

de Previdência. Desta sorte passam a usufruir das regalias percentuais sobre o preço dos medicamentos, que até aqui tinham de adquirir ao preço normal nas Farmácias. O que vai suceder a Vila Viçosa, um concelho com 10 000 hab., dos quais 5000 residem na Sede, é bem fácil de prever.

Assim os 5000 hab. dispersos pelas suas três freguesias rurais ficam todos ao abrigo ou da Casa do Povo ou das Caixas de Previdência, portanto beneficiando de desconto oficial; os restantes 5000 que residem na Sede, partindo mesmo do princípio errado que já não havia nenhuns ao abrigo das Instituições de Previdência, o que infelizmente não sucede, dariam para cada uma das suas três Farmácias — tantas são as do Concelho — uma capitação de 1600 indivíduos apenas, número ridículo no seu valor absoluto, e mais caricato ainda quando o comparamos com as capitações dos países onde se pensa que a Farmácia é um elemento primordial na Saúde e na Economia de uma Nação.

São tantos e tão confragedoramente notórios os casos como estes, que não temos receio de afirmar ser a desordem económica a regra geral da quase totalidade da Farmácia Portuguesa.

Como poderão viver no futuro estas Farmácias?

Decerto caminharão para a ruína, e os seus legítimos possuidores desalentados, perderão a pouco e pouco a esperança de se manterem com a dignidade própria de uma profissão de nível universitário.

E nós sabemos que há solução para isto; o que necessitamos é de organizar uma Comissão de profissionais que estudando bem os defeitos, possa propor sèriamente as soluções para os remediar. Oxalá ela saia destas «Jornadas» ou pelo menos a instâncias desta «Jornada». E que isso se faça antes que seja tarde demais e o perigo se torne grave para a Nação, como já o fazia notar o Prof. MARCELO CAETANO ao dizer que «as únicas Escolas onde se registou diminuição de frequência em 1960, foram a Faculdade de Medicina e a Escola de Farmácia».

Isto é um sintoma evidente, de que a juventude escolar se começa a compe-netrar de que não é suficientemente remunerada a nossa profissão, e que os sacrificios de toda a ordem que a Licenciatura implica, não encontram contrapartida por lhe cercearem cada vez mais o âmbito do seu exercício.

O Dr. HUGO GOMES, na Semana Médica de 4 de Dezembro de 1960, comentava irònicamente que à medida que crescem o número de técnicos nas outras profissões, vão diminuindo os Médicos e os Farmacêuticos.

E eu acrescento que quando se criar o tão almejado Curso Único, acabando com o anacrónico e obsoleto Curso Profissional, e se não se atender a outra ordem de factores como a criação de Especialidades, Estágios Complementares obrigatórios e sem exame de admissão, Cursos de Actualização de Conhecimentos, esse número ir-se-á tornando cada vez menor, até tocar as raias do ridículo. E assistiremos então à dessiminação gradual e rápida dos Postos de Medicamentos, essa ilusão da consciência própria e alheia, essa mirífica solução que, sendo já uma realidade nefasta, nada resolve e só desprestigia.

Finalmente e concluindo:

A razão determinante deste arrazado, escrito sem o tempo necessário que se impunha, mas à que fui forçado pela vontade de contribuir para estas «Jornadas», visa apenas o fito de chamar a atenção de colegas que com mais saber, experiência e preparação, possam em colóquios futuros desenvolver os problemas fundamentais da nossa profissão que tão ensombrada se mostra.

Aqui os deixo enumerados tal como os vejo e sinto:

- a) Unificação dos cursos com a remodelação e actualização que se impõem na estruturação e ordenação das Disciplinas.
- b) Especialização e Estágios obrigatórios, bem como Cursos de Actualização de Conhecimentos periódicos. Aqui tem de se ter em vista que a Especialização tem uma preparação geral prévia e consequentemente a sua duração será função daquela. O número de anos de Especialização será condicionado portanto à sua natureza intrínseca e à preparação anterior. Dado o franco e rápido progresso da Ciência e das Técnicas isso é absolutamente imprescindível.
- c) Organização da Carreira Farmacêutica.

