadas para as Fábricas, em Julho, onde são branqueadas com

água doce e sol e depois armazenadas, para fazerem só no Inverno a extracção do Agar. Essa extracção consta de fervura durante 6 horas, filtrar e novamente cozer o resíduo, outras 6 horas. Tendo eu feito análises seguindo esta norma, das nossas algas *Gellidium*, obtive um rendimento de 24 % (agar anidro). Obtida esta *Geleia*, deita-se em caixas de madeira pouco altas e expondo-se ao vento frio durante a noite, para congelar, descongelando depois durante o dia a água, que arrasta impurezas, ficando o Agar. Na América as Algas são colhidas de Maio a Novembro, por mergulhadores, ficando o seu preço a 12\$00 o quilo. O bom Agar deve conter o mínimo de nitrogénio proteico e ter o máximo de dureza à rotura, verificando-se por muitas experiências feitas, que as descoradas pelo sol, dão mais rendimento. O melhor Agar em várias análises feitas por mim, e no Laboratório da C. R. P. Q. F., chegou-se à seguinte conclusão em Algas mortas.

AGAR ANIDRO	
Primeira extracção:	
Algas não descoradas . . . . .	0,1396
Algas descoradas . . . . .	1,88
Segunda extracção:	
Algas não descoradas . . . . .	1,511
Algas descoradas . . . . .	0,236

As análises foram feitas com 10 gramas de Algas *Gellidium*, portanto, verificou-se que não descoradas deram um rendimento de 16,5 % e as descoradas um rendimento de 21,5 %. Verifica-se que com o tratamento se obteve mais 5 % de rendimento. Mas isto é nas Algas mortas, pois nas vivas, apanhadas em Maio, notei diferenças de 8 %. Portanto a sua colheita devia realizar-se nos meses de Maio, Junho e Julho, sendo o defeso nos meses de Janeiro, Fevereiro, Março e Abril.

Por aqui se pode calcular o que os Japoneses aproveitam e nós deixamos fora...

Acidulando a água com ácido tartárico conforme a região onde se colhem, com PH entre 5 e 6, facilita-se muito a extracção de Agar-Agar do *Gellidium* aumentando assim o seu teor gelosico.

Em várias análises realizadas, sobre o *Gellidium sesquipedale*, colhidas desde Caminha à Albufeira, verificou-se que o seu teor gelosico vai aumentando, conseguindo-se os seguintes valores médios:

De Caminha ao Porto . . . . .	25 %
Da Nazaré a Parede . . . . .	26 %
Península de Setúbal . . . . .	28 %
Ao Sul de Sines . . . . .	29 %

Estas análises, foram feitas com algas limpas e desidratadas, fervidas em água destilada e acidulada.

Se o Agar contém 1,5 % de N... é de I Classe.

Se o Agar contém 2 % de N... é de II Classe.

Se o Agar contém 3 % de N... é de III Classe.

Para a classificação pela dureza (*Strength*) que é a propriedade de o Agar formar Geleias resistentes à rotura, usa-se o método Japonês.

Consiste este método, em formar uma solução de agar a 1,5 % aquecendo lentamente e deixando ferver durante 10 minutos, gelificando depois para formar a Geleia durante 15 horas, a uma temperatura constante de 20°C.

A perda de água por evaporação, deve ser compensada, juntando-lhe mais água até aquela quantidade.

Sobre esta Geleia com altura de 4 cm que se lança num copo de 15×5, coloca-se um êmbolo, com o peso de 100 g, que tem na parte inferior uma saliência de 1 cm<sup>2</sup>. Esta saliência faz pressão, durante 20 segundos, sobre a geleia; se a romper, o agar não serve para exportação. Se a não romper, é de 3.<sup>a</sup> classe. Se a geleia aguentar, durante 20 segundos, 200 g, é de 2.<sup>a</sup> classe. E se aguentar 300 g é de 1.<sup>a</sup> classe.

Produção de Agar-Agar, no ano de 1960:

Japão . . . . .	4000 toneladas
E. U. A. . . . .	? »
Espanha . . . . .	612 »
Rússia . . . . .	500 ? »
Marrocos . . . . .	300 ? »
Dinamarca . . . . .	200 ? »
Reino Unido . . . . .	120 ? »
Indonésia . . . . .	60 »
Portugal . . . . .	60 »

Nesta pequena estatística, Portugal ocupa o último lugar, tendo massa agarófila para estar em segundo. Não devo errar muito ao afirmar que a nossa Flora Marítima convenientemente aproveitada e industrializada, poderia ultrapassar os 100 000 contos anuais. Esta minha afirmação, tem um único fim: aproveitar para BEM da Nação.

Depois destes meus colóquios, feitos acerca de um ano, e há mais de três a lutar pela Flora Marítima, é bastante grato constatar, que o panorama das Algas vai melhorando em Portugal, mas muito devagar.

Assim a Fábrica Biomar Lda., que sabe fabricar Agar como o tem demonstrado há vários anos, e que afirmava não haver umas modestas 400 toneladas de matéria-prima, está hoje a produzir o dobro, sendo pena que não fabrique 4 ou 5 vezes mais.

A firma Pereira Pereira, dos Açores, também está com ritmo de produção de cerca de 100 toneladas anuais.

A Sociedade Africana de Pólvoras, que também tem autorização para fabricar as mesmas quantidades das suas congéneres, parece não ter encontrado ainda, um ritmo certo de laboração.

Pois apesar disto, exportam-se Algas que a nossa indústria não precisa.

Termino pois dizendo o que sempre afirmei: Portugal pode e deve ocupar o segundo lugar senão o primeiro, na produção de Agar.

Para isso basta aproveitar convenientemente a matéria-prima, que segundo meu entender, só poderá fazer-se:

1.º — Se tivermos uma suficiente industrialização.

2.º — Se existir uma conveniente Organização para a sua recolha, retribuindo o trabalho do apanhador de forma compensadora, pois como actualmente se encontrava, prevê-se, para breve, penúria dessa matéria-prima que tanto abunda entre nós.

Sabe-se que o custo de uma fábrica moderna, para extracção de 100 toneladas anuais de agar-agar, no valor actual de uns 120 000 contos, será de uns 8000, capital que seria amortizado nuns 4 anos!

Como temos boa matéria-prima e barata, é de prever um bom rendimento ao capital, aos preços actuais.

Não quero terminar estas minhas considerações, sem me referir ao apelo, feito ao Mundo pela F. A. O. (Organização do Alimento e Agricultura) pedindo aos Governos e Instituições Científicas, para divulgarem os IMENSOS PRODUTOS que das Algas se podem obter, tanto para o campo alimentar, como científico e industrial que dia a dia vão aumentando de valor, sendo de lastimar, que ocupando o nosso País uma situação privilegiada, dessa imensidade de produtos, só UM, e em pequena escala para as nossas possibilidades, é aproveitado: o AGAR. Também estou certo, que nenhum Organismo, poderá HOJE ajuizar melhor das nossas possibilidades sobre algas industrializáveis, do que a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos.

### O AGAR NA GRACILARIA

As mais abundantes no nosso país, são a *Gracilaria folifera* e *verrucosa*. Para dar uma ideia da existência desta alga em Portugal, basta dizer, que uma firma exportadora, em dois meses de verão, apanhou mais de 200 toneladas, devidamente controladas por mim.

Tive ocasião de fazer várias análises do seu teor gelosico, obtendo cerca de 12 % de rendimento.

Larga o agar com mais facilidade que o *Gellidium*, não precisando acidular a água para obter uma completa extracção, bastando 2 horas de fervura.

Encontra-se esta alga em fundos arenos e lodosos, a uns 10 metros de profundidade, podendo dizer-se que onde falta a rocha eruptiva para o *Gellidium* se fixar, existe a *Gracilaria*. O melhor agar desta Alga, extrai-se nos meses de verão, porque nos outros dá uma substância agaróide com menos *Força*. Com o agar extraído desta Alga, apanhada em Julho, obtive uma *dureza* de 300 a 350 g, isto é, cerca de metade da *Força* que nos dá o *Gellidium* sesquipedale, e portanto com menor valor comercial.

Em muitos países, misturam a *Gracilaria* com o *Gellidium* sesquipedale do nosso país, obtendo assim um bom agar-agar, embora mais barato que o extraído só do *Gellidium*.

Muitas fábricas trabalham grandes quantidades e o Japão já tem processos de extração sem ser preciso refrigeração, o que faz baixar extraordinariamente os gastos de laboração deste produto.

Entre nós, até hoje nada se tem aproveitado, estando completamente esquecida, apesar desta matéria-prima, ser suficiente para a laboração de uma grande fábrica.

Da nossa Flora Marítima Continental, podemos destacar as seguintes Algas com interesse comercial:

#### RODOFICIAS

**FRANCELHA** (*Gellidium sesquipedale*): Coloração vermelha, ou vermelha violeta, quando está mais profunda, chegando a ter 70 cm. Vive de 10 a 20 metros de profundidade, ficando debaixo da água mesmo nas marés baixas. Bastante agarófita.

**GUEDELHUDO** (*Gellidium attenuatum*): Coloração vermelha, vivendo mais à superfície, ficando à mostra nas marés baixas. Tem de 10 a 15 cm de comprimento. Bastante agarófita.

**PENA DE GALINHA** (*Gellidium espatulatum*): Coloração vermelha, vivendo como o Guedelhudo à superfície. Assim chamado porque as suas nervuras parecem penas de galinha. Tem 10 a 15 cm. Bastante agarófita.

**CABELO DE VELHA** (*Gracilaria confervoides*): Coloração castanha avermelhada, chegando a ter um metro de comprimento. Vive a 10 metros de profundidade, em terrenos arenosos. Depois de uma cozedura fica verde. Bastante agarófita.

**PTEROCLADIA pinnata**. O mesmo aspecto do Guedelhudo com o qual se confunde, vivendo associado com este. Bastante agarófita.

**LAURENTIA pinnatifida** (Botelho preto, Argacinho das Lapas): talo comprido penatripartido, desde amarelado a purpúreo. Sabor a pimenta. Os Escoceses chamam-lhe Pepper Dulse. Pouco agarófita.

**RODIMENTIA palmata** (Botelho comprido): talo castanho avermelhado, chegando a ter 40 cm. Os povos do Norte chamam-lhe a Alga dos Bovinos. Depois de seca fuma-se como o tabaco. Boa para comer.

**CHONDRUS crispus** (Botelho crespo) Musgo da Irlanda. Tem várias formas, confundindo-se com as Gigartinas. Por isso lhe chamam o *Chondrus polimorfus*. Tem 10 a 15 cm de comprimento.

**GIGARTINA ACICULARES** (Cabeça de preto): assim chamada porque se apresenta em carapinha como o cabelo dos pretos. Uns 10 cm de comprimento. Fortemente gelosico.

**GIGARTINA mamilosa** (Folhas): Frondes vermelhas acastanhadas ramificação dicotômicas, chatas com mamilos. Uns 10 a 14 cm. Fortemente gelosica.

**GIGARTINA PISTILATA** (Botelho rico, corno de viado): frondes vermelhas acastanhadas, ramificadas dicotômicamente. Uns 10 a 15 cm. Fortemente gelosica.

**GRATELOUPIA FINICINA**: (Pelinho, Ratanho) Frondes vermelho acastanhadas, de uns 5 cm., ramificadas dicotômicamente.

## FEOFÍCIAS

**FUCUS vesiculosus, serratos e platicarpus:** chamados Alga porqueira, botelho e folha de carvalho, de 10 a 50 cm. *Forndes dicotómicas* com nervura média. O vesiculosus têm aerocistos como flutuadores, que ao pisarem-se estalam. Boa para farinha dos animais.

**LAMINARIA digitada:** confunde-se com a *Cloustoni*, também chamada FLEXICAULES. Tem grandes lâminas, estirpe roliço. Chamam-lhe o macho da Taborrna e por isso TABORRÃO. Também tem o nome de XICOTE. Alginófito.

**LAMINARIA sacarina:** tem só uma lâmina com cristalizações de açúcar. Boa para alimentação dos animais.

**SACORIZA BOLEOSA:** (Golfo, Taborrna) disco basal largo, caule chato, podendo atingir 3 metros. Alginófito.

**HIMANTALEA lorea** (Cintas, cordas, ou correolas): caracterizado por ter um disco na base, concavo, donde partem ramificações lineares, compridas. Alginófito.

**PELVETIA caniculata** (Botelho bravo) frondes estreitas, caneladas de um lado e convexas do outro. Boa para alimentação de cavalos.

## CLOROFÍCIAS

**CODIUM tomentosum** (Chorão do Norte, Candeias, Pingorelhos): talo curto, achatado, verde-escuro, base grossa. Boa para alimentação.

**ULVA lactuca** (Alface do mar) lâminas verdes e onduladas, a que os Ingleses chamam GREEN-LEVER. Boa para alimentação.

## CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO A F. A. O.

A classificação Estatística da F. A. O. (Organização para Alimento e Agricultura das Nações Unidas) inclui SEIS Grandes Divisões, sendo a 6.<sup>a</sup> dedicada às PLANTAS AQUÁTICAS e aos Produtos delas Extraídos, que ainda é dividida nos CINCO GRUPOS seguintes:

- 61 Produtos e Matérias-primas
- 62 Produtos alimentares para homem
- 63 Produtos alimentares para animais
- 64 Produtos Fertilizantes
- 65 Produtos vários

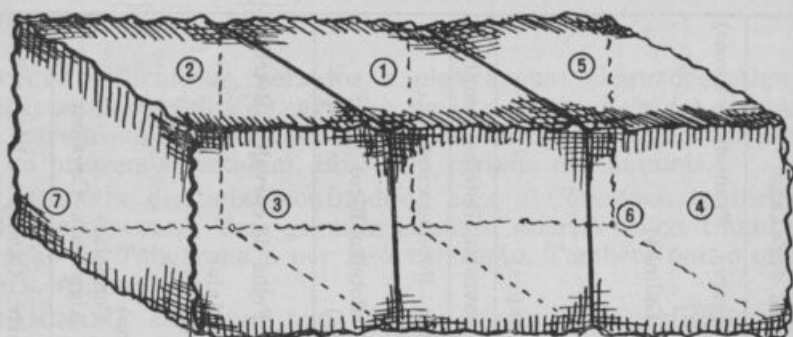
Ao GRUPO 61 correspondem os QUATRO Sub-Grupos seguintes:

- 611 Algas Rodofícias (vermelhas)
- 612 Algas Feofícias (castanhas)
- 613 Algas Clorofícias (verdes)
- 614 Várias Plantas Aquáticas

CLASSIFICAÇÃO DAS ALGAS DE INTERESSE INDUSTRIAL MAIS COMUNS DA NOSSA COSTA CONTINENTAL

ALGAS INDUSTRIALIZÁVEIS		(NOMES CIENTÍFICOS)	(NOMES VULGARES)
RODOFÍCIAS (encarnadas)	AGARÓFITAS (dão agar)	Gellidium sequipedale . . . Gellidium attenuatum . . . Gellidium latifolium . . . Gellidium espatulatum . . . Gracilaria multipartita . . . Gracilaria folifera . . . . . Gracilaria verrucosa . . . . . Pterocladia pinnata . . . . . Pterocladia capillacea . . . . . Laurencia pinnatifida . . . . .	(Febra, Sedas, Agarra, Francelha, Limos) (Limos, Gadelhudo) (Limos, Cabelo) (Limos, Pena de Galinha) (Cabelo de Velha) (Gadelhudo) (Argacinho das Lapas)
	NÃO-AGARÓFITA	Rodimènia palmata . . . . .	(Alga dos Bois, BOVINUS, Botelho comprido)
FEOFÍCIAS (castanhas)	CARRAGINÓFITAS (dão carragaen)	Chondrus crispus . . . . . Gigartina acicularis . . . . . Gigartina mamilosa . . . . . Gigartina pistilata . . . . . Cratoloupia filicina . . . . .	(Masgo da Irlanda, Botelho crespo) (Cabeça de preto) (Folha) (Corno de viado, Botelho Riço) (Pelinho, Ratanho)
	ALGINÓFITAS (dão Algina, Laminarina, Fucoídina, Manifó, Farinhas, etc.)	Fucus vesiculosus . . . . . Fucus platycarpus . . . . . Fucus serratus . . . . . Laminaria digitata . . . . . Laminaria cloustoni . . . . . Laminaria flexicaules . . . . . Laminaria saccharina . . . . . Sacoriza bulbosa . . . . . Himantalia-jorea . . . . . Pelvetia caniculata . . . . .	(Alga porqueira, Folha de carvalho, Botelho) (Fitas, Folha de Maio) (Fitas, Laminária, Taborrão) (Fitas, Xicote) (Fitas) (Golfo, Taborrôna) (Cintas, Cordas, Corriolas) (Botelho Bravo, Alga para Cavalos)
CLOROFÍCIAS (verdes)	AMINÓFITAS (dão amido)	Codium tomentosum . . . . . Ulva lactuca . . . . .	(Chorão do Norte, Candeias, Pingorelhos) (Alface do mar)

Centro de Documentação Farmacéutica  
Ordem dos Farmacêuticos



### COLHEITA DE AMOSTRAS, SEGUNDO O AMERICAN AGAR

(PARA FARDOS COM MAIS DE 100 QUILOS)

Até seis fardos colher amostras de todos eles.  
De seis até trinta, colher amostras de seis fardos.  
De trinta a cem, colher amostras de vinte fardos.

A colheita de amostras deve ser feita como indica a seguinte figura:

De cada fardo, tiram-se SETE amostras, num total de cerca de 1,100 kg. Isto é, tiram-se 4 de 200 g, conforme indica a figura nos números 2-3-4 e 5, e a uns 20 cm de profundidade, visto que as camadas superiores estão mais húmidas, e a  $\frac{1}{3}$  do centro.

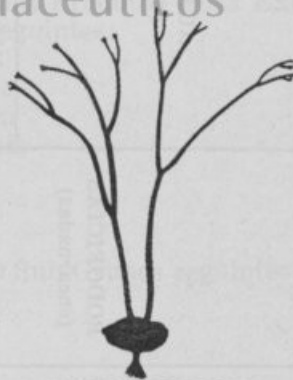
Tiram-se TRÊS de 100 g das extremidades, como indica a figura, com os números 6 e 7 e do centro como indica o n.º 1.

Misturam-se bem todas as amostras retirando depois cerca de  $\frac{1}{2}$  quilo, em sacos de celofan, para seguir para o Laboratório.

Desta forma se obtém uma mistura que dá o melhor possível a amostragem das algas enfardadas.



SACCORHIZA BULBOSA  
(Golfo, Taborrôna)



HYMANTALIA LOREA  
(Cordas ou carriolas)





GELLIDIUM SESQUIPIDALE  
(Francelha, Febra, Limos)



(Folhas)  
GIGARTINA MAMILOSA



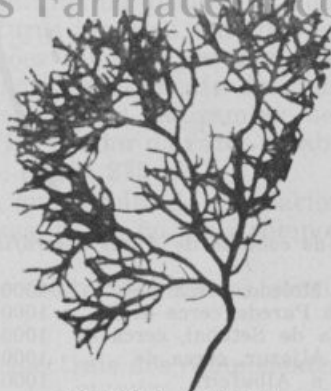
CHONDRUS CRISPUS  
(Musgo Irlanda — Botelho Crespo)  
(Chondrus polymorphus)



LAMINARIA DIGITATA  
(Fitas, Folhas de Maio)  
(Taborrão)



FUCUS VESICULOSUS  
(Botelho ou Bodelho)  
(Carvalho do mar)



GIGARTINA PISTILATA  
(Botelho Riço)

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



# RESUMOS

## QUÍMICA FARMACÊUTICA

### A APLICAÇÃO DAS RAZÕES DE ABSORÇÃO À ANÁLISE DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS

PERNAROWSKI, M. e colab.: *J. Pharm., Sci.*, 50, 943 a 957 (1961)

Vamos fazer uma compilação de três artigos originais, publicados sob as seguintes rubricas: Teoria das análises de misturas binárias; Aspectos práticos da análise de misturas binárias e Análise simultânea de aminofilina e fenobarbital.

O método de análise chamado das razões de absorção ou análise Q, introduzida nos primeiros anos deste século por HÜFNER, na Alemanha, só recentemente mereceu a atenção de vários investigadores que o recomendam para a determinação de produtos farmacêuticos complexos, com vantagens sobre o método das equações simultâneas.

HÜFNER provou que a razão de dois valores de absorções específicas, determinados sobre a mesma solução a dois comprimentos de onda diferentes é uma constante.

Existe, ainda, uma relação uniforme entre os valores das razões de absorção (calculadas a partir das leituras da absorção a dois comprimentos de onda diferentes) de misturas binárias contendo as mesmas duas substâncias e as concentrações relativas de tais misturas.

O valor da razão de absorção é mais exactamente definido pela inclusão dos comprimentos de onda aos quais se realizam as medições da absorção. Assim  $Q : 250 : 275$  significa o valor da razão de absorção de uma solução, determinada a  $250 \text{ m}\mu$ , pela a  $275 \text{ m}\mu$ .

O termo curva Q refere-se à curva que resulta de se relacionar os valores Q com as concentrações relativas de um ou mais componentes de uma mistura binária.

O processo geral para a análise de misturas binárias consiste no seguinte:

- Determinar as características espectrais dos componentes individuais da mistura binária.
- Se necessário, localizar o ponto de isoabsorção da mistura.

- c) Escolher os dois comprimentos de onda a serem usados na análise. Estes serão, geralmente, o comprimento de onda ao qual uma das duas substâncias exibe absorção máxima e o ponto de isoabsorção.
- d) Calcular os valores de Q para as duas substâncias.
- e) Construir uma curva com os valores de Q de várias misturas e a percentagem de um dos componentes da mistura.
- f) Ou, em vez de utilizar a curva, substituir valores numéricos numa equação aplicável a cada caso.

O estudo matemático que levou ao estabelecimento de quatro equações aplicáveis é feito pelos AA. que consideram duas delas fundamentais. Vamos transcrever as que eles consideram fundamentais:

$$1) \quad Q_0 = F_x (Q_x - Q_y) + Q_y$$

$Q_0$  = razão de absorção da mistura a ser analisada  
 $F_x$  = fracção do componente X na mistura  
 $Q_x$  = razão de absorção do componente X  
 $Q_y$  = razão de absorção do componente Y

$$2) \quad C_x = \frac{Q_0 - Q_y}{Q_x - Q_y} \cdot \frac{A_i}{a_i}$$

$C_x$  = concentração do componente X em gramas por litro da solução  
 $Q_0$  = razão de absorção da mistura binária  
 $Q_y$  = razão de absorção do componente Y  
 $Q_x$  = razão de absorção do componente X  
 $A_i$  = absorção da mistura no ponto de isoabsorção  
 $a_i$  = valor do índice de absorção no ponto de isoabsorção.

Os AA. analisaram pelo método descrito, com bons resultados, misturas binárias de paracetofenetidina + cafeína; fenobarbital + ácido salicílico; sulfatiazol + sulfapiridina; cloridrato de procaina + cloridrato de tetracaína; benzocaína + cloridrato de procaina; fenobarbital + aminofilina e fenobarbital + teofilina.

M. B. R. L.

#### DETERMINAÇÃO DA NIQUETAMIDA COM BROMETO DE CIANOGENIO E ACIDO BARBITURICO

PELLETIER, O. e CAMPBELL, J. A.: *J. Pharm. Sci.*, 51, 594 (1962)

Ao ensaiarem vários derivados piridínicos, com o método do brometo de cianogénio-ácido barbitúrico, estudado por estes mesmos autores para a determinação do nicotinamida, tornou-se evidente que em certas condições a dietilamida do ácido nicotínico (niquetamida) também produzia uma cor rosada com estes reagentes, o que podia ser útil para o seu doseamento. O método inscrito no N. F. consiste

numa volumetria após digestão e destilação, sem diferenciação de outros compostos contendo azoto; e como este processo não é específico, pensaram em investigar a reacção corada e assim surgiram duas técnicas diferentes.

O primeiro método (que adiante se descreve) é bastante específico, visto que ensaiando compostos de estrutura semelhante à niquetamida, na quantidade de 3  $\gamma$  verificou-se que só dão leve reacção positiva o ácido piridino-3-sulfónico e a etilamida do ácido nicotínico e as outras substâncias ensaiadas não deram coloração.

O segundo método é mais rápido, mas ligeiramente menos específico, se bem que seja satisfatório para trabalhos de rotina. O facto da niquetamida ser praticamente o único composto que produz um produto corado, parece ser devido à diferente capacidade de reacção dos vários produtos piridínicos com o brometo de cianogénio e à estabilidade variável do composto corado formado, depois da adição do ácido barbitúrico.

O método específico, aconselhado pelos AA., consiste no seguinte:

A 1 ml do soluto padrão (a 3  $\gamma$ /ml em  $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$  a 0,3 %) ou do soluto a ensaiar (diluído de igual modo), juntar 0,5 ml de soluto de brometo de cianogénio a 10 %, misturar, rolar e deixar 10 minutos. Juntar 10 ml de solução saturada de ácido barbitúrico (em  $\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$  a 3 %), misturar e deixar 5 minutos. Colocar os tubos em banho de água a 50° por 25 minutos e depois transferir para outro banho a 20°, por 5 minutos. Ler dentro de 15 minutos a densidade óptica dos líquidos corados, a 560  $\text{m}\mu$ , usando como líquido de comparação um ensaio a branco, em que o  $\text{BrCN}$  é substituído por água.

A concentração da niquetamida será em  $\gamma$ /ml,  $\frac{E}{E_p} \times 3$  em que

E e  $E_p$  são respectivamente as extinções obtidas com a amostra e o padrão.

M. A. L. P

## Centro de Documentação Farmacêutica da FARMÁCIA GALÉNICA acêuticos

### NOVAS FORMAS FARMACÊUTICAS PARA A ADMINISTRAÇÃO DE FÁRMACOS POR VIA RECTAL

FUMANERI, A. E.: *Boll. Chim. Farm.*, 101, 62 (1962)

O A. começa por referir as vantagens da terapêutica rectal, particularmente em pediatria, e os inconvenientes que muitas vezes se verificam na administração dos fármacos por meio de supositórios.

A seguir descreve as várias formas de administração rectal que já se empregam na terapêutica.

Dado que a altura a que o farmaco é lançado na ampola rectal tem grande importância na absorção medicamentosa pelas veias

hemorroidais inferiores e médias, foi proposto o uso do Recto-Tampão. Consta duma haste de polietilene com uma dilatação numa das extremidades. Nesta haste é enrolado algodão hidrófilo impregnado do medicamento de acção hemorroidal.

Como a introdução de um corpo sólido no recto provoca muitas vezes um estímulo nas contracções intestinais, foi preconizado o emprego da Microsonda Gem. Esta é constituída por uma seringa vulgar que tem aplicada ao canhão metálico uma micro-sonda rectal de material flexível, esterilizável pela ebulição.

É assim possível introduzir por via rectal, de maneira perfeitamente estéril, medicamentos em solução aquosa ou oleosa, em volumes que podem ir de 1 a 5 cm<sup>3</sup>.

Baseado no mesmo princípio apareceu no mercado o Clismatene, constituído por um pequeno frasco de polietilene maleável, com uma cânula rectal adaptada na boca. O líquido penetra no recto por pressão exercida no fundo do frasco.

O A. refere também o emprego de cápsulas gelatinosas, rectais, de forma alongada, com cerca de 2,6 cm de comprimento. Introduzidas no recto, os humores intestinais humedecem a gelatina e as contracções intestinais provocam a sua ruptura originando a cedência do farmaco.

Segundo o A., todas estas formas farmacêuticas apresentam sobre os supositórios, as seguintes vantagens:

- a) absorção rápida, segura e completa
- b) boa conservação em países de clima quente
- c) a aplicação é cómoda sob o ponto de vista higiénico
- d) a acção é rápida
- e) os fármacos são introduzidos a 7-8 cm do bordo do anus, zona irrigada pelas veias hemorroidais inferiores e médias, passando assim directamente à corrente circulatória.

J. J. I. M.

## Centro de Documentação Farmacêutica FARMACOGNOSIA E ANÁLISES APLICADAS da Ordem dos Farmacêuticos

CONTRIBUIÇÃO À ANÁLISE QUÍMICA DE ALGUNS ENZIMAS:  
HIALURONIDASE, TRIPSINA E «VARIDASE»

FUENTEALBA, A. M. e colab.: *Farm. Nueva*, 27, 121 (1962)

Os AA. começam por referir a ausência de reacções de identificação e métodos químicos de doseamento publicadas para o ensaio da hialuronidase, tripsina e «varidase» (mistura de estreptoquinase estreptodornase) — enzimas hoje largamente utilizados na clínica.

No estudo das reacções da identificação efectuaram ensaios sobre soluções aquosas dos fármacos (desde 0,1 a 5 %), antes e depois de hidrólise (com ácido clorídrico a 20 %), servindo-se de várias reacções de precipitação e de coloração descritas para as proteínas e derivados.

Ensaaiaram-se 14 reagentes precipitantes (vários ácidos minerais e orgânicos, sais de metais pesados, reagentes de alcaloides) e 16 reacções de coloração (do biureto, xantoproteica, da ninidrina, do reagente de Ehrlich, do reagente de Millon, do reagente de Sakaguchi, etc.).

Para cada um dos três enzimas referem-se em quadros os resultados das reacções de precipitação (positivas negativas e sua sensibilidade) assim como os obtidos nas reacções de coloração (positivas, negativas e sensibilidades).

Resumindo estes ensaios os AA referem especialmente as seguintes características químicas diferenciais dos enzimas estudados:

a) *Hialuronidase*—precipita com o ácido fosfotúngstico e cloreto mercúrico (distinção da varidase e tripsina); dá as reacções de coloração do R. de Adamkiewicz (ácido acético + ácido sulfúrico) e do R. de Tauber (ácido perclórico + cloreto ferrico) — que são negativas na varidase; ao contrário da tripsina não cora pelo p-dimetilaminobenzaldeído +  $\text{NO}_2\text{Na}$ , nem dá a reacção xantoproteica.

b) *Tripsina*—precipita pelo R. Mayer, acetato de chumbo e sal de Reinecke (distinção da hialuronidase e da varidase); dá as reacções coradas do p-dimetilaminobenzaldeído +  $\text{NO}_2\text{Na}$  e a reacção xantoproteica (também negativas na «varidase»).

c) *Varidase* — dá pp. com o sal de Reinecke só após hidrólise e a reacção de coloração de Gerngross ( $\alpha$ -nitroso  $\beta$  naftol +  $\text{NO}_3\text{H}$ ) — que é negativa com os outros dois enzimas.

As tentativas de ensaios químicos quantitativos foram efectuadas com as reacções de precipitação do ácido fosfotúngstico e do ácido pícrico; ensaiaram-se também as reacções de coloração com a ninidrina e a de Sakaguchi ( $\alpha$ -naftol-hipoclorito em meio alcalino).

Os AA não conseguiram resultados satisfatórios com os métodos colorimétricos, assim como pelo método ponderal com ácido pícrico; a reacção de precipitação com o ácido fosfotúngstico, a frio, permite a dosagem ponderal da tripsina e da hialuronidase, mas não da varidase. As equivalências encontradas entre a tripsina e a hialuronidase, são, 0,502 mg e 0,4392 mg, para 1 mg dos respectivos fosfotungstatos.

da Ordem dos Farmacêuticos

A. M. L.

# BIBLIOGRAFIA

UNITED STATES PHARMACOPEIA, 16th Rev., 1st Supplement, 1 vol., br., 53 pgs., ed. United States Pharmacopeial Convention, Inc., distr., Mack Publishing Co., Easton, Pennsylvania, U. S. A.

Brochura de cerca de 50 pgs., das quais cerca de 40 são ocupadas por novas monografias ou correções à XVI Edição. Os novos farmacos incluídos são os seguintes: edetato cálcico-sódico, estolato de eritromicina, hidrocloreotiazida, sulfato de canamicina e cloridrato de d-propoxifeno; e os novos preparados galénicos são: injectável de cloroto de amónio, injectável de edetato cálcico-sódico, injectável de cloranfenicol-succinato de sódio extemporâneo, cápsulas de estolato de eritromicina, colírio de bromidrato de hidroxi-anfetamina, cápsulas e injectável de sulfato de canamicina e cápsulas de cloridrato de d-propoxifeno.

Entre as alterações feitas aos ensaios de pureza dos produtos incluídos na XVI ed., citamos em especial:

- doseamentos espectrofotométricos, no U.V., dos comprimidos de tolbutamida e do injectável de cloridrato de procaína;
- doseamento espectrofotométrico no I.V. dos comprimidos de trinitrina;
- ensaios limites, espectrofotométricos, do *m*-aminofenol (no PAS e PAS sódico) e da arterenona (no injectável de bitartarato de levarterenol); um limite de alcalinidade no pantotenato de cálcio;
- doseamento polarográfico dos comprimidos de acetazolamida, de clorotiazida e de nitrofurantoína, e da suspensão oral de nitrofurantoína;

- doseamento por anidrovolumetria do fosfato de codeína e dos comprimidos de brometo de propanetelina;
- alterações no pH dos injectáveis de cloridrato de cloropromazina (limite inferior: 3,0) e de cloridrato de petidina (3,5 a 6,0).

A. Marques Leal

LE COMPRESSE FARMACEUTICHE, por ENZO ROTTEGLIA, 1 vol. enc., 432 pgs., Società Editoriale Farmaceutica, Milano, 1962.

Trata-se de uma obra de muito interesse prático para os que se dedicam à fabricação de comprimidos e drageias, dada a magnitude com que o assunto é desenvolvido e a experiência pessoal que nos é transmitida pelo autor, técnico dos Laboratórios Lepetit, de Milão. O aspecto científico, isto é, a interpretação física dos fenómenos da compressão foi omitido.

O autor divide a sua obra em três partes, sendo a primeira dedicada à fabricação do comprimido, a segunda ao seu revestimento e a terceira é constituída por um formulário.

Neste capítulo são descritos com bastante pormenor, fórmulas de várias farmacopeias, incluindo a Farmacopeia Portuguesa e, em especial a Dinamarquesa, do Tratado de Galénica Prática de MÜNDEL, e de vários livros e artigos de revistas e ainda de Laboratórios como o Roche, Merck, etc.

Finalmente, em post-texto apresenta aparelhagem para a fabricação, o «controle» e o revestimento de comprimidos farmacêuticos, com a indicação das casas construtoras.

M.º B.º Ramos Lopes



ENCICLOPÉDIA FARMACEUTICA, tomo I—Drogas y Productos Químicos, 1 vol. enc., 1139 pgs., Editorial Científico-Médica, Vía Layetana, 53-3.º — Barcelona, 1962.

A biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana acaba de ser enriquecida com o primeiro volume desta obra, editada em espanhol, e oferecida pelos editores.

Colaboram nesta «Enciclopédia» — que é dirigida por dois ilustres Professores da Faculdade de Farmácia de Barcelona, A. DEL POZO e GASTON DE IRIARTE — mais de 30 farmacêuticos espanhóis (a maioria pertencendo ao corpo docente das Universidades), um Prof. argentino e o nosso colega e membro do Corpo Redactorial da Rev. Port. Farm., L. SILVA CARVALHO.

Pelo conteúdo e apresentação deste primeiro tomo (que tem mais de 1100 páginas) é de esperar que os restantes sejam igualmente valiosos, especialmente para os farmacêuticos que exercem a profissão fora dos grandes centros e onde a documentação bibliográfica é menos acessível.

Consta de cinco partes, das quais a segunda e mais extensa (cerca de 900 páginas) trata dos «produtos químicos e espécies farmacêuticas» e foi redigida pelo Prof. DEL POZO. Os produtos químicos estão arrumados por ordem alfabética, incluindo cada um, além do nome internacional e outros nomes (químico, marcas registadas), a fórmula, as principais propriedades físico-químicas, incompatibilidades, emprego, doses e efeitos tóxicos. Dadas as dificuldades de manter actualizada uma obra deste tipo é digno de salientar-se a inclusão de muitos fármacos de uso recente (como as sulfas de acção prolongada, antidiabéticos orais, vários psicofármacos, etc.).

Termina esta parte com cerca de 10 pgs. de «soluções reagentes».

A I parte — nomenclatura química — ocupa cerca de 50 pgs. e foi dirigida pelo Prof. MARQUINA, também da Faculdade de Farmácia de Barcelona.

A III e IV partes foram redigidas pelo Prof. SAN MARTIN CASAMADA, conhecido especialista de Farmacognosia e referem-se a «drogas e produtos naturais, de origem vegetal e animal». Na III parte (cerca de 20 pgs.) citam-se técnicas gerais de recolha, selecção, conservação, identificação e dosagem das drogas; e na IV parte (cerca de 60 pgs.) faz-se uma descrição sumária, sobretudo morfoló-

gica, dos produtos naturais, arrumados por ordem alfabética.

A V parte (cerca de 40 pgs.) é constituída por tabelas e quadros diversos, normalmente incluídos nas Farmacopeias.

Esperamos que os restantes dois volumes da «Enciclopédia Farmacêutica» — um dedicado a Tecnologia e outro a métodos analíticos — sejam publicados em breve; e pelo seu interesse prático venham completar esta obra, útil em todas as bibliotecas farmacêuticas dos países que falam português, ou espanhol.

A. Marques Leal

STEROID DRUGS por N. APPLEZWEIG, 1 vol. enc., 742 pgs., McGraw-Hill House, 95 Farringdon Street, London EC4, Pr. 194 s.

O livro que agora se apresenta resultou de uma série de artigos que o autor preparou desde 1957 para a revista «Chemical Week» sobre a indústria dos esteróides. O êxito e a expansão que esses artigos logo tiveram levaram o autor, em boa hora, a escrever o presente livro que conta mais do que setecentas páginas.

O livro está dividido em quatro partes. A primeira trata da evolução dos conhecimentos sobre os esteróides, desde os primeiros isolamentos até à síntese total, passando pelo caminho penoso seguido nas determinações das estruturas e, mais tarde, na busca de novos compostos naturais usados como produtos de partida para a preparação de esteróides farmacologicamente activos.

A segunda parte refere-se aos processos usados na indústria. Neste capítulo consideram-se desde as matérias-primas até aos intermediários e derivados.

A terceira parte trata das aplicações dos esteróides em terapêutica.

A última parte, que é também a mais extensa, traz classificados e catalogados cerca de 1800 compostos esteróides biologicamente activos. Este catálogo permite, por exemplo, verificar, rapidamente se uma dada estrutura foi já obtida e qual a acção biológica respectiva. Todas as indicações importantes como referências bibliográficas, respeitantes à preparação ou à acção farmacológica, firmas produtoras, tipo de acções, etc. são facilmente obtidas com o auxílio deste catálogo que ocupa cerca de 450 páginas.

O livro «Steroid Drugs» de N. APPLE-ZWEIG traz sem dúvida uma preciosa ajuda aos químicos, farmacêuticos e médicos que se ocupem dos problemas ligados aos esteróides.

A. Ralha

**PRÉCIS DE BOTANIQUE**, por P. CRETÉ, *Volume I, 348 pgs., 90 fig. Pr. 34 N. F.*

Foi posto à venda, o primeiro volume de Botânica da COLLECTION DE PRÉCIS DE PHARMACIE de 1962, publicado como os anteriores sob a direcção do Prof. M. Janot.

A parte botânica desta colecção é constituída por dois volumes, e, como os anteriores, destina-se ao ensino de Farmácia.

No primeiro volume o autor trata da morfologia e reprodução das plantas vasculares e da sistemática das criptogâmicas vasculares e gimnospérmicas.

O primeiro volume está dividido em duas partes, tratando a primeira parte das divisões da Botânica, taxinomia, morfologia externa e morfologia interna; a segunda parte trata da sistemática das criptogâmicas e fanerogâmicas, estando o estudo das últimas limitado às gimnospérmicas.