- d) Criação de Institutos ou Laboratórios de Investigação Farmacêutica, à semelhança dos que foram criados para outras profissões.
- e) Fundação de uma sociedade científica, que poderia ter o nome de Sociedade Farmacêutica Lusitana, de tão brilhantes tradições.
- f) Criação de um Estatuto ou Regulamentos que integre o Licenciado em Farmácia na mecânica hospitalar das Análises de Aplicação à Clínica, e bem assim para os que ficarem fora dos Hospitais, por forma a garantir-lhes segurança profissional e económica.
- g) Remodelação das relações da Farmácia com a Previdência ou Seguro Social, em ordem a criar um «modus vivendi» consentâneo com os direitos de cada parte.

Parecem-me ser estes os assuntos fundamentais e credores portanto da maior atenção, se bem que restem ainda muitos outros de interesse imediato, como a Propriedade de Farmácia, Postos de Medicamentos, Comércio ilegal de medicamentos pelos veterinários, etc. etc.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

NOVOS PRODUTOS

RECENTEMENTE LANÇADOS

FERRUM «HAUSMANN»

Ferro I. V.

5 ampolas de 5 ml 64\$00

LAEVOKOMBIN COMPOSITUM «IBERFAR»

Cardiotónico

5 ampolas de 10 ml 40\$00

MIRAPRONT «IBERFAR»

Frenador do apetite

20 cápsulas 42\$50

NOVOS PREÇOS

FABRICO NACIONAL

LAEVOSAN «IBERFAR»

Levulose I. V.

5 ampolas de 10 ml 20% 35\$00

5 ampolas de 10 ml 40% 46\$00

BRONCHISAN «IBERFAR»

Antiasmático

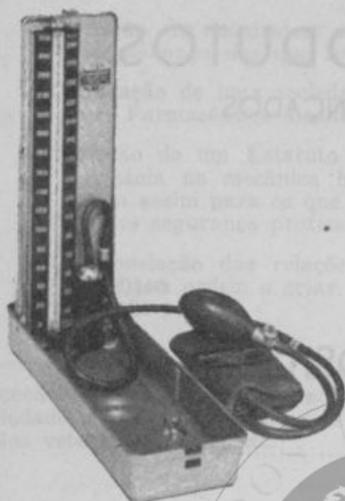
12 comprimidos 13\$50

20 comprimidos 20\$00

REPRESENTANTES EXCLUSIVOS PARA PORTUGAL

FERRAZ, LYNCE, LDA.

Rua Rosa Araújo, 27-31 - LISBOA 2



A marca de reputação mundial que deu o nome
aos esfigmomanómetros de coluna de mercúrio

Fabricantes - W. A. BAUM Co. INC. - U. S. A

Representantes exclusivos:

JAIME ALVES BARATA, LIMITADA

9 A - P. José Fontana, 9 - 1.º
Tel. 73 69 01/2 LISBOA

394 - Rua Firmeza, 388 - 1.º
Tel. 3 11 65 PORTO

COLEOCLINOL - GRANULADO

Estimulante Hepato-Biliar

COMPOSIÇÃO: — Princípio activo das folhas de kinkeliba — Acido dehidrocólico Hexametenatetramina — Peptona de Witte — Sulfato de magnésio.

Colecistoquinético — Colagogo — Colofluidificante

BELAGASTRINA - PÓ

Hipercloridria — Gastralgias

COMPOSIÇÃO: — Salicilato de bismuto — Carbonato de cálcio — Óxido de magnésio — Hidrato alumínio coloidal — Bicarbonato de sódio — Extracto de beladona.

Perturbações gastro-intestinais

FOSFOVITAM - INJECTÁVEL

Complexo fosforado + Vitam. C

COMPOSIÇÃO: — P-dimetilamino-O-toluil-fosfinato sódico
Ácido I-ascórbico puro.

Estimulante geral do metabolismo

LABORATÓRIOS DE QUIMIATRIA KEVEL
EDUARDO DE ALMEIDA & C.A
PORTO

I—FARMÁCIA DE OFICINA

EDITORIAL

UMA ANOMALIA QUE URGE REMEDIAR

Volta a estar na ordem do dia a remodelação do Regulamento do «Comércio» dos Medicamentos Especializados.

Já há muito que o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos e o Grémio Nacional das Farmácias entregaram à Comissão Reguladora as suas contribuições para o estudo do futuro Regulamento. Recentemente o Grémio dos Armazenistas elaborou um projecto que, a seu pedido, foi apreciado pelo Grémio dos Industriais, o que se fez numa reunião de sócios.

Nessa reunião ficou resolvido nomear uma Comissão que foi encarregada de alterar esse projecto ou de elaborar um outro uma vez que determinados pontos daquele documento obtiveram a discordância de alguns industriais presentes.

Quanto a nós um dos mais flagrantes defeitos do actual Regulamento — defeito aliás mantido no protesto agora apreciado e para o qual nos permitimos chamar a atenção daquela Comissão — consiste em não se encarar de frente a seguinte anomalia que julgamos fundamental eliminar:

AS PERCENTAGENS DE QUE BENEFICIAM AS FARMÁCIAS
NÃO SÃO UNIFORMES!

Queremos dizer que enquanto a grande maioria das farmácias beneficia da percentagem de 20%, outras há que beneficiam de 20% + 10%!

Desta desigualdade de tratamento, desta flagrante e injustificável injustiça, nasce um mal-estar de que resulta, só por si, uma implícita desautorização do Regulamento a qual virá, na prática, dificultar, se não impossibilitar, o seu integral cumprimento.

Com efeito, todas as farmácias propriedade de Armazenistas e todas aquelas que a eles estão ligadas por outros laços ou interesses e ainda e principalmente, todas cujos proprietários são possuidores de alvarás de armazenistas mas que de facto não exercem essa actividade — alvarás que ao tempo eram praticamente, obtidos por simples requerimento o que hoje não é possível — beneficiam de maiores percentagens do que as restantes farmácias. Esta desigualdade de tratamento fomenta implicitamente o desrespeito do Regulamento pela insistente procura de melhores condições, efectuada pelas farmácias desprotegidas, junto dos produtores. É o que é mais grave é que esta maneira de proceder ficará plenamente justificada quando se verifica que muitas dessas farmácias privilegiadas estão utilizando a vantagem que lhes é conferida para praticarem a concorrência desleal.

Parece-nos que um regulamento como o do «Comércio» dos Medicamentos Especializados não deverá conter dentro de si o gérmen duma injustiça e portanto o fermento da impossibilidade do seu cumprimento.

Bem avaliamos as dificuldades que se apresentariam à Comissão Reguladora se se propusesse retirar os alvarás de Armazenistas àqueles que não exercem de facto essa actividade e bem reconhecemos a dificuldade de impôr aos Armazenistas e aos laboratórios a alienação das suas farmácias. Também nos apercebemos de que essa alienação uma vez conseguida poderia não dar resultados práticos em face do problema que se pretenderia resolver.

Quanto a nós existe uma solução para já, e essa seria muito simplesmente a de autorizar todas as farmácias a fornecerem-se nas condições daquelas que são possuidoras de alvarás de armazenistas, colocando-as assim em perfeita igualdade como é de justiça.

Ou se faz isto ou receamos bem que o futuro Regulamento continue a ser um simples papel.

E, a propósito, uma recomendação: O Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados, como documento oficial que diz respeito a medicamentos não deverá ser aprovado, e portanto imposto o seu cumprimento aos produtores de medicamentos e às farmácias, sem que seja submetido à prévia apreciação do Ministério de Saúde e obtenha a sua aprovação.

O actual Regulamento ainda em vigor nunca foi apresentado ao departamento do Estado que pelos medicamentos (fabricação e distribuição ao público) é responsável e esse facto não terá certamente deixado de criar atritos latentes entre a Economia e a Saúde. E a esta última, por vezes, não lhe será possível transigir com determinados aspectos da resolução de problemas económicos que possam vir a perturbar o indispensável equilíbrio de funcionamento deste importante sector que é o da Saúde.

M. T.

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

II—FARMÁCIA INDUSTRIAL

EDITORIAL

No princípio de 1961, entrou em vigor um acordo entre a Federação de Caixas de Previdência e o Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas que tinha sido negociado tempos antes e que, em conjugação com outro efectuado por aquela mesma entidade e o Grémio Nacional das Farmácias, permitiu um sistema de fornecimento de medicamentos aos beneficiários das Caixas e suas famílias, mais conforme a deontologia observada tradicionalmente.