O estudo anatómico dos órgãos é precedido de noções básicas de citologia e histologia, de modo a esclarecer o leitor das particularidades do desenvolvimento celular, sua reprodução, natureza dos tecidos, sua formação e funções que desempenham dentro da planta.

Foi preocupação do autor relacionar o estudo da Botânica com a Farmacognózia, destacando das várias famílias estudadas, as plantas de maior interesse farmacêutico.

Livro que tem a preocupação de ministrar conhecimentos básicos de Botânica, está especialmente indicado para os estudantes de Farmácia dos primeiros anos do curso, que encontrarão nele um precioso auxiliar para o estudo das cadeiras de Botânica geral e Farmacognózia.

Resta-nos fazer referência à orientação didáctica dada pelo Prof. P. Créte ao seu livro. Ordenando os assuntos com método, servindo-se de uma linguagem clara, consegue o autor facilitar o trabalho do estudante que não encontra dificuldades no estudo da sua obra.

O livro apresenta o bom aspecto gráfico que é habitual na Editora Masson & C.<sup>le</sup>.

J. Silva

**FÍSICA APLICADA À FARMÁCIA** por MARIA SERPA DOS SANTOS, separata do Bol. Esc. Farm., 1 vol. br., 312 pgs., Coimbra, 1962.

O livro citado apresenta os assuntos nele tratados duma maneira acessível e com acentuado carácter didáctico.

Compreende os seguintes capítulos: I — Massa dos corpos. Balança. Métodos de pesagem.

II — Densidade dos corpos. Densimetria.

III — Viscosidade dos líquidos. Viscosimetria.

IV — Fenómenos de superfície.

V — Pressão dos gases.

VI — Calorimetria.

VII — Termometria.

VIII — Mudanças de estado provocadas pelo calor.

IX — Propagação da luz.

X — Refracção da luz. Refractometria.

XI — Sistemas ópticos. Formação das imagens. Aberrações.

XII — Fenómenos de interferência. Difracção.

XIII — Polarização da luz. Polarimetria. Sacarimetria.

XIV — Microscopia.

XV — Análise espectral.

XVI — Métodos fotométricos.

Julgamos que este livro, cuja falta se fazia sentir, preenche plenamente a finalidade indicada pela autora no prefácio «minorar as dificuldades de ordem bibliográfica dos alunos de Farmacofísica e servir ainda como livro de consulta aos farmacêuticos que, conscientes da complexidade e delicadeza da sua missão procuram cabalmente desempenhá-la».

Almeida Ribeiro

**HAEMATIN ENZYMES**, ed. por J. FALK, R. LEMBERG & R. MORTON, 2 vols. enc., 665 pgs., Pergamon Press, Headington Hill Hall, Oxford.

Decorreu em Camberra, entre 31 de Agosto e 4 de Setembro de 1959 o Simpósio sobre enzimas hematínicas de que a presente obra é o repositório de quanto se passou.

Através de 38 capítulos que são outros tantos artigos de fundo sobre assuntos de capital importância em bioquímica, podem-se ler estudos sobre a estabilidade da oxi-hemoglobina, metabolismo do ferro, mecanismos da oxidação catalásica, isolamento, puri-

ficação e propriedades da hemina a, cinética da acção da de-hidrogenase láctica, etc., todos assinados por cientistas de nome mundial.

Permitimo-nos salientar, em especial, os seguintes capítulos:

- O comportamento físico-químico das porfirinas solubilizadas nas soluções aquosas dos detergentes;
- Algumas propriedades físicas e reacções químicas dos complexos férricos;
- Estabilidade da oxi-hemoglobina;
- Primeiros estádios do metabolismo do ferro;
- Os mecanismos da oxidação catalásica;
- O papel do citocromo b na cadeia respiratória.

A obra é de muito interesse pela actualização destes aspectos da bioquímica que permite, sobretudo pelo modo exaustivo como cada assunto está tratado, incluindo a discussão que se seguiu à leitura dos artigos pelos A.A., aconselhando-se a todos que se dedicam a trabalhos de bioquímica para os quais passará a ser, dentro do seu campo específico, obra de consulta permanente.

C. Silveira

MISES AU POINT RELATIVES A DES ACTIVITÉS PARA-PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES, dir. por M. GUILLOT, 1 vol. enc., 438 pgs., ed. por Vigot Frères, 23, rue de l'École de Médecine, Paris, 6e, Pr. 55 N. F.

Da colecção «Biblioteca do Farmacêutico» e com excelente aspecto gráfico, este livro aborda os seguintes assuntos, pelos quais se faz uma ideia da utilidade que ele possa ter: Técnicas correntes de hematologia e de microbiologia. Diagnóstico serológico de sífilis. Hidrologia. Óptica e Acústica.

Obra essencialmente prática, interessa em especial aos Colegas que se dedicam às análises clínicas e às das águas, muito embora os dois últimos capítulos — Óptica e Acústica Médicas — nos indiquem novos domínios para-farmacêuticos, que em Portugal não têm sido aproveitados por nós, farma-

cêuticos, que bem podíamos valorizar a nossa profissão aviando receituário médico de lentes e de aparelhos de prótese auditiva.

M. Cristiano

MISES AU POINT BIOLOGIQUES, dir. por M. GUILLOT, 1 vol. enc., 228 pgs., ed. por Vigot Frères, 23, rue de l'École de Médecine, Paris, 6e, Pr. 35 N. F.

Fazendo parte da «Biblioteca do Farmacêutico», temos presente o segundo volume desta série, o qual aborda os seguintes assuntos, sempre duma maneira simples, prática e resumida ao essencial: Serologia. Técnicas correntes de Bioquímica clínica. Toxicologia. Intoxicação pelos cogumelos. Técnica corrente de parasitologia.

Métodos muito recentes são apresentados neste livro, que consideramos muito útil não só aos estudiosos, mas em especial aos que se dedicam ao ramo das análises clínicas.

M. Cristiano

TRAVAUX PUBLIÉS EN 1960 e TRAVAUX PUBLIÉS EN 1961, 2 vols. br., Institut de Pharmacie A. Gilkinet — Université de Liège.

O Institut de Pharmacie A. Gilkinet da Universidade de Liège editou dois volumes com os trabalhos publicados em diferentes revistas, durante os anos de 1960 e de 1961, pelos membros do pessoal científico daquele Instituto.

No volume relativo ao ano de 1960, agora recebido, além da publicação integral de 21 trabalhos originais, faz-se a citação dos títulos de mais 32, dos respectivos autores e da revista em que foram publicados.

O volume de 1961, com igual disposição e aspecto gráfico, reúne os 34 trabalhos realizados durante aquele ano: publicação integral de 17 e citação de outros 17.

Em qualquer dos volumes, as citações abrangem, em grande parte, artigos de maior interesse no campo das análises de aplicação à clínica e de interesse médico.

Dado o elevado número de artigos, e por ser fácil a consulta dos restantes, citarei apenas alguns, cuja publicação foi feita em revistas que nós, normalmente, não recebemos:

«Contrôle des médicaments et recherche» — C. STAINIER.

«La différentiation chimique infra-spécifique» — F. JAMINET — *Planta Médica*, 8, 275 (1960).

«Windowless flow Geiger Counters and measurement of the soft beta radioactivity of thick solid samples» — VERLY e coll. — United Nations — Peaceful uses of atomic energy.

«L'analyse des spiritueux par chromatographie en phase vapeur» — A. FOUASSIN — *Rev. Ferm. Ind. Alim.*, 14, 206, n.º 5.

«Contribution à l'analyse des mélanges de vitamines B<sub>12</sub> et B<sub>6</sub>» — OSLET-CONTER — Extraído de uma tese apresentada para a obtenção do grau de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

«Analyse biométrique du dosage microbiologique de la cyanocobalamine» — OSLET-CONTER.

«Les matières plastiques en Pharmacie» — F. JAMINET — Extraído das Actas do 1.º Simpósio sobre «Matérias plásticas no acondicionamento dos produtos farmacêuticos» — Milão, 24 de Junho de 1961.

«L'exploration biochimique de la fonction corticosurrénalienne» — C. HESGHEM — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 43, 19 (1961).

«Considérations sur l'intoxication par l'hydrogène phosphoré ou phosphamine» — MOUREAU, HESGHEM e coll. — *Bull. Acad. Royale Med. Belg.* 1, 153 (1961).

«Le problème de la pollution de l'air des grandes villes» — D. RONDIA — Conferência pronunciada na Universidade de Liège.

«La pollution de l'air dans les régions industrielles et ses incidences sur la santé publique» — D. RONDIA — *Rev. Med. Liège*, 16, 431 (1961).

M.º A.º Constantino

da Ordem dos Farmacêuticos

## DIVERSAS PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

THE ANNUAL OF CZECHOSLOVAK MEDICAL LITERATURE 1959, 1 vol. br., 732 pgs., ed. por Státní Zdravotnické Nakladatelství, Malostranské nám. 28, Prague 1 — Českoslovakia.

DERMOPHARMACIE. JOURNÉES INTERNATIONALES LYON 1961, 1 vol. br., 123 pgs., ed. por S.U.T.I.P., 175, Rue du Faubourg Poissonnière, Paris (9e).

COLLECTANEA PHARMACEUTICA SUECICA, vol. 16.º, enc., 854 pgs., ed. por Kungl. Farmaceutiska Inst. Bibl. Stockholm, 1962.

EXAMES DE LABORATÓRIO DESTINADOS A FACILITAR o DIAGNÓSTICO, o TRATAMENTO ou PROFILAXIA DAS DOENÇAS HUMANAS, por J. RAMOS BANDEIRA, sep. Bol. Esc. Farm., vol. 22.º.

THE PHARMACY YEAR BOOK 1961, 1 vol. br., 96 pgs., pub. por School Pharm. — Amer. Univ. Beirut. Republic of Lebanon.

RIVISTE PORTOGHESI, MOSTRA DOCUMENTALE, 1 vol. br., 25 pgs., Bib. Comunale di Milano. Instit. Alta Cult. — Centro Doc. Cient. Campo dos Mártires da Pátria, Lisboa.

UTIP-GUIDE 1962, 1 vol. br., 39 pgs., ed. por Lab. Mldy, 67, Av. de Wagram, Paris 17e.

# SECÇÃO PROFISSIONAL

## I — FARMÁCIA DE OFICINA

### EDITORIAL

#### A PERCENTAGEM DE MANIPULAÇÕES NAS FARMÁCIAS PODE VIR A AUMENTAR?

*Acabamos de ler um pequeno livro — Comment prescrire les formules magistrales modernes, por G. Guvier — cuja matéria é orientada no sentido de se conseguir, nas farmácias, um aumento significativo da percentagem dos medicamentos manipulados com vantagem manifesta para o prestígio do médico e do farmacêutico.*

*Creemos que a actual percentagem de medicamentos manipulados, presentemente estimada em 10 %, poderá ser elevada consideravelmente, talvez para 20 % ou mesmo 25 %, se para isso forem tomadas algumas medidas fundamentais sem as quais esse desejado aumento não será possível.*

*Nas últimas páginas desse livro vem publicado um apelo aos médicos, que nos deu a ideia desta nota, e que nos permitimos transcrever:*

«Senhor Doutor

*Os farmacêuticos de oficina permitem-se lembrar-vos algumas vantagens das prescrições magistrais:*

— *A prescrição magistral é por V. mesmo, adaptada ao Diagnóstico pela sua composição e posologia; ao Prognóstico, pelo seu volume; ao Paladar do doente pela sua forma farmacêutica e pelo seu excipiente.*

— *Ela protege o segredo profissional; impede a desastrosa interpretação da vossa terapêutica e evita ao doente (e às pessoas que o rodeiam) a apreciação do vosso diagnóstico, sempre possível em face dos prospectos e instruções.*

— *É, quase sempre, menos onerosa do que o medicamento industrializado.*

— É preparada no momento da sua aplicação e, portanto, mais recente.

— É sempre reembolsável pelo Seguro Social e menos onerosa para as Instituições.

— É para vós um elemento de prestígio de que não suspeitais.

— Permite a associação de especialidades.

— Não vos obriga a adaptar a vossa terapêutica ao medicamento, mas, pelo contrário, é sempre um medicamento adaptado à vossa terapêutica.

— As fórmulas officinais (Farmacopeia e Formulário Nacional) podem ser rapidamente prescritas pelos seus títulos, ou modificadas (associações, doses, posologia, etc.) como por exemplo:

fórmula: Fenacetina-Amidopiridina, F. N.  
+ Fenobarbital cinco centigramas.

N.º 20

Estas preparações serão executadas com excipientes modernos e apresentadas em elegantes embalagens.

O farmacêutico de oficina, ao serviço dos vossos doentes, continua vosso devotado colaborador.»

Ocorreu-nos fazer esta transcrição com o fim de que, meditando sobre ela, possamos, nós os farmacêuticos de oficina, tomar consciência da distância a que ainda nos encontramos de podermos, por enquanto, fazer apelos semelhantes.

Aquela finalidade — aumento da percentagem dos medicamentos manipulados — dependerá sempre, além de outros, de dois factores fundamentais:

1.º Que o médico receite mais medicamentos magistrais.

2.º Que todas as farmácias estejam apetrechadas para os poderem preparar e apresentar dum modo agradável, moderno, aliciante.

Apelos como estes só serão possíveis e eficientes, no nosso país, se ao mesmo tempo, ou, melhor previamente, as farmácias estiverem em condições de poderem preparar e apresentar os medicamentos prescritos. Teríamos portanto de nos apetrechar e demonstrar com verdade que as farmácias estariam aptas a satisfazer as exigências desse moderno receituário, tendo em «stock» esses novos medicamentos cuja pureza teremos de garantir, os modernos excipientes e a aparelhagem indispensável à sua manipulação.

Quanto a nós, os principais obstáculos que teríamos que vencer são mais, do que de natureza profissional, fundamentalmente económicos. Mesmo quando verificamos o afastamento dos farmacêuticos das farmácias que dirigem — e sem a presença deles aquela finalidade nunca será possível — estamos em face dum problema económico em noventa por cento dos casos.

Vejamos portanto quais, em nosso entender, as questões fundamentais a resolver de modo a podermos tomar estas e outras medidas

de propaganda como a que transcrevemos, com o fim de aumentar o nosso prestígio exercendo cada vez mais e no melhor sentido a nossa profissão: preparar medicamentos.

— *Actualização do Regimento de Preços dos Medicamentos, sobretudo da tabela dos honorários das manipulações que desde 1946 não tem sofrido diferença proporcional aos ordenados auferidos, isto é, ao custo da vida.*

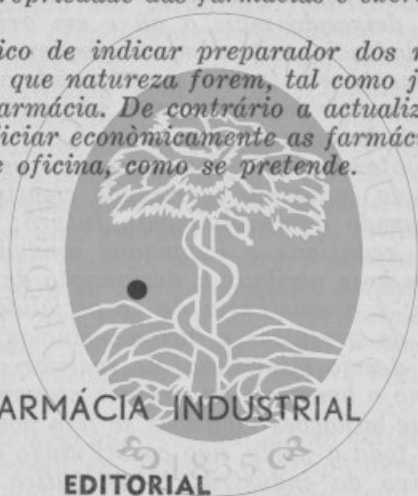
— *Publicação dum Formulário Nacional, aliás previsto.*

— *Actualização permanente da Farmacopeia Portuguesa, cujo suplemento recentemente publicado nos leva a crer ser uma realidade.*

— *Presença do farmacêutico na farmácia, condição que aos olhos de todos e especialmente do médico, será imprescindível e cujas futuras e próxima leis sobre a propriedade das farmácias e exercício, poderão vir a resolver.*

— *Proibição ao médico de indicar preparador dos medicamentos receitados sejam eles de que natureza forem, tal como já sucede com a proibição de indicar farmácia. De contrário a actualização da Farmacopeia não virá beneficiar economicamente as farmácias nem prestigiar o farmacêutico de oficina, como se pretende.*

M. T.



## II — FARMÁCIA INDUSTRIAL

EDITORIAL

INVENTÁRIO

# Centro de Documentação Farmacêutica

É provável que um dia se faça o estudo apreciativo da curva evolutiva descrita pelo desenvolvimento progressivo da indústria farmacêutica nacional. É possível que se possam então traçar linhas divisórias de nítidas inflexões, mais ou menos coincidentes com os decénios. Antes de 1940, situa-se uma época em que os laboratórios farmacêuticos nacionais praticamente se igualavam na não prática de adequados meios analíticos e na quase total inexistência de investigação. A década 1950-59 ficará como um período em que uma dezena, quiçá, de laboratórios se apetrecha no campo dos recursos analíticos, começa a dotar o seu equipamento geral, inicia o enriquecimento dos seus quadros técnicos e alguns deles se lançam à conquista dos mercados externos. A década iniciada em 1960 assiste ao despontar da consciencialização, por parte dos principais laboratórios, da rudeza do futuro, acompanhando-se do melhoramento de instalações, de apetrechamentos e, porventura, de técnicas, num compreensivo esforço de assegurar a sua existência numa Semi-Europa a tender economicamente para a unidade.

A existência deste último surto de desenvolvimento, rápido e acentuado, ficará, por certo, como uma página digna do esforço audacioso desta indústria que tão mal avaliada tem sido por muitos que usam o nome de farmacêuticos, mas que tem sabido desempenhar com galhardia o seu lugar no desenvolvimento progressivo da feição industrial do país.

Há um fenómeno, porém, que tem de ser encarado — certamente quanto mais cedo menos penosamente.

O esforço, elogiável, que promove no seio desta indústria de sensível peso na economia nacional, resgatando-a e procurando registar o seu direito à existência no meio da forte concorrência do mundo actual, a escassa meia dúzia de laboratórios (quicá impregnando-nos de optimismo, atrever-nos-emos a crescer tal número a uma incompleta dezena), vem deixando mais a nu e em gritante contraste, a existência de unidades inaceitavelmente pequenas e insipientes sob todos os prismas que, a breve trecho, neste mundo actual de grandes concentrados, terão de cair inglòriamente, por não poderem reunir as condições mínimas de subsistência.

A questão oferece múltiplos aspectos e problemas à consideração: é o prestígio da indústria (seriedade científica e eficácia técnica); é o seu asegurado desenvolvimento futuro; é a impossível sobrevivência dessas reduzidas e inaquadas unidades — a que só abusivamente se pode hoje atribuir a designação de laboratórios industriais farmacêuticos; é a existência de «especialidades» a mais (com todo o seu cortejo de prejuízos e inconveniências); é, por fim, a própria necessidade e desejo ministerial de realizar a cobertura sanitária do país, bem como o benefício da própria economia pública.

É certo que situações idênticas se têm posto, com maior ou menor acuidade, por toda a parte, não constituindo de modo algum, um problema exclusivo da indústria farmacêutica nacional. Também um pouco nos países estrangeiros se tem iniciado as necessárias medidas a criar as condições de viabilidade às pequenas unidades que se apresentam sem condições de subsistência.

Se o tempo é o grande mestre, nem sempre traduz sabedoria deixar à sua acção erosiva o curso dos acontecimentos. A inteligência, o bom-senso e a decisão, proveitosamente, têm o seu lugar!

L. S. C.

### III — FARMÁCIA HOSPITALAR

#### REGULAMENTO DOS HOSPITAIS REGIONAIS

Em Agosto de 1961 S. Ex.<sup>o</sup> o Ministro da Saúde e Assistência aprovou o Regulamento dos Hospitais Regionais. Trata-se de um regulamento-tipo que estabelece as normas gerais a serem respeitadas, mas cada hospital terá que fazer a sua adaptação às condições locais. Este



documento vem encaminhar a solução dos muitos problemas inerentes à actividade hospitalar que por falta de disposições normativas eram resolvidos ao gosto de cada um ou ficavam por resolver.

Ao tomarmos contacto com este diploma a nossa atenção dirigiu-se principalmente para aqueles aspectos que dizem respeito aos Serviços Farmacêuticos e respectivo pessoal. Tentámos fazer a sua apreciação em confronto com o que ficou estabelecido no decreto-lei 44 204 de Fevereiro de 1962 que regulamenta os Serviços Farmacêuticos Hospitalares.

Como resultado dessa apreciação, concluímos que alguns pontos do Regulamento dos Hospitais Regionais deviam ser omitidos ou então redigidos de maneira diferente. Por exemplo, no cap. II a seguir ao artigo 16 devia ser incluído um parágrafo relativo à Comissão de Farmácia e Terapêutica, oficialmente estabelecido entre nós pelo já referido decreto-lei, onde também viriam definidas as suas atribuições e reuniões a efectuar com o corpo clínico do hospital. No cap. III, secção I, subsecção III o artigo 47 que estabelece a recepção de todos os produtos nos armazéns, parece-nos que deveria admitir uma excepção para medicamentos, que seriam recebidos directamente na Farmácia. Apenas o farmacêutico os pode receber de facto e acabar-se-ia assim com uma recepção simbólica, evitando perdas de tempo sempre consideráveis quando, por vezes, o medicamento é requisitado com urgência. Dentro do mesmo capítulo, na secção V, o parágrafo único do artigo 33 que regulamenta o fornecimento, de medicamentos ao público, pelos hospitais, em nosso entender devia ser eliminado, pois o assunto encontra-se devidamente regulamentado no decreto-lei 44 204.

O problema do Formulário que vem tratado no artigo 85 da mesma secção, também nos mereceu um reparo. O artigo devia ser alterado na sua redacção, pois a elaboração do Formulário, feita pela Comissão de Farmácia e Terapêutica, devia ser autorizada pela Direcção Geral dos Hospitais, apenas num caso muito particular, uma vez que existe um Formulário provisório para os Hospitais Regionais e este assunto ficará definitivamente resolvido com a breve saída do Formulário Hospitalar Nacional, obrigatório para todo o País. Na secção V do cap. IV, que diz respeito ao pessoal, prendeu a nossa atenção o parágrafo 7.º do artigo 14.º, que devia ser eliminado pois essa colaboração do chefe dos Serviços Farmacêuticos já ficou anteriormente defenida. O artigo 141 devia sofrer uma alteração na forma, pois os termos licenciados e diplomados deviam ser substituídos respectivamente por químico-farmacêuticos e farmacêuticos, de acordo com o Regulamento de Farmácia Hospitalar.

A alusão aos concursos de admissão de pessoal devia ser mais precisa uma vez que esse concurso documental só será aberto para pessoas que já possuam o respectivo título, por concurso de provas públicas organizada pela Direcção Geral dos Hospitais.

Embora a nossa apreciação tenha sido limitada apenas ao nível dos Serviços Farmacêuticos, onde a discordância foi pequena, não deixaremos de nos congratular pela saída deste despacho que é mais um passo em frente na vida dos Hospitais Portugueses.

A nação vai assim adquirindo a consciência de que o hospital tem uma personalidade própria, que merece da parte do Governo, a particular atenção com que começam a ser distinguidos.

Por outro lado a recente criação, na Direcção-Geral dos Hospitais do Serviço de Farmácia Hospitalar, faz-nos crer que os problemas mais urgentes do nosso sector profissional vão ser equacionados e resolvidos.

A nomeação do Dr. Carlos Siveira, um dos farmacêuticos mais distintos desta geração, para Director daquele serviço, assegura-nos que as sugestões por nós apontadas ao Regulamento dos Hospitais Regionais — e outras questões que possam ser assunto de novos Editoriais desta secção — serão ponderadas devidamente.

M. M. L. C.



#### IV — PERGUNTAS E RESPOSTAS

**245) Pergunta** — Tive ocasião de vender uma especialidade farmacêutica cujo responsável se intitula médico e farmacêutico. «Sinto» que não está bem. Se forem da minha opinião agradecia que na R. P. F. me dissessem porquê... — A. de S. P.

**Resposta** — Julgamos não haver nas leis que regem o exercício da nossa profissão qualquer disposição que proíba taxativamente ao farmacêutico o uso de outros títulos nos impressos, rótulos, letreiros, carimbos ou embalagens de medicamentos especializados que digam respeito às farmácias ou aos laboratórios de especialidades farmacêuticas. O caso não é inédito pois existia em Lisboa uma farmácia cujo letreiro obrigatoriamente exposto exteriormente dizia:

Director Técnico

F....

Médico e Farmacêutico

Tanto um como outro caso, em nossa opinião (não está bem) porquanto se pode logicamente presumir que os farmacêuticos em questão pretendem tirar partido quer junto do público quer dos próprios colegas médicos (no caso de especialidade farmacêutica que aponta), da sua condição de médicos.

Trata-se, portanto e salvo melhor opinião, dum processo de concorrência que nos não parece deontologicamente legítimo. — M. T.

**246) Pergunta** — «Para fins convenientes, interessava-me conhecer a opinião de V. Excelências acerca da possibilidade de a vacina Antipoliomiéltica se manter inalterável, quando submetida à temperatura de trinta graus centígrados, durante uma hora pouco mais ou menos.» — A. A. F.

**Resposta** — É de crer que a exposição a 30°, ainda que durante um lapso de tempo reduzido, como o que refere, possa afectar, embora em grau limitado, a vacina citada.

Os preparadores da vacina antipoliomiéltica (tal como a Lilly, por exemplo) aconselham que a vacina seja mantida, para assegurar a sua estabilidade a uma temperatura entre 2 e 10° (não inferiores, a fim de se evitar a congelação, não recomendável).

Não nos é possível poder informar qual o grau de alteração que possa sofrer a vacina após uma exposição de 1 hora a 30°, mas mostra-se-nos não recomendável ser a ela submetida. — L. S. C.

**247) Pergunta** — Muito agradeço o favor da seguinte informação: Natureza da Hemoglobina Fetal. Processos de desnaturação alcalina da Hemoglobina Fetal. Sua aplicação à fotocolorimetria incluindo o estabelecimento de uma curva padrão. Valores normais da Hemoglobina Fetal e valores que atingem na talassémia.

Agradeço a resposta pois se trata de efectuar uma determinação numa criança para a qual o médico admite a existência de uma talassémia. — F. B.

**Resposta** — A talassémia também conhecida por anemia de Cooley tem como principal característica o tipo de anemia: eritroblástica, isto é, a característica fundamental dos eritrócitos é serem nucleados do tipo normoblástico ou com nucleólos do tipo megaloblástico.

Outra característica fundamental é o tipo de hemoglobina: Hemoglobina Fetal. Esta tem a propriedade de ser resistente à destruição ou desnaturação pelos solutos fortemente alcalinos. Nesta diferença da taxa de desnaturação pelos álcalis se fundamenta uma técnica laboratorial, simples e rápida, destinada a demonstrar a proporção de Hemoglobina Fetal (Hgb F) e a fazer a sua determinação quantitativa.

**Sangue:** Obter 2 a 4 ml de sangue venoso não coagulado e tratado com um anti-coagulante (heparina ou sequestrene).

**Reagentes:** Preparar um soluto de OHK N/12 diluindo com 2 partes de água destilada 1 parte do soluto-mãe de OHK N/4 estandardizado, que se conserva em frasco de polietileno. Finalmente, prepara-se um soluto de  $\text{SO}_4(\text{NH}_4)_2$  50 % saturado, juntando 500 ml de  $\text{SO}_4(\text{NH}_4)_2$  saturado a 500 ml de água destilada adicionada de 2,5 ml de ClH concentrado (11 N.).

**Técnica:** Preparação de soluto de hemoglobina aproximadamente a 10 gramas por 100 ml. O sangue venoso é lavado uma vez com soluto fisiológico e centrifugado, não se aproveitando o líquido de lavagem. A 1 volume dos glóbulos depositados adicionam-se 1,5 volume de água destilada e 0,5 volume de tolueno. Agita-se vigorosamente durante dois ou três minutos e deixa-se repousar durante a noite no frigorífico a cerca de  $4-10^\circ\text{C}$ ; caso se deseje preparar imediatamente a solução de hemoglobina, agita-se a mistura durante 5 ou 6 minutos e omite-se a refrigeração.

A mistura é centrifugada a 2000 ou 2500 r. p. m. durante 20 minutos, findos os quais se aspiram e deitam fora a camada superior, clara, e a camada média do sedimento. A solução de hemoglobina é filtrada e usada tal qual se encontra (solução A).

Para executar a técnica do test, deita-se, com auxílio de uma pipeta, 0,1 ml da solução de hemoglobina a 10 gramas por 100 ml (solução A) em 1,6 ml de OHK N/12 contidos num tubo de Kahn. A pipeta de 0,1 ml é lavada cinco ou seis vezes com a mistura OHK-hemoglobina, que se agita suavemente dez a vinte vezes.

Deixa-se fazer a reacção durante exactamente 1 minuto (durante este intervalo toda a hemoglobina normal do adulto mais uma pequena quantidade de Hgb F é desnaturada) interrompendo-se pela adição de 3,4 ml de  $\text{SO}_4(\text{NH}_4)_2$  50 % saturada. Inverte-se então o tubo de Kahn três ou quatro vezes e filtra-se a mistura para um tubo de ensaio limpo (solução B).

**Cálculos:** Para calcular a percentagem de Hgb F, determina-se a densidade óptima da solução B, num fotocolorímetro a 540 milimicrons e estabelece-se a relação do valor obtido com a concentração da hemoglobina na solução original (solução A). Esta última pode obter-se por diluição de 0,02 ml (pipeta do tipo Sahli cheia) da solução A com 4 ml de água destilada e leitura a 540 milimicrons (solução C).

A percentagem de Hgb F é obtida pela seguinte proporção:

$$\frac{1/4 \text{ densidade óptica da solução B}}{\text{densidade óptica da solução C}} \times 100 = \% \text{ Hgb F}$$

Emprega-se o factor 1/4 porque, na solução B, 1 parte de hemoglobina é diluída em 50, ao passo que na solução C o factor de diluição é de 1:200, ou, por outras palavras, a solução B é quatro vezes mais concentrada do que a solução C.

**Comentário:** Os resultados dos estudos imunológicos, cristalográficos, espectrofotométricos e de solubilidade mostram que a hemoglobina alcali-resistente é quase com certeza idêntica à hemoglobina fetal normal da criança recém-nascida. Parece, portanto, apropriado designar como Hgb F toda e qualquer fracção alcali-

-resistente de hemoglobina fetal, e valores inferiores a 2 por cento de Hgb F não são reveláveis pela técnica de desnaturação alcalina. Com as concentrações empregadas na técnica indicada, mais de 2% de Hgb F darão ao soluto B uma coloração entre acastanhada e vermelha. Por conseguinte, este test poderá ser empregado, sem recorrer a uma colorimetro, apenas para determinar se há ou não um aumento da quantidade de Hgb F. As amostras de sangue de indivíduos normais apresentar-se-ão incolores, conquanto no filtrado incolor se possam obter valores fotocolorimétricos que vão até 1,8% de hemoglobina álcali-resistente. Ignora-se se este valor residual representa Hgb F ou algum outro composto por enquanto não identificado. No entanto, como o método de desnaturação pelos álcalis é insensível a menos de 2% de Hgb F, devem considerar-se normais todos os valores abaixo deste nível. Seja como for, a percentagem de Hgb F determinada por este processo representa a quantidade de pigmento fetal que ficou após um minuto de reacção. Durante este período, é desnaturada a totalidade de hemoglobina normal, acrescida de uma pequena quantidade de Hgb. F. A discrepância entre os valores verdadeiros de Hgb F e os valores observados é pequena e destituida de importância clínica.

*Bibliografia:* Recomendamos a leitura do excelente artigo publicado no «The New England Journal of Medicine», por Amoz I. Chernoff e traduzida para português pela Bibliografia do Instituto Pasteur de Lisboa, n.º 100 (Medicina) sob o título «As hemoglobinas humanas na saúde e na doença». — H. S. S.

## V — DISPOSIÇÕES OFICIAIS

### REGIMENTO GERAL DOS PREÇOS DOS MEDICAMENTOS E MANIPULAÇÕES

Portaria n.º 19 240

Ouvida a Comissão Permanente para a Elaboração e Revisão dos Preços dos Medicamentos e visto o disposto no alvará de 5 de Novembro de 1808, no artigo 43.º do Decreto com força de lei de 3 de Dezembro de 1868, no artigo 10.º do Decreto n.º 17 636, de 19 de Novembro de 1929, e no n.º 26.º do artigo 15.º do Decreto-Lei n.º 35 108, de 7 de Novembro de 1945:

Manda o Governo da República Portuguesa, pelo Ministro da Saúde e Assistência, o seguinte:

1.º É aprovado, para servir de directório aos farmacêuticos e para fiscalização e policia das farmácias, o Regimento Geral dos Preços dos Medicamentos e Manipulações, que faz parte da presente portaria.

2.º O regimento geral deverá ser observado nas condições e pela forma prescrita na legislação em vigor.

3.º Os exemplares do regimento geral serão autenticados com o selo da Direcção-Geral de Saúde e assinados pelo director dos serviços técnicos do exercício de farmácia e comprovação de medicamentos, que também rubricará ou chancelará as suas páginas.

Ministério da Saúde e Assistência, 18 de Junho de 1962. — O Ministro da Saúde e Assistência, *Henrique de Miranda Vasconcelos Martins de Carvalho*.

(«Diário do Governo», I Série, N.º 138 de 18-6-1962)

### ORGANIZAÇÃO INTERNA DA DIRECÇÃO-GERAL DOS HOSPITAIS

Portaria n.º 19 221

«Artigo 1.º Os serviços centrais da Direcção-Geral dos Hospitais são os serviços técnicos de assistência hospitalar e de administração hospitalar, o centro de informação e divulgação e a secretaria.

Art. 2.º Os serviços técnicos de assistência hospitalar compreendem:

- 1.º O serviço de medicina hospitalar;
- 2.º O serviço de farmácia hospitalar;
- 3.º O serviço de enfermagem hospitalar;
- 4.º O serviço social hospitalar.

§ único. O Instituto Nacional de Sangue funcionará, na imediata dependência do director-geral, como anexo dos serviços de assistência hospitalar.

Art. 12.º Ao serviço de farmácia hospitalar compete, em especial:

- a) Orientar a instalação e funcionamento das farmácias hospitalares, fiscalizá-las e promover o seu melhor aproveitamento;
- b) Preparar os formulários, manuais e outros elementos de normalização da acção farmacêutica hospitalar;
- c) Estudar as medidas convenientes à valorização da carreira dos farmacêuticos hospitalares e seus auxiliares;
- d) Orientar tècnicamente os assistentes farmacêuticos das comissões inter-hospitalares;
- e) Promover a produção, importação ou aquisição no mercado interno, a verificação e a distribuição de medicamentos, interessando vários serviços, quando isso se julgue vantajoso e sem prejuízo da competência da comissão de compras do Ministério;
- f) Representar a Direcção-Geral nas comissões nacionais e internacionais de trabalho farmacêutico.

(«Diário do Governo, I Série, N.º 128, de 5-6-1962)

## NOVO REGIME DE ABERTURA E TRANSFERÊNCIA DE FARMÁCIAS

Portaria n.º 19 378

1. Em execução da base XVI da Lei n.º 1998, de 15 de Maio de 1944, o despacho ministerial de 13 de Junho de 1957 e, mais tarde, a Portaria n.º 18 323, de 14 de Março de 1961, regulamentaram as condições em que seria autorizada a abertura de novas farmácias ou a transferência das já existentes.

Trata-se, sem dúvida, de um assunto difícil. Por um lado, representa uma restrição ao livre exercício da iniciativa privada e, por outro, faz juntar ao objectivo de garantir a viabilidade económica dos empreendimentos através de uma concorrência moderada o propósito, nem sempre fácil de coordenar com o primeiro, de obter uma racional cobertura farmacêutica dos vários aglomerados populacionais do País. Por último, visa ainda permitir o acesso à propriedade por parte dos novos farmacêuticos.

Não se estranhe, por isso, que o Ministério da Saúde e Assistência vá procurando ajustar o melhor possível o regime legal ao complexo condicionalismo dos factos. E que, dado o carácter provisório da Portaria n.º 18 323, se volte, um ano decorrido, a considerar o problema, como, aliás, foi expressamente prevista naquela portaria.

2. O regime até agora em vigor foi objecto de ampla revisão por parte dos serviços da Direcção-Geral de Saúde e dos organismos corporativos da actividade farmacêutica.

Pareceu, porém, através das observações feitas, que a estrutura do sistema poderia manter-se, embora com um certo número de ajustamentos. A tanto visa o presente diploma.

Nestes termos:

Manda o Governo da República Portuguesa, pelo Ministro da Saúde e Assistência, o seguinte:

1.º. Nas sedes dos distritos e nas localidades com mais de 10 000 habitantes será autorizada a instalação de novas farmácias desde que, cumulativamente, fiquem a 300 m, no mínimo, da farmácia mais próxima e não façam baixar a menos de 4000 o número de habitantes da respectiva freguesia correspondentes a cada uma das farmácias que fiquem existindo.

2.º Nas zonas suburbanas das localidades com mais de 10 000 habitantes poderão instalar-se novas farmácias desde que estas, pelas vias normais, fiquem a mais de 2 km da farmácia mais próxima e a cada uma das farmácias que fiquem existindo na área da freguesia corresponda um mínimo de 2500 habitantes.

§ 1.º Mediante parecer favorável das autoridades sanitárias, o requisito do número mínimo de habitantes poderá ser dispensado quando a farmácia a instalar fique a mais de 5 km da farmácia mais próxima e quer esta se situe no mesmo concelho, quer em algum dos concelhos vizinhos.

§ 2.º Consideram-se zonas suburbanas os núcleos populacionais que como tais forem qualificados nos planos de urbanização ou em documentos oficiais semelhantes.

3.º Nas restantes localidades a instalação de novas farmácias será autorizada sempre que a cada uma das que fiquem existindo no concelho corresponda um mínimo de 6000 habitantes e a distância entre a nova farmácia e a mais próxima seja superior a 200 m.

4.º É livre do condicionamento estabelecido nos números anteriores a instalação de farmácias nas seguintes condições:

a) Se se localizarem na área de partidos médicos que as não possuam, desde que sejam instaladas na sede do partido ou a 2 km, pelo menos, da farmácia mais próxima;

b) Se, havendo necessidade de criar um posto de medicamentos, não puder observar-se o condicionamento estabelecido para a farmácia de que dependa, nos termos do n.º 8.º, § 1.º, alínea c).

5.º A transferência de farmácia dentro da mesma localidade poderá ser autorizada:

1) Quando seja consequência da demolição do prédio em que estava instalada, em virtude dos planos de urbanização local ou de qualquer semelhante acto de autoridade, independente da vontade do proprietário;

2) Quando ouvidos os organismos corporativos da actividade farmacêutica, se verifiquem, cumulativamente, os seguintes requisitos:

a) A transferência contribuir para uma melhor distribuição das farmácias na mesma localidade, tornando mais fácil o abastecimento público;

b) A farmácia transferida ficar situada a maior distância que anteriormente em relação à farmácia mais próxima, embora não a menos de 300 m, salvo quanto ao limite desta distância no caso de o requerente ser proprietário da farmácia há mais de dez anos.

§ único. A reocupação do primitivo local poderá ser autorizada de harmonia com o regime geral do condicionamento.

6.º As distâncias previstas nos números anteriores serão medidas:

a) Dentro das localidades, 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 edifícios de interesse público, canteiros ou placas ajardinadas, salvo se estes, isoladamente ou em conjunto, medirem mais de 75 m;

b) Fora das localidades, pelas vias normais, sejam estradas nacionais e camarárias ou caminhos públicos, com exclusão dos atravessadouros.

7.º O número de habitantes a considerar para efeito da presente portaria será o que constar do último censo. Para o mesmo efeito, os interessados poderão solicitar à Direcção-Geral de Saúde que este número seja corrigido, para mais ou para menos, de harmonia com os cálculos que forem estabelecidos pelos serviços de estatística oficial, desde que o resultado dos cálculos seja confirmado pelas autoridades municipais competentes.