Tal acordo significou também uma baixa de preço dos medicamentos suportada em parte pela Farmácia de Oficina, em parte pelo Laboratório, baixa essa justificada apenas e em princípio (porque os preços e as margens de lucro são fixados por departamento competente do Ministério da Economia) pelo previsível alargamento do mercado interno, consequência directa da maior facilidade de acesso ao medicamento por parte das classes economicamente débeis.

Esse alargamento de mercado que realmente se verificou, tinha sobretudo valor significativo desde que se reflectisse, como se reflectiu, fundamentalmente em relação ao produtor nacional.

No entanto e em consequência dos actuais movimentos de integração económica dos mercados nacionais em estruturas supranacionais, parece menos lícito cercar ao produtor estrangeiro o fornecimento dos seus produtos àqueles mesmos beneficiários das Caixas de Previdência. Assim, considera-se desde há tempos a hipótese de tornar acessível àqueles consumidores os medicamentos dos laboratórios estrangeiros (salvo determinadas restrições) que acordem sujeitar-se às mesmas condições de fornecimento aceites pela Indústria Farmacêutica Nacional. E, parece entender-se por «mesmas condições» o desconto de 15% sobre o preço facial que pelo acordo em vigor os Laboratórios nacionais estão a fazer. Isto é, os medicamentos especializados dos Laboratórios estrangeiros (salvo restrições) que queiram e possam fazer à Federação o desconto de 15%, serão acessíveis aos beneficiários e suas famílias, em igualdade com os nacionais.

Ora, acontece, que actualmente os medicamentos estrangeiros custam em média cerca de vez e meia o que custam os nacionais. Logo, as «mesmas condições» sê-lo-iam apenas na aparência, pois que a diferença de preços do produto nacional para o estrangeiro manter-se-ia numa relação igual à anterior.

Na realidade, o processo de fixação dos preços para os medicamentos por parte do departamento competente do Ministério da Economia é diferente, quando se trata de nacionais ou de estrangeiros. Quando para os nacionais o preço é fixado em função das matérias-primas, embalagem, mão-de-obra, encargos gerais, etc., taxativamente expressos em memória descritiva, necessária para a justificação do preço do medicamento, requerido pelo Laboratório Nacional, em relação aos estrangeiros o preço é fixado em função dos preços faciais em vigor nos países de origem do fabricante.

Tal dualismo de critérios permite a diferença significativa entre os preços médios dos medicamentos nacionais e estrangeiros — mesmo entrando em linha de conta com as despesas aduaneiras que os acordos internacionais tendem a fazer diminuir gradualmente.

A nosso ver as «mesmas condições» só seriam reais e efectivas se o critério para a fixação dos preços das especialidades farmacêuticas fosse para os estrangeiros idêntico ao que é para os nacionais. Doutra maneira, afigura-se-nos, que, longe de passar a tratarem-se os estrangeiros em pé de igualdade com os nacionais, antes se irá dar àqueles uma situação de privilégio. E isto, evidentemente, contra os interesses de todos, os da Nação, os da Instituição de Previdência, que deve reflectir naturalmente os interesses do Trabalho Nacional e os da Indústria Portuguesa. E mesmo entre os estrangeiros, uma vez que

o critério da fixação de preços é feito em função dos valores faciais de venda nos países de origem, ficarão privilegiadamente tratados aqueles produtos dos países que mais alto preço consentem nos seus próprios mercados, realizando-se desta forma um processo de selecção pelo mais caro para a compra de medicamentos por parte do trabalhador português economicamente débil.

Dado o exposto, parece evidente que o acordo entre a Federação e os Laboratórios estrangeiros não poderá fazer-se nas condições que constam dos projectos em estudo sem grave prejuízo para a Economia Nacional, para a da própria Federação que o mesmo é dizer para a do trabalhador português e para a da Indústria Nacional, sem revisão cuidadosa dos critérios de fixação de preço para as especialidades estrangeiras de molde a conduzir a um tratamento de igualdade para os diversos países estrangeiros entre si e entre estes e o nosso País.

Temos esperança que os Ministérios das Corporações e Previdência Social e da Economia não deixarão de encontrar uma fórmula nacional e justa que respeitando os compromissos internacionais, resolva esta questão em que o peso da forte e hábil influência de interesses estrangeiros pode agir contra os da saúde do corpo e da bolsa do povo português.

M. M. V.



III — FARMÁCIA HOSPITALAR
EDITORIAL

Os Farmacêuticos Hospitalares têm trabalhado nos últimos anos no sentido de alcançarem em Portugal uma posição paralela à que gozam nos países considerados mais evoluídos.

O problema da evolução que afecta o nosso sector não diz respeito apenas à sua preparação literária ou científica, mas diz respeito também à autoridade profissional que essa preparação lhe confere e que tem necessidade de conquistar.

O Decreto-Lei n.º 44 204 de 22 de Fevereiro de 1962 marca o primeiro passo na concretização das suas aspirações. Concretização parcial, é certo, porque a situação económica dos Farmacêuticos Hospitalares ficou por resolver. O facto foi conscientemente aceite pelos elementos que elaboraram o diploma e que consideraram ser de aceitar a alternativa posta a esperar, «sine die», a aprovação global.

O Estatuto de Farmácia Hospitalar é de âmbito nacional e com ele será possível solucionar a situação de abandono em que se encontram a maioria dos serviços Farmacêuticos dos Hospitais Regionais e Sub-Regionais. A Direcção Geral dos Hospitais, da qual recebemos todo o apoio e orientação de que necessitámos, dará a força suficiente à execução desse diploma cuja finalidade julgávamos ter sido compreendida e acatada pelas entidades superiores. Isso não aconteceu.

o que é de lamentar, pois revela não só o desconhecimento real ou propositado duma lei que acaba de ser aprovada, mas a incoordenação dos serviços no momento em que se tenta pôr em ordem o que todos consideram desorganizado e que é a verdadeira causa do baixo nível e da ineficiência da maioria dos serviços de saúde pública.

A seguir a esse diploma, os regulamentos dos concursos de habilitação e provimento para as categorias de farmacêuticos, segundo químico-farmacêutico, primeiro químico-farmacêutico, Chefe de Serviço e Director de Serviço, os regulamentos de concurso de provimento na categoria para o pessoal auxiliar assim como o regulamento do voluntariado e do internato Farmacêutico — emanados da Direcção Geral dos Hospitais e elaborados por outro grupo de trabalho — aguardam há já algum tempo a aprovação de sua Ex.^a o Senhor Ministro da Saúde e Assistência.

A urgência da aprovação das disposições que regulamentam o Internato, não surpreende quem conhece a necessidade de técnicos habilitados para o preenchimento das vagas existentes nos quadros dos vários serviços hospitalares.

O Internato Farmacêutico dá aos licenciados em Farmácia, sobretudo aos que acabam de sair da Faculdade, a possibilidade de iniciar a sua carreira sob a orientação dum Director Farmacêutico, de alargar os seus conhecimentos e de alicerçar as bases da sua formação e valorização profissionais. Por outro lado, assegura a formação de técnicos competentes que virão a ser chamados para o provimento das vagas existentes em qualquer Hospital do País.

O Internato tem a duração de 2 anos. O seu programa, cujo projecto foi elaborado pelo ex-Director dos Serviços Farmacêuticos do Hospital de S. Maria, e foi discutido numa das reuniões dos Farmacêuticos Hospitalares, visa não só a «aprendizagem prática» (considerando separadamente o trabalho na secção de verificação, produção e distribuição), mas orienta ainda o estudo ou revisão teórica da matéria directamente ligada à aprendizagem prática.

Não está excluída, e o próprio regulamento o estipula, a organização de colóquios periódicos de aperfeiçoamento e sessões científicas de actualização que se julguem convenientes para a valorização profissional dos internos.

Aos licenciados em Farmácia, sobretudo aos recém-formados, se chama a atenção para as vantagens do Internato — de prestígio e categoria paralela ao do Internato médico, e pago de igual modo — para a sua valorização profissional no próprio ambiente hospitalar, onde melhor serão compreendidas e respeitadas as suas funções.

A confiança mútua que deve resultar do convívio com o interno médico, fará desaparecer no futuro, assim o esperamos, essa forma de ressentimento e menosprezo pelo trabalho do farmacêutico. Trabalhando lado a lado não nos é difícil reconhecer o papel que cada um desempenha na vida hospitalar e como da colaboração comum resulta um trabalho valorizado.