8.º A requerimento dos interessados ou por proposta das autoridades sanitárias do concelho poderá ser autorizada, nos locais onde não existir farmácia a menos de 5 km, a instalação de postos de medicamentos, como sucursais de uma farmácia do mesmo concelho ou dos concelhos limítrofes.

§ 1.º Compete à Direcção-Geral de Saúde determinar a farmácia à qual deve ser concedida autorização para instalar o posto, para o que procederá como segue:

a) Consultar-se-ão as farmácias situadas fora da sede do concelho, decidindo-se por ordem de proximidade em relação ao posto considerado quando haja mais de uma farmácia interessada;

b) Não dando resultado a consulta anterior, serão consultadas as farmácias da sede do concelho, preferindo a farmácia interessada mais antiga;

c) Não havendo ainda assim farmácias interessadas, será a instalação do posto anunciada no *Diário do Governo*, concedendo-se autorização para livre instalação de uma nova farmácia no mesmo concelho desde que esta se comprometa a abrir o posto na mesma data em que abrir o estabelecimento principal.

§ 2.º Sempre que se mostrar que não é convenientemente assegurada, pelos postos, a assistência farmacêutica às populações, cancelar-se-á a respectiva autorização, incluindo a da instalação da farmácia no caso previsto na alínea c) do parágrafo anterior.

9.º As farmácias e os postos de medicamentos deverão ser abertos ao público dentro do prazo de um ano, a contar da data em que houver sido recebido o aviso de recepção da comunicação de que a autorização foi concedida.

§ 1.º Este prazo poderá ser prorrogado por período não superior a seis meses, sempre que se reconhecer a existência de facto alheio à vontade do interessado impeditivo da instalação.

§ 2.º Findo o prazo máximo de seis meses previsto no parágrafo anterior, só poderá ser concedida nova prorrogação, até 90 dias, com base em razões de exclusivo interesse sanitário local e desde que não haja prejuízo para terceiros.

10.º Nos alvarás concedidos às farmácias nos termos da alínea c) do § 1.º do artigo 8.º serão averbadas as condições em que a autorização foi dada, caducando o alvará se tais condições não forem respeitadas.

§ único. Nos alvarás das actuais farmácias instaladas ao abrigo do artigo 15.º do Decreto n.º 17 636, de 19 de Novembro de 1929, serão averbadas as autorizações relativas a postos de medicamentos que delas dependam e os respectivos cancelamentos.

Ministério da Saúde e Assistência, 1 de Setembro de 1962. — O Ministro da Saúde e Assistência, *Henrique de Miranda Vasconcelos Martins de Carvalho*.

(«Diário do Governo», I Série de 1-9-1962)

## ESTÁGIO DE FINALISTAS DE CURSOS SUPERIORES NO ULTRAMAR

Decreto-n.º 44 314

A dotação atribuída ao Ministério do Ultramar para subsídios de intercâmbio tem permitido, anualmente, a visita às províncias ultramarinas, em especial de Angola e Moçambique, de finalistas de cursos superiores da Universidade Técnica e de grupos académicos de finalidade artística.

Com vista a uma maior aproximação entre a metrópole e o ultramar e a fim de que os novos licenciados conheçam as perspectivas que lhes oferecem as províncias ultramarinas e sintam não só as vantagens como também o convite que para a sua construção e engrandecimento lhes dirige o Portugal de além-mar, tem sido facilitada, nos últimos anos, a realização a alguns finalistas do Instituto Superior Técnico dos respectivos estágios no ultramar.

Reconhecida, não só pelo Governo da metrópole, mas também pelos governos de algumas províncias, a necessidade de atrair técnicos com cursos superiores e médios para diversos serviços das mesmas províncias, surge a necessidade de a realização dos estágios tomar um carácter regular e permitir, de forma precisa, pela sua duração e facilidades materiais em que for efectuado, um conhecimento mais perfeito do que o ultramar espera dos seus técnicos e, a estes, das possibilidades quer no campo das suas especialidades, quer no das relações humanas e facilidades materiais que encontrarão.

A tanto visa o presente decreto.

Nestes termos:

Ouvidos o Conselho Ultramarino e os governadores de todas as províncias ultramarinas;

Usando da faculdade conferida pelo n.º 3.º do artigo 150.º da Constituição, o Ministro do Ultramar decreta e eu promulgo o seguinte:

Artigo 1.º Poderão ser concedidas pelo Ministro do Ultramar passagens, para as províncias ultramarinas, aos finalistas dos cursos superiores de Agronomia, Ecomomia, Engenharia e Medicina Veterinária da Universidade Técnica

ou da Universidade do Porto, do curso superior de Architectura das escolas de belas-artes e da Faculdade de Farmácia que pretendam estagiar em serviços públicos do ultramar.

§ único. Concluídos os estágios, os governadores concederão passagens para regresso.

Art. 2.º As passagens serão concedidas em regra por via marítima, em 1.ª ou 2.ª classes, conforme o grau académico do estágio, podendo a via ser alterada por despacho ministerial sempre que as circunstâncias o recomendem, caso em que a passagem será concedida em classe turística.

Art. 3.º Durante o período dos estágios, que não deverá ser inferior a três meses, os alunos terão direito, a partir do dia do embarque até ao do regresso, a vencimentos correspondentes às letras K e N do artigo 91.º do Estatuto do Funcionalismo Ultramarino, respectivamente para os finalistas universitários ou para os dos institutos industriais.

§ único. Antes do embarque, poderá ser abonado aos estagiários, que assim o requerirem, o adiantamento correspondente a um mês de vencimentos a que tiverem direito.

Art. 4.º As províncias ultramarinas informarão o Ministério, no princípio de cada ano, do número, especialidade e duração dos estágios em que estão interessadas, segundo as respectivas necessidades e possibilidades orçamentais.

§ único. A Direcção-Geral do Ensino do Ultramar, por onde correrá o expediente relacionado com a execução do presente decreto, excepto no que a passagens se refere, transmitirá aos estabelecimentos de ensino, para conhecimento dos alunos finalistas, os elementos mencionados no corpo deste artigo, fornecidos pelas províncias ultramarinas.

Art. 5.º Os alunos nas condições previstas neste decreto pedirão a sua admissão ao estágio em requerimento dirigido ao Ministro do Ultramar, donde conste a residência, idade, naturalidade, habilitação académica, média do curso e classificação do último ano. O requerimento deverá ser confirmado pelo director do estabelecimento em que o aluno terminou o seu curso.

§ único. A preferência aos estágios será estabelecida segundo o mérito escolar dos alunos pela ordem da mais elevada média do curso e, em casos de igualdade, pela das mais altas classificações do último ano.

Art. 6.º No seu regresso à metrópole, os estagiários farão a sua apresentação na Direcção-Geral do Ensino, onde, no prazo de um mês, após a chegada, deverão apresentar relatório, em duplicado, dos estágios efectuados. Um dos exemplares do relatório destina-se ao governo da província onde o estágio tiver sido realizado.

Art. 7.º Nas províncias interessadas nos estágios, ficam os governadores autorizados a abrir, observadas as disposições legais aplicáveis, os créditos especiais necessários para suportar os encargos criados por este decreto, servindo de contrapartida as disponibilidades ou recursos orçamentais.

Publique-se e cumpra-se como nele se contém.

Paços do Governo da República, 28 de Abril de 1962. — *Américo Deus Rodrigues Thomaz — António de Oliveira Salazar — Adriano José Alves Moreira.*

Para ser publicado no *Boletim Oficial* de todas as províncias Ultramarinas. — *A. Moreira.*

(«Diário do Governos, I Série, N.º 96, de 28-4-1962)

## INTERNAMENTO DE DOENTES TUBERCULOSOS

*Do Gabinete do Senhor Ministro da Saúde recebemos a seguinte Nota:*

1. Em 21 de Dezembro de 1960, pela portaria n.º 18 143, foi estabelecida a obrigatoriedade da notificação da tuberculose. Nos últimos meses, conseguiu-se eliminar a lista de doentes à espera de serem internados. Tornava-se agora necessário, nos casos considerados de *perigo grave* para a saúde pública, facultar ao I. A. N. T. a possibilidade legal de determinar o internamento compulsivo dos doentes contagiantes.

2. Trata-se, em resumo, de aplicar aos tuberculosos contagiantes *que se não queiram tratar* o mesmo regime que a lei já estabelece, por exemplo, para os leprosos nas mesmas condições.



Aliás, não se julga que o número de indivíduos que recusam o internamento seja grande, uma vez possível a compulsão: a maior parte preferirá o internamento voluntário, em estabelecimento à sua escolha, a um internamento compulsivo, num sanatório que fatalmente terá que ter certo carácter prisional.

3. Disposição semelhante existe em vários países. E têm sido numerosas as solicitações recebidas para que se ponha termo, também entre nós, à grave situação existente de ser lícito um tuberculoso contagiante ou gravemente contagiante andar livremente entre os sãos, percorrer as feiras, as tabernas, os hotéis, as escolas, em completa impunidade.

Por isso, em 30 de Junho último foi publicado o Decreto-Lei n.º 44 439 cujo artigo único estabelece: «Nos casos considerados de *perigo grave para a saúde pública*, poderá o I. A. N. T. recorrer às providências estabelecidas no n.º 3 da base V da Lei n.º 2036, de 9 de Agosto de 1949».

4. Deu-se a este decreto-lei uma redacção prudente para evitar alarmes excessivos na opinião pública e entre os doentes. E o I. A. N. T. tem expressas instruções no sentido de aplicar *com a maior prudência* os poderes que o referido decreto-lei lhe concedeu.

O Ministério da Saúde espera encontrar, mais uma vez, a boa colaboração de todos os médicos, no sentido do decreto-lei agora publicado poder ser aplicado sem excessos de rigor mas também sem excessos de contemporização. Nas primeiras semanas, só muito excepcionalmente o I. A. N. T. recorrerá aos poderes que lhe foram conferidos. Mas, dentro dos dois ou três meses — e depois de esgotados os meios suavizantes — alguns casos terão que ser passíveis de internamento compulsivo.

#### DIPLOMAS DIVERSOS

● **Portaria N.º 19 154:** Fixa as taxas a cobrar pela Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, sobre os produtos químicos e farmacêuticos importados no País e affectos à disciplina económica daquele organismo; isenta de taxa alguns dos produtos importados, applicando-se as suas disposições aos produtos cujas taxas se encontram garantidas por depósitos effectuados a partir de 4 de Janeiro do ano corrente.

(«Diário do Governo», I Série, de 28-4-1962)

● **Portaria N.º 19 219:** Aprova o Regulamento dos Postos de Enfermagem. («Diário do Governo», I série, de 4-6-1962.)

● **Decreto-Lei N.º 44480:** Fixa as atribuições do Laboratório de Fitofarmacologia, ao qual compete, designadamente:

1.º Reunir os elementos de informações existentes sobre as características físicas, químicas e biológicas dos produtos fitofarmacêuticos submetidos à homologação e promover a realização de estudos sobre as mesmas características, quando se considerem insuficientes, para devida apreciação dos produtos, as informações já existentes.

2.º Proceder a estudos de natureza físico-química e bioquímica dos produtos fitofarmacêuticos.

3.º Colaborar com os serviços responsáveis do Ministério da Saúde e Assistência na realização de inquéritos e investigações sobre a toxicidade dos mesmos produtos em relação ao homem e animais domésticos.

4.º Effectuar inquéritos e investigações sobre a toxicidade dos mesmos produtos em relação à vida animal e vegetal.

5.º Estudar, através de ensaios biológicos, laboratoriais e de campo, em relação aos mais importantes problemas de sanidade vegetal, a eficácia e fitotoxicidade dos diferentes produtos fitofarmacêuticos.

6.º Proceder a estudos para esclarecimento das características e das qualidades dos diferentes tipos de material utilizado nos tratamentos fitosanitários e na monda química.

7.º Dar parecer sobre as características físicas, químicas e biológicas dos produtos fitofarmacêuticos fabricados e formulados no País e estabelecer os protocolos da sua aplicação.

(«Diário do Governo», I Série, de 26-7-1962)

## VI — NOTICIÁRIO GERAL

## SUPLEMENTO À FARMACOPEIA PORTUGUESA IV

Uma boa notícia há que dar, sentindo-nos felizes por a podermos enunciar: finalmente, foi-nos dada a satisfação do aparecimento do Suplemento à Farmacopeia.

Em 1956, tivemos ocasião de deixar escrito nas páginas desta mesma revista (Rev. Port. Farm., 6, 35 (1956)): «Está de parabéns a Classe Farmacêutica! Podemos-nos regozijar todos aqueles que prezamos o prestígio e a dignificação da profissão farmacêutica. No Diário do Governo n.º 283, 1.ª série, de 27 de Dezembro de 1955, foi inserido o Decreto-Lei n.º 40 462 que cria a Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa».

Havia motivo para se encontrar de parabéns a Classe, escreviamos nós, então, ao facultarmos a notícia da publicação do diploma que havia de permitir a renovação e actualização das páginas do código farmacêutico nacional. Havia, de facto, razões para assim nos felicitar-mos então, como a notícia que hoje damos o confirma — embora já à distância de meio século de anos.

Em pleno desenrolar das I Jornadas Farmacêuticas Portuguesas — já de si, segura manifestação de vitalidade da Farmácia Portuguesa — aparece à luz do dia o Suplemento à F. P. IV! Quis sua Ex.ª o Senhor Ministro da Saúde e Assistência brindar a realização daquelas Jornadas com o coincidente aparecimento das novas páginas da Farmacopeia Portuguesa — gesto de grata simpatia e compreensão que acelerou a saída de uma publicação que já vinha tardando...

Antes de mais, é uma bela notícia, uma grata afirmação.

Duas razões, por si suficientes e fortes, tornam esta realidade numa manifestação sentida para o farmacêutico consciente:

Uma farmacopeia é necessariamente um índice aferidor — um espelho fiel — da real posição do farmacêutico no âmbito profissional. Verdadeiramente, a existência ou inexistência de uma farmacopeia nacional capaz, ajustada aos conhecimentos do momento e portanto de elevado nível, transcende o quadro da Profissão para se poder tomar como um elemento reflectindo o estado cultural geral em plano nacional.

Em 1956, escreviamos: «A regular saída de novas edições de uma farmacopeia nacional foi sempre considerada por nós — e julgamos com justificação — como um dos mais fiéis e eloquentes índices aferidores do grau de desenvolvimento e do nível cultural farmacêutico de determinado país. A própria medida de sazonalidade da cultura geral de toda uma nação mostra-se, em boa lógica, avaliável através do estado de escrupulosa actualização patenteado ou inexistente num grupo técnico de tão dilatada intervenção e grandioso interesse como é o farmacêutico».

Por capricho do Destino, as novas edições da Farmacopeia Portuguesa têm encontrado dificuldades que têm coartado a possibilidade da sua renovação a tempo e horas.

Vencer esta fatídica tradição é algo também consolador.

Não podemos esquecer o que desastrosamente sucedeu com a «Farmacopeia de 1905». Podemos criar esta designação, pois, na realidade, uma esplendorosa Farmacopeia Portuguesa esteve quase pronta, em grande parte com as suas provas tipográficas revistas, por aquela data, e que os maus fados nunca permitiram que surgisse como definitiva publicação!

Merece aludir, embora sucintamente, aos períodos tópicos que a F. P. ofereceu quase durante um século.

A Farmacopeia Portuguesa de 1876 prestigiou sobremaneira o nome do farmacêutico português, pois tal livro ocupou — e assim foi então considerado — uma honrosa posição entre as demais farmacopeias nacionais. Livro cuidadosamente elaborado por um elenco quase excepcional que constituía a sua Comissão,

o código de 1876 foi internacionalmente um enobrecedor pergaminho para a farmácia lusitana.

Mas a comissão nomeada pelo decreto de 15 de Novembro de 1871 foi, uma vez publicado o seu notável trabalho, dissolvida por Decreto de 28 de Junho de 1877!...

O tempo não poupa livros de tal natureza. Quando, decorridos cerca de 27 anos, se criava, por Decreto de 21 de Janeiro de 1903, uma nova comissão para elaborar novo código farmacêutico, era sob o signo da premência imposta pelo atraso, como, nas palavras justificativas do diploma que criava a nova comissão, expressamente se assinalava.

Desta comissão faziam parte nomes que o futuro haveria de consagrar e deixar a perdurar na lembrança.

Citamos, entre outros, Ricardo Jorge, Achilles Machado, D. António Pereira Coutinho, Eduardo Bournay, Anibal Bettencourt...

De acordo com a elevada competência desta comissão, trabalho valioso foi elaborado, mas jamais chegou a ser publicado! É deveras de lastimar que tal tenha ocorrido, pois o facto acarretou ao farmacêutico português e à Nação a vergonha de não se dispor de uma farmacopeia actualizada durante largas dezenas de anos.

Sendo nomeada a Comissão em 21 de Janeiro de 1903, o trabalho iniciou-se e prosseguiu num ritmo quase entusiástico, durante 2 anos, findos os quais, a maior parte da nova farmacopeia (trabalhos das subcomissões de Farmácia, Química e História Natural) se encontrava elaborada, impressas as provas e aprovados os textos dos diferentes artigos em sessões plenárias.

Já tivemos ocasião (Rev. Port. Farm., 6, 35-42 (1956)) de fazer um tanto a história desta Farmacopeia Portuguesa que os malefícios da sorte não permitiram publicar-se. Procurámos, então, mesmo, perscrutando as vibrações de vida, inerentes às folhas amareladas pelo tempo, das actas das sessões de trabalho, dos originais, das provas tipográficas e outra documentação respeitante ao desenrolar do trabalho da Comissão de Revisão da Farmacopeia de 1903-1910 e considerando as prováveis vicissitudes que o desenrolar da elaboração da nova comissão nomeada em 1913 (aliás composta por muitos elementos do anterior) terá, por certo, sofrido — procurámos então, dizíamos, equacionar as causas determinantes que levaram os fados a inutilizar tão profícuo trabalho.

É profunda a máguia que se sente ao reconhecer tanto trabalho inutilizado, criando-se uma situação que forçou que até 1936 esta nódoa — a falta de uma farmacopeia actualizada — pesasse sobre o nome do farmacêutico português.

Por isso, não é demais repisar quanto se deve ao punhado de resolutas vontades que souberam, espontaneamente, quebrar essa maldição que vinha pesando.

Já uma vez escrevemos: «Nunca será demasiadamente sublinhado quanto o nome farmacêutico e o prestígio nacional ficaram a dever, por forma indelével, àquele reduzido número de obreiros que por iniciativa e esforços próprios, conseguiram dar-nos um código nacional que substituisse a então muito envelhecida Farmacopeia de 1876».

Hoje repetimos que nunca é demasiado destacar a dívida de gratidão que então se contraiu.

Novamente excessivo lapso de tempo se verificou para ocorrer a necessária actualização da farmacopeia de 1935 (muito ligeiramente melhorada na sua reimpressão de 1946).

Decorrido mais de ¼ de século, podemos dar a notícia do aparecimento (não propriamente de uma nova edição da farmacopeia) de um Suplemento que valoriza, actualizando, a edição anterior do código farmacêutico.

Neste momento e neste local, cabe-nos apenas inserir nas páginas da revista do organismo oficialmente representativo da classe a notícia da publicação de tão desejado compêndio profissional.

Motivo de regozijo para todo o farmacêutico português, é também justificação bastante para gratidão dispensada a todos quantos ao empreendimento se entregaram. Um bem hajam, justíssimo, em nome da Classe, é o que neste momento expressamos a todos os componentes da Comissão e a quantos a ela foram agregados para colaborarem nos seus trabalhos.

Dando o devido mérito ao Testamento, é de crer — e de desejar — que surjam apreciações construtivas, como testemunho da apreciação do trabalho aturado que os seus autores lhe dispensaram.

Neste momento, porém, e neste local apenas é intenção inserir a boa nova: a Farmacopeia Portuguesa foi actualizada pela criação de um Suplemento, facto do mais transcendente significado na vida da Profissão e que deve encher a Classe de sentido regozijo.

L. SILVA CARVALHO

## V CURSO PRÁTICO DE CROMATOGRAFIA E ELECTROFORESE EM COIMBRA

Realizou-se no dia 3 de Abril, a inauguração deste Curso promovido pelo Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra. Presidiu o Ex.<sup>mo</sup> Vice-Reitor, Prof. Dr. LOBATO GUIMARÃES, da Faculdade de Medicina, ladeado pelo Ex.<sup>mo</sup> Sr. Director da Escola, Prof. Dr. G. BARROS E CUNHA, Prof. Dr. ALMEIDA SANTOS, Director do Instituto de Física da Faculdade de Ciências, Prof. Dr. RAMOS BANDEIRA, Director do Centro de Estudos e D. MARIA DO ROSÁRIO DE FÁTIMA FERREIRA, aluna do Curso.

Usou da palavra, em primeiro lugar, o Prof. Dr. RAMOS BANDEIRA, que saudou o Ex.<sup>mo</sup> Vice-Reitor, salientando a sua actividade e do Ex.<sup>mo</sup> Reitor nos destinos da Universidade, de que o II Curso de Férias do Ultramar foi uma brilhante afirmação. Igualmente dirigiu os seus cumprimentos às Ex.<sup>mas</sup> Autoridades, Professores e todos os presentes. Descreveu as dificuldades que sempre surgem na organização de cursos desta índole, pois que sendo de extensão universitária, são antes de investigação. Focou as vantagens do Curso no sentido de difundir conhecimentos, regozijando-se por a Escola cumprir a sua missão: ensinar, investigar e promover Cursos de extensão Universitária.

Aludiu aos alunos inscritos no Curso, e que mais uma vez foi excedido o número de lugares de trabalho, não tendo sido possível aceitar todas as inscrições. De novo acorreram indivíduos com os mais variados diplomas: médicos, engenheiros, licenciados em ciências físico-químicas e em farmácia.

Descreveu as actividades da Escola de Farmácia e congratulou-se com o apoio moral dado pela Universidade, Governo Civil, Câmara Municipal, etc., na ideia da restauração da Faculdade de Farmácia. Salientou a intervenção de dois ilustres Deputados, que na Assembleia Nacional advogaram tal restabelecimento. O discurso do Dr. JOSÉ DOS SANTOS BESSA foi sobremaneira expressivo, apresentando certos elementos históricos, afirmando que o Ensino de Farmácia de Coimbra é o mais antigo do País pois teve o seu início no Reinado de D. SEBASTIÃO. Referiu-se às escassas centenas de contos para o referido restabelecimento que tem afinal como contrapartida uma receita de 13 mil contos, proveniente do selo sobre as especialidades farmacêuticas e perfumarias, selo destinado a tal Ensino, desde 1902.

Agradeceu aos colaboradores do Curso a sua prova de dedicação à causa do Ensino, da Universidade, da Nação, pois sempre desinteressadamente têm dado o seu valioso concurso. Testemunhou o seu agradecimento à Fundação CALOUSTE GULBENKIAN pelo generoso auxílio que tem dispensado ao Centro de Estudos Bio-Galénicos, quer permitindo aquisição de equipamento científico, quer subsidiando dois Bolseiros, cujos trabalhos de investigação têm sido apresentados nos Cursos Práticos de Cromatografia e Electroforese, de que este é o quinto.

Formulou os melhores votos porque seja feita justiça à Escola de Farmácia, elevando-a a Faculdade.

Seguidamente, e de acordo com o programa estabelecido, o Dr. ANTÓNIO PINHO DE BRÓJO proferiu a anunciada Conferência sobre «*Novas perspectivas da electroforese em suporte inerte*». Assim, após uma breve referência à posição actual da electroforese como método de investigação e análise, nos domínios da química e da biologia, e à diversidade e discordância dos elementos informativos contidos na já vastíssima literatura publicada sobre este método, o conferente analisou alguns dos problemas mais salientes da electroforese em suportes porosos,

pondo em destaque os progressos mais importantes registados nos últimos anos. Nesse sentido, destacou, em primeiro lugar o interesse da substituição do papel de filtro por novos meios estabilizantes capazes de resolver o problema da adsorção do material em análise ou de satisfazer trabalhos preparativos em larga escala. Em segundo lugar, e para concluir, referiu-se às vantagens que resultam da aplicação de altas tensões na electroforese, discutindo as possibilidades técnicas dos sistemas ensaiados até ao presente, tanto no domínio das substâncias de baixo peso molecular como no das proteínas e peptídeos complexos.

Finalmente o Senhor Vice-Reitor, Prof. Dr. LOBATO GUIMARÃES, enalteceu o esforço despendido pela Escola de Farmácia na valorização do seu Ensino, investigação e múltiplas actividades para-escolares, desempenhando cabalmente o seu papel como Escola Universitária, e que sejam satisfeitas as suas lúdimas aspirações.

Prosseguiram no dia 4 os trabalhos deste Curso, segundo o programa anunciado. Pelas 10 horas teve lugar a lição: «Dosagem cromatográfica de sulfamidas em especialidades farmacêuticas», proferida pelo Dr. JÚLIO DA CUNHA PINTO, assistente voluntário da Escola de Farmácia. Expôs as vantagens do método de cromatografia na separação de sulfamidas, de modo a permitir o seu doseamento quantitativo, utilizando a espectrofotometria no Ultra-violeta.

Seguiram-se os trabalhos práticos dirigidos pelos Drs. A. PINHO DE BRÓJO e JÚLIO DA CUNHA PINTO.

Pelas 15 horas a Dr.<sup>a</sup> D. ODETE ROQUE PROENÇA DA CUNHA proferiu uma Lição sobre: Aspectos da cromatografia e electroforese em papel na análise de antibióticos. Começou por fazer breves referências à história dos antibióticos, seguindo-se considerações sobre o valor dos métodos cromatográficos e electroforéticos na análise destes compostos. Foram focados, em particular, os seguintes aspectos:

- a) Pesquisa de antibióticos em extractos possuindo actividade antimicrobiana.
- b) Verificação da identidade do antibiótico isolado com os compostos já conhecidos.
- c) Conhecimento do carácter iónico de um antibiótico e escolha dos solventes mais apropriados para a sua extracção.

Seguiram-se os trabalhos práticos sobre a «Aplicação do método cromatográfico e electroforético à determinação de antibióticos de natureza polipeptídica», dirigidos pela Dr.<sup>a</sup> D. ODETE ROQUE PROENÇA DA CUNHA, assistente da Escola de Farmácia e Dr. MANUEL EDUARDO BARRETO GOMES, bolseiro da Fundação Calouste Gulbenkian.

Na lição de 5.<sup>a</sup>-feira, dia 5, o Prof. CARDOSO DO VALE expôs a técnica de identificação de açúcares por cromatografia em papel frizando alguns dos seus aspectos mais importantes e chamou a atenção para os pormenores que nunca deverão ser esquecidos em ensaios desta natureza.

Seguidamente iniciaram-se os trabalhos práticos no Instituto de Farmacognosia da Escola de Farmácia, tendo sido apresentados, também, alguns cromatogramas já na sua última fase, para facilitar a boa sequência dos ensaios, dada a morosidade dos trabalhos iniciados. No final os alunos acompanhados pelo Prof. CARDOSO DO VALE visitaram o Instituto de Farmacognosia, visita que consideraram do maior interesse.

De tarde, o Dr. A. PINHO DE BRÓJO, antes pròpriamente dos trabalhos práticos da sua direcção e da Dr.<sup>a</sup> D. MARIA TERESA PERDIGÃO COSTA, apontou com a maior clareza as dificuldades da análise cromatográfica nas especialidades farmacêuticas de vitaminas do complexo-B, mencionando os reagentes que se tinham mostrado mais indicados para as diferentes fases do método analítico.

Na manhã de 6.<sup>a</sup>-feira, a Dr.<sup>a</sup> ODETE PROENÇA DA CUNHA proferiu a sua lição sobre identificação de vitaminas por electroforese, destacando as vantagens deste método em relação aos métodos cromatográficos, muito principalmente no que respeita à toxicidade, que é grande nos desvolventes utilizados em cromatografia e nula no tampão de fundo usado nos processos de electroforese. Frizou também as condições operatórias da técnica a utilizar, nomeadamente as doses dos padrões, tampão de fundo, a qualidade do papel, etc.

Pelas 15 horas os alunos e professores num total de 40 pessoas deslocaram-se ao Loreto, para a visita à Fábrica de Cervejas.

Percorreram demoradamente todas as moderníssimas instalações, tendo sido acompanhados pelo Sr. Eng. MARTINS FONSECA que prestou todos os esclarecimentos sobre as diferentes fases da produção de cerveja.

Finalmente o Sr. Eng. MARTINS FONSECA agradeceu a honra da visita, congratulando-se pela presença dos alunos do V Curso Prático de Cromatografia e Electroforese.

No sábado, dia 7, encerraram-se os trabalhos deste Curso que teve a assistência de investigadores de variados serviços do País, o que mostra o interesse que mereceu a respectiva organização.

Na parte da manhã concluíram-se os trabalhos pendentes, effectuados sob a direcção do Dr. A. PINHO DE BRÓJO e Dr.<sup>a</sup> ODETE ROQUE PROENÇA DA CUNHA, com a cooperação de Dr.<sup>a</sup> MARIA TERESA PERDIGÃO COSTA, Dr. MANUEL EDUARDO BARRETO GOMES e Dr. JÚLIO DA CUNHA PINTO.

O Dr. A. PINHO DE BRÓJO seguidamente dirigiu um Colóquio em que os alunos apresentaram as suas dúvidas e formularam diversas considerações a propósito dos trabalhos effectuados durante a semana.

O Prof. Dr. J. RAMOS BANDEIRA usou depois da palavra, congratulando-se pelo êxito de mais um Curso de Cromatografia e Electroforese, em que os investigadores do Centro vieram apresentar o resultado dos seus trabalhos. Disse que se fosse possível obter subsídios nas Indústrias do nosso País, sobretudo Farmacêutico, Cerveja e Café, podia-se alargar a esfera de acção do Centro, aumentando o número de bolseiros que até ao presente têm sido pagos pela Fundação Calouste Gulbenkian. E a obra dimanada, preciosa ajuda da Fundação está bem patente no facto de terem passado pelos Cursos Práticos de Cromatografia e Electroforese do Centro cerca de 100 investigadores, evitando, assim, a sua deslocação ao estrangeiro ou deslocando-se a certos países já com uma ideia mais enraizada dos respectivos problemas.

Seguiu-se um almoço de confraternização, num Restaurante da cidade.

Pelas 17 horas realizou-se a anunciada Conferência promovida pelo Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia, em que o Dr. ALUÍSIO MARQUES LEAL, Director dos Serviços Farmacêuticos do Hospital de Santa Maria, falou sobre «Formulários Nacionais» tendo presidido à Conferência o Sr. Vice-Reitor, Prof. Dr. LOBATO GUIMARÃES.

A Dr.<sup>a</sup> MARIA DO CÉU NUNES GRANADA, Directora dos Serviços Farmacêuticos dos Hospitais da Universidade de Coimbra, fez a apresentação do Dr. ALUÍSIO MARQUES LEAL, enaltecendo as suas qualidades de estudante aplicado, de investigador e de técnico de Serviços Farmacêuticos, aludindo ao facto de ser um aluno distintíssimo, que se doutorou pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

O autor começou por estabelecer conceitos de Farmacopeia e de Formulário Nacional, passando em revista sumária as características dos principais tipos de Formulários, nacionais e estrangeiros.

Depois fez uma breve revisão histórica dos Formulários Portugueses publicados e em vias de publicação.

Referindo-se ao Formulário Hospitalar Nacional — que de harmonia com a publicação do recente Decreto sobre Organização da Farmácia Hospitalar será obrigatório em todos os Organismos Assistenciais — traçou a orientação que foi seguida pela Comissão que o está elaborando. Seguidamente historiou a questão do Formulário Galénico Nacional, do seu possível papel na valorização futura da Farmácia de oficina e dos problemas relacionados com a produção industrial dos medicamentos nele inscritos.

Por último referiu o plano e as características deste Formulário, agora iniciado pela Comissão permanente da Farmacopeia com a colaboração dos Estabelecimentos de Ensino Farmacêutico e, possivelmente das Farmácias dos Hospitais Centrais e da Indústria Farmacêutica.

A conferência terminou com um colóquio sobre o assunto em que intervieram alguns farmacêuticos presentes.

Por fim o Sr. Vice-Reitor encerrou a Conferência, tendo palavras de louvor para o trabalho do Dr. ALUÍSIO MARQUES LEAL.

No dia 4 de Maio, pelas 17 horas, realizou-se no Centro de Estudos Bio-Galénicos da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra, a anunciada conferência do Ex.<sup>mo</sup> Sr. Dr. JOSÉ DE SOUTO TEIXEIRA, Inspector da Direcção Geral de Saúde. Presidiu também o Ex.<sup>mo</sup> Sr. Vice-Reitor da Universidade, Prof. Dr. LOBATO GUIMARÃES.

O Director da Escola de Farmácia fez a apresentação do conferente salientando a sua laboriosa actividade no Corpo Docente da Faculdade de Farmácia e no campo da Saúde Pública, a que tem dedicado uma atenção particular. Foi, também, uma figura marcante na organização do Laboratório de Verificação de Medicamentos, que funciona na Comissão Reguladora de Produtos Químicos e Farmacêuticos.

O orador começou por enumerar a Legislação Farmacêutica relativa à fiscalização, destacando o respectivo interesse nos problemas da farmácia, da oficina e indústria como meio de contribuir para garantia da cobertura sanitária do País no campo dos medicamentos.

Aludiu aos meios ao alcance da inspecção do exercício farmacêutico, às preocupações da mesma na hora presente, no sentido de enfrentar o futuro da forma mais auspiciosa, perante as perspectivas do Mercado Comum.

Disse que está convencido dos grandes benefícios que resultam para a Saúde Pública da Inspecção do Exercício Farmacêutico, e nesse sentido o Ministério da Saúde e Assistência está empenhado na melhoria de todos os departamentos que lhe estão adstritos, incluindo a Farmácia em todos os seus sectores.

O ilustre conferente elucidou a assistência sobre diversos problemas que lhe foram postos, nomeadamente Farmacopeia Portuguesa (publicado já o novo Suplemento), Formulário Nacional, etc.

Finalmente o Sr. Vice-Reitor congratulou-se com a excelente Conferência do Dr. SOUTO TEIXEIRA, e sobre o largo alcance da obra empreendida pela Escola de Farmácia de Coimbra.

### PROBLEMAS FARMACÊUTICOS DEBATIDOS NO ROTARY CLUB

Na XVI Conferência do Distrito Rotário 176, realizada em 4, 5 e 6 de Maio de 1962, na Figueira da Foz, o presidente do 3.º grupo — «Farmácia» — o colega Dr. José Constantino Correia Rosa, das Caldas da Rainha, propôs os seguintes temas:

- 1.º A Profissão Farmacêutica na Sociedade.
- 2.º Como dignificar o exercício da Actividade Farmacêutica em Portugal?
- 3.º Relações entre os vários sectores da Actividade Profissional Farmacêutica e entre os Farmacêuticos e os outros Profissionais da Arte de Curar».

O Relatório aprovado é do teor seguinte:

«Os farmacêuticos rotários, reunidos na XVI Conferência do Distrito Rotário, 176, antes de iniciarem os seus trabalhos profissionais, acordaram em:

- 1) Louvar o Companheiro Governador e a Comissão Executiva da Conferência pela nova orientação dada aos trabalhos.
- 2) Pedir a todos os rotários do nosso Distrito que envidem os seus esforços no sentido de atrair a Rotary um maior número de colegas, dado que, pelas características dominantes da sua profissão, os farmacêuticos são sem dúvida, na generalidade, rotários em potência.

A matéria que consta dos três temas, postos em discussão, pela sua interdependência, foi apreciada em conjunto.

Em completa unanimidade, os participantes nas reuniões deste grupo profissional de trabalhos, têm o prazer de apresentar à Sessão Plenária as seguintes conclusões:

a) Que se torna indispensável e urgente a reforma do ensino farmacêutico no nosso País, de modo a que ele possa acompanhar a evolução científica e técnica dos nossos dias.

Essa reforma deverá incluir, segundo sua opinião, diversos graus de especialização e estágios obrigatórios.

b) Dado o indiscutível carácter liberal da profissão só a associação dos farmacêuticos num único organismo poderá satisfazer as aspirações da classe. Preconiza-se, assim, a criação da Ordem dos Farmacêuticos.

c) Recomendar a todos os farmacêuticos portugueses o integral cumprimento das leis que regulam o exercício da sua profissão no sentido de a dignificar».

Em Viana do Castelo, através do Rotary Club, também proferiram palestras os nossos colegas: Dr. Armando Rangel sob o tema: «Evolução da Bacteriologia», e Dr. Gaspar Simões Viana (Vice-Presidente do Rotary Club de Viana do Castelo), que abordou os temas «O Problema Higiênico do Leite em Portugal» e «Como funciona uma Indústria Farmacêutica».

## VI CONGRESSO DA SOCIEDADE ITALIANA DE FARMÁCIA HOSPITALAR

### Programa:

No dia 20 de Setembro — Sessão de abertura do Congresso com distribuição dos diplomas aos Membros Honorários. O discurso inaugural foi proferido pelo Prof. A. de Barbieri (Director Científico do «Istituto Sieroterapico Milanese» — Prof. de Bioquímica Aplicada na Universidade de Milão) e versou o tema: «Os enzimas em terapêutica: estado actual da questão».

Simpósio abordando o seguinte assunto: a «Farmácia Hospitalar na Europa de hoje» subordinada aos seguintes capítulos: Condições históricas que determinaram a instituição das primeiras Farmácias Hospitalares; leis que regulam o Serviço Farmacêutico Hospitalar; custo médio diário, de material farmacêutico, por indivíduos hospitalizados; pessoal; recrutamento e carreira; deficiências legislativas na organização farmacêutica hospitalar; proposta de novas leis; actividade do Farmacêutico no Hospital; papel do Farmacêutico Hospitalar na organização farmacêutica nacional e internacional; o Farmacêutico Hospitalar no ensino Universitário.

Foram relatores: Dr. F. Liner (Salzburg — Osterreich); M. N. Lejeune (Liège — Bélgica); Mr. J. Allert (Kobenhavns — Dinamarca); Prof. L. Perrot (Lyon — França); Dr. O. Heuser (Kassel — Alemanha); Mr. H. Grainger (London — Inglaterra); Dr. A. Cuccia (Padova — Itália); Ph. Mr. Vesna Weiss-Stambuk (Zagreb — Jugoslávia); Prof. Dr. P. Sorgdrager (Utrecht — Holanda); Dr. A. Marques Leal (Lisboa — Portugal); Prof. Dr. R. San Martin Casamada (Barcelona — Espanha); Dr. R. Freudweiler (Lausanne — Suíça).

No dia 21 de Setembro — Simpósio sobre «A preparação asséptica dos produtos farmacêuticos e biológicos», em que falaram: Prof. R. Falini (Roma) — «Preparação dos locais estéreis (blocos estéreis)»; Prof. A. German (Hospital Salpetrière — Paris) — «Contrôle da esterilidade nos blocos estéreis»; Dr. B. Asero (Milão) — «Preparação e embalagem de pós antibióticos estéreis».

No dia 22 de Setembro — Falaram: Prof. L. Rey (Universidade de Dijon) — «Liofilização em meio estéril: aspectos industriais — processo de controle automático»; Prof. A. Zamboni — Dott. G. Pettenella (Milão) — «Aplicações da liofilização em meio estéril: plasma humano, enzimas, co-enzimas, hormonas, vitaminas»; Prof. M. Pontecorvo (Nápoles) — «Soros e vacinas: preparação e conservação; possibilidades de liofilização»; Prof. C. Mérieux (Lião) — «A liofilização em medicina e cirurgia: aplicação nos tecidos ósseos e nos tecidos cutâneos; previsões para o futuro». Neste mesmo dia realizou-se a sessão de encerramento dos trabalhos.