O nosso esforço será compreendido e compreendido o desinteresse que nos tem animado para levar a termo uma tarefa feita a bem da Nação.

NOTICIÁRIO

No dia 3 de Janeiro de 1963 uma comissão de farmacêuticos hospitalares entregou a sua Excelência o Ministro da Saúde e Assistência, uma exposição pedindo a actualização de vencimentos, que se mantêm manifestamente inferiores aos dos outros licenciados do mesmo Ministério.

Foram presentes ao senhor Ministro da Saúde, em princípios de Fevereiro, pelo serviço de Farmácia Hospitalar da Direcção Geral dos Hospitais, os regulamentos de internato farmacêutico e dos concursos de acesso e promoção das diferentes categorias da carreira farmacêutica hospitalar, que aguardam a aprovação de Sua Excelência.

Afastou-se, em regime de licença ilimitada, das funções de director dos serviços farmacêuticos do Hospital de Santa Maria, o ilustre farmacêutico Doutor Aluisio Marques Leal. Figura sobejamente conhecida no meio farmacêutico e hospitalar nunca é de mais, todavia, enaltecer as suas excepcionais qualidades profissionais sempre ao serviço da classe que tão altamente tem prestigiado.

IV—PERGUNTAS E RESPOSTAS

255) *Pergunta* — Um médico gastroenterologista solicitou ao meu laboratório para um doente o Test da d-xilose. Na impossibilidade de encontrar a técnica analítica conveniente muito agradeço os pormenores para a sua execução. — v. s.

Resposta — A d-xilose somente é assimilável pela parede do intestino à altura do duodeno e próximo do jejuno. Este princípio foi aproveitado como test que permite despistar estados de má absorção no caso de pessoas que não sofram de perturbações renais funcionais.

A técnica que descrevemos é a de Hirsch-Marie e Catjan. Para isso precisamos de dispor dos seguintes reagentes:

Solução de d-xilose:

d-xilose	25 g
Água destilada, q. b.	500 ml

Solução de sulfato de zinco:

Sulfato de zinco com 7OH ₂	25 g
Água destilada, q. b.	250 ml

Neutralizar em presença de uma gota de solução de fenolftaleína.

Hidróxido de bário 0,3 N:

Hidróxido de bário	95,6 g
Água destilada, q. b.	250 ml

Neutralizar em presença de uma gota de fenolftaleína.

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

Reagente de para-bromanilina:

Preparar, por agitação prolongada, uma solução saturada de thioureira em ácido acético cristalizado, na proporção de 4 g para 100 ml.

Para-bromanilina 2 g
Solução de thioureira acética à saturação, q. b. 100 ml

Guardar ao abrigo da luz. Conserva-se cerca de 10 a 12 dias.

Solução aquosa de ácido benzóico à saturação:

Boa conservação à temperatura do laboratório.

Solução stock de d-xilose em ácido benzóico à saturação:

d-xilose (Merck) 0,25 g
Ácido benzóico à saturação, q. b. 25 ml

A utilizar no mesmo dia.

Para a sua execução o doente pela manhã e em jejum, por exemplo às 7 horas, deve beber, tendo previamente esvaziado a bexiga, a solução de d-xilose a 25 g por 500 ml recentemente preparada.

Uma hora depois deverá beber 250 ml de água e, uma hora depois novamente outros 250 ml de água.

Todas as urinas são reunidas e conservadas durante as 5 horas da manhã, ou seja até às 12 horas. As amostras de urina podem conservar-se por alguns dias.

Reunidas as amostras de urinas procedemos à sua defecação:

Urina, 1 vol.

Hidróxido de bário 0,3 N, 3 vol.

Misturar e juntar:

Solução de sulfato de zinco a 3%, 2 vol.

Misturar e filtrar.

A reacção propriamente dita efectua-se como se segue, em seis tubos e nas quantidades abaixo indicadas em ml:

Tubos n.º	1	2	3	T ¹	T ²	T ³
Filtrado	1	0	0	1	0	0
Padrão benzóico a 0,1 mg/ml	0	1	0	0	1	0
Padrão benzóico a 0,5 mg/ml	0	0	1	0	0	1
Reagente p-bromanilina	5	5	5	5	5	5

Misturar bem. Colocar os três primeiros tubos da reacção em b. m. a 70° durante 10 m. Arrefecer na corrente de água. Conservar no escuro durante 70 m. Fazer a leitura no foto-colorimetro empregando o filtro 520 mu.