Representou os farmacêuticos hospitalares portugueses, neste Congresso, o nosso colega Doutor Aluísio Marques Leal, que a convite da Comissão Organizadora participou activamente dos trabalhos.

### PROF. NOGUEIRA PRISTA

Nos dias 3, 4 e 5 de Maio, na Faculdade de Farmácia do Porto, prestou provas para Professor Catedrático o Doutor Luís Vasco Nogueira Prista.

No primeiro dia dissertou sobre *Medicamentos injectáveis de Preparação Extemporânea*, tema do ponto sorteado. Fez a crítica o Professor Doutor Vale Serrano que comentou a lição e realçou as qualidades de investigador e pedagogo do candidato.

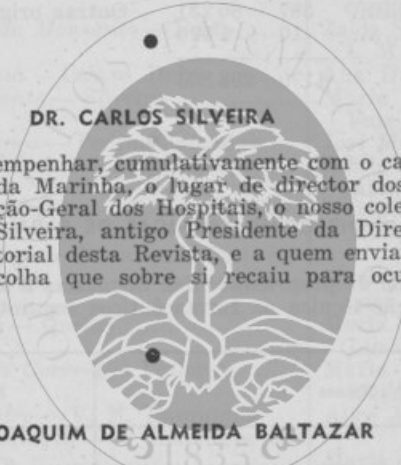


No dia 4 de Maio o Doutor Nogueira Prista proferiu uma lição sobre o tema *Alguns aspectos das alterações dos medicamentos*. A exposição foi brilhante e de muito interesse dada a clareza e elevação com que foi proferida e teve ainda o mérito de focar problemas actuais e sempre de grande valor para o farmacêutico.

No último dia foi feita a apreciação do «Curriculum Vitae» pelos Professores Doutores Lopes Rodrigues e Laroze Rocha.

Depois de algumas alusões críticas a vários dos seus trabalhos, foi posta em realce a grande contribuição que o Doutor Nogueira Prista tem prestado à Farmácia Portuguesa, dignificando-a com a publicação de mais de 50 trabalhos científicos em menos de 12 anos de actividade, alguns deles de real mérito e que têm sido muito apreciados tanto em Portugal como no estrangeiro.

O Júri que foi presidido pelo Reitor da Universidade após a reunião habitual aprovou o candidato, ficando assim o Ensino Farmacêutico a contar com mais um Professor de que muito há a esperar, dadas as suas altas qualidades de trabalho e inteligência, já demonstradas durante os anos em que exerceu a sua actividade.



**DR. CARLOS SILVEIRA**

Foi nomeado para desempenhar, cumulativamente com o cargo de subdirector da Farmácia do Hospital da Marinha, o lugar de director dos Serviços de Farmácia Hospitalar da Direcção-Geral dos Hospitais, o nosso colega capitão-tenente farmacêutico Dr. Carlos Silveira, antigo Presidente da Direcção do Sindicato e membro do Corpo Redactorial desta Revista, e a quem enviamos as nossas melhores felicitações pela escolha que sobre si recaiu para ocupar aquele lugar.

**DR. JOAQUIM DE ALMEIDA BALTAZAR**

Assumiu o cargo de Director do Laboratório de Aferição e Verificação de Medicamentos da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, o sr. Dr. Joaquim de Almeida Baltazar, que naquele Organismo de Coordenação Económica já trabalha há largos anos.

O corpo Redactorial da «Revista Portuguesa de Farmácia», de que este colega faz parte, apresenta-lhe muitas felicitações.

**da Ordem dos Farmacêuticos**

**PROF. DR. JOSÉ CARDOSO DO VALE**

Foi reconduzido, definitivamente, no cargo de professor extraordinário da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra, o Sr. Dr. José Baeta Cardoso do Vale, membro do Corpo Redactorial da «Revista Portuguesa de Farmácia», que cumprimenta, por esse motivo aquele Colega.

**COMISSÃO REGULADORA DOS PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS**

Tomou posse do lugar de Vice-Presidente da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, o Sr. Eng. Francisco Lemos de Mendonça.

### IMPORTAÇÃO DE MEDICAMENTOS E ANTIBIÓTICOS EM 1961

Durante o ano passado Portugal importou 1170 toneladas de medicamentos não especificados e 32 638 quilogramas de antibióticos. Os países fornecedores, peso e valor, foram os seguintes:

MEDICAMENTOS			ANTIBIÓTICOS		
Países	t.	contos	Países	kg	contos
E. U. América .....	189	25 917	E. U. A. ....	3 309	4 593
Reino Unido .....	295	16 549	Reino Unido .....	20 546	13 550
R. Feder. da Alemanha	795	45 361	R. Fed. da Alemanha	937	1 460
Bélgica-Lux. ....	20	6 584	França .....	3 723	3 493
França .....	74	10 865	Itália .....	2 816	9 916
Itália .....	18	4 112	Holanda .....	317	457
Holanda .....	62	17 318	Outras origens .....	1 077	1 649
Suíça .....	307	80 231			
Outras origens .....	10	1 926			
	1170	208 863		32 635	35 136

#### DIREÇÕES 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 da Luz B. de Oliveira Mouta .....	<i>Aliança</i> — Carvalhal (Maia)
Duarte Braga Correia Mendes .....	<i>Correia Mendes</i> — C. da Rainha
Maria Fernanda Faria Leite .....	<i>Moderna</i> — Barcelos
Fernando Pires Viegas Tavares .....	<i>S. Miguel</i> — Lisboa
Maria Lobo Patinha Antão .....	<i>Amorense</i> — Amora (Seixal)
Maria Graciete J. Mestre e Sílvia Alves R. da Silva .....	<i>S. Francisco</i> — Loulé
Maria Manuela A. Faria de Azevedo .....	<i>Serra</i> — Serra d'El-Rei
Maria da Conceição Martinho Carneiro ...	<i>Trigo</i> — Santa Marinha do Zêzere (Baião)
Maria do Céu Healy P. da Costa .....	<i>Fernandes</i> — S. Cosmado (Armamar)
Maria Alice Machado Costa .....	<i>Fenix</i> — Lisboa
Berta de Jesus Casa Nova Dowens .....	<i>Moderna</i> — Almoçageme (Sintra)
Maria Violeta Correia .....	<i>Sena Cardoso</i> — Fig. da Foz
Manuel Moraes S. Saraiva e Olímpio do Amaral .....	<i>Saraiva</i> — Sabugo (Sintra)
Maria A. Florido e Maria Sansfield Fortes	<i>Ramos</i> — Porto
Maria Manuel C. Nogueira .....	<i>Vieira</i> — Amorim (Pov. Varzim)
Rogério B. Martins .....	<i>Martins</i> — Boticas
Maria Francisca Pontes Neves .....	<i>Dias Neves</i> — S. B. de Alportel
Maria Emília B. Moreira de Figueiredo ...	<i>Diniz</i> — Cabanas de Viriato

## LICENCIAMENTO DE FARMÁCIAS

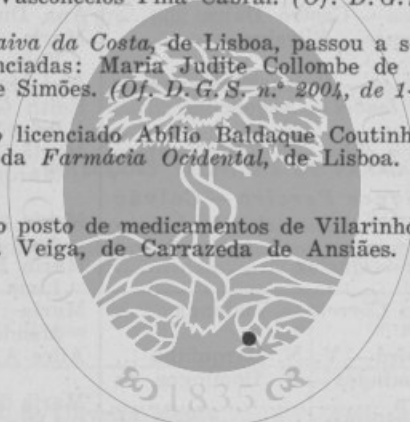
Pela Direcção-Geral de Saúde — Serviços Técnicos do Exercício de Farmácia e Comprovação de Medicamentos — foram expedidos os alvarás de licenciamento das seguintes farmácias:

N.ºs e datas dos Alvarás	Farmácias e Localidades	Proprietários
990 — 25-4-1962	<i>Cordeiro</i> — Cascais .....	Vitor Hugo da Silva Cordeiro
991 — 26-4-1962	<i>Barros</i> — Santo Estêvão .....	Maria Judite T. Pais
992 — 7-5-1962	<i>Misericórdia</i> — A. dos Vinhos ...	Santa Casa da Misericórdia
993 — 7-5-1962	<i>Nova de Monsanto</i> — Porto .....	Zaida S. Aguiar e Maria L. M. Vasconcelos Dias
994 — 7-5-1962	<i>Moderna</i> — Castro Daire .....	Ana Duarte Cardoso
995 — 24-5-1962	<i>Silveirense</i> — Silveira .....	Maria Manuela M. do Vale Jordão
996 — 24-5-1962	<i>Confiança</i> — Pedras Salgadas ...	José Manuel G. Noronha
997 — 7-6-1962	<i>Santa Isabel</i> — Argoncilhe .....	Edith Guedes T. Magalhães
998 — 7-6-1962	<i>Cunha e Silva</i> — C. de Cucujães	Maria Celina L. Barbedo Marques
999 — 7-6-1962	<i>Henriques Pereira</i> — Calvão (Vages) .....	Maria Cândida Henriques Pereira
1000 — 18-6-1962	<i>Queluz</i> — Queluz .....	Maria Ester Moreira de Lima
1001 — 24-7-1962	<i>Mendes Correia</i> — Vialonga .....	Maria do Castelo G. Mendes Correia
1002 — 24-7-1962	<i>Tecedeiro</i> — V. N. Barquinha ...	Alice A. Vaz Tendeiro
1003 — 24-7-1962	<i>S. Domingos</i> — S. Domingos da Serra .....	Maria dos Anjos P. Brito Lima
1004 — 24-7-1962	<i>Sirius</i> — Lisboa .....	Maria Helena B. F. S. Sarpa e Oliveira
1005 — 14-8-1962	<i>Fátima</i> — Porto .....	Maria Celeste R. Simões e Maria Judite Vale M. Pinto
1006 — 16-8-1962	<i>Avenida</i> — Lamego .....	António dos Santos Monteiro

## REGISTOS DIVERSOS

- O farmacêutico Francisco Manuel Moreira Pratas, foi condenado por sentença de 6 de Fevereiro de 1962 na sanção do art. 23.º do decreto 17 636 e, implicitamente, na proibição de exercer a direcção-técnica de farmácia ou laboratório de produtos farmacêuticos por um ano. (*Of. D. G. S. n.º 910, de 13-3-1962*).
- A farmacêutica Emília Soares de Carvalho Veríssimo de Brito foi, por sentença de 30 de Abril de 1962, autuada e proibida de exercer a direcção técnica de farmácia ou laboratório de produtos farmacêuticos pelo espaço de um ano, a contar de 3 de Maio último. (*Of. D. G. S. n.º 1705, de 25-5-1962*).
- A firma Ferreira & Franca, Ld.ª, proprietária da *Farmácia Veral*, de Lisboa, passou a designar-se Farmácia Veral, Ld.ª (*Of. D. G. S. n.º 1300, de 17-4-1962*).

- A Farmácia *Pacheco de Medeiros*, de Ponta Delgada, por falecimento do seu proprietário passou, por escritura de 10 de Agosto de 1961, à propriedade do licenciado Weber Manuel de Melo Medeiros. (Of. D.G.S. n.º 1458, de 4-5-1962).
- A farmacêutica Maria Sofia Morales de Los Rios Borges adquiriu a seu pai, sr. Álvaro Lúcio da Cunha Borges a quota que ele possuía na *Farmácia Higilux*, de Lisboa. (Of. D.G.S. n.º 1554, de 15-5-1962).
- Conforme escritura de partilhas, pertence ao farmacêutico José Júlio Bento Correia Baptista uma quota da *Farmácia Torres Pinheiro, Ld.*, de Tomar. (Of. D.G.S. n.º 1777, de 8-6-1962).
- Foi encerrada ao público a *Farmácia Moderna* de Sátão. (Of. D.G.S. n.º 1943, de 28-6-1962).
- A *Farmácia Nacional*, do Funchal, é actualmente da firma Afonso & Cabral, Ld., cujos sócios são os farmacêuticos lic. António Bruno Afonso e lic. Maria Virgínia de Vasconcelos Pina Cabral. (Of. D.G.S. n.º 1947, de 28-6-1962).
- A *Farmácia Paiva da Costa*, de Lisboa, passou a ser propriedade das farmacêuticas licenciadas: Maria Judite Collombe de Faria Esteves da Rosa e Elisa Pedride Simões. (Of. D.G.S. n.º 2004, de 1-7-1962).
- O farmacêutico licenciado Abílio Baldaque Coutinho Romão é actualmente o proprietário da *Farmácia Ocidental*, de Lisboa. (Of. D.G.S. n.º 2076, de 5-7-1962).
- Foi encerrado o posto de medicamentos de Vilarinho da Castanheira, pertença da Farmácia Veiga, de Carrazeda de Ansiães. (Of. D.G.S. n.º 2447, de 7-8-1962).



LICENCIADA EM FARMÁCIA

Deseja colocação em Lab. de Análises Clínicas ou de Indústria Farmacêutica.  
Tratar na Secretaria do Sindicato.

(IM)

da Ordem dos Farmacêuticos

FARMACÊUTICO/A

Para dirigir farmácia ou entrar em negociações para a compra da mesma. Trata a proprietária da Farmácia Pancada — Mértola.

★

LICENCIADO EM FARMÁCIA

Com experiência analítica executada, em regime livre, «contrôle» de matéria-prima e de produtos manufacturados. Informa a Secretaria do Sindicato.

(ACSS)

## VII - O MOMENTO FARMACÊUTICO

DECLARAÇÕES FEITAS À NOSSA REVISTA POR S. EX.<sup>a</sup> O MINISTRO DA SAÚDE, EM 25 DE NOVEMBRO DE 1962, ACERCA DA PROPOSTA DE LEI SOBRE A PROPRIEDADE DA FARMÁCIA (\*)

«1. Tenho acompanhado com interesse a reacção dos diversos sectores da opinião pública, e sobretudo dos interessados, ao projecto de lei sobre a propriedade das farmácias. A imprensa referiu-se e refere-se bastante ao assunto e o Gabinete tem recebido centenas de exposições, cartas e telegramas transmitindo pontos de vista individuais ou colectivos, umas vezes concordantes, outras vezes discordantes. Não me parece que, até agora, o problema já haja sido examinado com a necessária profundidade; e receio que, em muitos casos, e como se previra no relatório da proposta, a emoção tenha de parte a parte obnubilado em demasia o bom senso. Por isso julgo de interesse o pedido feito pela «Revista Portuguesa de Farmácia» no sentido de dar publicidade a algumas das razões que levaram o Ministério da Saúde a optar pela solução que preferiu.

A manutenção do regime jurídico instituído pelo Decreto-Lei n.º 23 422 há quase trinta anos foi objecto de uma longa série de estudos que duram desde 1959 e durante os quais repetidas vezes foram ouvidos não só os organismos corporativos do sector (incluindo os Sindicatos Nacionais dos Ajudantes de Farmácia) como também numerosas entidades militares e civis, oficiais e particulares. Entre muitas outras, citei a Procuradoria-Geral da República (na primeira fase dos trabalhos), a Direcção-Geral dos Hospitais, todas as Delegações distritais de Saúde, a Ordem dos Médicos, a Faculdade e as Escolas Superiores de Farmácia. E foram numerosos os depoimentos de individualidades e grupos que foi possível colher. Por isso, creio poder dizer que, pelo menos até esta data (25 de Novembro), e desde que a proposta de lei foi apresentada, nenhum aspecto foi trazido à consideração do Ministério que não fosse do conhecimento dos seus serviços.

2. Parto da verificação de um facto: à primeira vista, restringir a propriedade das farmácias aos farmacêuticos parece ser um acto contra a boa-razão. Na verdade (e o caso foi expressamente citado), será preciso ser-se agrónomo ou regente agrícola para se poder ser dono duma propriedade rural? Não é verdade que as farmácias cada vez mais se transformam em simples lojas de venda de medicamentos industrializados? E não fica a saúde pública garantida pela obrigatoriedade de um director técnico farmacêutico, desde que a presença deste seja efectiva, ao contrário do que hoje tantas vezes sucede?

A resposta a estas perguntas afigura-se evidente. E ela constitui realmente a grande argumentação a favor da livre propriedade: na sua maioria, as outras razões habitualmente aduzidas ou são consequências ou aspectos parcelares destas, ou têm carácter tão controvertível que não sei se valerá a pena apreciá-las. (Dizer que a Constituição estabelece o princípio geral da livre propriedade é dizer uma verdade; mas verdade é também que a mesma Constituição expressamente permite excepções a esse princípio, mormente quando se trata de casos de interesse público que até pode legitimar a expropriação, como sucede na actual proposta de lei.

(\*) As declarações feitas à «Revista Portuguesa de Farmácia» em 25 de Novembro último pelo Dr. Henrique Martins de Carvalho, destinavam-se a ser publicadas no n.º do 4.º trimestre de 1962.

A remodelação ministerial realizada em Dezembro desse ano fez subir às funções de ministro da Saúde o Sr. Prof. Dr. Pedro Soares Martínez, jurista eminente e professor muito distinto da nossa Universidade. Pareceu-nos preferível por isso que as declarações do seu antecessor fossem publicadas logo que possível e assim se aproveitou a oportunidade de o fazer no presente número, que estava ainda no prelo.

Para melhor compreensão do assunto, publicamos também três outros documentos que lhe respeitam: a circular da Direcção-Geral de Saúde distribuída às farmácias; o ofício desta Direcção-Geral ao «Diário Ilustrado», nele publicado em 14-11-1962 e a carta do sr. Prof. Dr. Vale Serrano, publicada pelo mesmo jornal em 20 daquele mês.

Falar no parecer da Procuradoria de Novembro de 1936 considerando que, nas farmácias, se praticam actos de comércio é citar um facto real; mas real é também que a Procuradoria foi consultada sobre o *direito constituído*, e não sobre a orientação mais conveniente ao interesse público. E raciocínios da mesma índole se podem legitimamente fazer sobre as outras razões).

Mas quanto foi dito atrás é sem dúvida uma argumentação poderosa, que parece decorrer do próprio senso-comum. — Será, porém, exacta? E será suficiente? É-o pelo menos para fundamentar uma opinião superficial...

3. Costuma afirmar-se que motivos de saúde pública impõem o princípio da propriedade da farmácia ser limitado aos farmacêuticos. Mas equacionando assim o problema, julgo que se anda algum tanto longe da verdade. Ou, pelo menos, que se não diz toda a verdade.

Com efeito, o exame da evolução da estrutura e da política económica dos países não demasiadamente subdesenvolvidos (e até desses) revela certa tendência para as medidas chamadas «anti-trust». E revela também que a actividade industrial farmacêutica e o comércio respectivo são dos sectores que mais seduzem o grande capital.

Sucedo, porém, que a dimensão económica óptima não é igual num e no outro: o laboratório produtor deve ser grande, até para poder manter as indispensáveis e dispendiosas actividades de investigação aplicada, quando não de ciência pura; ao contrário, a dimensão ideal da farmácia-padrão é comparativamente muito menor. Daí, a existência em muitos países — e entre eles o nosso — de movimentos capitalistas no sentido de um grupo dominar o mercado dos produtos medicamentosos (sempre de consumo largamente assegurado) comprando um número de farmácias que os técnicos dizem bastar ser de um terço para se controlar suficientemente este sector de uma actividade nacional.

O princípio da propriedade exclusiva das farmácias pelos farmacêuticos é portanto, antes de mais, um modo natural e eficaz para possibilitar, *na prática*, uma solução «anti-trust»; em sector onde ela é útil e necessária. E facto é também que a livre propriedade permite e facilita a concentração das entidades vendedoras além do economicamente adequado para uma justa formação de preços.

4. Por outro lado, a limitação da propriedade das farmácias aos farmacêuticos obsta à tendência de certas entidades produtoras em se tornarem também fornecedoras directas do público.

Não vale a pena discutir aqui o problema económico que muitas vezes aconselha separar a entidade industrial da entidade comercial, em alguns ramos da produção. Basta ter presente que, pelo que respeita aos produtos farmacêuticos, as comissões nacionais para aprovação de novos medicamentos se limitam a declarar que certo produto está em condições de poder ser vendido e, como não formulam um juízo de valor relativo entre ele e os similares, deixam à experimentação clínica e à concorrência comercial o encargo da selecção.

Ora um produto pode estar aprovado e nem de longe ser um dos melhores do seu ramo. Mas, se uma farmácia pertencer a certo laboratório, não poderá levar-se a mal que tenda a vender só os produtos dele, entre os similares. E esta solução não está economicamente certa (se o excesso de concorrência deve ser travado, a sua eliminação é inconveniente) e é prejudicial sob o ponto de vista da saúde pública e de saúde individual. (Os inconvenientes não são muito sensíveis nos grandes centros, em que as farmácias são numerosas. Mas a maior parte do país não está nessas condições e, nas zonas rurais, entre os estabelecimentos farmacêuticos medeiam em regra distâncias consideráveis).

Isto não significa menos apreço pelos laboratórios de especialidades. Significa apenas que é *outra a sua função* e que nem a saúde pública nem eles próprios ganharão se se desviarem da sua actividade própria para a venda directa de medicamentos aos particulares, por intermédio de farmácias de sua propriedade (1). Ora a livre propriedade levaria fatalmente a esta solução, que já hoje existe entre nós — segundo consta. Mas em pequena escala e, normalmente, em contra-venção da lei. Queremos ampliar o erro a muito maior número de casos e regiões?

(1) Claro que nada sucederá de inconveniente quando tudo correr sem dificuldades. Mas já se pensou no que significaria, para um laboratório produtor de uma droga que venha a ser reconhecida perigosa (e ainda recentemente houve um caso bem trágico), se o público verificar que as suas farmácias só vendiam essa droga, entre os medicamentos congêneres?

Aliás, um outro aspecto, em certa medida paralelo, deve ainda salientar-se: refiro-me à possibilidade dos médicos serem proprietários de farmácias.

É conhecida a luta, que durou anos, no sentido de pôr termo à existência de consultas médicas em estabelecimentos farmacêuticos. E tão conhecidas são as razões que a justificaram que não vale a pena reproduzi-las uma vez mais. Há apenas que registar ter-se chegado à situação de, praticamente, já hoje não existirem consultas médicas naquelas condições. *Quererá reabrir-se o problema, agora em escala mais grave, permitindo aos médicos que sejam proprietários de farmácias?* Porque a livre propriedade levaria a essa consequência, tornando a dar acuidade a um problema entre nós resolvido, e fá-lo-ia em condições que tornariam muito mais difícil de novo o voltar a resolver.

Citei alguns exemplos. Todavia, deles se podem tirar já duas conclusões:

a) a limitação da propriedade das farmácias aos farmacêuticos é, na prática, um modo de procurar evitar excessivas concentrações capitalistas (pouco adequadas em muitos casos e, entre eles, no da venda ao público dos produtos farmacêuticos), sobretudo quando o problema destas concentrações excessivas não foi objecto de medidas gerais (sempre menos eficazes de que as medidas indirectas e específicas) ou não carece ainda de o ser, com tal carácter, em certo país;

b) a livre propriedade conduziria a tornar lícita a existência de farmácias pertencendo a laboratórios de especialidades e a médicos ou grupos de médicos, o que — sem menos apreço pelas altas e meritórias actividades próprias de uns e outros — seria inconveniente a muitos aspectos, desde o deontológico ao sanitário.

Mas não seria possível abrir a propriedade a todos os profissionais de farmácia, no sentido mais amplo da expressão? — *No fundo, é este o problema em torno do qual mais se cria o clima emocional.*

Procurarei examiná-lo com a mesma objectividade e sem menos apreço seja para quem for.

5. Começarei por anotar dois factos: a) nem todos os cargos de ajudantes dão acesso à profissão plena: os ajudantes dos notários ou os ajudantes de electroencefalografia, por exemplo, e apesar da real complexidade das suas actividades, não podem ascender a notários ou a médicos daquela ou doutra especialidade; b) ao contrário, os ajudantes de farmácia têm tido aberta uma possibilidade legal de acesso à categoria de farmacêutico, e alguns têm aproveitado essa possibilidade.

Todavia, é muito maior o número de ajudantes que adquiriram farmácias: uns já as tinham antes de 1933 (e estão portanto a coberto da lei, tanto nos termos do Decreto-Lei n.º 23 422 como do actual projecto); outros, receberam-nas em regra por herança, e não raro se tornaram ajudantes para nelas poderem exercer quaisquer funções; e outros ainda adquiriram-nas por compra ou por modo semelhante, em contravenção directa das leis em vigor (normalmente, por contratos simulados feitos com a convicção de um farmacêutico). Mas será justo impedir os ajudantes de serem donos de uma farmácia?

Para responder, é necessário examinar as consequências a que conduziria, neste caso, a livre propriedade: o ajudante ficaria a ser, ao mesmo tempo, subordinado do director técnico da farmácia (pois é ajudante desta) e superior hierárquico do mesmo director técnico, visto que — sendo ele o proprietário — este último seria seu mero empregado. E já se terá pensado seriamente na situação que se criaria aos directores técnicos, legalizando estas situações e tornando-as possíveis cada vez com mais frequência? Poderá aceitar-se que um director técnico dê uma ordem ao ajudante da farmácia e este se recuse a executá-la, dizendo-lhe que — se nela insistir — o despedirá, como dono da farmácia que é?

Na ordem prática, permitir que o ajudante seja proprietário da farmácia em que trabalha afigura-se-me anular, na sua maior parte, a independência e a utilidade real dos directores técnicos. Ora exigiu-se a estes um curso universitário, porque tal pareceu indispensável, à fase do desenvolvimento e especialização da profissão farmacêutica. Desejará regressar-se aos «farmacêuticos práticos», embora por outro caminho, na segunda metade do século XX?

De certo se poderá dizer — e o Ministério da Saúde considerou atentamente essa hipótese — que tal risco poderia ser grandemente reduzido estabelecendo-se que o ajudante não poderia ser proprietário da farmácia em que fosse ajudante.

Mas essa solução, segundo pareceu, seria predominantemente teórica (pois raros devem ser os casos em que o mesmo ajudante seja dono de mais de que uma farmácia) e não contentaria os ajudantes que são proprietários, pois o que estes desejam é poder ser donos das farmácias *em que trabalham*, e não de outras.

6. Chegados a esta altura, deve verificar-se: a) que a livre propriedade permitiria e conduziria a resultados inconvenientes; b) mas que dois caminhos são possíveis para os impedir — um deles é *condicionar fortemente* a propriedade; o outro é *restringi-la aos farmacêuticos*. E o problema passa a ser, agora, escolher entre os termos desta nova opção.

Liminarmente, e embora à margem do aspecto essencial para decidir, registar-se-á que a circunstância da proibição directa estabelecida em 1933 ter sido iludida de tantas formas tornaria inoperante o sistema de condicionar fortemente a propriedade; porque menos rígido e, por outro lado, regulamentado em maior número de aspectos parcelares, qualquer condicionamento deste género (fatalmente incompleto e transitório) seria objecto com maior facilidade de interpretações ou construções que o anulariam a breve trecho. Mas não é esse o aspecto essencial do problema: este — a meu ver — deverá ser resolvido num sentido ou no outro conforme a orientação geral que se deseje dar à profissão farmacêutica.

Se se julga preferível transformar a farmácia num simples estabelecimento de venda a retalho de medicamentos fabricados em série, o farmacêutico será um simples comerciante e não se compreende sequer que só ele possa ser proprietário do estabelecimento (em rigor, esta solução levaria mesmo a eliminar quaisquer restrições à livre propriedade, criando apenas — para os medicamentos tóxicos e semelhantes — um condicionalismo de venda semelhante ao que existe para os explosivos ou outros produtos perigosos). Mas será isso que convém à defesa da saúde de cada um?

Sabe-se que as farmácias manipulam hoje uns 10% dos produtos que vendem (muito menos do que isso nas cidades; bastante mais nos meios periféricos), o que torna esmagadora a percentagem dos produtos industrializados. Porém, neste como em tantos outros sectores da vida, regista-se um movimento pendular entre as duas soluções extremas; e vezes autorizadas se ouvem em toda a parte advogando o abandono dos excessos do sistema vigente, pelo facto de não permitir a adequação do medicamento ao doente (há cerca de um ano, o Sr. Prof. Doutor Bissaia Barreto, com o seu talento habitual, fez incluir uma brilhante defesa da farmácia de oficina, num livro notável que publicou). Com isto não se quer dizer que muitos medicamentos não possam e devam ser produzidos em série: apenas se quer dizer que se está abusando do sistema (e introduzindo nele aspectos de mera publicidade perante as massas, que se têm revelado inconvenientes. Basta citar o exemplo dos tranquilizantes) e que muitos congressos internacionais de medicina e até departamentos da Organização Mundial de Saúde se estão insurgindo cada vez mais contra os malefícios do método actual.

Não se pensa (nem seria possível) desconhecer os benefícios da produção em série: apenas se deseja que os médicos *voltam a saber recitar*, a fim de que o produto industrializado seja o de primeira linha — e portanto o que resolve a maioria dos casos — mas se lhe siga, quando necessário, o medicamento específico para aquele doente, naquele caso concreto, quando o produto de primeira linha não foi suficientemente eficaz.

Parece desvantajoso, por isso, estruturar a propriedade da farmácia ao invés do que vezes autorizadas aconselham hoje cada vez com maior intensidade. A medicina psico-somática, ou medicina do homem integral, pressupõe uma farmácia *mais individualizada* do que a actualmente existente. E em Portugal notam-se já sintomas nítidos desta mesma evolução: no ano corrente, foi publicado o IV suplemento à «Farmacopeia» e foi elaborado e distribuído o primeiro grande formulário hospitalar; está quase concluído o formulário geral dos hospitais centrais, que deles irradiará para todos os outros; seguir-se-lhe-á um formulário galénico; a lei passou a regulamentar melhor a fronteira entre as farmácias e os simples postos farmacêuticos; e, embora em sector que mais adiante abordarei, está praticamente concluído um diploma legal sobre laboratórios de saúde pública, que traz à colação toda a complicada gama das análises clínicas.

Por outro lado, a verificação específica dos medicamentos está-se fazendo entre nós quase só pela conferência do prazo de validade marcado na embalagem (não me refiro, evidentemente, à comprovação inicial do medicamento). Achar-se-á



isso satisfatório?! — Decerto se julga impossível uma verificação completa, sobretudo nas pequenas farmácias. Mas entre o zero e o mil há gradações intermédias, correspondentes às possibilidades técnicas de cada escalão de estabelecimentos. E por aí poderemos ficar. O que não parece adequado é que certas vacinas continuem a ser fornecidas sem verificação, no momento da venda, das condições *efectivas* da sua validade, ou que todas as caixas de ampolas para medicamentos injectáveis sejam entregues fechadas ao cliente, enquanto em tantos países já é *acto de rotina* o farmacêutico abri-las e fazer a *possível* verificação das suas boas condições, antes de as entregar. (Sabe-se muito bem que é inviável uma verificação completa, nestas condições. Mas repete-se que entre o zero e o mil há gradações intermédias e, sob o ponto de vista técnico, olhar apenas a data da validade é estar pertíssimo do zero, infelizmente).

Ao exposto acresce que o número assustadoramente crescente de novos elementos e medicamentos torna cada vez mais instante a real e permanente conjunção do médico e do farmacêutico, pelo que respeita à responsabilidade quanto às doses tóxicas ou semelhantes dos produtos farmacêuticos. E, em casos destes, não basta saber que certa dose é tóxica: impõe-se saber *porque*, até porque bem pode suceder que ela o seja ou não conforme circunstâncias que só os técnicos podem apreender.

Além disso, as farmácias estão-se tornando em estabelecimentos polivalentes pela adjução a elas, cada vez com maior frequência, de laboratórios de análises clínicas e semelhantes. O assunto está a ser examinado pelo Ministério da Saúde em base nacional, embora restrita apenas ao aspecto dos laboratórios de saúde pública; e não se deseja entrar aqui no debate sobre a capacidade do farmacêutico, do médico ou do engenheiro químico para realizar essas análises. Bastará registrar, *para esse efeito*, que a farmácia hoje se completa com um laboratório de análises e que esse facto se torna cada vez mais numeroso. Ora seria limitar muito as funções destes laboratórios pensar que eles se destinam apenas a *fornecer resultados*: muitas vezes, esses resultados carecem de interpretação e, para que ela se faça como deve ser, succede terem o médico e o farmacêutico ou o químico-analista que colaborar conscientemente, na busca da solução. E este aspecto, em certa medida alheio ao problema conexo da direcção desses laboratórios, tem — a qualquer luz — o efeito de ampliar as técnicas farmacêuticas a sectores desconhecidos há poucas dezenas de anos.

Quer dizer: a) opera-se neste momento uma sensível e justificada reacção nos meios médicos contra o *excesso* da medicação industrializada (as suas primeiras traduções práticas entre nós já atrás as indiquei); b) a verificação dos medicamentos fornecidos carece de ser tornada muito mais real e individualizada do que é actualmente; c) igualmente se deve efectuar mais estreitamente a responsabilidade conjunta dos médicos e farmacêuticos, nos casos dos medicamentos perigosos; d) os laboratórios de análises, seja como fôr resolvido o problema da respectiva direcção técnica, alargam muito a actividade farmacêutica tradicional.

Daqui resulta que a evolução previsível — e desejável — dos estabelecimentos farmacêuticos é *num sentido diferente, quando não oposto, ao que os levaria a transformarem-se em simples estabelecimentos comerciais*. E disso decorrem consequências muito importantes: por um lado, a farmácia é cada vez mais um elo de uma actividade de interesse público, ligado a sectores crescentes da saúde das populações (o que faz crescer nela os problemas técnicos e os problemas deontológicos, tão só com a progressiva exigência de receita para o fornecimento dos medicamentos — que em alguns países já é total — e com a correlativa proibição de venda sem prescrição médica de um produto que comercialmente se colocaria muito melhor sem essa exigência, não raro relativa a sectores — como os antibióticos — em que o leigo não se apercebe bem dos motivos da proibição); por outro lado, a sua posição de retalhistas directo — digamos assim — coloca o seu pessoal qualificado em posição cada vez mais perante numerosas situações individuais que por ela passam ou virão a passar (um exemplo extremo: as que resultam do nível a partir do qual certo produto é abortivo). Ora a prática revela que é precisamente nestas situações individuais que são frequentes os atritos entre muitos proprietários não farmacêuticos (que olham os problemas, como é compreensível, sobretudo pelo seu lado comercial) e os técnicos universitários ou equiparados, portadores de uma deontologia e de um conjunto de conhecimentos que os orientam e lhes impõem atitudes diferentes ou até opostas.

— É óbvio que existem proprietários honestíssimos; e que existem técnicos que desonram a sua profissão (casos destes há-os em todas elas, como é evidente). Mas à Administração Pública cabe o encargo de procurar evitar *que proliferem as situações de conflito* e isso, no caso presente, conduz à solução do projecto de lei que o Governo elaborou e apresentou à apreciação parlamentar.

O referido projecto marca portanto *uma orientação geral*, que está expressa no relatório e justifica os diversos números da sua base I. E essa orientação não se limita ao problema da propriedade da farmácia. Entrega-a ao farmacêutico porque, dentro do previsível e do preferível, a Administração  *julgou melhor*, pelas razões atrás indicadas, optar pela concepção oposta a considerar a farmácia como um simples estabelecimento comercial. E, nesta concepção, a solução adequada é ligar, até para defesa da tranquilidade do trabalho farmacêutico, a uma profissão — e à deontologia respectiva —  *todos os escalões responsáveis relacionados com a farmácia*: assim, eliminar-se-ão naturalmente muitos dos atritos possíveis entre o proprietário e o director. Mas essa orientação tem outras consequências. Entre elas logicamente deverá figurar a de o director ser também proprietário, e vice-versa, quando tenha a qualificação técnica necessária para tal. E muitos mais aspectos decorrem igualmente do disposto na base I da proposta.

A esta luz, porém, interessa apenas salientar que optar pela livre propriedade, embora condicionada, ou pela propriedade exclusiva pelo farmacêutico, embora com algumas excepções, é escolha  *que transcende o problema em si*, e se integra num dos dois tipos da orientação geral sobre a actividade farmacêutica e sobre o sentido desejável do seu futuro desenvolvimento. E a orientação da proposta de lei parece integrar-se na evolução que o legislador deve preferir, não só por criar à farmácia melhores condições técnicas de trabalho eficaz, como também por a adaptar à medicina psico-somática, ou do homem integral, que firmemente se deseja seja o do futuro já próximo. Quer dizer: é a solução que melhor serve técnica e humanamente cada um de nós.

Decerto o decreto-lei de 1933 foi sobretudo originado em razões de outra ordem. Mas revogar agora a sua orientação parece ser caminhar ao arripio do actual «dever ser», para os países da nossa época e do nosso tipo de civilização.

6. Até aqui, tenho dado razão ao ponto de vista dos diplomados pela Faculdade e pelas Escolas Superiores de Farmácia. Mas, quando se trata de examinar a situação existente e procurar resolvê-la, não tenho podido dar a minha concordância aos pontos de vista de muitos farmacêuticos.

Na verdade, quanto atrás se disse indica a tendência — em minha opinião a melhor para a saúde publica — que convirá imprimir ao desenvolvimento das actividades farmacêuticas. Mas,  *ao prisma da saúde pública* (não me refiro agora a aspectos profissionais ou outros, alheios ao Ministério da Saúde), nada impõe que ela seja obrigatoriamente estabelecida imediatamente para a generalidade das farmácias. Seria preferível que estas se encontrassem integradas na orientação mais conveniente? De certo. Mas  *não é imperativo* que o estejam desde já:  *basta que, pouco a pouco, o venham a estar*.

Por se pensar deste modo é que se consignou na proposta de lei um período transitório, que as realidades da vida tornarão bastante longo, para que se corrijam — sem lesão para ninguém — as situações actualmente existentes. Tem-se dito que a solução por que se optou é extremamente benevolente. Como principal responsável por ela (cujas linhas gerais são da minha autoria), devo dizer que só compreendo acessoriamente a benevolência quando se lhe opõe o Bem Comum. No caso presente, optou-se pela solução «benevolente» porque  *havia tempo*, dada a previsível demora do progresso farmacêutico e da medicina psico-somática, para optar por ela e pelo respeito por situações criadas, em regra com a convivência de farmacêuticos diplomados.

O projecto de lei tem portanto, subjacente às suas disposições, esta orientação: a) definir o melhor caminho para a evolução da actividade farmacêutica; b) impedir a criação de novas situações contrárias a esta evolução, além do mais pela garantia do  *justo preço* às farmácias a integrar ou reintegrar na posse dos farmacêuticos; c) aceitar as situações existentes, já que não é indispensável corrigi-las  *desde logo* e o que interessa é ir integrando-as — pouco a pouco, por processos naturais, e sempre com a garantia do mesmo  *justo preço* — na orientação preferível para a actividade farmacêutica em geral.

Na minha opinião, a complexidade real do problema e o clima apaixonado que por vezes se criou não foi favorável a uma total e imediata compreensão das soluções dadas pela proposta de lei. Isso mesmo se previa no seu relatório e tal foi a origem quer de uma circular explicativa que a Direcção-Geral de Saúde enviou oportunamente a todas as farmácias, quer da nota que a mesma Direcção-Geral publicou no «Diário Ilustrado», jornal que ao assunto dedicou particular atenção e cujos artigos tenho lido com proveito.