Dealcar a leitura feita com os tubos testemunhas não aquecidos: T¹, T² e T³. Entrar na curva de calibração.

Na interpretação dos resultados, os indivíduos normais tem um d-xilosúria média, depois da absorção de 25 g de d-xilose por via oral, à volta de 6,5 g (±2) para o volume de urinas recolhidas durante as 5 horas consecutivas à ingestão. — H. S. S.

256) Pergunta — Agradeço a seguinte informação: Prática do «contrôle» analítico durante o tratamento pelos anti-coagulantes. Bibliografia. — J. C.

Resposta — Os anti-coagulantes empregados na clínica compreendem dois grupos: Heparinóides e Dicumaróides.

Os heparinóides mais conhecidos são a Heparina, Dextran, Paritol, Treburon, etc. sendo o primeiro o mais usado.

Os dicumaróides mais conhecidos são o Tromexan, Marcoumar, Dindevan, Dipaxin, Cumopirano, etc., sendo os três primeiros os mais usados. Podemos classificar os dicumaróides em três grupos consoante o núcleo químico (Dicumarínicos, 4-oxicumarínicos e Indanedióes).

A heparina poderá ser administrada pelas vias endovenosa, intramuscular ou subcutânea e a sua aplicação está indicada quando se deseja actuar rapidamente.

O «contrôle» analítico é feito pelo tempo de coagulação segundo o método de LEE-WHITE a 37° utilizando três tubos.

O «contrôle» analítico deve ser feito ao fim de 4-6 horas se empregar a via endovenosa, 6-8 horas se empregar a via intramuscular e 12 horas se empregar a via subcutânea, segundo as doses de domínio clínico. Em qualquer dos casos o tempo de coagulação deve oscilar entre 20 e 30 minutos.

O «contrôle» analítico dos heparinóides nunca deve ser feito pelo tempo de protombina por causa do forte poder da tromboplastina tissular em neutralizar o seu efeito.

Os efeitos da heparina são neutralizados pelo sulfato de protamina (50 mg neutralizam o efeito de 5000 unidades de heparina após 15 minutos). Deverá evitar-se excesso de protamina porque aumenta a formação do coágulo sanguíneo.

O emprego dos dicumaróis tem a vantagem de ser feito por via oral e a sua acção é mais prolongada. A potência, acção, estabilidade de acção, resistência ou sensibilidade dos dicumaróis varia muito de indivíduo para indivíduo e às vezes no mesmo indivíduo.

Alguns factores fazem variar a acção dos dicumaróis pelo que se deve evitar durante o tratamento, mudanças de dieta, alimentação gorda, quinino, salicilatos, aspirina, outros antigripais, antibióticos, esteróides, aminofilina, adenosina, etc. Certos estados clínicos como a diarreia, gravidez, etc. fazem variar a acção dos dicumaróis.

Para qualquer dos dicumaróis o seu «contrôle» analítico faz-se pela determinação do tempo de protombina, segundo o método de QUICK. Os resultados devem ser expressos em percentagem do normal. Nós utilizamos Tromboplastina Difco e seguimos a técnica indicada pelo mesmo laboratório. A taxa terapêutica de protombina deve oscilar, entre 20 e 30 % e a determinação deve ser feita em jejum. O tempo de Quick para fins clínicos e laboratoriais é o melhor «test» de «contrôle» analítico dos dicumaróis.

O excesso de medicação neutraliza-se pela administração de vitamina K ou suspensão da medicação, consoante a gravidade dos casos.

Bibliografia: «The Theory and Practice of Anticoagulant Treatment», por L. POLLE, Boston, 1962.

«Terapêutica Antitrombótica», por PAUL W. BOYLES, Madrid, 1962. — H. S. S.

257) Pergunta — Gostaria que V., por intermédio da «Revista Portuguesa de Farmácia» me informasse, se não é considerado exercício ilegal de farmácia, a venda e propaganda de produtos, para uso externo e interno, que certos vendedores effectuam, no mercado de Estarreja.