Notei desde início nas reacções havidas, além de algumas deficiências de informação, um erro que me pareceu grave: considerou-se que havia apenas, frente a frente, os interesses dos farmacêuticos e os dos ajudantes de farmácia. — Ora não é assim. Antes de mais, os interesses dos ajudantes de farmácia são outros, já que esta importante profissão auxiliar tem como função específica ajudar os farmacêuticos nas suas actividades profissionais e é nesse campo que se situam os seus problemas específicos. (É aí que muitas vezes têm razão contra os farmacêuticos...) E além disso o exame objectivo da realidade revela a existência de três grupos (e não dois) de interesses em causa: os farmacêuticos; os ajudantes que por qualquer forma adquiriram farmácias; e as pessoas que, sem serem farmacêuticos nem ajudantes, por qualquer forma também as adquiriram. Este terceiro grupo de interessados é também muito importante e numeroso e, entre eles (tal como entre os ajudantes, embora em menor número quanto a estes últimos), contam-se casos de recebimento por herança, por execução hipotecária ou por outras formas jurídicas em si mesmo válidas. Ora muitos destes interessados só não alienaram as farmácias porque a lei, a isso obrigando, lhes não garantia o justo preço do estabelecimento a alienar. E a tal visou também ocorrer a recente proposta de lei.

Quer dizer: afastando-se de esquematismos demasiadamente rígidos ou de posições extremistas que a vida não impõe e dificilmente comporta, procurou-se uma fórmula capaz de realizar a solução mais conforme com o Bem Comum sem atingir as situações em contrário existentes, mesmo quando criadas dolorosamente, já que a correção imediata dessas situações não parece ser exigida pelo mesmo Bem Comum.

7. Apesar de extensas, as presentes considerações referem-se apenas a alguns aspectos deste delicado problema, que o Ministério da Saúde procurou examinar à margem de paixões ou de interesses particulares. Não significam a defesa das medidas concretamente propostas, já que estas carecem ser largamente aperfeiçoadas e completadas: por isso foram voluntariamente sujeitas à censura dos mais doutos. Mas visam tornar mais explícita a orientação geral que enforma a proposta de lei, orientação geral que foi escolhida após um estudo cuidadoso e demorado do problema e dos que com ele são conexos.»

## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

**CIRCULAR DA DIRECÇÃO-GERAL DE SAÚDE  
DISTRIBUÍDA AOS PROPRIETÁRIOS DE FARMÁCIA**

«1. Decerto já chegou ao conhecimento de V. Ex.º o texto da proposta de lei sobre propriedade de farmácia, enviado em Outubro último pelo Ministério da Saúde, por intermédio desta Direcção-Geral, à apreciação da Câmara Corporativa.

O referido texto não deve ter constituído surpresa para os interessados, pois resultou de estudos realizados durante vários anos sob a égide da Direcção-Geral de Saúde e representa apenas um estágio mais aperfeiçoado de textos anteriores, oportunamente comunicados aos interessados, directamente ou por intermédio dos respectivos organismos corporativos. E sobre esses textos foram recebidos numerosos comentários e sugestões, quer dos referidos organismos, quer dos simples particulares.

Todavia, a importância do problema torna vantajoso o envio, pela Direcção-Geral de Saúde, de algumas explicações acerca dele.

2. Os licenciados em farmácia ou os diplomados pelas escolas superiores de farmácia deverão registar, liminarmente, que a presente proposta de lei se manteve fiel ao princípio fixado em 1933, pelo decreto-lei n.º 23 422, de 29 de Dezembro desse ano. Alude-se ao princípio de que só os farmacêuticos devem ser proprietários de farmácias.

Mas, como o referido decreto-lei se tem revelado inoperante (em grande parte porque não criou um mecanismo adequado e justo para determinação do real valor das farmácias que porventura hajam deixado de ser propriedade de farmacêuticos), a proposta de lei procurou encontrar fórmulas que, nesta matéria, realizem naturalmente, e sem lesão enorme para os interesses de terceiros, as soluções consideradas mais adequadas à defesa da saúde pública em Portugal.

Nesta medida, portanto, deu-se satisfação aos desejos dos diplomados em farmácia, que, além disso, vêem a sua actividade considerada como de interesse público (base I) e reconhecido que exercem uma profissão liberal, pelo que respeita à preparação de produtos manipulados e à verificação da qualidade e dose tóxica dos produtos fornecidos, manipulados ou não. Além disso abre-se a possibilidade do Governo incentivar a actividade farmacêutica, mediante facilidades de crédito e outras medidas adequadas (base I, n.º 4).

Sem entrar em pormenores, julga-se que o exposto representa para os licenciados ou diplomados em farmácia a satisfação de desejos repetidamente afirmados e a aceitação de pontos de vista que há muito procuravam conseguir ver traduzidos em texto legal.

3. Pelo que respeita aos proprietários de farmácia que não são farmacêuticos (e dentro dos quais se incluem numerosos ajudantes de farmácia), a base X da proposta de lei permite-lhes que continuem, agora com título legal, na propriedade das farmácias que adquiriram em contravenção com as disposições em vigor, desde que declarem no prazo de 13 meses.

Estabelece-se na mesma base que a transmissão da farmácia para um farmacêutico (até agora susceptível de ser imposta, em qualquer altura, pelo mero funcionamento dos serviços de fiscalização) não só beneficia de um sistema adequado para determinação do justo valor do estabelecimento farmacêutico, mas também só tem que ser aplicada quando se efectue *uma nova transmissão*. No caso de se tratar de transmissão por morte, e como a situação normal das farmácias é pertencerem a indivíduos casados em regime de comunhão geral de bens, o disposto na base X n.º 3 determina que só depois da morte de um cônjuge e de um dos seus filhos é que tenha que efectuar-se a transmissão para um farmacêutico.

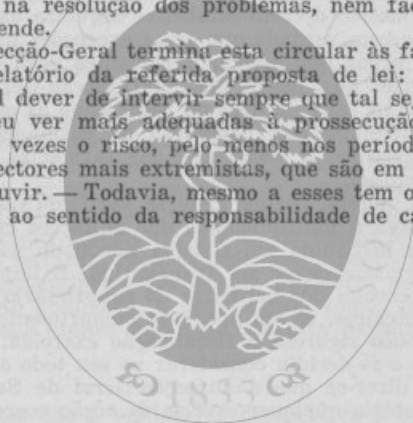
4. As soluções expostas representam um esforço para conciliação de pontos de vista contraditórios, em matéria particularmente delicada. Como sempre sucede em todas as tentativas de conciliação, houve que sacrificar, de parte a parte, as posições extremas. Mas a Direcção-Geral mantém-se nos limites da objectividade dizendo que, por um lado, os farmacêuticos obtiveram não só a definição da sua actividade como profissão liberal e a declaração do seu interesse público, como ainda a manutenção do regime em vigor, agora em condições que, de futuro, assegurem o cumprimento das disposições legais, e, por outro lado, os proprietários

não farmacêuticos podem usufruir tranquilamente da farmácia que adquiriram, pois a sua propriedade lhes fica garantida (ao contrário do que actualmente sucede, em que as suas situações individuais se encontram à mercê de uma denúncia ou de um aumento de fiscalização) e porque, quando a transferência se tenha que fazer, ela o será em condições de preço que impeçam a lesão ou prejuízo seja de quem for.

Qualquer das soluções extremas significaria dar toda a razão a um dos grupos em conflito e negá-la completamente ao outro. Não seria justa nem talvez fosse exequível, sem graves consequências morais e materiais. A solução por que se optou abre perspectivas de resolução razoável aos diversos casos concretos. E, seguindo o critério de a publicar como proposta de lei (e não como decreto-lei), o Ministério da Saúde deu ainda aos interessados a possibilidade de verem o sistema estudado e melhorado, quer na Câmara Corporativa, quer na Assembleia Nacional.

A Direcção-Geral de Saúde faz votos para que todos os interessados ao longo das trocas de impressões que certamente se hão-de realizar e é de desejar que se realizem (a possibilidade delas se fazerem foi um dos motivos pelos quais o Ministério optou pela apresentação de uma proposta de lei), actuem sempre com a objectividade necessária e evitando pessoalismos ou reacções meramente emocionais, que nem colaboram na resolução dos problemas, nem facilitam a aceitação das teses de quem as defende.

Numa palavra, a Direcção-Geral termina esta circular às farmácias do mesmo modo como terminou o relatório da referida proposta de lei: «A Administração Pública tem o indeclinável dever de intervir sempre que tal seja necessário, para traçar as fronteiras a seu ver mais adequadas à prossecução do Bem Comum, embora com isso corra às vezes o risco, pelo menos nos períodos iniciais, de descontentar a opinião dos sectores mais extremistas, que são em regra os que nesse momento mais se fazem ouvir. — Todavia, mesmo a esses tem obrigação de dirigir um apelo ao bom-senso e ao sentido da responsabilidade de cada um».



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

**OFÍCIO DA DIRECÇÃO-GERAL DE SAÚDE  
AO DIRECTOR DO «DIÁRIO ILUSTRADO»**

«1 — A Direcção-Geral de Saúde vem acompanhando com muito interesse os artigos e notas publicadas no jornal de que V. Ex.<sup>a</sup> é illustre director, acerca do problema da propriedade das farmácias.

Compete a esta Direcção-Geral ocupar-se apenas de alguns aspectos do assunto: os que respeitam à saúde pública e, em certa maneira também, os que se relacionam com a deontologia profissional. E a sua obrigação, neste como em todos os casos, é estar atenta aos legítimos desejos dos interessados e às solicitações da opinião pública, e, por outro lado, actuar de modo a que, perante ela, não haja entidades que se sintam em posição de preferência ou em posição de inferioridade. Na Direcção-Geral de Saúde, devem caber sempre os interesses e desejos legítimos de todos os profissionais de saúde pública, seja qual for o escalão em que se processem as respectivas actividades.

2 — Data de 29 de Dezembro de 1933 o decreto-lei n.º 23 422, pelo qual se determinou que as farmácias devem pertencer a farmacêuticos (pode dizer-se com verdade que o mesmo decreto estabelece algumas excepções ao princípio, mas já não pode dizer-se com verdade que estas excepções ultrapassem quadros extremamente limitados, e por isso mesmo irrelevantes para definição de um princípio geral). Quer isto dizer que, desde 1933, a Direcção-Geral de Saúde tem o poder legal de — utilizando os seus serviços ou recorrendo às outras fiscalizações oficiais ou corporativas (incluindo nas primeiras as entidades policiais) — actuar por forma a tornar impossível a actividade das farmácias em contravenção ao disposto naquele decreto-lei.

Tal não se fez, porém, porque cedo se verificou que a rigidez do citado diploma se não ajustava à multiplicidade das situações criadas pela vida. Na verdade, ele não havia instituído um sistema adequado para definir o justo preço, no caso de uma farmácia dever ser transmitida. E impunha-se à Direcção-Geral ter presentes os interesses dos herdeiros do proprietário falecido contra eventuais entendimentos de terceiros, só em aparente cumprimento das formalidades legais.

Foi por isso pouco rigorosa a fiscalização exercida. E, logo que o Ministério da Saúde foi criado e se decidiu considerá-lo no seu todo o problema da propriedade da farmácia, pode dizer-se que a Direcção-Geral de Saúde deixou praticamente de exercer nesta matéria qualquer espécie de acção coerciva para o integral cumprimento das disposições legais. — Pode pensar-se o que se quiser acerca da legislação em vigor ou da legislação proposta sobre a propriedade das farmácias. Mas há um certo número de *factos* que todos de boa fé devem reconhecer. E o primeiro é que a Direcção-Geral tem sido extremamente benevolente na fiscalização do decreto-lei n.º 23 422 e na aplicação de penalidades aos prevaricadores. Mas não se diga que esta fiscalização é impossível: os interesses que andam em torno da propriedade das farmácias tornam frequentes questões individuais que logo revelam a situação real em que cada uma delas se encontra.

3 — Podia agora ter-se optado de novo pela publicação de um decreto-lei, à maneira de como se fez em 1933. Todavia, a Direcção-Geral entendeu preferível que o diploma tivesse a forma de proposta de lei, a fim de que as suas sugestões fossem devidamente apreciadas pela Câmara Corporativa e pela Assembleia Nacional, e objecto por isso de um amplo debate, em que as diversas vozes interessadas se pudessem ouvir, na busca das melhores soluções.

Este é outro aspecto que objectivamente todos devem conhecer: optou-se voluntariamente pela solução que, embora mais demorada, permite a intervenção de maior número de altos departamentos na definição do regime a seguir e assegura mais ampla audiência a todos os interessados. Aliás, a Direcção-Geral preparou a proposta de lei após estudos que demoraram cerca de três anos e após ter dado conhecimento aos interessados das fórmulas a que os seus serviços iam chegando, nesta delicada matéria. E fê-lo precisamente para que todos pudessem fazer-se ouvir — como fizeram — colectiva ou individualmente.

4 — O sistema proposto cria um período transitório e permite que todos quantos declarem, em prazo de 12 meses, a situação real das suas farmácias, vejam *ipso facto* regularizada a situação destas (base X, n.º 3).

Regista-se com alguma surpresa a circunstância de os interessados pouco se haverem demorado no exame deste aspecto, que representa para eles um benefício de *inestimável valor*: poderem legalizar situações ilegais.

Tem-se falado com alguma frequência na existência de «interesses legítimos» ou de «direitos adquiridos». Pedem-se licenças para salientar ser difícil conceber uns ou outros *contra expressas determinações da lei*. E tanto assim é que os proprietários que se encontram nesta situação a encobrem perante as instâncias oficiais por toda uma gama de contratos simulados, e outros actos igualmente anuláveis. Salvo nos casos de herança, houve sempre *actos expressos conscientemente praticados em contravenção de disposições legais em vigor*. E não se vê como desses actos possam nascer interesses juridicamente titulados.

Todavia, a Direcção-Geral optou por lhes dar alguma relevância, embora, em rigor, só uma parte não muito extensa (as heranças) merecesse a solução benevolente que se escolheu. Por isso, um outro resultado da proposta de lei deve objectivamente ser reconhecido por todos: ela criou a quem, com intenção ou sem ela, se encontrava em formal contravenção da legislação em vigor, a possibilidade de sanar a sua situação mediante a simples comunicação do facto, feita no prazo de um ano.

5 — Além disso, a proposta de lei cria um mecanismo adequado para a determinação do justo valor da farmácia que deve ser transferida para a propriedade de farmacêuticos e torna essa transferência dependente, para as unidades que se encontram hoje em situação ilegal, da transmissão (conforme os casos) de 50 ou 60 por cento do seu valor. Nesta última hipótese — a farmácia recebida por herança — o exposto significa que, sendo a situação habitual a sua propriedade por quem seja casado em regime de comunhão de bens, só depois do falecimento de um cônjuge e de um outro herdeiro é que a transferência se tem de efectuar.

De tal modo esta solução transitória afasta no tempo o cumprimento do decreto-lei de 1933, que não faltaram reparos enérgicos e persistentes dos licenciados em farmácia e dos diplomados pelas Escolas de Farmácia do País, de que o seu sindicato se faz intérprete abalizado, e demonstram como, nesse ponto concreto, se levou a benevolência aos limites máximos que esta permitia, sob pena de ser a própria lei a abdicar.

6 — Os factos expostos dão a verdadeira perspectiva à proposta de lei apresentada, e só essa é o intuito da presente comunicação.

Sobre o problema de fundo (deve a farmácia pertencer só aos farmacêuticos? Ou qualquer pessoa pode ser proprietária dela?), não deseja a Direcção-Geral pronunciar-se neste momento. Mas acompanha com interesse o debate das razões apresentadas, embora esse debate normalmente não costume ser feito a partir dos estudos sobre saúde pública que um assunto desta natureza envolve necessariamente. Todavia, é de esperar que vários desses estudos não deixem de vir a público. Sobre eles, a Direcção-Geral decerto terá oportunidade de se pronunciar. Todavia, como alguns têm apresentado a proposta de lei como inovadora ou como gravemente lesiva dos interesses dos proprietários não farmacêuticos, a Direcção-Geral de Saúde sentiu-se obrigada a repor a verdade dos factos. E esta é:

a) — A proposta de lei não inova, nesse ponto concreto, relativamente à legislação em vigor entre nós há quase 30 anos;

b) — A proposta de lei foi preparada com larga audiência de todos os interessados e revestiu esse carácter porque a Direcção-Geral sentiu vantagem em que ela fosse examinada por altas entidades, particularmente competentes no assunto, e aptas por isso mesmo a definir, quanto a ele, as melhores linhas de solução;

c) — A proposta de lei representa, se for aprovada, um benefício inestimável para os proprietários não farmacêuticos, cujas situações actuais estes *não podem titular* e cessarão no dia em que as entidades competentes resolverem dar cumprimento ao que se encontra disposto no decreto-lei n.º 23 422. Nesse sentido portanto, e apesar de tudo, a proposta de lei constitui para os referidos proprietários não farmacêuticos um benefício de tal monta que é injustiça grave não preferir expressamente, no exame da situação.»

**CARTA DO SR. PROF. DR. VALE SERRANO  
AO DIRECTOR DO «DIÁRIO ILUSTRADO»**

«Tenho acompanhado com natural curiosidade a campanha que o «Diário Ilustrado» vem desenvolvendo contra o projecto de lei sobre a propriedade de farmácia recentemente apresentado à Câmara Corporativa. Tenho-me mantido como observador silencioso, embora alguns dos comentários feitos e alguns dos argumentos (?) citados na copiosa correspondência publicada dêem larga margem para crítica. Pensei, no entanto, que a sóbria objectividade da carta enviada pelo Sindicato Nacional dos Farmacêuticos e a autoridade do comunicado da Direcção-Geral de Saúde fossem bastantes para esclarecer quem, honesta e desapaixonadamente, pretenda formar um juízo ou tomar uma posição quanto ao problema em causa. Pensei que qualquer desses documentos seria resposta suficiente (e, por vezes, antecipada) aos artigos da Redacção e aos depoimentos dos leitores, quase todos ajudantes de farmácia, que têm vindo a lume em números sucessivos do jornal de V. Ex.ª, constituindo um folhetim que parece prometer não acabar tão cedo. E é, pelo menos, variado o folhetim, com a cândida argumentação do sr. Gonçalves Machado, a impertinência do presidente do Sindicato Nacional dos Ajudantes de Farmácia e Offícios Correlativos, a nebulosidade literária do sr. Aires de Almada, os dotes legislativos de S. Matos, até à «extraordinária clarividência» (sic) do sr. Cruz Faria.

Mas acontece que à margem da questão original começam a ser abordados aspectos diversos da profissão farmacêutica e a ser feitas considerações que não devem ficar sem resposta. Por isso me decido a meter a minha foice em seara que, embora não exercendo presentemente a profissão na oficina de farmácia, não posso considerar alheia. Permita, pois, sr. director, que aborde resumidamente alguns dos pontos principais e sobre eles faça breves comentários.

1.º — Pretendeu-se estabelecer analogias entre a propriedade de farmácia exclusiva do farmacêutico e a propriedade das empresas produtoras de electricidade para o engenheiro ou das Casas de Saúde para o médico. Mas não existe qualquer paralelismo entre estas situações. No primeiro caso, não há interesses da Saúde Pública em jogo, nem o consumo da electricidade está sujeito a quaisquer restrições de ordem legal. Haverá o perigo de que os accionistas das empresas, com a ganância do lucro, imponham ao engenheiro director que desconte alguns vóltios na corrente fornecida? Haverá o receio de que as empresas distribuidoras adulterem a energia que fornecem ou a vendam para fins inconfessáveis? Quanto à segunda analogia, basta referir que o médico que presta serviço numa Casa de Saúde não é, normalmente, empregado dos respectivos proprietários. Ali exerce a sua profissão com inteira liberdade, e as suas relações, mesmo no que respeita à remuneração dos serviços prestados, estabelecem-se directamente com o doente e não por intermédio da administração. A Casa de Saúde é apenas um local devidamente apetrechado que os médicos e os doentes utilizam, quando a habitação dos primeiros ou o consultório dos segundos não oferecem as condições necessárias.

2.º — Repetidamente tem sido citado o parecer da Procuradoria-Geral da República considerando o farmacêutico como comerciante, embora critério diferente haja sido sustentado em diversos acórdãos e defendido por vários juristas. E ainda recentemente a comissão nomeada pelo ministro da Saúde e Assistência para estudar o problema da propriedade de farmácia, em que os farmacêuticos estavam em minoria e que incluiu representantes de diversos departamentos do Estado, entre os quais um representante do Ministério da Justiça, reconheceu unânimemente exercer o farmacêutico uma profissão liberal. Mas parece-me significativo o afã posto naquela citação e os argumentos com que se pretende reforçá-la. Isso mostra que se considera o comércio de medicamentos como outro comércio qualquer, isto é, demonstra total incompreensão do aspecto nitidamente particular que reveste a venda de produtos sobre cujo uso e qualidade o comprador não tem, em geral, capacidade de julgar sobre os quais o farmacêutico assume inteiramente a responsabilidade (Artigo 249.º do Código Penal), venda sujeita a limitações severas, inexistentes e incompreensíveis em qualquer outro campo.



3.º — O sr. presidente do S. N. dos Ajudantes de Farmácia e Offícios Correlativos, na carta que amavelmente classificámos de impertinente, diz que «não é verdadeira a afirmação do S. N. F. de que a proposta de lei não institui regime jurídico novo acerca da propriedade de farmácia». Como simples resposta, bastaria transcrever um período do comunicado da Direcção-Geral de Saúde: «Mas a recente proposta de lei remetida à Câmara Corporativa não veio estabelecer ou propor um regime novo: limitou-se a reportar-se e manter o regime legal existente entre nós há quase trinta anos». Dirá, certamente, o sr. presidente do S. N. dos Ajudantes de Farmácia e Offícios Correlativos que também a D. G. S. mente quando tal afirma. Mas em que se baseia o presidente do S. N. dos Ajudantes de Farmácia e Offícios Correlativos para tão gravemente considerar mentiroso o S. N. F. e, implicitamente, considerar mentirosa a D. G. S.? Nas excepções do § único do Art.º 1.º do decreto-lei n.º 23 422: farmácias das Misericórdias e outros estabelecimentos de assistência, das associações de socorros mútuos, anexas a estabelecimentos de águas minerais, das viúvas dos proprietários no prazo de um ano a contar do falecimento dos maridos e dos órfãos que forem alunos de qualquer escola de Farmácia até conclusão do curso. Ora, no projecto de lei enviado à Câmara Corporativa, no n.º 3 da Base II, admite-se que poderão ser concedidos alvarás às Misericórdias e outras instituições de assistência, bem como às associações de socorros mútuos e, na Base IV, prevê-se que, no caso de falecimento do proprietário, a farmácia se mantenha na posse do cônjuge ou herdeiro legítimo não farmacêutico durante um período que pode atingir onze anos. Vê-se, assim, que o presidente do S. N. dos Ajudantes de Farmácia e Offícios Correlativos tem inteira razão — no que se refere aos estabelecimentos de águas minerais que não são considerados neste projecto...

4.º — Sobre os «postos farmacêuticos» tem-se feito também muita especulação. Mas qualquer pessoa bem intencionada que se disponha a ler a Portaria n.º 18 519, verá que nesses postos não se podem manipular medicamentos, que a existência e venda estão sujeitas a enormes limitações e que alguns produtos mais activos que podem ser fornecidos são exclusivamente para aplicação urgente e, portanto, necessariamente sob «contrôle» médico imediato. Assim, a possibilidade de tais postos estarem a cargo de um ajudante não constitui argumento válido nem contra a propriedade nem contra a direcção técnica exclusivas do farmacêutico.

5.º — Diz numa das cartas publicadas que é «pesando borato e bicarbonato e cheirando amoníaco, éter e outras mistelas» que se vai fazendo «uma ascensão lenta mas segura para um conhecimento prático mas profundo da profissão farmacêutica». E acrescenta-se que «enquanto o futuro farmacêutico vai para a Escola ou Faculdade de Farmácia com a «moleirinha» preche de equações e tábuas de logaritmos, mas vazia de tudo o que «cheire à botica, já o Ajudante (que era aprendiz) sabe que há ácidos sólidos e líquidos, que a cafeína, por si só, é insolúvel na água, que o ópio, a morfina, a cocaína e outros são «estupefacientes», que a glicerina com permanganato dá um «estoiro», etc., etc». (São provavelmente estas vantagens evidentes do ex-aprendiz que justificam que se escreva sempre «farmacêutico» com minúscula e «Ajudante» com maiúscula...). A verdade, porém, é que o farmacêutico, mesmo recém-formado, não só sabe essas coisas transcendentais, mas sabe os «porquês» dessas mesmas coisas, sabe *porque* a cafeína não se dissolve e *como* pode dissolver-se; sabe que um permanganato com a glicerina dá um «estoiro» (como, tão cientificamente, diz o autor da carta) e sabe *porquê* e pode prever que outras substâncias se comportam de igual modo; sabe que o ópio, a morfina, a cocaína e outros (sic) são estupefacientes e sabe o que isso significa e como actuam; enfim, o farmacêutico adquire na Escola que frequenta uma preparação teórica indispensável como apoio da prática que depois desenvolverá, e não é «cheirando amoníaco» que «ascende» a essa preparação, apesar do poder ascensional dos gases...

O ajudante leva um avanço de sete ou oito anos na prática de farmácia, segundo se lê na mesma carta. Isso pode significar que maneja mais eficientemente uma espátula ou prepara mais rapidamente umas pílulas — e neste aspecto pode ser «mestre» do «neo-farmacêutico» (sic). Igualmente um enfermeiro treinado dá mais hábilmente uma injeção ou aplica mais facilmente um penso que o médico acabado de formar. Nisso pode ser «mestre» do «neo-médico», o que não com-

pensa, de modo algum, os largos conhecimentos teóricos deste. Apenas na execução de tarefas puramente mecânicas pode existir essa vantagem, mas só o desconhecimento completo do que deve ser a farmácia, como ciência, pode permitir a afirmação de que «a prática vale tanto ou mais que a teoria». A primeira exige e apoia-se na segunda. O tradicional «faça segundo a arte» não exige apenas perícia, mas, antes de tudo, ciência.

Prosseguindo no mesmo estilo de argumentação, afirma-se mais adiante que, na farmácia, o farmacêutico se limita a vender («faceta comercial da profissão»), enquanto que o ajudante (e só o ajudante) também manipula («faceta liberal da profissão de Ajudante»), pelo que «o Ajudante-técnico exerce, simultaneamente, as duas profissões, logo, a sua utilidade é duplamente valiosa!» Só não houve coragem para concluir que, na farmácia, quem seria dispensável ou estaria a mais — seria o farmacêutico! E não estará isto mesmo no pensamento de muitos? Parece esquecer-se que em muitíssimas farmácias o farmacêutico manipula habitualmente e que, além disso, mesmo quando é o ajudante que executa essas tarefas, o faz sob vigilância ou, ao menos, *sob a responsabilidade* do farmacêutico. E não raras vezes acontece, infelizmente, que quando essa vigilância falta, o ajudante não encontra obstáculos apenas porque não tem consciência das dificuldades, resolve sempre os problemas que surgem — embora frequentemente os resolva mal. O farmacêutico é indispensável na farmácia, não apenas para que os preceitos deontológicos sejam respeitados (ainda que se oponham ao natural desejo de lucro), mas igualmente para garantir a eficiência dos medicamentos manipulados. Se, por um lado, as manipulações são hoje menos frequentes, por outro, cada dia novas drogas são introduzidas no arsenal terapêutico, necessitando, quem as manipula, de conhecer as suas propriedades, as exigências da sua eficácia e estabilidade. De outro modo, a única defesa do médico é — e isso considera-se um mal — recorrer exclusivamente às especialidades farmacêuticas. Pretendemos a farmácia para o farmacêutico, mas pretendemos igualmente *o farmacêutico para a farmácia*.

6.º — A possibilidade legal de o farmacêutico ser substituído «nos seus legítimos impedimentos» por um ajudante de farmácia não pode servir de base para quaisquer conclusões. Este é um dos erros que devem ser corrigidos numa próxima legislação — e não é possível construir sobre este erro uma argumentação sólida. Já noutro lugar pretendemos demonstrar a necessidade da presença do farmacêutico na farmácia e só um colega poderá substituí-lo se tiver de ausentar-se. Este erro da lei é mais grave agora do que quando foi cometido, pois que, então, o ajudante de farmácia era, normalmente, um futuro farmacêutico numa das fases de aprendizagem. Com a evolução do ensino farmacêutico, nada justifica que esse erro persista. Quando o médico se ausenta, seria absurdo admitir que lá ficasse a atender os doentes um enfermeiro ou... a empregada do consultório.

7.º — Tem-se estabelecido, deliberadamente ou não, uma certa confusão no que se refere à propriedade de farmácia, pretendendo-se que todos tenham direito a ela, mas procurando demonstrar-se que não há perigo nem inconveniente em que o proprietário seja um ajudante. Ora, é evidente que a questão não pode ser posta senão nestes termos: propriedade exclusiva do farmacêutico ou inteira liberdade de montagem ou aquisição. Pensamos que os argumentos a favor da primeira hipótese são suficientes, mas esses argumentos ou outros nunca serviriam para deduzir uma limitação ao farmacêutico e ao ajudante. Com o proprietário não ajudante, o farmacêutico não tem garantida a independência, «primeira condição da sua vocação liberal, que só é real quando se respeita a sua autonomia comercial. Com o proprietário ajudante, o problema seria talvez mais grave, pela pretensa sabedoria deste, que dificilmente se absteria de interferir na direcção da farmácia, além de que se cairia na situação paradoxal de ser o farmacêutico empregado do seu auxiliar.

O exclusivo de propriedade para o farmacêutico não contraria o disposto no n.º 7 do Art.º 8.º da Constituição Política da República Portuguesa, pois que se está precisamente no caso de «haver restrições legais impostas pelo bem comum». A farmácia é para o farmacêutico o instrumento do exercício profissional, para o qual se exige um curso universitário, limitando-se, deste modo, «o direito de livre escolha de uma profissão e de uma indústria ou comércio».

8.º — Alude-se também, numa das cartas a que fizemos largas referências, à campanha desencadeada «para a consecussão da propriedade para o farmacêutico», atribuindo a sua iniciativa aos farmacêuticos «nova vaga». A verdade é que há uma campanha «contra» e não há, nem houve, uma campanha «pró». O projecto de lei agora em discussão foi da autoria e iniciativa do ministro da Saúde e Assistência e, tanto quanto sabemos, Sua Ex.ª não é farmacêutico, nem, apesar da sua manifesta juventude, poderá ser considerado da tal «nova vaga».

9.º — Ao terminar estes comentários, eu desejo dirigir a V. Ex.ª Sr. Director, uma pergunta apenas. Qual o futuro da profissão farmacêutica se ao farmacêutico se exigem todas as obrigações e se negam os correspondentes direitos, se se recusa aos profissionais a garantia de que podem exercer a sua profissão com inteira plenitude, livres de coacção de estranhos incapazes de compreender os deveres deontológicos e a ética da profissão? Será bem de temer que as Escolas vão ficando abandonadas — e que dentro de algumas décadas a profissão farmacêutica se extinga no nosso país, deixando um vazio que, positivamente, não são os ajudantes que podem preencher. Os ajudantes de farmácia têm, quiçá, o seu lugar, que não é o lugar do farmacêutico. Se o pretendem — excedem o limite razoável das suas reivindicações. Também o enfermeiro ou o ajudante de notário têm as suas missões definidas e não reivindicam as prerrogativas que legitimamente conquistaram os profissionais universitários junto de quem trabalham. Pode um e outro igualmente ascender a essas prerrogativas — tirando o curso de Medicina ou de Direito. E, neste aspecto, foram dadas aos ajudantes de farmácia possibilidades únicas que raríssimos aproveitaram, pois que até há pouco era-lhes permitido ingressar nas Escolas de Farmácia apenas com o 5.º ano dos liceus, estando dispensados do pagamento de propinas e beneficiando de facilidades especiais para a frequência das aulas. Mas este caminho era mais longo e mais penoso... Há atalhos que parece levarem mais rapidamente ao mesmo fim.

Vai demasidamente longa esta carta, «mas não tive tempo para a escrever mais curta»...



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

# REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

## ASSINATURAS:

Série de 4 Tomos (1 ano)

PORTUGAL .....	40\$00
Brasil e Espanha .....	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 para 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 Cívicos e Militares, Faculdades e Escolas Superiores, Sociedades Científicas, principais Bibliotecas e Universidades de todo o Mundo.*

## SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

Centro de Documentação Farmacêutica  
Horário do Expediente e Biblioteca  
da Ordem dos Farmacêuticos

### DIAS ÚTEIS

Das 9,30 às 13 horas e das 14,30 às 20 horas

### SÁBADOS

Das 10 às 13 horas

# REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director: M. MOURATO VERMELHO — Presidente da Direcção

Director-Adjunto: A. MARQUES LEAL

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS — E 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. GRAÇA D'OLIVEIRA; J. J. IMAGINÁRIO MONTEIRO; A. LUPI NOGUEIRA; M. M. LUZ CLARÁ; 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. XII \* 1962

OUTUBRO - DEZEMBRO \* N.º 4

## TRABALHOS ORIGINAIS

### ANÁLISE DE ALGUMAS TINTURAS DA FARMACOPEIA PORTUGUESA (\*)

JOSÉ CARDOSO DO VALE

Prof. extraordinário da Escola Superior de Farmácia de Coimbra

#### CONSIDERAÇÕES GERAIS

As tinturas de drogas heróicas são de todas as mais importantes pela sua enérgica actividade e emprego universal. Por estes motivos principais tem-se procurado estabelecer normas internacionais para a sua preparação e análise.

Data de 1865 a primeira proposta neste sentido apresentada pelo Governo Russo ao primeiro Congresso de Farmácia, reunido em Brunswick; depois, em todos os outros que sucessivamente se realizaram o assunto foi ventilado.

Deve-se a BOURQUELOT a iniciativa das «Conferências Internacionais», realizadas em Bruxelas em 1902 e 1929. Nestas reuniões formularam-se diversas recomendações respeitantes às tinturas de drogas heróicas: processos de as preparar; gradação do álcool; relação entre veículo e droga para as que não se prescreve um teor determinado de princípios activos; mistura de álcool de gradação apropriada,

(\*) Trabalho apresentado nas *I Jornadas Farmacêuticas Portuguesas*, Porto, Junho de 1962.

se for necessário, no caso de estar prescrito um teor de princípios activos, referido para cada uma dessas tinturas mas sem indicação dos métodos de doseamento a usar. Esta lacuna é grave, pois para muitos destes medicamentos as determinações efectuadas por técnicas diferentes podem fornecer resultados às vezes muito afastados.

Apresentaram-se ainda sugestões respeitantes à criação de um organismo internacional para unificar as farmacopeias, constituição definitiva da Secretaria Permanente e de diversas Comissões, como as destinadas ao estudo da uniformização dos métodos de dosagens químicos e físico-químicos dos medicamentos heróicos e dos processos de preparação dos respectivos medicamentos galénicos.

Alguna coisa de frutuoso já se conseguiu através de Congressos, Conferências Internacionais e em consequência do trabalho de Organismos Permanentes, como a «Secretaria Permanente das Farmacopeias», da antiga «Sociedade das Nações» e da actual «Organização das Nações Unidas».

A Farmacopeia Internacional visa precisamente à unificação dos medicamentos heróicos no sentido de que as farmacopeias dos diversos países perfilhem o mesmo critério no que respeita à actividade dos fármacos e das preparações galénicas, com o fim de evitar discordâncias que se notam muitas vezes sob o ponto de vista farmacológico.

O farmacêutico na sua oficina só excepcionalmente prepara as tinturas; compra-as no comércio. Muito embora isto seja um facto geral que se observa em todos os países, as respectivas farmacopeias quase esquecem, deliberada e prudentemente, os processos de análise que deviam incluir de modo a habilitar o farmacêutico de oficina a identificar e a verificar o estado de pureza das tinturas que adquire. Contudo, estes códigos referem desenvolvidamente os métodos de preparação e de doseamento dos princípios activos de muitas, em especial das obtidas a partir de drogas heróicas; algumas mencionam ainda os caracteres organolépticos, reacções de identidade, índices de precipitação pela água e pelo álcool, densidade, extracto seco e grau alcoólico.

A nossa segue o mesmo critério, mas ainda mais restringido do que outros livros análogos pois só indica os processos de preparação; nas de drogas heróicas parte dos respectivos pós ou extractos titulados e do princípio de que a dissolução extractiva praticada assegura, sempre, a deslocação total dos princípios activos, visto não obrigar ao doseamento destes no medicamento obtido. A Comissão da Farmacopeia Portuguesa ao referir-se, no Relatório, às tinturas de drogas heróicas, justifica assim o critério adoptado: «Sempre que o teor em princípios activos da droga for superior ao mínimo admissível para cada uma delas, no artigo respectivo, subentenda-se que é variável também na devida proporção a quantidade da droga a empregar». «Preferiu-se este modo de proceder à obrigatoriedade do doseamento dos princípios activos das tinturas». «Pretender que o farmacêutico doseie na sua oficina os alcalóides ou os glucosidos de uma tintura, que muitas vezes ele prepara em pequenas quantidades, seria utopia, que não se quis pôr em letra redonda».

Acontece, porém, como já o dissemos e é do conhecimento geral, o farmacêutico não prepara estes medicamentos mas sim os compra,

pelo que o critério estabelecido para os extractos, justificado pela referida Comissão nos termos em seguida transcritos, deveria também aplicar-se às tinturas: «Mas para aqueles preparados mais ricos em princípios activos que o farmacêutico correntemente adquire na indústria, como são os extractos, não podia a comissão tomar a responsabilidade de omitir o processo de verificar o seu valor».

Por que motivo observam as farmacopeias a respeito da análise das tinturas um tão grande alheamento, para não dizer, pelo menos em alguns casos, um completo silêncio? O facto resulta de se tratar de preparados galénicos de composição complexa, por isso de análise sempre difícil, visto se obterem por acção dissolvente do álcool sobre drogas vegetais, animais e extractos, de composição heterogénia. Por outro lado, no decurso do armazenamento sofrem modificações mais ou menos acentuadas. CHARBONNIÈRE considera-as como sistemas físico-químicos e organo-minerais em evolução constante, com o aparecimento de precipitados ao mesmo tempo que se modifica a cor. Aqueles resultam de reacções entre os alcalóides e os taninos, da transformação destes em flobafenos, de se insolubilizarem os silicatos, sais cálcicos e potássicos, substâncias amiláceas, gomas e resinas.

As alterações de cor devem-se principalmente a fenómenos de oxidação, redução (catalizados pela luz) e de hidrólise, da mesma forma responsáveis pelo decréscimo de princípios activos.

Também com o tempo o álcool se transforma: oxida-se em aldeído e em ácido acético; mais tarde podem surgir esterificações quer entre o ácido formado, quer com os ácidos existentes nas drogas.

Tal como acontece para substâncias medicamentosas das diversas origens que as farmacopeias inscrevem e o farmacêutico adquire junto dos seus fornecedores, também as tinturas, por idêntico motivo, deviam acompanhar-se, nos referidos livros, das técnicas de análise qualitativa e quantitativa.

Algumas reacções gerais permitem reunir estes preparados em grupos: tinturas de drogas com substâncias tânicas, alcalóidicas, saponosídicas (às vezes estes três tipos de princípios encontram-se presentes na mesma), antraquinónicas, etc.

Tem prestado grandes serviços e permitido resolver numerosos problemas no caso especial da análise galénica, em particular das tinturas, o método capilar e as diferentes técnicas cromatográficas.

Muitos investigadores têm procurado estabelecer outros processos com o fim de identificar estes preparados, pesquisar as suas falsificações, avaliar o teor de princípios activos, e deste modo fixar os cuidados a dispensar na preparação e conservação. Um índice seguro da complexidade desta questão é a procura incessante de novos processos para resolver um problema de análise e, daí, o amontoado de ensaios e de técnicas que têm sido propostas.

A apreciação do valor de uma tintura previamente identificada pode realizar-se mediante a determinação da riqueza alcoólica, densidade e extracto seco, além do doseamento eventual dos seus princípios activos. Os três referidos índices, quando tomados em conjunto e dentro de limites relativamente estreitos, permitem avaliar a qualidade de uma tintura sempre que seja obtida pela mesma técnica. O mesmo acontece para outros índices.

Portanto, os valores analíticos encontrados para estes medicamentos inscritos em qualquer farmacopeia estrangeira não podem applicar-se aos do nosso livro oficial, visto a origem geográfica das drogas, as as técnicas usadas, a gradação do álcool, etc. não serem perfeitamente coincidentes. É pois indispensável determinar aqueles característicos das nossas tinturas, o que só um trabalho sistematicamente effectuado pode conseguir.

Em face da realidade apresentada, pensamos que será útil o farmacêutico dispor da possibilidade de na sua officina identificar, por meio de reacções e ensaios conhecidos, as tinturas em seguida referidas que ainda hoje o médico formula uma ou outra vez, segundo a declaração de vários profissionais de farmácia:

Tinturas de cantáridas		Tintura de ópio, açafroada
» » beladona		» » eucalipto
» » noz vómica		» » dedaleira
» » fava de St.º Inácio		» » benjoim
» » ópio		» » genciana
» » , benzóica		» » quina

Para orientar os ensaios de identificação propomos chaves dicotómicas, procurando assim tornar mais sugestivo o trabalho.

No caso de algumas tinturas com alcalóides, mencionam-se as técnicas de doseamento limite das respectivas bases orgánicas.

Em todas elas a análise capilar, praticada paralelamente com uma tintura tipo, concluirá o ensaio. Procura-se assim um conhecimento tanto quanto possível perfeito do valor destes medicamentos, por meios facilmente executáveis em qualquer farmácia.

### I — Pesquisa de alcalóides

#### Reagentes:

Ácido clorídrico a 10 %  
 Amónia  
 Papel de tornasol  
 Éter

Reagentes gerais dos alcalóides. Eis as fórmulas de três dos mais vulgares:

#### Reagente de BOUCHARDAT

Iodo . . . . .	2	g
Iodeto de potássio . . . . .	2	g
Água destilada . . . . .	100	ml



## Reagente de DRAGENDORFF

Subnitrato de bismuto . . . . .	8	g
Iodeto de potássio . . . . .	22,8	g
Ácido azótico diluído a 30 % . . . . .	20	ml
Água destilada q. b. p. . . . .	100	ml

Dissolva o subnitrato no ácido azótico e o iodeto de potássio no mínimo de água; lance a solução ácida à outra; deixe em repouso durante algumas horas e filtre; complete o volume de 100 ml com água.

## Reagente de MAYER

Cloreto de mercúrio . . . . .	2,71	g
Iodeto de potássio . . . . .	10	g
Água destilada q. b. p. . . . .	100	ml

Em balão graduado de 200 ml, dissolva o iodeto e o cloreto em cerca de metade da água; complete o volume, agite e filtre.

*Material:*

Cápsulas de porcelana de 50 ml de capacidade  
 Banho-maria  
 Ampolas de decantação de 100 ml de capacidade  
 Vidros de relógio  
 Tubos de ensaio  
 Funis.

*Técnica:*

Em cápsula de porcelana lance 7 ml da tintura e evapore a banho-maria; dissolva o resíduo em 3 ml de ácido clorídrico e filtre; coloque em 3 vidros de relógio gotas do filtrado e, em cada um, uma a duas gotas dos reagentes gerais. Se aparecem precipitados confirme a existência de alcalóides do seguinte modo: introduza em ampola de decantação o resto do filtrado anterior e 2 a 3 ml de éter; alcalinize pela amônia, agite e deixe em repouso; decante o líquido aquoso e evapore, em 3 vidros de relógio, gotas do éter; trate os resíduos respectivamente por duas ou três gotas de ácido clorídrico diluído e uma ou duas gotas dos reagentes gerais: nova formação de precipitados confirma a presença de alcalóides.

## II — Pesquisa de substâncias tânicas

*Reagente:*

Solução de cloreto férrico a 5 %

*Material:*

Papel de filtro  
Varetas

*Técnica:*

Numa tira de papel de filtro marque três pontos distanciados entre si cerca de 3 cm; em dois deles deposite uma gota de solução de cloreto férrico e deixe secar; coloque num destes pontos uma gota da tintura em análise e uma gota no terceiro ponto (sem cloreto férrico). Verifique se há modificação de cor na zona de contacto do reagente com a tintura por comparação com as cores dos dois outros pontos. Os resultados interpretam-se assim:

- 1) Alteração da cor muito acentuada: reacção fortemente positiva
- 2) Alteração nítida da cor: reacção francamente positiva
- 3) Alteração da cor pouco sensível: reacção positiva fraca.

Como termos de comparação para os casos 1), 2) e 3) usar, respectivamente, as tinturas de quina, de genciana e de benjoim.

### III — Índices de precipitação pela água e pelo álcool

*Conceito:*

Número de mililitros e de décimos de mililitro de água ou de álcool de 95 necessário para produzir turvação em 2 ml da tintura.

*Material:*

Pipetas de 2 ml de capacidade  
Tubos de ensaio  
Buretas graduadas em mililitros e décimos de mililitro.

*Técnica:*

Num tubo de ensaio lance 2 ml da tintura e de uma bureta, gota a gota, água destilada (índice de precipitação pela água) ou álcool (índice de precipitação pelo álcool) e agite; termine a adição de líquido quando se notar o início de turvação.

### IV — Ensaio de capilarografia

*Conceito:*

O ensaio de capilarografia consiste em imergir, verticalmente, uma das extremidades de tiras de papel de filtro na tintura em análise.

Esta sobe por capilaridade no suporte de celulose e deposita a diferentes alturas as substâncias presentes, durante a evaporação do solvente.

Este método mostra-se de grande utilidade para a análise de formas galénicas, especialmente de excipiente hidro-alcoólico, pois permite identificá-las, revelar falsificações, deficiências de preparação e de acondicionamento, etc.

Ao produzir-se a subida do líquido pela tira de papel, o álcool evapora-se com relativa facilidade e rapidez resultando a deposição, na parte inferior, das substâncias nele solúveis (zona inferior alcoólica); a água, por se volatilizar depois, ascende mais na tira e por isso deposita as substâncias nela dissolvidas a níveis superiores (zona superior aquosa).

Deste modo o capilarograma apresenta, de cima para baixo, as seguintes características (Fig. 1):

- 1) Zona superior, aquosa, subdividida em duas ou mais regiões, pouco ou muito abobadadas e de cores ou tons diferentes;
- 2) Zona inferior, alcoólica, com duas ou mais bandas coradas;
- 3) Zona imersa, quase sempre incolor ou pouco corada, às vezes contactando com a anterior.

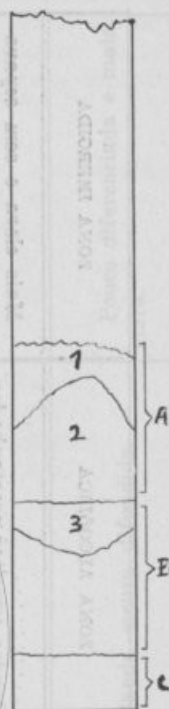


Fig. 1

- A — Zona aquosa:  
1) região superior;  
2) região inferior
- B — Zona alcoólica:  
3) bandas
- C — Zona imersa

Os factores que modificam a força capilar e aqueles capazes de dificultar ou condicionar a vaporização, influenciam a altura da figura de capilaridade formada e o seu aspecto: quantidade de líquido em análise; forma e dimensões do recipiente que o contém; qualidade do papel de filtro, suas dimensões e sentido do corte das tiras; estado higrométrico de ar; temperatura; arejamento do local; etc..

A influência de todos estes factores indica a necessidade de praticar o ensaio sempre em condições idênticas para que os resultados possam ser comparáveis. Quando tal não é possível a dificuldade resolve-se usando tinturas de comparação típicas, capilarografadas paralelamente com aquelas em ensaio. Se os capilarogramas assim obtidos forem praticamente sobreponíveis a tintura em análise corresponderá à oficial, preparada, acondicionada e conservada em obdiências aos preceitos da farmacopeia.

O exame dos capilarogramas terá de realizar-se de harmonia com as possibilidades de instalação da maioria das farmácias; à luz reflectida colocando-os sobre papel branco, por transparência e contra a luz. A interpretação faz-se confrontando os capilarogramas das tin-

## CARACTERÍSTICAS DOS CAPILAROGRAMAS

TINTURAS	ZONA AQUOSA	ZONA ALCOÓLICA	ZONA IMERGIDA
Cantáridas	Região superior acastanhada, limitada por uma linha regular; região inferior mais clara com abóbada que difunde até à região superior.	Bandas estreitas acastanhadas, separadas por sub-bandas mais claras; região inferior com abóbada invertida, pouco marcada.	Mais clara e sem separação nítida da anterior; linha mais escura que marca o nível atingido pelo líquido no copo.
Beladona	Região superior acastanhada, limitada por uma linha irregular; região inferior mais clara, limitada por abóbada pouco pronunciada.	Larga banda clara, seguida de outras mais estreitas coradas de tons esverdeados.	Pouco nítida.
Noz vómica	Região superior escura e estreita; região inferior mais clara com abóbada em arco.	Uma banda pouco corada, linear.	Nitidamente distinta da zona anterior pela sua cor mais intensa.
Fava de Santo Inácio	Região superior acastanhada, algo permeável à luz; região inferior mais clara, com abóbada pouco pronunciada.	Banda difundida de cor uniforme e mais clara do que a das regiões anteriores.	Distinta pela sua cor mais escura.
Ópio, benzóica	Região superior cinzenta avermelhada; região inferior mais clara com abóbada irregular.	Banda avermelhada; região inferior acastanhada.	Indistinta.
Eucalipto	Região superior acastanhada, algo permeável à luz e de bordos bastante regulares; região inferior mais clara com abóbada muito pronunciada.	Bandas cinzentas esverdeadas (principalmente nas tinturas recentes); região inferior com tons análogos mas mais claros.	Quase incolor.

Dedaleira	<p>Região superior escura mais ou menos perméavel à luz, de bordo superior irregular com manchas mais escuras; região inferior cinzenta esverdeada, com abóbada muito irregular difundida até à região superior.</p>	<p>Bandas estreitas cinzentas esverdeadas, separadas por sub-bandas mais claras; região inferior verde sujo.</p>	<p>Pouco diferenciada, às vezes com uma linha que delimita a superfície do líquido no copo.</p>
Benjoim	<p>Região superior castanha amarelada, limitada na sua parte superior por uma linha regular.</p>	<p>Zona permeável à luz, de cor mais intensa, com estreita banda e ampla abóbada.</p>	<p>Apresenta, observada por reflexão, pontos brilhantes.</p>
Genciana	<p>Região superior cinzenta amarelada, de bordos irregulares de cor cinzenta mais escura; região inferior mais clara e amarelada, com abóbada bem definida em ângulo agudo.</p>	<p>Banda formada por uma linha irregular não muito vincada e mais escura; região inferior, de cor análoga a inferior aquosa, que se torna mais clara inferiormente.</p>	<p>Indistinta.</p>
Ópio	<p>Difícil diferenciação das zonas aquosa e alcoólica: na aquosa, a região superior é acastanhada de bordos mais ou menos irregulares; região inferior mais clara.</p>	<p>Pouco diferenciada; ligeiramente avermelhada.</p>	<p>Mais escura, avermelhada; linha que indica o nível do líquido no copo.</p>
Ópio, çafroada	<p>Difícil diferenciação das zonas aquosa e alcoólica: na zona aquosa, região superior castanha clara, de bordos irregulares; região inferior amarela avermelhada, limitada por uma abóbada irregular.</p>	<p>Pouco diferenciada, com banda ligeiramente avermelhada, muito difundida.</p>	<p>Mais escura, amarela avermelhada; linha que indica o nível do líquido no copo.</p>
Quina	<p>Capilarograma de cor geral cinzenta escura. Região superior de bordo regular; região inferior mais clara, com abóbada angulosa.</p>	<p>Banda escura difundida.</p>	<p>Pouco diferenciada e mais clara.</p>

turas em ensaio com os das tinturas tipo ou, ainda, por descrições das figuras capilares obtidas com estas, desde que as manchas tenham resultado em condições idênticas às de comparação.

*Material:*

Tiras de papel de filtro Whatman n.º 1, de 25 cm de comprimento por 2 cm de largura.

Copos cilíndricos de vidro, de 2,5 a 3 cm de diâmetro por 5 a 6 de altura.

Pipetas de 5 ml de capacidade.

Termómetros.

Suporte de madeira para suspender verticalmente as tiras de papel, como mostra a fig. 2.

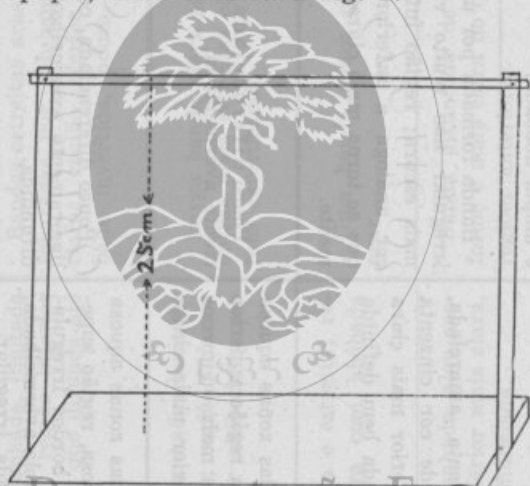


Fig. 2

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

*Técnica:*

Lance num copo 5 ml da tintura em análise, previamente diluída a 50 % com álcool de graduação idêntica ao do usado na sua preparação; noutra copo introduza igual volume de tintura padrão também diluída; mergulhe em cada um, sem tocar no fundo nem nas paredes, a extremidade livre das tiras de papel suspensas verticalmente; ao fim de 24 horas de contacto em local sem correntes de ar, ao abrigo da luz e a temperatura não superior a 20°, retire os copos e deixe secar os capilarogramas.

Não se dispondo de uma caixa apropriada à prática dos ensaios, realizá-los num armário ao abrigo das correntes de ar, da luz e de modo que a humidade e a temperatura se mantenham sensivelmente constantes.

## V — Doseamento limite dos alcalóides

## Princípio do método de DEBREUILLE

Os métodos de doseamento limite, como o nome indica, destinam-se a verificar, por processo rápido e com material corrente, se as tinturas contêm a percentagem mínima de alcalóides exigida.

A técnica de DEBREUILLE consiste em adicionar à solução alcalóidica um volume de reagente de MAYER, preparado com rigor, um pouco inferior ao necessário para precipitar a quantidade normal de alcalóides exigida para o produto em análise. O filtrado deve precipitar, ou pelo menos turvar, ao adicionar-se novo volume de reagente.

É necessário conhecer o peso de alcalóide puro que 1 ml de reagente precipita. Esta quantidade, variável para cada alcalóide e até com as circunstâncias do ensaio, — chama-se *coeficiente de precipitação*.

*Reagentes:*

Ácido clorídrico a 4 % e a 1 %.

Reagente de MAYER, preparado como se indicou anteriormente

Água de cal

Papel de tornasol

*Material:*

Cápsula de porcelana, de 50 ml de capacidade

Pipetas de 20, 10, 5 e 1 ml

Pipeta de 5 ml graduada em décimos de mililitro

Banho-maria

*Técnica:*

- 1) Tintura de beladona (deve conter 0,03 % de alcalóides)

Evapore 10 ml da tintura em cápsula de porcelana aquecida a b.m.; dissolva o resíduo em 5 ml de ácido clorídrico diluído a 1 %, adicione 1,9 ml de reagente de MAYER diluído a 10 %, deixe em contacto 2 a 3 minutos e filtre; o filtrado deve precipitar por nova adição de reagente.

Coeficiente de precipitação : 1 ml de reagente  $\langle \rangle$  0,0015 g  
 $1,9 \times 0,0015 \times 10 = 0,0285$  g% de alcalóides.

## 2) Tintura de noz vómica (deve conter 0,25 g% de alcalóides)

Evapore 10 ml de tintura; dissolva o resíduo em 5 ml de ácido clorídrico diluído a 1 % e precipite por adição de 1,4 ml de reagente de MAYER não diluído; o filtrado deve turvar por nova adição de reagente.

Coefficiente de precipitação: 1 ml de reagente não diluído  $\langle \rangle$  0,017 g de alcalóides.

$$1,4 \times 0,017 \times 10 = 0,238 \% \text{ de alcalóides.}$$

## 3) Tintura de ópio (deve conter 1 % de morfina anidra)

Evapore 2 ml de tintura; dissolva o resíduo em 20 ml de água de cal e filtre; a 10 ml do filtrado adicione ácido clorídrico a 4 % até reacção ácida e 4,1 ml de reagente de MAYER diluído a 10 %, deixe em contacto 2 minutos e filtre; o filtrado deve precipitar por nova adição de reagente.

Coefficiente precipitação: 1 ml de reagente de MAYER diluído a 10 %  $\langle \rangle$  0,0024 g de morfina anidra

$$4,1 \times 0,0024 \times 100 = 0,984 \%$$

## 4) Tintura de ópio, açafroada (deve conter 1 % de morfina anidra)

Utilize a técnica descrita para a tintura de ópio.

## VI — Chaves dicotómicas

1	{	Reacção dos alcalóides positiva . . . . .	2
		» » » negativa . . . . .	3

2	{	Reacção das substâncias tânicas positiva . . . . .	4
		» » » » negativa . . . . .	5



3	<p>Reacção das substâncias tânicas negativa. Índices de precipitação pela água e pelo álcool, respectivamente inferior a 1 e superior a 1,5. Tintura amarela castanhada de sabor ardente</p>	Tintura de cantáridas
	<p>Reacção das substâncias tânicas positiva . . . . .</p>	6
4	<p>Tintura esverdeada. Reacção das substâncias tânicas francamente positiva. Índices de precipitação pela água e pelo álcool respectivamente inferior a 1 e superior a 1,5. Numa ampola de decantação agite 7 ml da tintura com 5 ml de água, 30 ml de éter e 2 ml de amónia a 10 %; decante o éter separado por repouso e evapore-o em cápsula, a banho-maria; lance sobre o resíduo frio gotas de acetona e de solução alcoólica recente de potassa a 10 %; produz-se cor arroxeadá fugaz (hiosciamina)</p>	Tintura de beladonna
	<p>Tinturas não esverdeadas. Reacção da hiosciamina negativa . . . . .</p>	9
5	<p>Tintura amarela acastanhada. Índices de precipitação pela água e pelo álcool respectivamente superior a 7 e inferior a 3. Numa ampola de decantação misture 5 ml da tintura com 5 ml de solução de soda a 10 % e 20 ml de éter; agite, deixe em repouso e decante o éter; divida este por duas cápsulas e evapore. Ao resíduo de uma delas adicione um pequeno cristal de dicromato de potássio e gotas de ácido sulfúrico conc.: desenvolve-se cor violeta (estricnina); ao resíduo da outra cápsula adicione gotas de ácido azótico conc.: aparece cor vermelha (brucina) . . . . .</p>	Tintura de Noz Vómica
	<p>Tintura amarela acastanhada. Índices de precipitação pela água e pelo álcool inferiores a 3. Reacções da estricnina e da brucina positivos.</p>	Tintura de Fava de Santo Inácio
	<p>Tintura amarela acastanhada, de odor a anis e a cânfora. Índices de precipitação pela água e pelo álcool respectivamente inferior a 1 e superior a 1,5. Numa ampola de decantação agite 10 ml da tintura com 20 ml de água e 10 ml de éter, separe e evapore o éter; ao resíduo adicione 0,2 g de hidróxido de cálcio, 0,5 ml de ácido fórmico e aqueça: desenvolve-se cheiro a amêndoas amargas (ácido benzóico) . . . . .</p>	Tintura de ópio, benzóica

Central de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

- 6 { Tinturas esverdeadas . . . . . 7  
 { Tinturas não esverdeadas . . . . . 8

Reacção das substâncias tânicas fortemente positiva. Tintura castanha esverdeada, de cheiro aromático característico. Índices de precipitação pela água e pelo álcool respectivamente inferior a 0,5 e superior a 7 . . . . . Tintura de eucalipto

- 7 { Reacção das substâncias tânicas francamente positiva. Índices de precipitação pela água e pelo álcool respectivamente inferior e superior a 1. Lance em cápsula de porcelana 5 ml da tintura, 5 ml de água e evapore a banho-maria até reduzir o volume a metade; deixe arrefecer e lance solução de acetato básico de chumbo até não se formar mais precipitado; filtre e agite o filtrado, em ampola de decantação, com 5 ml de clorofórmio; decante este e evapore-o a banho-maria; dissolva o resíduo em 4 ml de ácido acético glacial, adicione uma gota de solução de cloreto férrico a 2 % e coloque a mistura à superfície de 2 ml de ácido sulfúrico conc. contidos num tubo de ensaio; passado algum tempo forma-se na superfície de contacto dos dois líquidos uma zona inferior corada de vermelho escuro e outra superior verde escura (heterósidos e geninas cardiotónicas) . . . . . Tintura de dedaleira

## Centro de Documentação Farmacêutica

### da Ordem dos Farmacêuticos

- 8 { Reacção das substâncias tânicas positiva fraca; Tintura amarela acastanhada de odor balsâmico. Índices de precipitação pela água e pelo álcool respectivamente inferior a 0,5 e superior a 7. Evapore 5 ml da tintura a banho-maria; adicione ao resíduo uma solução diluída de permanganato de potássio até persistir a cor vermelha e aqueça à ebulição; desenvolva-se cheiro a amêndoas amargas (ácido cinâmico) . . . . . Tintura de benjoim

Reacção das substâncias tânicas francamente positiva. Índices de precipitação pela água e pelo álcool respectivamente superior a 0,5 e a 2. Tintura avermelhada, de sabor muito amargo. Tintura de gengiana

Reacção das substâncias tânicas francamente positiva. Índices de precipitação pela água e pelo álcool superiores a 1,5. Tintura de cor vermelha vinosa. Evapore 2 ml a banho-maria; trate o residuo por 4 ml de água a quente, deixe arrefecer e filtre; ao filtrado, de cor acastanhada, adicione duas a três gotas de solução de cloreto férrico a 2 %: aparece cor castanha avermelhada, acentuando-se o tom vermelho por diluição (ácido mecónico) . . . . . Tintura de ópio

9 } Reacção das substâncias tânicas positiva fraca. Índices de precipitação pela água e pelo álcool respectivamente inferior e superior a 1. Reacção do ácido mecónico, praticada com 2 ml de tintura, positiva. Tintura vermelha vinosa, de odor a canela e a açafraão. Uma gota de tintura deve corar ainda nitidamente 60 ml de água. Tintura de ópio, açafroada

Reacção das substâncias tânicas fortemente positiva. Índices de precipitação pela água e pelo álcool respectivamente inferior a 2,5 e superior a 5. Tintura vermelha vinosa. Evapore 5 ml da tintura a banho-maria; trate o residuo a quente com 5 ml de ácido sulfúrico a 10 %; deixe arrefecer e filtre; alcalinize o filtrado com amónia em ampola de decantação e agite com 2 ml de éter; decante o éter que se sépara por repouso e agite-o com 2 ml de ácido sulfúrico a 10 %: este adquire fluorescência azul (quinina), que desaparece por adição do ácido clorídrico . . . Tintura de quina

## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

### SUMMARY

Dealing with the analysis of twelve of the most frequently prescribed tinctures listed in the Portuguese Pharmacopeia by means that permit the laboratory chemist to test such galenic medicines obtained on the market with the purpose of identifying them, checking, any adulterations, deficiencies of preparation or keeping qualities, and to ascertain the prevalence of alkalis in some of them.

These conclusions are arrived at by means of reactions and tests easily carried out in any pharmacy: organioptical characteristics, precipitation indices by water and by alcohol, investigation of alkalis and tanic substances, capillary analysis, special reactions of identity and dosage limit of alkalis.

The identification tests of the tinctures under study are determined by means of dichotomic keys.

## BIBLIOGRAFIA

- ALVAREZ DE LA VEGA, F.: «Pruebas en tinturas». *Galenica Acta*, tomo I, 72 (1949).
- ALVAREZ DE LA VEGA, F.: «Pruebas en tinturas II». *Galenica Acta*, tomo II, 103 (1949).
- ALVAREZ DE LA VEGA, F.: «Pruebas en tinturas III». *Galenica Acta*, tomo III, 111 (1949).
- ALVAREZ DE LA VEGA, F.: «Pruebas en tinturas IV». *Galenica Acta*, tomo IV, 123 (1949).
- CARON DOS ANJOS, A.: «Aplicação do doseamento limite em preparações alcalóidicas», Curitiba (1954).
- DEBREUILLE, R.: «Procédé rapide de dosage limite des alcaloïdes dans les préparations du Codex», these, Paris (1927).
- DEL POZO, A.: «Diferenciación sistemática de las tinturas alcoholicas de F. E. VIII». *Galenica Acta*, tomo I, 77 (1949).
- DENOEL, A.: *Cours de Pharmacie Pratique*, vol. III, pág. 329 (1955).
- DENOEL, A.: «Analyse des préparations pharmaceutiques a base d'extraits végétaux et de Teintures». *Journées Pharmaceutiques Nationales — Premier Symposium International sur le Contrôle des Spécialités Pharmaceutiques*, pág. 115 (1951).
- FERNANDES COSTA, A. e CARDOSO DO VALE, J.: «Métodos de análise de plantas com alcalóides», Coimbra (1945).
- GALSE, E.: *Precis de Matière Médicale*, Paris (1955).
- GIRAULT, F.: «Les teintures alcooliques de la Pharmacopée française», these, Marseille (1934).
- GORIS, A., LIOT, A., JANOT, M. M. ET GORIS, AN.: *Pharmacie Galénique*, Paris (1949).
- JARA, J. Y SELLÉS, E.: «El analisis de las tinturas». *Galenica Acta*, 333 (1959).
- LECLERQ: «Les indices d'iode des teintures simples et des alcoolatures de la Pharmacopée française», these, Lille (1931).
- MARQUES LEAL, A.: «Sobre a dosagem dos extractos fluidos pela análise capilar». *Notícias Farmacêuticas*, IV, 447 (1938).
- SELLÉS, E. Y DEL POZO, A.: «El analisis capilar y la valoración de preparados galenicos». *Galenica Acta*, tomo XXV (1948).

## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

## REACÇÕES CORADAS DE CROMÓFORO

## 1,4-DIENO-3-ONA EM ESTERÓIDES

## APLICAÇÃO AO DOSEAMENTO DA METANDROSTENOLONA

J. M. NASCIMENTO

Eng. Químico

M. L. SILVA

Químico-Farmacêutica

A metandrostenolona ( $17\alpha$ -metil- $17\beta$ hidroxiandrosta-1,4-dieno-3-ona) foi introduzida recentemente em medicina como agente anabólico.

A sua obtenção por oxidação microbiológica da metiltestosterona foi descrita por E. VISCHER et al (<sup>1</sup>) e também por oxidação do mesmo composto pelo bióxido de selénio por CH. MEYSTRE et al (<sup>2</sup>).

Em qualquer dos processos de obtenção existe possibilidade de contaminação do produto final com a matéria-prima inicial.

Os métodos correntes de análise por determinação de absorção no U.V. de soluções em solventes orgânicos não são praticáveis pois os espectros dos cromóforos 4-eno-3-ona e 1,4-dieno-3-ona são idênticos (<sup>3</sup>).

A. MITZEI e A. SZABÓ (<sup>4</sup>) para poder aplicar o método de determinação espectrofotométrica à mistura de esteróides contendo os cromóforos 1,4-dieno-3,17-diona e 4-eno-3,17-diona utilizaram as determinações espectrofotométricas em ácido sulfúrico concentrado (96 %) com aquecimento prévio a  $70^{\circ}\text{C}$  ou a  $100^{\circ}\text{C}$  durante 10 minutos. Em todos os ensaios efectuados verificaram que os 1,4-dieno-3,17-diona absorviam fortemente a  $465\text{ m}\mu$  enquanto que os compostos 4-eno-3,17-diona eram transparentes neste comprimento de onda. Esta reacção foi por nós ensaiada sobre alguns compostos 1,4-dieno-3-ona em condições diferentes das que foram descritas por MITZEI e SZABÓ.

Como resultado dos nossos ensaios verificámos que os espectros em  $\text{SO}_4\text{H}_2$  a 96 % de 1,4-androstadieno-3-ona- $17\beta$ -ol e da metandrostenolona (II) apresentam um deslocamento batocrómico da banda de absorção no álcool de  $\lambda$  max  $245\text{ m}\mu$ , para  $\lambda$  max  $330\text{ m}\mu$  originando-se simultaneamente nova banda a  $\lambda$  max  $485\text{ m}\mu$ .

Os compostos saturados em 1,2: testosterona e metiltestosterona (I) apresentam o mesmo deslocamento batocrómico da banda de  $\lambda$  max  $245\text{ m}\mu$  para  $\lambda$  max  $300\text{ m}\mu$  e são completamente transparentes em comprimento de onda superiores a  $360\text{ m}\mu$ .

Na intenção de verificar qual seria a influência do substituinte em posição 17 na formação da banda de absorção com  $\lambda$  max  $485\text{ m}\mu$  procedemos à esterificação e à oxidação do grupo alcoólico em C-17 de 1,4-androstadieno-3-ona- $17\beta$ -ol. Os dois derivados obtidos 1,4-androsta-

dieno-3,17-ona (III) e o 17 $\beta$ -propioxiandrosta-1,4-dieno-3-ona (IV) apresentam espectros de absorção inteiramente diferentes do 1,4-androstadieno-3-ona-17 $\beta$ -ol.

A banda que se observa a 330 m $\mu$  desdobra-se em outras 2 bandas com máximos situados em comprimentos de onda inferiores a 330 m $\mu$  e simultaneamente verifica-se o desaparecimento da banda na zona do visível (Fig. 1).

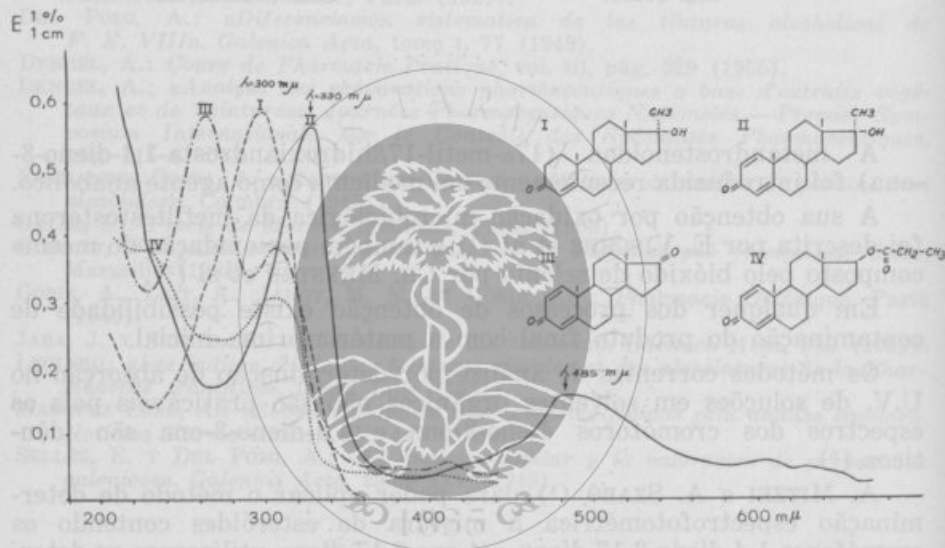


FIG. 1 — Espectros U.V. em  $SO_2H_2$  a 96%

## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

Estes resultados mostram que o grupo em posição 17 toma parte na formação do grupo cromóforo que origina a absorção no visível possivelmente por formação de ião carbónio em 17, que sofre migração e entra em conjugação, com o cromóforo do anel A.

Desde que o grupo OH esteja oxidado ou esterificado não se observa, nas condições em que se efectuaram os ensaios, esta banda de absorção.

No entanto se o composto esterificado ou oxidado em C-17 for aquecido observa-se uma banda a 385 m $\mu$  com elevada intensidade de absorção (Fig. 2).

A formação da banda na zona 385-485 m $\mu$  parece pois estar ligada à formação de ião carbónio em C-17 que se produz facilmente a partir dos alcoóis em meio fortemente ácido e com mais dificuldade a partir de cetonas ou ésteres.

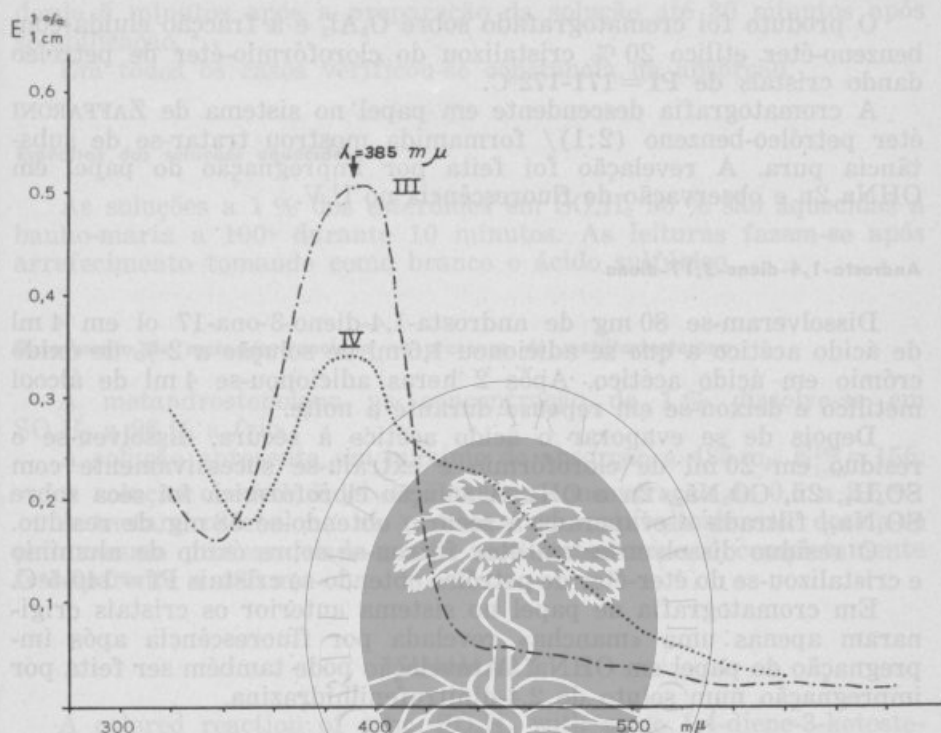


FIG. 2 — Espectros U.V. em  $SO_2H_2$  a 96% após aquecimento a  $100^\circ C$

## PARTE EXPERIMENTAL

I — Metiltestosterona — Utilizou-se para leitura espectrofotométrica um produto Uclaf.

II — Metandrostenolona — Preparou-se a partir da metiltestosterona pelo método descrito por E. VISCHER et al (1) (vidé também preparação de androsta-1,4-dieno-3-ona-17 $\beta$ -ol.

### Androsta-1,4-dieno-3-ona-17 $\beta$ -ol

Dissolveram-se 760 mg de testosterona em 15 ml de butanol terciário a que se adicionou 325 mg de  $O_2Se$  e 0,15 ml de ácido acético. A mistura manteve-se a refluxo durante 6 horas e após este tempo adicionou-se novamente 100 mg de  $O_2Se$  mantendo-se à ebulição num total de 64 horas.

Arrefeceu-se, filtrou-se em filtro de buchner para eliminar um produto de adição com o selênio e o filtrado concentrou-se no vácuo. O resíduo dissolveu-se no clorofórmio e lavou-se sucessivamente com  $ClH$  2n,  $OHNa$  2n e  $OH_2$ . A fase orgânica secou-se com  $SO_4Na_2$  e evaporou-se à secura obtendo-se um resíduo de 502 mg.

O produto foi cromatografado sobre  $O_3Al_2$  e a fracção eluída com benzeno-éter etílico 20 % cristalizou do clorofórmio-éter de petróleo dando cristais de  $Pf = 171-172^\circ C$ .

A cromatografia descendente em papel no sistema de ZAFFARONI éter petróleo-benzeno (2:1)/ formamida mostrou tratar-se de substância pura. A revelação foi feita por impregnação do papel em  $OHNa$  2n e observação de fluorescência no U.V.

#### **Androsta-1,4-dieno-3,17-diona**

Dissolveram-se 80 mg de androsta-1,4-dieno-3-ona-17 ol em 4 ml de ácido acético a que se adicionou 1,6 ml de solução a 2 % de óxido crómio em ácido acético. Após 2 horas adicionou-se 4 ml de álcool metílico e deixou-se em repouso durante a noite.

Depois de se evaporar o ácido acético à secura, dissolveu-se o resíduo em 20 ml de clorofórmio e extraiu-se sucessivamente com  $SO_4H_2$ , 2n,  $CO_3Na_2$ , 2n e  $OH_2$ . A solução clorofórmica foi seca sobre  $SO_4Na_2$ , filtrada e evaporada à secura, obtendo-se 68 mg de resíduo.

O resíduo dissolveu-se em éter filtrou-se sobre óxido de alumínio e cristalizou-se do éter-éter de petróleo obtendo-se cristais  $Pf = 140-5^\circ C$ .

Em cromatografia de papel no sistema anterior os cristais originaram apenas uma «mancha» revelada por fluorescência após impregnação do papel em  $OHNa$ . A revelação pode também ser feita por impregnação num soluto de 2,4-dinitrofenilhidrazina.

#### **Androsta-1,4-dieno-3-ona-17 propionato**

Disolveram-se 70 mg de androsta-1,4-dieno-3-ona-17 ol em 2 ml de piridina seca e 2 ml de anidrido propiónico e deixou-se em repouso no escuro. Após 24 horas evaporou-se no vácuo e a b.-m. extraiu-se com clorofórmio e lavou-se a fase orgânica com igual volume de  $ClH$  2n, e em seguida com  $OHNa$  2n e água. Secou-se o solvente orgânico sobre  $SO_4Na_2$  filtrou-se e evaporou-se à secura, obtendo 77 mg de resíduo.

O resíduo cristalizou-se do éter-éter de petróleo dando cristais  $Pf = 145-7^\circ C$ . A autenticidade das diferentes substâncias provou-se por comparação com os métodos de preparação e constantes físicas descritas na bibliografia.

#### **Determinações espectrofotométricas**

As medições foram efectuadas em espectrofotómetro Beckman DU em ácido sulfúrico a 96 % puríssimo.

#### **Verificação da estabilidade da coloração**

Preparam-se soluções a 1 % em  $SO_4H_2$  96 % dos diferentes esteroídes de que foram determinadas as absorções nos comprimentos de onda correspondentes aos máximos de absorção a intervalos regulares



desde 5 minutos após a preparação da solução até 30 minutos após solubilização.

Em todos os casos verificou-se constância da absorção.

#### Espectros das soluções aquecidas

As soluções a 1 % dos esteróides em  $\text{SO}_4\text{H}_2$  96 % são aquecidas a banho-maria a 100° durante 10 minutos. As leituras fazem-se após arrefecimento tomando como branco o ácido sulfúrico.

#### Doseamento da metandrostenolona na presença da metiltestosterona

A metandrostenolona na concentração de 1 % dissolve-se em  $\text{SO}_4\text{H}_2$  a 96 % a frio.

A solução apresenta um máximo de absorção a 485  $\text{m}\mu$ .  $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 155$ .

A solução obedece à lei de BEER na concentração de 0,5 a 2,5 %.

A metandrostenolona na presença da metiltestosterona doseia-se pelo mesmo processo dado que a metiltestosterona é completamente transparente a 485  $\text{m}\mu$ .

#### SUMMARY

A colored reaction of conc.  $\text{SO}_4\text{H}_2$  with some 1,4-diene-3-ketosteroids is described.

We propose that the color results from an easy establishment of a carbonium-ion in C-17.

This reaction is used for the assay of methandrostenolone when metiltestosterone is present.

## Centro de Documentação Farmacêutica

### BIBLIOGRAFIA

- (<sup>1</sup>) VISCHER, E., MEYSTRE, CH. e WETTSTEIN, A.: *Helv. chim. Acta*, **38**, 1502-7 (1955).
- (<sup>2</sup>) MEYSTRE, CH., FREY, H., VOSER, W. e WETTSTEIN, A.: *Helv. chim. Acta*, **39**, 734-42 (1956).
- (<sup>3</sup>) DORFMAN, L.: *Chem. Revs.*, **53**, 47-144 (1953).
- (<sup>4</sup>) MIZSEI, A. e SZABÓ, A.: *J. Biochem. Microbiol. Technol. Eng.*, **4**, 411-7 (1960).

(Contribuição do Serviço de Química do Laboratório Sanitas, Lisboa).

## NOTA SOBRE O ENSAIO DE ESTERILIDADE DA SOLUÇÃO INJECTÁVEL DE ASCORBATO DE SÓDIO (\*)

A. LUPI NOGUEIRA e MARIA EMÍLIA FARIA

Quando um de nós, ensaiando a esterilização de ampolas da solução injectável de ascorbato de sódio por campos de alta frequência, verificou que tempos de exposição muito curtos (2 a 3 segundos) e portanto com muita probabilidade de serem sub-letais, conduziam sempre a provas de esterilidade negativas, o facto surpreendeu-nos e originou a presente nota de laboratório onde pretendemos descortinar um pouco as causas dos fenómenos observados.

Embora as propriedades bacteriostáticas do ácido ascórbico fossem bastante conhecidas «in vivo» e até HANS DÖRING e col. (1, 2, 3) as tivessem realçado por obtenção sintética de derivados do ácido ascórbico com amino-ácidos contendo enxofre (cisteína, cistina, metionina e tirosina), não encontramos referências bibliográficas de trabalhos realizados «in vitro».

Pelo interesse teórico e prático que se ligava às nossas observações decidimos efectuar alguns ensaios que constituem a presente nota de laboratório.

### PARTE EXPERIMENTAL

#### I Ensaio qualitativos

Exagerando por defeito, as condições de preparação de solução injectável de ascorbato de sódio, enchemos ampolas de vidro incolor, de 2 ml de capacidade útil, de acordo com a seguinte fórmula:

Vitamina C (ácido ascórbico) . . . . .	11 g
Bicarbonato de sódio . . . . .	5,14 g
Metabissulfito de sódio . . . . .	0,05 g
Água bidestilada q. b. p. . . . .	100 ml

O pH da preparação era sensivelmente de 6,3.

Nem as ampolas vazias, nem a água bidestilada sofreram qualquer tipo de esterilização. Das ampolas assim preparadas foram feitas provas de esterilidade utilizando para tal os seguintes meios de cultura:

- 1) Meio fluído de tioglicolato
- 2) Sabouraud líquido
- 3) Gelose nutritiva
- 4) Gelose Sabouraud

(\*) Trabalho apresentado nas I Jornadas Farmacêuticas Portuguesas, Porto, Junho de 1962.

Os três primeiros meios foram obtidos de acordo com as instruções inscritas na Farmacopeia Portuguesa (4) ou na respectiva adenda (5). O último meio de cultura foi preparada por adição de 15 % de agar-agar ao meio 2.

Para os meios 1 e 2 a técnica de sementeira utilizada foi a indicada no Suplemento da Farmacopeia Portuguesa IV.

Para os meios 3 e 4 (meios sólidos) a técnica foi a seguinte:

Medir 2 ml da solução de ascorbato de sódio para placas de Petri estéreis. Fundir a banho de água os meios de cultura e resfriar até à temperatura de 42°C. Verter com os normais cuidados de assepsia, 15 ml dos meios, assim resfriados para as placas de Petri contendo o líquido das ampolas; misturar por movimentos circulares e deixar solidificar.

A incubação dos meios inoculados 1 e 3 é feita a 37°C e a dos meios 2 e 4 a 25°C.

Para podermos ter uma ideia comparativa, em igual número de placas e tubos contendo os mesmos meios, o inóculo foi constituído pela água bidestilada que serviu à confecção do injectável de ascorbato de sódio, procedendo de maneira idêntica à já indicada e incubando às mesmas temperaturas.

Nas placas ou tubos contendo a solução de ascorbato de sódio a esterilidade foi quase absoluta pois que apenas uma placa de gelose Sabouraud apresentou um bolor verde, após 48 horas de incubação.

Em contrapartida nas placas e tubos em que o inóculo foi constituído só pela água bidestilada, não esterilizada, houve desenvolvimento de microrganismos em todos os meios de cultura. Nos meios sólidos observámos colónias de bacilos curtos, de leveduras (rosadas) e de bolores.

## II. Ensaio quantitativos

A fim de termos uma noção do valor bacteriostático ou bactericida da solução de ascorbato de sódio, realizámos alguns ensaios em condições fixas e definidas, no sentido quantitativo.

Para tal utilizámos primeiramente o *B. subtilis*, já pela frequência com que inquina preparações injectáveis, já pela sua conhecida resistência aos agentes bacteriostáticos ou bactericidas.

A estirpe utilizada foi: *B. subtilis* A. T. C. C. 6633.

Duma cultura mãe padronizada (sub-cultura de 24 horas em gelose inclinada, lavada com água estéril, diluída de modo a dar 50 % de transmitância em fotocolorímetro Lumetron 400 G com tubo de 18 mm de diâmetro e filtro vermelho) fizeram-se diluições sucessivas até 1/100 000.

Prepararam-se duas séries de 10 placas contendo respectivamente:

1.ª Série: 0,5 ml da diluição a 1/10<sup>5</sup> da suspensão microbiana + 15 ml de gelose nutritiva fundida e mantida a 40°C.

2.<sup>a</sup> Série: 0,1 ml da diluição a  $1/10^5$  da suspensão microbiana + 2 ml de solução de ascorbato de sódio + 15 ml de gelose nutritiva fundida e mantida a 40°C.

Paralelamente semearam-se duas séries de 10 tubos contendo:

1.<sup>a</sup> Série: 10 ml de caldo nutritivo estéril + 0,1 ml da diluição a  $1/10^6$  da suspensão microbiana.

2.<sup>a</sup> Série: 10 ml de caldo nutritivo estéril + 0,1 ml da diluição a  $1/10^6$  da suspensão microbiana + 2 ml da solução de ascorbato de sódio já referida.

Os resultados observados após 24 horas de incubação a 37°C foram os seguintes:

*Placas sem ascorbato de sódio:* (número de colónias por placa):  
251, 243, 259, 276, 247, 224, 255, 251, 249, 253, (média: 251).

*Placas com ascorbato de sódio:* (número de colónias por placa):  
114, 124, 102, 117, 122, 116, 113, 119, 122, 116 (média: 116).

Todos os tubos contendo meio líquido revelaram desenvolvimento microbiano, mesmo os que continham ascorbato de sódio, o que concorda com o facto observado na contagem em placa.

A repetição das sementeiras em meio sólido usando diluição de  $1/1\ 000\ 000$  da suspensão mãe de *B. subtilis* conduziu aos seguintes resultados:

*Placas sem ascorbato de sódio:*  
57, 41, 55, 46, 56, 51, 44, 59, 54, 49 (média: 51).

*Placas com ascorbato de sódio:*  
25, 40, 35, 25, 30, 25, 26, 36, 33, 24 (média: 30).

Portanto nos primeiros ensaios notou-se uma diminuição no número de colónias de cerca de 54 % e nos segundos de 41 % motivada, em princípio, pela presença do ascorbato de sódio.

Apesar desta significativa inibição frente ao *B. subtilis*, a enorme percentagem de ampolas contendo solução de ascorbato de sódio não esterilizadas e que deram positiva a prova de esterilidade, não parecia justificar os resultados obtidos.

Por essa razão e para ampliar um pouco mais o âmbito desta nota de laboratório procedemos a ensaios paralelos aos anteriores utilizando porém como microrganismo de ensaio o *Micrococcus pyogenes aureus* A. T. C. C. 6538 P.

Os resultados foram os seguintes:

*Placas sem ascorbato de sódio:*  
155, 168, 157, 176, 169, 165, 172, 161, 162 (média: 165).

*Placas com ascorbato de sódio:*  
1, 0, 0, 4, 2, 1, 1, 0, 2, 5 (média: 1,6).

Repetições destes ensaios conduziram a inibições similares (cerca de 99 %).

Dado que na composição do injectável de ascorbato de sódio intervinham outros componentes, havia necessidade de eliminar a hipótese da inibição ser causada por qualquer deles.

Neste sentido preparámos 3 soluções:

A) Vitamina C . . . . .	10 g
Bicarbonato de sódio . . . . .	4,9 g
Água bidestilada . . . . .	100 ml

Acertou-se o pH até 6,3, com bicarbonato de sódio.

B) Metabissulfito de potássio . . . . .	0,05 g
Água bidestilada . . . . .	100 ml

pH = 4,95

C) Semelhante ao anterior, mas levando o pH até 6,4 com o auxílio de OHK.	
--	--

Com estas soluções e a suspensão microbiana padronizada preparámos 4 séries de placas contendo o seguinte:

1.<sup>a</sup> Série: 1 ml da diluição a  $1/10^7$  da suspensão mãe de *Micrococcus pyogenes aureus* A. T. C. C. 6538 (50 % de transmitância após diluição com água, numa sub-cultura de 24 horas, no mesmo fotolorímetro, com tubo de diâmetro igual e com filtro semelhante) + 75 ml de gelose nutritiva fundida e mantida a 40°C.

2.<sup>a</sup> Série: O mesmo que o anterior mais 2 ml de solução A.

3.<sup>a</sup> Série: O mesmo que o anterior mais 2 ml de solução B.

4.<sup>a</sup> Série: O mesmo que o anterior mais 2 ml de solução C.

Após incubação os resultados obtidos foram os seguintes:

1.<sup>a</sup> Série: (Placas só com meio de cultura e suspensão microbiana).

N.º de colónias por placa:

46, 48, 41, 45, 51, 46, 35, 50, 46, 50 (média: 46).

2.<sup>a</sup> Série: (Placas com meio de cultura, suspensão microbiana e solução de ascorbato de sódio).

N.º de colónias por placa: 0.

Esterilidade nas 10 placas.

3.<sup>a</sup> Série: (Placas com meio de cultura, suspensão microbiana e solução de metabissulfito com pH 4,95).

N.º de colónias:

47, 54, 62, 40, 45 (média: 49).

4.<sup>a</sup> Série: (Placas com meio de cultura, suspensão microbiana e solução de metabissulfito com pH 6,4)

N.º de colónias:

47, 49, 33, 35, 30 (média: 39).

Da observação destes resultados parece poder-se concluir que é na realidade o ascorbato de sódio o responsável pela inibição do desenvolvimento microbiano.

Como complemento destes ensaios pensámos utilizar o método dos cilindros em placas e medir as zonas de inibição.

A técnica utilizada foi semelhante à preconizada para a aferição de antibióticos empregando como inóculo 1 ml por placa numa diluição a 1/1000 da suspensão mãe, padronizada, do microrganismo em ensaio.

Com o *M. pyogenes aureus* as zonas de inibição obtidas pela presença da solução de ascorbato de sódio foram as seguintes:

Diâmetros em mm:

27; 27; 27,5; 26; 25; 26,5.

Com o *B. subtilis*, as zonas foram muito pouco nítidas, notando-se porém claramente o enfraquecimento cultural.

Com a água destilada, não esterilizada, que inicialmente nos tinha servido para a preparação da solução de ascorbato de sódio utilizada nos primeiros ensaios e cuja inquinação era grande, procedemos também à avaliação de zonas de inibição pelo método dos cilindros em placas. Como inóculo utilizámos 4 ml dessa água.

Os diâmetros em mm das respectivas zonas de inibição foram: 37,5; 38,5; 39; 41 e 41,5.

A ideia de que durante a incubação das placas a oxidação do ácido ascórbico desse origem a produtos com propriedades antibióticas, conduziu-nos ao ensaio de soluções de ascorbato de sódio manifestamente oxidadas (muito antigas — com várias colorações desde o amarelo até ao avermelhado).

A inibição cultural frente ao *B. subtilis* e ao *M. pyogenes aureus*, nas condições semelhantes às já descritas, foi variável, (nenhuma inibição ou inibição parcial) mas sempre menor que com solução de ascorbato de sódio não oxidada ou pouco oxidada.

Nesta nota de laboratório não tivemos a pretensão de esgotar o problema, mas somente chamar a atenção para o facto de que provas de esterilidade do injectável de ascorbato de sódio podem conduzir a conclusões falsas. Impõe-se, em trabalho futuro, tentar a destruição da vitamina C, se possível com ascorbo-oxidase, antes do ensaio de esterilidade, à semelhança do que se faz habitualmente com a penicilina.

Por outro lado talvez fosse interessante determinar o espectro anti-bacteriano, «in vitro», para o ascorbato de sódio.

De qualquer modo parece-nos ter encontrado alguma justificação para a aparente anomalia da persistente ausência de inquinações nas provas de esterilidade do injectável de ascorbato de sódio, e até para os resultados obtidos com a mesma solução não esterilizada.

### SUMMARY

In virtue of the AA never having encountered infection in ampoules containing an injectable solution of «ascorbate» of soda, eve when not proceeded by any «sterilization», they proceeded with qualitative and quantitative experimental trials utilising as means of culture the mean of «tioglicelate», «sabouraud» liquid, «gelese» nutritive, «gelese sabouraud». For microorganisms of trial there were used the B. volatiles and the «Micrococcus aureus». Of the solid means there were counted colonies with and without addition of injectable of «ascorbate» of soda. They proceeded the AA also to some trials by the method of cylinders on plates.

The results obtained permitted a conclusion that the power of «germistatic» or germicide of «ascorbate» of soda can besmear the results of the trials of sterility.

As how is proceeded for penicilin with «penicilinase» it will also be necessary for the previous actuation of an «ascorbate-exidase» which might destroy the vitamin C.

### BIBLIOGRAFIA

- (<sup>1</sup>) DÖRING, H. e PERKOW, W.: *Ger.* 1012, 607, Jul, 25 (1957).
- (<sup>2</sup>) DÖRING, H.: *Ger.* 1008, 741, May, 23 (1957).
- (<sup>3</sup>) DÖRING, H.: *Arzn. Forsh.* 10, 38 (1960).
- (<sup>4</sup>) *Farmacopeia Portuguesa IV* (1946).
- (<sup>5</sup>) *Suplemento à IV Farmacopeia Portuguesa* (1962).

(Trabalho realizado no Laboratório Sanitas — Secção de Biologia).

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

## NOTA SOBRE O DOSEAMENTO DOS PREPARADOS GALÉNICOS DE OXICODONA POR ESPECTROFOTOMETRIA NO U. V. (\*)

A. MARQUES LEAL, M. MANUELA LEITE INÁCIO e M. MANUELA LOPES LEAL

Para o doseamento do cloridrato de oxicodona têm sido propostas diferentes técnicas: ponderal, baseada na precipitação com a dinitrofenil-hidrazina <sup>(1)</sup>; acidimétrica, utilizada na Farm. Suíça e na adenda à IV edição da Farm. Portuguesa <sup>(2)</sup>; anidrotitulimetria <sup>(3)</sup>; argentimetria directa <sup>(4)</sup>; espectrofotometria no I.V. <sup>(5)</sup> e ainda uma técnica colorimétrica baseada na coloração vermelha obtida com o *m.* dinitrobenzeno <sup>(6)</sup>.

A técnica acidimétrica utilizada no ensaio de pureza do cloridrato de oxicodona <sup>(2)</sup> não pode ser usada na verificação dos seus preparados galénicos (comprimidos e soluções injectáveis); a técnica ponderal dos AA. japoneses <sup>(1)</sup> nunca foi ensaiada por nós; e, com o método colorimétrico de CANBÄCK <sup>(6)</sup>, não conseguimos resultados satisfatórios, quando aplicado aos injectáveis e comprimidos.

A Farm. Britânica de 1958 <sup>(7)</sup> utiliza na identificação dos sais de morfina e do fosfato de codeína a espectrofotometria no U.V.; e o facto levou-nos a admitir a hipótese de poder utilizar também o mesmo método, não só como identificação mas ainda como técnica de dosagem, na verificação dos preparados galénicos de oxicodona.

Estudámos assim comparativamente os espectros no U.V. de soluções aquosas de morfina, codeína, folcodina, hidrocodona e oxicodona, tendo em vista a utilização duma técnica rápida e suficientemente precisa para o «contrôle» de rotina dos preparados galénicos de cloridrato de oxicodona.

Esses ensaios constituem, sobretudo, o assunto da presente nota, que se destina à divulgação do método que vimos usando há cerca de dois anos, para a verificação daqueles medicamentos, se bem que saibamos pelos trabalhos de vários AA. <sup>(8)</sup> as limitações e rigor relativo destas técnicas como elementos de apreciação da conservação dos medicamentos.

Em 1961 VIDIC <sup>(9)</sup> num trabalho sobre métodos espectrofotométricos no U.V. para dosagem da morfina e derivados, refere o espectro da oxicodona em CIH 0,5 N, citando um máximo a 280 m $\mu$  e um mínimo a 262 m $\mu$ .

Em virtude dos trabalhos recentes sobre utilização das diferenças de absorção, em meio ácido e alcalino, no doseamento da morfina <sup>(10)</sup>, fizemos ainda outros ensaios no sentido de verificar as diferenças dos espectros de alguns destes produtos, em ácido clorídrico 0,1 N e soda 0,01 N.

(\*) Trabalho apresentado nas I Jornadas Farmacêuticas Portuguesas, Porto, Junho de 1962.



## PARTE EXPERIMENTAL

## 1) Espectro no U.V. do cloridrato de oxicodona

Depois de alguns ensaios preliminares com o fim de fixar as condições de concentração mais adequadas, traçamos o espectro do composto em água (soluções a 0,5 e 10 mg %) em ClH 0,1 N (0,5 mg %) e OHNa 0,01 N.

A concentração de 10 mg % foi usada com o fim de verificarmos o espectro a partir de 250 m $\mu$ , visto as extinções lidas serem muito baixas, usando soluções mais diluídas.

Em solução aquosa, o cloridrato de oxicodona tem espectro característico, com um máximo a 205-207 m $\mu$  ( $E_{1cm}^{1\%} = 800$ ) (Fig. 1) e outro a cerca de 280 m $\mu$  ( $E_{1cm}^{1\%} = 31,5$ ) e um mínimo a 262-264 m $\mu$  ( $E_{1cm}^{1\%} = 14$ ) (Fig. 2).

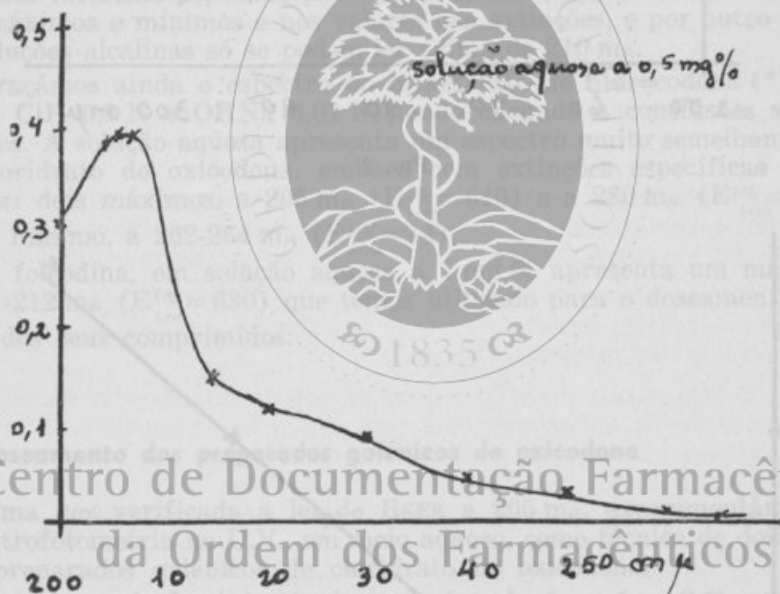


FIG. 1

Os espectros em ClH 0,1 N e em OHNa a 0,01 N não têm interesse especial, tendo-se verificado que os máximos e os mínimos se mantêm nos mesmos comprimentos de onda; aparece em ClH 0,1 N uma ligeira subida a 205 m $\mu$  ( $E_{1cm}^{1\%} = 880$ ) e a observação do espectro em OHNa 0,01 N só se pode fazer a partir de 210-211 m $\mu$ .

Na verificação da lei de LAMBERT e BEER, utilizando a solução aquosa e a leitura a 205 m $\mu$ , observámos que as extinções são proporcionais às concentrações numa zona relativamente apertada (0,4 a 0,6 mg %) sendo de aconselhar a concentração de 0,5 mg % para os doseamentos (Fig. 3).



## 2) Espectros no U.V. de outros compostos vizinhos

A Farmacopeia Britânica (7) refere para o cloridrato de morfina um máximo de extinção a  $285 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 41$ ); mas além deste, o produto apresenta outro máximo a  $211 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} \pm 630$ ) e um mínimo a  $261 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} \pm 130$ ).

Verificámos também o espectro da codeína em solução aquosa a  $1 \text{ mg } \%$ , observando, como no cloridrato de morfina, um máximo a  $211\text{-}212 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 760$ ) e outro a  $285 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = \pm 53$ ) e um mínimo a  $260 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = \pm 22$ ); a extinção obtida a  $285 \text{ m}\mu$  com a solução a  $10 \text{ mg } \%$  equivale (atendendo às diferenças de peso molecular) ao descrito na Farmacopeia Britânica para o fosfato de codeína.

Fizemos igualmente a observação do espectro deste fármaco em CIH  $0,1 \text{ N}$  e OHNa  $0,01 \text{ N}$  verificando que a utilização destes veículos não tem interesse especial; por um lado, não há grandes diferenças, nos máximos e mínimos e nos valores das extinções, e por outro lado, as soluções alcalinas só se podem ler acima de  $210 \text{ m}\mu$ .

Traçámos ainda o espectro do bitartarato de hidrocodona (\*) em água, CIH  $0,1 \text{ N}$  e OHNa  $0,01 \text{ N}$ , tendo chegado a conclusões semelhantes. A solução aquosa apresenta um espectro muito semelhante ao do cloridrato de oxicodona, embora com extinções específicas diferentes: dois máximos, a  $205 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 640$ ) e a  $280 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 51$ ), e um mínimo, a  $262\text{-}264 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 14$ ).

A folcodina, em solução aquosa a  $1 \text{ mg } \%$  apresenta um máximo a  $211\text{-}212 \text{ m}\mu$  ( $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 630$ ) que temos utilizado para o doseamento rápido dos seus comprimidos.

## 3) Doseamento dos preparados galénicos de oxicodona

Uma vez verificada a lei de BEER a  $205 \text{ m}\mu$ , experimentámos a espectrofotometria no U.V., em meio aquoso, como técnica de dosagem dos preparados galénicos de cloridrato de oxicodona.

Para o ensaio dos injectáveis (que são soluções a  $1$  ou  $2 \%$ , aquosas ou contendo grande percentagem dum polietilenoglicol) diluímos convenientemente com água, o líquido proveniente da mistura de várias ampolas, de modo a ter uma concentração final de  $0,5 \text{ mg } \%$ ; lemos depois no espectrofotómetro a  $205 \text{ m}\mu$ , usando água como líquido de comparação.

Os resultados obtidos em diferentes lotes de ampolas oscilaram em geral entre  $95$  e  $105 \%$  do teórico. Num lote que dera  $93 \%$  fizemos igualmente uma série de ensaios, na mesma amostra, obtendo resul-

(\*) Usámos um produto *uquipa* com água de cristalização, de p.f. =  $95\text{-}100^\circ$  (o p.f. descrito para o produto *anidro* é  $146\text{-}148^\circ$ , valor que não encontramos e que segundo *Index Merck*, Ed. XVII parece não ser o número correcto).

tados entre 93 e 93,6 %. Com esta mesma amostra, realizámos um ensaio de recuperação adicionando à tomada de ensaio 20 % da quantidade inicial; obteve-se uma extinção correspondente à recuperação total (densidade óptica inicial = 0,375 e densidade óptica final = 0,455).

No caso dos comprimidos (que contêm 5 mg e adjuvantes habituais) efectuámos o ensaio sobre o pó correspondente a dez, adicionado de água até 500 ml; deixa-se em contacto, agitando, durante 30 m e filtra-se, diluindo-se depois o filtrado, de modo a ficar com uma concentração final de 0,5 mg % (10 ml até 200 ml). Os resultados obtidos com vários lotes oscilaram entre 91 e 99 % do teórico.

Numa outra série de ensaios, também efectuados numa mesma amostra de comprimidos, os resultados foram de 95 a 100 % do teórico.

Fizemos igualmente um ensaio de recuperação nos comprimidos, adicionando ao líquido de extracção inicial 20 % da quantidade teórica presente de oxycodona (10 mg); os valores iniciais e finais das extinções lidas foram respectivamente 0,385 e 0,48 o que corresponde a uma recuperação de 11,8 mg; noutra ensaio em que se adicionou 5 mg, houve exactamente uma recuperação de 100 % (extinção inicial 0,365 e final 0,405).

### CONCLUSÕES

1. O cloridrato de oxycodona, em solução aquosa, apresenta um espectro característico no U.V., com dois máximos: um a 205-207  $m\mu$  ( $E_{1cm}^{1\%} = 800$ ) e outro a 280  $m\mu$  ( $E_{1cm}^{1\%} = 31,5$ ) e um mínimo a 262-264  $m\mu$ .

2. Os espectros em ClH 0,1 N e em OHNa 0,01 N não mostraram interesse analítico especial, tendo-se verificado os máximos e o mínimo nos mesmos comprimentos de onda.

3. O bitartarato de hidrocodona apresenta um espectro semelhante ao cloridrato de oxycodona, mas com extinções específicas diferentes nos máximos; a codeína, o cloridrato de morfina e a folicodina apresentam um máximo a 211  $m\mu$  e outro a 285  $m\mu$ .

4. A espectrofotometria no U.V. pode ser usada satisfatoriamente como método rápido de doseamento da oxycodona, no «contrôle» de rotina da preparação dos seus comprimidos e injectáveis.

### SUMMARY

The AA. have studied the U.V. spectrum of oxycodone hydrochloride and some related compounds (morphine, codeine, hydrocodone and pholcodine) with the purpose of adapting the spectrophotometric method to the controle of oxycodone pharmaceutical preparations.

The principal conclusions are the following:

1. Oxycodone hydrochloride, in aqueous solution, presents a characteristic spectrum, with two «maximum» (at 205-207  $m\mu$  and 280  $m\mu$ ) and one «minimum» (at 262-264  $m\mu$ ).

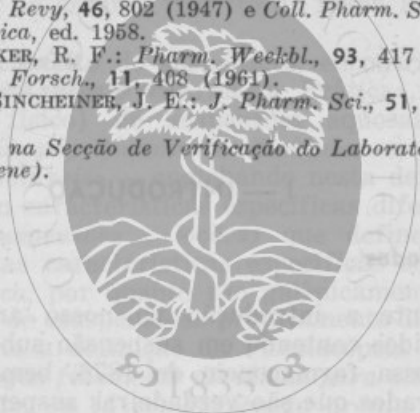
2. The spectrum in 0,1 N hydrochloric acid and 0,01 N sodium hydroxide are quite similar.

3. Beer's law is observed at 205-207  $m\mu$  ( $E_{1cm}^{1\%} = 800$ ); so this method may be used in the assay of oxycodone hydrochloride tablets and injections, after water extraction, and dilution to the concentration of 0,5 mg %.

#### BIBLIOGRAFIA

- (<sup>1</sup>) SAKURAI, H. e TSUNEMATSU, F.: *J. Pharm. Soc. Japan*, **72**, 1209 (1952) e *C. A.* **47**, 823 (1953).
- (<sup>2</sup>) *Adenda à IV Ed. da Farm. Portuguesa* (1962).
- (<sup>3</sup>) RINK, M. e LUX, R.: *Deut. Apoth. Ztg.*, **101**, 911 (1961).
- (<sup>4</sup>) LEAL, A. M.: Ensaio não publicados.
- (<sup>5</sup>) SALVESEN, B. e colab.: *Ann. pharm. franc.*, **13**, 354 (1955).
- (<sup>6</sup>) CANBÄCK, T.: *Farm. Revy*, **46**, 802 (1947) e *Coll. Pharm. Suec.*, vol. II (1947).
- (<sup>7</sup>) *Farmacopeia Britânica*, ed. 1958.
- (<sup>8</sup>) HOFSTRA, R. e REKKER, R. F.: *Pharm. Weekbl.*, **93**, 417 (1958).
- (<sup>9</sup>) VIDIC, E.: *Arzneim. Forsch.*, **11**, 408 (1961).
- (<sup>10</sup>) CAZINELLI, J. L. e SINCHNER, J. E.: *J. Pharm. Sci.*, **51**, 336 (1962).

(Trabalho efectuado na Secção de Verificação do Laboratório da Companhia Portuguesa Higiene).



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

# REVISÕES DE CONJUNTO

## SUSPENSÕES ORAIS (\*)

MARIA AVELINA R. FILIPE

Chefe de serviço dos Serv. Farm. do Hosp. S. Maria

### I — INTRODUÇÃO

#### 1. Generalidades

Não é recente a introdução no nosso arsenal terapêutico de preparados líquidos contendo em suspensão substâncias insolúveis. — Citam-se na nossa farmacopeia de 1876, bem como no formulário «Veiga», preparados que são verdadeiras suspensões, como por exemplo: a «mistura cretácea» (suspensão de carbonato de cálcio) e a de *fosfato de cálcio* (ou de «ossos calcinados»).

Entretanto, é nos nossos dias que esta forma galénica toma um maior incremento, generalizando-se um grande número de preparações industrializadas deste tipo.

Todavia, mas talvez porque é de curta data a sua vulgarização, nós não encontramos nas farmacopeias unanimidade quanto à sua definição, ou nem mesmo a encontramos mencionada.

E assim, é que, no «British Pharmaceutical Codex», de 1959, bem como na Farmacopeia Britânica, estes preparados — *líquidos contendo em suspensão substâncias insolúveis* — são citados sob a mesma classificação — «misturas» — que outras fórmulas que são soluções perfeitadas. (Conceito este, diga-se de passagem, muito discutível).

A maioria dos tratadistas, reserva a designação de «suspensões», para os preparados oleosos injectáveis. É este, de resto, o critério seguido na nossa farmacopeia e também na francesa, se bem que esta na sua 7.<sup>a</sup> edição, já mencione a «suspensão aquosa de sulfato de bário», (sem no entanto indicar qualquer fórmula).

(\*) Lição proferida no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Abril, 1961).

É de notar entretanto que na nossa actual farmacopeia continuam inscritas fórmulas que são suspensões para uso oral, mas designadas por «misturas», à semelhança do conceito inglês, embora a nossa farmacopeia tão pouco estabeleça definição para esta forma. (Como simples apontamento, anotamos que esta designação — inexpressiva por tão genérica e por vezes até imprópria — deveria ser abolida). Por outro lado de entre a classificação de «águas» vamos encontrar suspensões de tipo difusível — como é o caso da «*água sedativa*» (água amónio-canforada) e da «*água saturnina*». Estas fórmulas é que, num outro critério de classificação, poderiam ser designadas sob a rubrica de misturas, sendo esta designação extensiva a todos aqueles preparados que dêem lugar a precipitados difusíveis como acontece, por exemplo, nas fórmulas em que se adiciona uma tintura a uma solução aquosa, ou naquelas em que entra o licor amoniacal anizado. Mas a discussão deste problema, com todas as hipóteses possíveis levar-nos-ia para fora do assunto restrito da nossa lição e nem para ele temos competência.

Voltando pois ao conceito de suspensões, encontramos, dado por REMINGTON, no seu tratado de «Farmácia Prática», uma definição (segundo o critério físico) de suspensões aquosas: «*Preparados contendo um ou mais pós finamente divididos e suspensos num líquido em que são insolúveis*» — englobando nesta definição uma série de preparações com características específicas diferentes: (*misturas, magmas, gels, suspensões e loções*) que define e cujas diferenças estabelece. Estas características específicas só têm interesse do ponto de vista físico, por quanto são galenicamente semelhantes. Porém, como definição de «suspensões» propriamente ditas, REMINGTON transcreve textualmente a definição da Farmacopeia Americana XV — «*preparações de drogas finamente divididas para ulterior suspensão num veículo apropriado, ou já em suspensão pronta a usar*». Desta definição se depreende que, segundo a Farmacopeia Americana, são considerados suspensões não apenas os preparados líquidos, mas também pós compostos que, pela adição extemporânea do veículo apropriado, tomam aquela forma. (A Farmacopeia Americana é a única que refere suspensões aquosas injectáveis bem como suspensões para uso oftálmico).

No seu «Tratado de Farmácia Galénica» — muito recente (1959) — MUNZEL e colaboradores classifica suspensões como: «*sistemas dispersos contendo sólidos em líquidos*» — estudando em conjunto «suspensões e «pastas» (estas caracterizadas pela alta concentração da fase dispersa) e estabelecendo por outro lado paralelismo entre suspensões e emulsões.

Auscultando o que actualmente, nos nossos estabelecimentos de ensino de farmácia, se menciona neste capítulo, somos levados a concluir que este assunto não mereceu ainda, da parte dos nossos mestres de Farmácia Galénica, a atenção e o desenvolvimento, que, na realidade, já requer. (Relevem-me a observação, aqueles que porventura já tenham abordado o problema, o que, por falta de fontes de informação convenientes, me não tenha sido dado conhecer).

Posta assim em evidência, a diversidade de critérios quanto ao conceito estabelecido para estas preparações e não havendo na nossa

farmacopeia nem em qualquer livro oficializado entre nós, uma definição para elas, ousamos propor que esse assunto seja tomado em consideração pela Comissão Permanente da Farmacopeia, incluindo na Adenda que está sendo elaborada, um paradigma para esta forma galénica, definindo-a, por exemplo, baseando-se no conceito que, para a «Enciclopédia Farmacêutica» que se está publicando em Espanha, foi estabelecido pelo sr. Dr. SILVA CARVALHO ao definir suspensões orais — «*medicamentos líquidos de consistência mais ou menos viscosa contendo drogas hidrossolúveis em suspensão, normalmente graças a um agente suspensor, e que ainda quando sedimentem são facilmente redispersíveis por agitação*». Esta definição, levemente alterada, poderia tornar-se extensiva a todas as suspensões, inclusive as oleosas cuja definição, (afora a relativa aos preparados injectáveis) não encontramos em nenhuma farmacopeia nem em qualquer tratado.

Devo fazer notar, que foi também apoiada na opinião do sr. Dr. SILVA CARVALHO que sugerimos a supressão na nossa farmacopeia da designação de «*misturas*».

## 2. Problemas físico-químicos das suspensões.

De qualquer das definições apresentadas e, claro está, do conhecimento prático que temos desta forma galénica, se pode «a priori» constatar que ao debruçarmo-nos para ela, iremos deparar com uma série de problemas de carácter físico-químico.

Não se tratando, dum modo geral, de colóides, não deixa de apresentar certas analogias com estes e, por outro lado, a coexistência das duas fases traz-nos à mente os problemas inerentes às emulsões.

*Liofilia e liofobia:* De facto, um dos primeiros fenómenos que verificamos, é o da *liofilia e da liofobia das partículas* — consequência da atracção ou repulsão manifestada entre o veículo e o sólido em suspensão — e dos quais são exemplos característicos, o óxido de zinco e o enxofre (respectivamente).

*Dispersibilidade* — A par deste problema temos a considerar o da *dispersibilidade* ou seja: *a maior ou menor facilidade de dispersão da fase sólida, no seio do veículo líquido*. Aparentemente, tratar-se-ia apenas duma questão de densidades relativas, mas, na realidade, o problema é mais complexo e é função dum outro factor — *a força de adesão* — ou seja justamente a força oposta à dispersibilidade e que segundo DUPRÉSCHÉ, e tal como a sua fórmula nos indica ( $W_{s1} = S_s + S_1 + S_{s1}$ ) é, por sua vez, resultante do valor das tensões superficiais, respectivamente: *das partículas sólidas, do líquido e da tensão à superfície sólido-líquido*. Como facilmente se pode constatar, se diminuirmos a tensão superficial do líquido, diminuir-se-á a força de adesão e, conseqüentemente, será facilitada a dispersibilidade.

*Floculação e Peptização* — A floculação que consiste na aglomeração das partículas levando por vezes à sedimentação em massa — é ocasionada pela adição de determinados electrólitos, os quais, liber-



tando iões que se adsorvem à superfície das partículas, pela natureza das cargas eléctricas que lhe conferem, dão lugar a um fenómeno de floculação (\*).

Fenómeno contrário é, precisamente o da peptização.

Este é também consequência da adsorção de iões à superfície das partículas, os quais lhes conferem cargas eléctricas que as estabilizam.

São denominados *agentes peptizantes*, os electrólitos que libertam iões que dão lugar a este fenómeno. Mas pode chegar-se ao mesmo resultado, pela adição de certas substâncias liófilas que, mercê desta propriedade, funcionam com agentes peptizantes.

*Sedimentação e Flutuação* — A *sedimentação* é, ia a dizer, um fenómeno normal, ao considerarmos uma suspensão pois que, estando as partículas sólidas suspensas, não é, lógicamente, possível subtraí-las a acção da gravidade. Há, é que atender à velocidade com que essa sedimentação se efectuará — problema de suma importância no estudo da estabilidade duma preparação deste tipo. Essa velocidade é, em última análise, determinada por uma lei que rege fenómeno idêntico, relativo às emulsões e que, como dedução final, pode ser expressa pela seguinte fórmula:

$$v = \frac{54,5 D^2 (d_i - d_e)}{\eta}$$

em que: D — diâmetro da parte da partícula sólida.  
 $d_i$  — densidade da fase sólida.  
 $d_e$  — densidade da fase líquida.  
 $\eta$  — viscosidade.

Daqui ressalta à evidência, a possibilidade de jogar com a variação dos factores responsáveis pela desejada estabilidade.

É desta fórmula também se depreende a razão do fenómeno por vezes observado em certas preparações e que consiste na *flutuação* — eu diria paradoxalmente: na *sedimentação para cima*. É evidente que se o valor  $d_e$  (densidade do líquido) for demasiadamente grande em relação a  $d_i$  (densidade do sólido) ou este demasiadamente pequeno, numa palavra: *se  $d_e$  for superior a  $d_i$* , o factor  $(d_i - d_e)$  tomará o sinal negativo, do que resultará, para toda a expressão, um valor negativa o que poderiam os interpretar como sendo: uma determinada velocidade de sedimentação, mas no sentido contrário, isto é: as partículas, em vez de descer, sobem.

*Concentração da fase dispersa* — É evidente que embora não interferindo directamente como factor da velocidade da sedimentação,

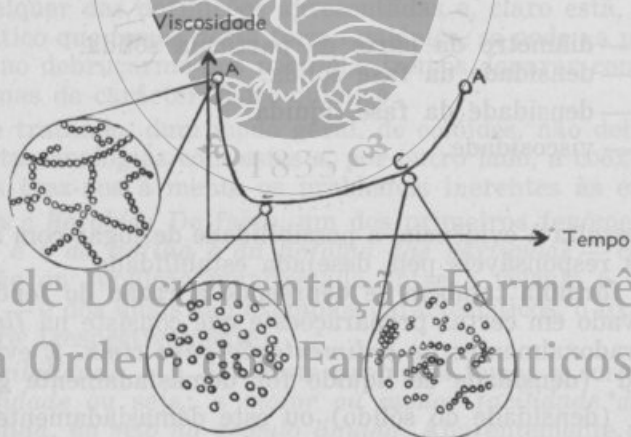
(\*) É interessante notar, que trabalhos recentes, que citamos na bibliografia complementar, referem a possibilidade de utilizar a floculação parcial do produto em suspensão com o fim de evitar a formação de sedimentos não redispersíveis.

a concentração da fase dispersa ou seja a quantidade de substância em suspensão por unidade de volume, será também responsável pelo valor da sedimentação.

*Reologia das suspensões* — No que diz respeito à *reologia das suspensões* — estudo dos problemas relacionados com a viscosidade da fase líquida — apenas desejamos relembrar o conceito de *tixotropia* — propriedade que certas substâncias apresentam de, uma vez dissolvidas ou suspensas, adquirirem pelo repouso, uma consistência semi-sólida, (de gel), a qual é destruída facilmente por simples agitação. Reportando-nos ainda à fórmula

$$v = \frac{54,5 D^2 (d_1 - d_e)}{\eta}$$

imediatamente constatamos a vantagem que esta propriedade pode oferecer em determinadas preparações, pois aumentando-lhes o valor de  $\eta$  será diminuído o valor de  $v$ . Não se conhece ainda o fundamento desta propriedade, existindo várias hipóteses tendentes a explicá-la. Como simples curiosidade, temos aqui uma explicação gráfica, segundo MUNZEL:



A = «gel em repouso

B = «sol» depois de agitação

C = começo da formação de «gel»

Pelo repouso, as partículas do agente suspensor tixotrópico agrupar-se-iam, formando uma espécie de rede que, pela sua coligação apresentaria uma maior resistência. Por agitação, este arranjo seria desmanchado e o líquido voltaria assim à sua viscosidade primitiva. Como exemplos de substâncias suspensoras com estas propriedades temos o agar-agar e o Veegum HV. (silicato de alumínio e magnésio, coloidal)

### 3. Classificação das suspensões.

Conforme já mencionámos, a Farmacopeia Americana refere *suspensões injectáveis* e *suspensões para uso oftálmico* além das *suspensões orais* e *para uso externo*, considerando conjuntamente, preparados extemporâneos ou não.

Tomado dum modo global e apenas do ponto de vista físico o conceito de «suspensão», ele abrange, evidentemente, qualquer destes preparados. Porém, considerada como forma galénica, a designação de suspensão deveria ser restrita aos preparados orais ou para uso externo, pois que, tanto as suspensões injectáveis como as oftálmicas, estarão incluídas nas definições respectivas — *injectáveis* ou *colírios*.

E assim, ao tentar enquadrar a nossa forma — *suspensões orais* — fomos levados a considerar para este tipo de preparados — *suspensões* — apenas dois grupos: *suspensões orais (ou para uso interno)* e *suspensões para uso externo*; destas, umas aquosas (as chamadas loções, pouco vulgarizadas entre nós, mas de que é exemplo típico a loção de enxofre) e outras oleosas: (a suspensão de óxido de zinco em azeite, por exemplo) as quais não é possível actualmente enquadrar em nenhuma das classificações oficiais.

## II — SUSPENSÕES ORAIS

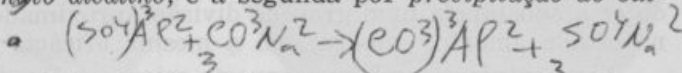
### 1. Preparação.

Abstemo-nos de abordar neste capítulo da preparação, tudo quanto diga respeito aos métodos referentes aos injectáveis e colírios já por que não cabem no âmbito desta lição — restrita apenas às suspensões para uso oral — e também porque dizem respeito a temas que já foram aqui larga e brilhantemente desenvolvidos — as suspensões injectáveis pelo Dr. CARLOS SILVEIRA (\*), os colírios pela Dr.<sup>a</sup> MARÍLIA DE OLIVEIRA (\*\*).

Quanto às preparações para uso externo, nada têm, na sua técnica de preparação, que as individualize e assim, ao tratarmos das suspensões orais, aquelas ficam implicitamente consideradas também.

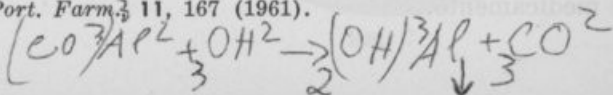
**Métodos** — Para obtenção das suspensões orais temos a considerar dois métodos: o *químico* e o *físico*.

O *método químico*, restrito a um número limitado de preparações, consiste na mistura de duas soluções que, em contacto, e em condições especiais, reagem dando origem a um precipitado de tipo coloidal, o qual fica em suspensão sem necessidade do auxílio de agentes suspensores. É assim que se obtém a suspensão de *hidróxido de alumínio coloidal* e a do *leite de magnésia* (segundo a Farmacopeia Brasileira); a primeira, resultante da reacção entre o *sulfato de alumínio* e um *hidróxido ou carbonato alcalino*, e a segunda por *precipitação do sul-*



(\*) «Preparação asséptica de injectáveis extemporâneos», Rev. Port. Farm., 9, 207 (1959).

(\*\*) «Colírios», Rev. Port. Farm., 11, 167 (1961).



fato de magnésio também com um hidróxido alcalino. Os precipitados coloidais obtidos, são repetidas vezes lavados por decantação ou por centrifugação, e, por último, doseados e suspensos em água na proporção adequada à dosagem exigida e adicionados de quaisquer adjuvantes convenientes.

O método físico (ou mecânico) é aquele de mais vasta aplicação e que nos propomos tratar mais detalhadamente.

Na preparação de suspensões por este processo, temos que ter em vista, um certo número de *factores de estabilidade* e que ressaltam das considerações teóricas anteriores.

*Grau de divisão* — Primeiro, a necessidade de levar a droga insolúvel a um elevado grau de divisão. Os processos de pulverização são já sobejamente conhecidos — podendo ir desde a utilização dum almofariz (com pulverização simples ou por intermédio) até à utilização de moinhos dos mais variados tipos. Lembramos no entanto que, para a grande indústria, é grande a vantagem do emprego de micronizadores — dos quais já aqui foi apresentado o esquema de um pelo Dr. CARLOS SILVEIRA (loc. cit.).

O problema do grau de divisão da substância é de interesse primordial para uma maior estabilidade da preparação e, bem assim, para uma mais perfeita dosagem, quando da sua administração. Entretanto, convém desde já notar, que não é apenas a grandeza física das partículas que tem tão especial interesse — o facto da substância activa se encontrar no estado cristalino ou amorfo pode, em alguns casos ser responsável pela maior ou menor eficácia terapêutica. É o que foi demonstrado recentemente por dois investigadores italianos, relativamente ao palmitato e ao estearato de cloranfenicol, tendo verificado que estes esteres, no estado cristalino, dificilmente se hidrolizam, dando, por consequência, baixas cifras sanguíneas.

Ao mencionarmos este facto, e a título meramente demonstrativo, de que não é necessário um laboratório altamente apetrechado para obtenção desta substância, (por exemplo) sob a forma amorfa, diremos que o processo utilizado para obtenção do cloranfenicol amorfo consiste, apenas, na dissolução da droga cristalina em álcool e subsequente reprecipitação — que se efectua lançando a solução alcoólica sobre água e agitando continuamente.

Melhor do que as minhas palavras, as microfotografias seguintes, dar-vos-ão uma ideia dos resultados práticos do grau de divisão da substância.

Temos numa mesma ampliação o aspecto de preparações da mesma droga. Trata-se precisamente de suspensões de palmitato de cloranfenicol, preparadas por nós, respectivamente com: o fármaco pulverizado pelo processo simples (fig. 2); pulverizado por intermédio do éter (fig. 3); e tornado amorfo pela técnica atrás referida (fig. 4).

É de notar, que numa pulverização por intermédio se consegue obter a substância num grau de divisão aproximado ao das partículas no estado amorfo, embora sem a mesma eficácia terapêutica.

Apresentamos também o aspecto microscópico de preparados especializados nacionais (fig. 5 e 6) e um estrangeiro (fig. 7), do mesmo medicamento.

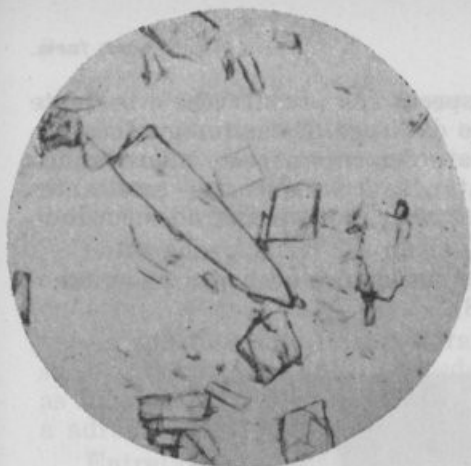


FIG. 2

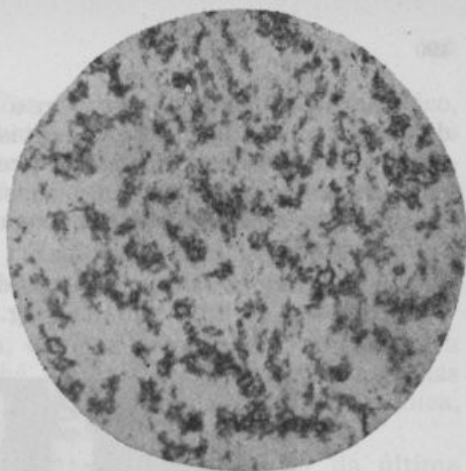


FIG. 3

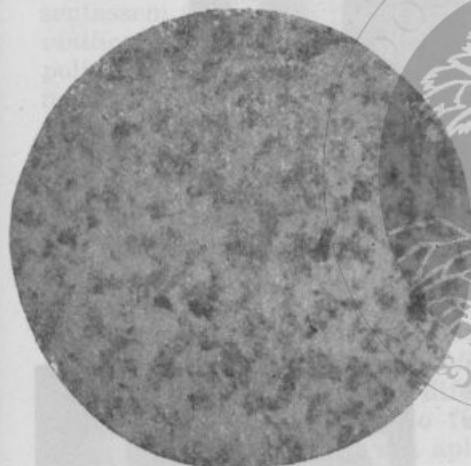


FIG. 4

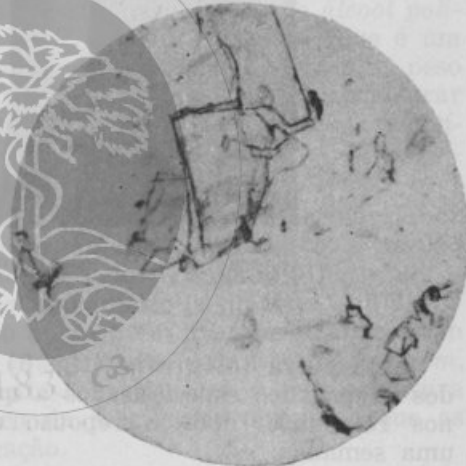


FIG. 5



FIG. 6

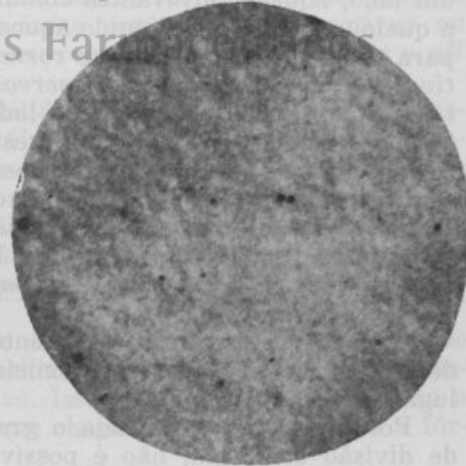


FIG. 7

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

Macroscopicamente, também o aspecto das preparações é bastante diferente consoante o grau de divisão da droga. Estas fotografias correspondentes às três primeiras preparações cujo aspecto microscópico apresentamos, permitem-nos constatar as consequências resultantes da grandeza das partículas, porquanto se trata de preparados em tudo o mais análogos.

Temos, lado a lado, o aspecto das suspensões acabadas de agitar e após repouso de uma semana (fig. 8).

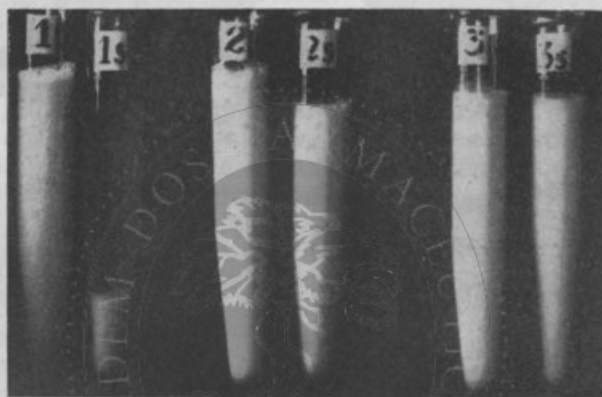


FIG. 8

Esta outra fotografia (fig. 9) é dos preparados especializados a que nos referimos, após o repouso de uma semana.

*Adjuvantes das suspensões* — Neste capítulo, há a considerar, por um lado, aqueles adjuvantes comuns a qualquer preparado líquido aquoso, para uso oral, como sejam os *correctivos e aromatizantes, os conservantes, os corantes* e, por outro lado, aqueles que são específicos para esta forma galénica — *os agentes suspensores* — e ainda, os que, não sendo exclusivos desta, só raramente são empregados noutros preparados líquidos orais: é o caso dos *tensioactivos e dos tampões*.

É portanto o estudo dos agentes de suspensão que deve em primeiro lugar interessar-nos.

Por mui grande que seja o grau de divisão da droga, não é possível



FIG. 9

manter a estabilidade das suspensões preparadas pelo método físico, se não mercê de determinadas substâncias, que actuam aumentando a viscosidade do veículo e, por vezes, também a sua densidade. Factores estes — tal como a fórmula já citada nos mostra claramente — responsáveis pela maior ou menor velocidade de sedimentação.

Estas substâncias, das quais já existe uma vasta gama, podem ser *orgânicas ou inorgânicas* e em qualquer dos casos de *origem natural* ou não.

As substâncias naturais foram, como é racional, as primeiras a ser utilizadas, dado até, que desde há muito, se conhecia para algumas as suas propriedades de formarem mucilagens (como a goma arábica, a adraganta, a pectina, a gelatina, o agar-agar, etc.).

Entretanto, com as dificuldades surgidas no decorrer da última grande guerra, na aquisição destes preparados naturais, desenvolveu-se o esforço no sentido de obter, por síntese, substâncias que apresentassem as mesmas propriedades e assim apareceram: o *álcool polivinílico*, a *polivinilpirrolidona (P. V. P.)*, o *carbopol 934* (que é um polímero carboxivinílico), os *poliox* que são polímeros de alto peso molecular do óxido de etileno, a par de outros que podemos considerar semi-sintéticos e que são as *gomas celulósicas (metilcelulose, carboximetilcelulose, etil-hidroxi-etilcelulose)* e ainda o *alginate de propilenoglicol*.

Temos, por outro lado, aquelas substâncias de natureza inorgânica que apresentam também propriedades análogas: o *caulino*, o *aerosil* (ácido silícico coloidal) a *bentonite* (silicato de alumínio hidratado), o *veegum HV* (silicato de alumínio e magnésio coloidal).

Todos estes produtos, conquanto apresentem a propriedade comum de: *em contacto com um líquido aquoso formarem uma mucilagem*, têm todavia características diferentes respeitantes à sua estrutura química e ao comportamento físico da mucilagem obtida, o que as torna distintas quanto à sua aplicação.

E assim, a escolha destes agentes suspensores, envolve uma série de problemas, não apenas ao resultado desejado — *sua eficácia na estabilidade do sistema* — mas outros inerentes à sua própria natureza — *possíveis incompatibilidades com as drogas activas* ou outras que entrem na preparação, seu *comportamento consoante o pH final* desta, etc..

A consideração das incompatibilidades relativas aos agentes suspensores mais utilizados — (o ião  $\text{Ca}^{++}$  por exemplo é uma incompatibilidade quase geral, bem como o álcool, numa concentração que ultrapasse os 10 %). — e também o conhecimento dos limites em que varia o pH ótimo para a sua estabilidade, permitirá uma escolha «à priori» dum agente suspensor, se bem que, só por experiências sucessivas e confronto entre elas, seja possível chegar à perfeita realização dum preparado.

O aperfeiçoamento duma fórmula galénica desta natureza, pode ser alcançado, justamente, pela utilização — a par dos agentes suspensores — *dum agente tensioactivo*. Isso não é mais, afinal, senão a aplicação lógica das conclusões a que chegámos ao analisarmos a fórmula de DUPRÉSCHÉ.

São várias também as substâncias cuja propriedade específica consiste na diminuição da tensão superficial dos líquidos. Relembremos a *bilis seca* que é um bom «molhante», utilizado nas loções de enxofre e a lecitina, actualmente empregada nas suspensões injectáveis de penicilina. Hoje, porém, está vulgarizado o emprego dos *Twens* ou *polissorbatos* e, mais recentemente, o *monoestearato de polietilenoglicol-40* e o *Aerosol-OT*.

Dissemos que, cada substância com propriedades suspensoras tem, todavia, um pH óptimo para manter essas propriedades. (Este varia no entanto, dentro de limites bastante largos); porém a alteração do pH da preparação para fora desses limites, pode ocasionar a geleificação não reversível do agente suspensor ou, pelo contrário, a perda das propriedades mucilaginosas. Isto, sem estarmos neste momento a abordar problemas análogos e que são do conhecimento geral, relativos à estabilidade das substâncias activas. Daqui resulta como é óbvio a necessidade de manter determinado pH uma vez estabelecido relativamente ao agente suspensor e às substâncias medicamentosas empregadas.

Há portanto que recorrer aos *tampões* não só para impedir as alterações imediatas que possam ser provocadas pela adição de electrolitos que alterem o pH da suspensão, mas também para prevenir as alterações possíveis com o decorrer do tempo.

— Contudo — toda a medalha tem um reverso — também não podemos adicionar um tampão «ad hoc»; há que atender ao fenómeno da floculação. — Constata-se todavia que, regra geral, qualquer alteração deste tipo é patente ao fim de 24 horas.

No que diz respeito a *corantes e correctivos* o assunto já foi aqui pormenorizadamente tratado pelo Prof. DEL POZO (\*) e nada mais me resta acrescentar, senão chamar a atenção para possíveis incompatibilidades entre estes produtos e os agentes suspensores. Estas incompatibilidades, nomeadamente com os corantes, são muito prováveis, atendendo a que: tanto as substâncias suspensoras como as corantes são, regra geral, produtos que quimicamente correspondem a saes duma base de elevado peso molecular ou pelo contrário compostos cujo anião, tem peso molecular alto. Ora, é facto conhecido, que postas em contacto substâncias com esta estrutura poder-se-á, em determinadas condições, dar lugar à formação de produtos de menor solubilidade. Atendendo a este facto deverá escolher-se o corante, de forma a não se correr o risco da sua insolubilização.

*Técnica operatória* — Seria supérfluo, senão irrisório, estar a descrever o «modus faciendi» destas preparações. Mas não será talvez de vários autores e cuja utilização é, por vezes, de grande interesse descabido o citar alguns *pormenores de técnica*, fruto da experiência na prática. Dizem respeito sobretudo à preparação da mucilagem. Esta, em regra, deve ser preparada previamente utilizando a água que entra na preparação, na totalidade, ou em parte (se também se torna necessária para a dissolução de alguns componentes). No caso

(\*) «Correctivos em formas farmacêuticas, *Rev. Port. Farm.*, 11, 5 (1961).



de se utilizarem tampões, estes devem ser adicionados à mucilagem antes desta entrar em contacto com as demais substâncias.

Para se obter uma mucilagem uniforme, a experiência mostrou, que é vantajoso molhar a substância suspensora, primeiramente, com um líquido que seja miscível com a água mas no qual a substância seja insolúvel: dão bons resultados o álcool (sobretudo) e a glicerina.

Alguns destes produtos, por exemplo o alginato de sódio e o agar-agar são solúveis em água quente, pelo que se torna conveniente preparar a mucilagem a quente, levando mesmo até à ebulição.

Por outro lado, a bentonite, por exemplo, não sendo solúvel nem a frio nem a quente, aumenta muito de volume (cerca de 8 vezes) mas só por contacto com a água, durante longas horas (de um dia para o outro).

O *Veegum* apresenta a particularidade de dar lugar a uma mucilagem mais viscosa se esta se fizer dispersando a substância em água quente.

O aspecto final da preparação, não é demais dizê-lo, depende profundamente da *técnica operatória*. E pequenas alterações à técnica estabelecida — e digo-vos por experiência própria — conduzem-nos por vezes a resultados imprevisíveis e nem sempre agradáveis.

É claro que a preparação de quantidades mínimas desta forma galénica (como aliás de qualquer outra) efectuada na contra-botica de uma farmácia, não levanta os mesmos problemas de técnica, que a produção em escala industrial.

E enquanto que, para as pequenas quantidades, a utilização dum almofariz e a subsequente passagem por um peneiro de seda (técnica clássica na preparação de suspensões oleosas injectáveis) pode satisfazer, na manipulação de grandes quantidades este processo, não só não seria prático, como seria ineficaz. Há que recorrer ao auxílio de máquinas: numa produção semi-industrial a utilização duma misturadora, *tipo Turmix*, para finalizar a operação, já dá resultados bastante satisfatórios. Na grande indústria utilizam-se bateadeiras, ou moinhos de bolas, para a mistura inicial, fazendo-se por último passar o preparado por um moinho coloidal, dos quais existem os mais variados tipos, afim de se obter uma perfeita homogeneização.

## 2. Suspensões orais de uso corrente.

Vem agora a propósito referir algumas preparações deste tipo inscritas nas farmacopeias e formulários nacionais, bem como alguns dos preparados especializados não officinais, a fim de darmos uma ideia da já longa série destas preparações incluídas na terapêutica — nomeadamente sulfamídica e por antibióticos.

Repetindo algumas das já citadas referiremos de entre as inscritas em livros oficiais, as suspensões; de *hidróxido de alumínio*, de *hidróxido de magnésio*, a de *caulino e pectina*, a *tri-sulfamídica*, a de *palmitato de cloranfenicol*, a de *tetraciclina*, de *terramicina*, «*gantrisinina*» (*acetil-sufizoxazol*), a de *difenilhidantoína*, a suspensão extemporânea de *sulfato de bário*, etc.

Entre os vários produtos especializados não inscritos nas farmacopeias citaremos: a «*Iloticina — suspensão oral*», a «*Creמושuxidina*» (succinil-sulfatiasol com caulino e pectina), a «*Broncodiazina*» (suspensão de sulfadiazina com balsâmicos), o «*Penibron*» que é uma suspensão de penicilina benzatina com balsâmicos, a «*Furoxona*» suspensão de (furazolidona) que é um anti-bacteriano de síntese, o «*Paraxim*» que é uma suspensão extemporânea de estearil-glicocolato de cloranfenicol, etc.

Não queremos deixar de referir as suspensões de acção prolongada, cuja característica — aliás muito interessante — reside no facto da substância activa se encontrar subtraída à acção imediata dos líquidos digestivos por isolamento, à custa duma gordura sólida em que previamente é envolvida, ou por condensação com uma resina da qual só gradualmente será libertada.

Produtos destes tipos não existem industrializados entre nós (\*).

### 3. Ensaio.

Tal como acontece no que diz respeito ao conceito de suspensões, não encontramos, nos livros oficiais, quaisquer métodos gerais de análise para estes preparados. É evidente no entanto, que esta forma farmacêutica, requer métodos de apreciação não apenas quanto às drogas activas, mas também outros que habilitam à verificação das características físicas a que estas preparações devem obedecer.

Interessa sobretudo ao laboratório preparador dum determinado produto especializado, o poder verificar a constância das características de cada lote do seu preparado. Estas características deveriam por outro lado ser standardizadas para os preparados inscritos nos livros oficiais e, por consequência, dadas normas para a sua apreciação.

E assim poderiam ser consideradas como principais determinações a da *viscosidade*, da *densidade*, do *pH*, da *dispersibilidade*, as *dimensões das partículas* e uma *prova de sedimentação*, a par da *identificação e doseamento da substância activa*.

A *viscosidade* — variável como valor absoluto para cada preparado — deve todavia ser tal que o produto esorra facilmente do recipiente que o contém, de modo a poder ser medida a quantidade a administrar. Poderá ser determinada com um qualquer viscosímetro, desde o clássico viscosímetro de Ostwald a outros de mais recente construção.

A *densidade* é claro que não requer quaisquer considerações especiais, bem como a *determinação do PH*.

A *dispersibilidade*, (maior ou menor facilidade de, por agitação, se redispersar a substância sedimentada), deve ser *fácil, rápida e perfeita*, de modo a permitir uma posologia correcta.

(\*) O produto «*Tosperdur*» (suspensão de resinato de Noscarpina) só foi industrializado depois de efectuada esta palestra.

A verificação das *dimensões das partículas*, que pode efectuar-se por simples exame microscópico, permite constatar o grau de divisão e a *homogeneidade* do preparado. Esta determinação pode fazer-se também pelo *método de análise por sedimentação*, (análogo ao inscrito na Farmacopeia Britânica no ensaio de caulino) — método mais perfeito, mas mais demorado e complexo, para um ensaio de rotina.

O valor da *velocidade de sedimentação* — determinação já decorrente das anteriores, poderia ser apreciado por meio de um ensaio de alteração, acelerada, por centrifugação.

As figuras seguintes dão-nos uma ideia das possibilidades desta prova. Mostram-nos a sedimentação verificada nos mesmos produtos, primeiro ao fim de uma semana (fig. 10) e por centrifugação (fig. 11).



FIG. 10

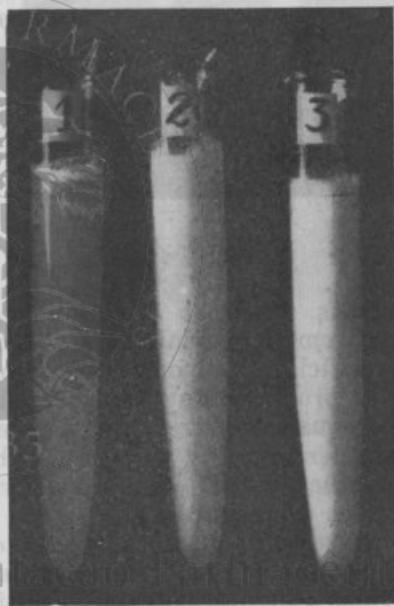


FIG. 11

## da Ordem dos Farmacêuticos

Devemos notar que um produto bem estabilizado requiere uma centrifugação bastante intensa (da ordem das 2 000 rotações durante  $\frac{1}{4}$  de hora) para que se observe qualquer alteração apreciável. De resto, isso é a constatação do que se passa na realidade. A fotografia seguinte (fig. 12) duma suspensão de cloranfenicol amorfo por nós preparada, acabada de agitar e após centrifugação, não apresenta alteração apreciável; de facto, ao fim de 6 meses de repouso, não apresentava também nenhuma sedimentação visível.

Quanto às determinações qualitativas e quantitativas das *substâncias medicamentosas* não nos alongaremos em considerações, porquanto, em geral, se restringem às determinações descritas nas farmacopeias para as respectivas drogas, requerendo apenas uma separação prévia, por filtração ou centrifugação.

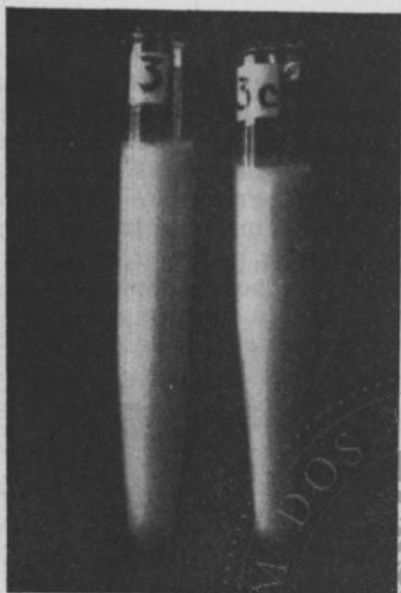


FIG. 12

#### 4. Conservação.

De quanto atrás dissemos, podemos depreender as possíveis alterações, que estes preparados possam vir a apresentar ao fim dum tempo mais ou menos longo.

*Alterações de carácter organoléptico* (sedimentação, ou flutuação, modificações da viscosidade, do pH e dificuldade de redispersão).

*Alterações microbiológicas* (nomeadamente, inquinamento com fungos).

*Alterações físicas dos componentes* (cristalização das substâncias dissolvidas).

*Alterações químicas das substâncias activas*, (incompatibilidades ou degradações moleculares manifestadas só ao fim de muito tempo). É de notar que a incidência destas alterações químicas é diminuta quando só existam substâncias activas in-

solúveis. Em todo o caso, não queremos deixar de citar o facto de existirem industrializadas suspensões extemporâneas, justamente por ser difícil a sua conservação noutras condições.

O problema do recipiente não tem uma importância tão flagrante como quando se trata de soluções. Apesar disso, devemos referir, que, para certos casos, em que a substância activa seja muito sensível às variações do pH, será necessário utilizar um vidro neutro, ou recipientes de plástico.

*Ensaio de alteração acelerada* — Seria interessante, à semelhança do que se faz modernamente (antes da industrialização) para outras formas galénicas, efectuar ensaios de alteração acelerada das suspensões orais. Porém, no caso destes preparados, surgem dificuldades inerentes à sua própria natureza pois que, utilizando os processos habituais — armazenagem em temperaturas extremas — sabemos de antemão que eles vão provocar alterações, sobretudo físicas, que não correspondem na realidade àqueles que nas condições normais se dariam.

Os ensaios de centrifugação atrás referidos podem ter certo interesse como ensaio de alteração acelerado efectuado à temperatura ambiente.

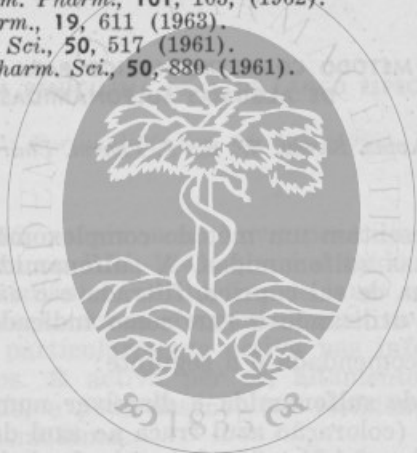
#### BIBLIOGRAFIA

- DEKAY, H. G.: *Bull. Am. Soc. Hosp. Pharm.*, **9**, 520 (1952).  
 GERDING, P. W. e SPERANDIO, G. J.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. ed.)*, **15**, 356 (1954).  
 JACK, D.: *Manuf. Chem.*, **30**, 151 (1959).  
 JAGGARD, M. H. e ZOPF, L. C.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. ed.)*, **14**, 218 (1953).

- LESSHAFFT J. OR, C. F. e DEKAY, H. G.: *Drug Stand.*, **22**, 155 (1954).  
 DEKAY, H. G.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. ed.)*, **15**, 410 (1954).  
 MUNZEL, K., BÜCHI, J. e SCHULTZ, O. E.: *Galenisches Praktikum* (Ed. 1959).  
 NAKASHIMA, J. Y. e MILLER, O. H.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Pr. ed.)*, **16**, 496 (1955).  
*Remington's Practice of Pharmacy*, 1956.

Citamos seguidamente os principais trabalhos publicados posteriormente à data em que efectuamos esta palestra:

- BRINER, F. e STEIGER-TRIPPI, K.: *Pharm. Acta Helv.*, **36**, 495 e 548 (1961).  
 FREDERICK, K. J.: *J. Pharm. Sci.*, **50**, 531 (1961).  
 HAINES e MARTIN: *J. Pharm. Sci.*, **50**, 753 e 756 (1961).  
 Idem: *J. Pharm. Sci.*, **50**, 228 (1961).  
 LEVY, J.: *J. Pharm. Sci.*, **50**, 429 (1961).  
 MARTIN, A. N.: *J. Pharm. Sci.*, **50**, 513 (1961).  
 OLDSHUE, J. Y.: *J. Pharm. Sci.*, **50**, 523 (1961).  
 POLDERMAN, J.: *Boll. Chim. Pharm.*, **101**, 105, (1962).  
 Idem: *Am. J. Hosp. Pharm.*, **19**, 611 (1962).  
 SAMYN, J. C.: *J. Pharm. Sci.*, **50**, 517 (1961).  
 SIMON, T. H. e col.: *J. Pharm. Sci.*, **50**, 880 (1961).



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

# RESUMOS

## QUÍMICA FARMACÉUTICA

### UM NOVO MÉTODO COMPLEXOMÉTRICO PARA A DETERMINAÇÃO DE ALGUMAS SULFONAMIDAS

ABDINE, H. e ABDEL SAYED, W. S.: *J. Pharm. Pharmacol.*, 14, 761 (1962)

Os AA. apresentam um método complexométrico para a determinação de algumas sulfonamidas. A sulfonamida a dosear é precipitada sob a forma de sal cúprico, filtrada e o excesso de cobre é titulado com EDTA, utilizando o PAN como indicador.

A técnica recomendada é a seguinte:

Pesar 0,4 g de sulfonamida e dissolver numa quantidade mínima de OHNa 0,1 N (coloração azul fraca ao azul de timol). Juntar 30 ml de sulfato de cobre 0,1 M e 20 ml de solução de borax tampão de pH 6. Após filtração, lavar o precipitado com água destilada até completar com o filtrado e águas de lavagem 250 ml. Tomar uma parte alíquota (50 ml) juntar 60 ml de álcool absoluto e III a IV gotas do indicador PAN. Titular a solução com EDTA 0,02 M até cor verde.

A sulfaguanidina e a sulfanilamida não precipitam com iões prata ou cobre.

#### Reagentes:

— Sulfato de cobre 0,1 M: 24,971 g de  $\text{SO}_4\text{Cu}$ ,  $5\text{OH}_2$ , por litro. Titular com EDTA 0,1 M pelo método de FLASCHKA e ABDINE (1956), usando PAN.

— EDTA, sal disódico (B. P., 1958) 0,1 M. Titular com solução de zinco 0,1 M usando negro de eriocrómo T.

— Solução de zinco 0,1 M: 6,538 g de zinco metálico AR é dissolvido numa quantidade mínima de ácido clorídrico AR e diluído até 1 litro.

— PAN: 1-(2-piridil azo-2-naftol) a 0,1 % em metanol.

— Solução de acetato tampão pH 4: 27,22 g de acetato de sódio + 40 ml de ClH N por litro.

— Tampões de borax; solução A: 31 g de ácido bórico + 8,75 g de cloreto de sódio por litro. Solução B: 2,86 g de carbonato de sódio por litro.

Solução tampão pH 5,5: 300 ml de solução A + 6 ml de solução B.  
Solução tampão pH 6 : 300 ml de solução A + 12,5 ml de solução B.  
Solução tampão pH 6,5: 300 ml de solução A + 50 ml de solução B.

Os AA. aplicando o método complexométrico por eles estudado ao doseamento de sulfadiazina, sulfatiazol, sulfadimidina, sulfamerazina, sulfapiridina e sulfacetamida sódica encontraram resultados que vão de 77,82 % para a sulfacetamida a 99,81 % para a sulfamerazina.

M. H. Q. R.

#### BRL-1341, UMA NOVA PENICILINA ORAL DE LARGO ESPECTRO DE ACÇÃO

Ref.ª: *Portugal Médico*, 46, 131 (1962)

Em Julho de 1962 surgiu uma nova penicilina semi-sintética, a fenoxibenzilpenicilina ou BRL-1341, que é o ácido 6 [D (—)  $\alpha$ -aminofenilacetamido] penicilânico, antibiótico de largo espectro, com notável actividade em relação aos microrganismos sensíveis às penicilinas clássicas, mas ainda particularmente activo nas infecções devidas a bacilos gram-negativos. É activa per os, altamente bactericida, de muito baixa toxicidade, e pode desenvolver resistências bacterianas, do tipo clássico das penicilinas.

O seu espectro microbiano é análogo ao do cloranfenicol e tetraciclina, com a diferença de ser, ainda, bactericida, enquanto estes são bacteriostáticos, e ser, quantitativamente, mais activa do que eles.

Quanto à sua actividade geral, o BRL-1341 é altamente activo em relação à *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi* A e B, *Salmonella typhimurium*, *Shigella* (particularmente), *Shig. sonnei*, *Shig. flexneri* e *Shig. dysenteriae*, *Proteus Mirabilis*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus B-haemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Diplococcus pneumoniae*, *Neisseria catarrhalis* e *Haemophilus influenzae*.

O BRL-1341 é activo em relação ao *E. coli* e *Proteus vulgaris*; e pouco activo em relação a *Aerobacter aerogenes*, *Pseudomonae pyocyanea*, *Proteus morganii* e estafilococos penicilino-resistentes.

Comparando a sua actividade com a da tetraciclina e do cloranfenicol verifica-se que é mais activo em relação ao *Staph. aureus*, *Strep. B-haemolyticus* e *viridans*, *Salmonella typhi* e *typhimurium*, *P. vulgaris*, igualmente activo em relação ao *S. paratyphi* A e B, *E coli*, *Shig. dysenteriae*, *Shig. sonnei*, várias estirpes de *P. vulgaris*, *Strep. faecalis* e menos activo em relação ao *Aerobacter aerogenes* e *P. morganii*.

De todos os antibióticos é o mais activo em relação ao *Haemophilus influenzae*.

O BRL-1341 não deve ser administrado a indivíduos sensíveis à penicilina, nem nas infecções devidas a estafilococos penicilino-resistentes.

O dosagem oral para adultos é de 250 mg a 750 mg de 6 em 6 horas ou de 8 em 8 horas.

É um pó branco, cristalino, de ponto de fusão 202° (dec.) e solúvel na água.

É ópticamente activo, utilizando-se em terapêutica apenas a forma levógira.

M. B. R. L.

#### APLICAÇÃO DA ANÁLISE DIFERENCIAL A PRODUTOS FARMACÊUTICOS DETERMINAÇÃO DA MORFINA

CASINELLI, J. L. e colab.: *J. Pharm. Sc.*, 51, 336 (1962)

Os AA. estudaram a aplicação da análise diferencial,  $\Delta\epsilon$ , ao doseamento da morfina em formas farmacêuticas.

O fundamento do método é o deslocamento batocrómico, típico dos fenóis, que a morfina apresenta no seu espectro de absorção no U.V. em solução alcalina, quando comparado com o mesmo em solução ácida.

Subtraindo as absorções do espectro U.V. em meio ácido, das do espectro U.V. em meio alcalino, obtém-se um espectro diferencial característico. Este espectro diferencial apresenta um máximo a 298 m $\mu$  o qual permite determinações quantitativas, de um modo análogo ao do espectro de absorção no U.V. usual, mas com especificidade aumentada.

O método foi aplicado com bons resultados à determinação da morfina em comprimidos, tintura de ópio e tintura de ópio canforada.

M. B. R. L.

### da Ordem dos Farmacêuticos

#### FARMÁCIA GALÉNICA

##### «CONTRÔLE» DAS IMPUREZAS MECÂNICAS NAS SOLUÇÕES INJECTÁVEIS

SIMONCINI, F.: *Il Farmaco, Ed. Pr.*, 17, 482 (1962)

É difícil estabelecer a importância farmacológica exacta de substâncias estranhas nas soluções injectáveis, como pós, fios, vidros, etc., pois aquela depende de muitos factores, como a natureza das impurezas, a quantidade e principalmente as suas dimensões; o modo de administração e ainda outros factores relativos ao doente, como sejam a sensibilidade específica e as suas condições gerais.