Para ser mais explícita direi a V. que esses produtos se destinam à expulsão de vermes intestinais, doenças do aparelho digestivo e pomada contra dores. — S. R. S.

Resposta — A venda ao público de quaisquer medicamentos só é permitida nas farmácias. Porém a venda de alguns medicamentos para uso externo é também permitida às drogeries que possuam alvará sanitário.

A venda ao público dos produtos que cita e nas condições que refere é, portanto, ilegal e os vendedores estão sujeitos ao pagamento de multa mediante autoação efectuada pelos fiscais da Direcção-Geral de Saúde e do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos. — M. T.

258) *Pergunta* — Solicito a fineza de ser elucidado quanto ao fundamento e técnica do método de Filsinger para a determinação da percentagem de tegumento («casca») no cacau em pó. — G. S. V.

Resposta — 5 a 10 g de amostra, desengordurada com éter e seca, são colocados em suspensão em 50 ml de água, dentro de uma proveta. Deixa-se em repouso durante o tempo necessário, decanta-se o líquido e repete-se várias vezes o tratamento com água até que esta permaneça límpida.

O sedimento reunido no fundo da proveta é recolhido, seco e pesado.

Para confirmação, este sedimento será examinado ao microscópio, depois de suspender uma pequena quantidade em uma gota de água glicerinada (1:2) ou de soluto de hidrato de cloral a 5%. Deverão encontrar-se fragmentos da epiderme constituída por grandes células poligonais (30 a 50 μ de largura podendo atingir 200 μ de comprimento). Aparecerão também traqueias espiraladas e células esclerosadas. — A. P.

V — NOTICIÁRIO GERAL

O ESTATUTO DE SAÚDE E ASSISTÊNCIA E A PROFISSÃO FARMACÉUTICA

A propósito da discussão na especialidade da proposta de lei sobre o «Estatuto de Saúde e Assistência» foi proposto o aditamento de uma nova base, subscrita pelos Deputados Drs. José Soares da Fonseca, Henrique Veiga de Macedo, Joaquim Nunes de Oliveira, Quirino dos Santos Mealha, Délio de Castro Cardoso Santarém, Custódia Lopes, Luís Folhadela de Oliveira, José Fernando Nunes Barata e Jorge Augusto Correia, assim redigida:

1) *A localização das farmácias será devidamente considerada, tendo em atenção os interesses das populações e as finalidades da política de Saúde Pública.*

2) *Na regulamentação do exercício profissional da actividade farmacêutica o Governo terá presentes as exigências decorrentes da especialização dos farmacêuticos e a necessidade de assegurar a cooperação destes na execução das finalidades referidas na parte final do número anterior.*

Esta proposta, uma vez em discussão foi defendida pelo deputado Senhor Dr. Veiga de Macedo, antigo Ministro das Corporações que afirmou:

«Seria chocante que no Estatuto de Assistência se não fizesse expressa referência à necessidade de tomar em conta a conveniente e racional localização das farmácias nas diferentes zonas do País.

Por outro lado, dificilmente se compreenderia que não se estabelecesse que o Governo ao fixar pelo Ministério competente (Ministério das Corporações e Previdência Social) as condições do exercício profissional da actividade farmacêutica, deverá ter em consideração as particulares exigências decorrentes da formação e especialização dos farmacêuticos e a vantagem da cooperação destes na execução dos programas da saúde públicas.

Da minha parte, permito-me mesmo emitir o parecer de que é agora a altura de promover a elaboração de um estatuto corporativo e profissional dos farmacêuticos no qual se regulamentem, além do mais, os aspectos deontológicos ligados a tão importante actividade, que bem carece e merece adequada e eficiente protecção.»

É-nos profundamente grato registar as expressivas e justas palavras daquele ilustre deputado, que soube reconhecer quanto de útil e de eficiente haveria na cooperação dos farmacêuticos em todas as medidas que venham a ser tomadas na defesa da Saúde Pública.

Na verdade tal cooperação tem sido, entre nós, lamentavelmente desperdiçada, e assim se vai perdendo uma colaboração que bem poderia, já há muito ter sido aproveitada, em eficiência em tão variados sectores, que de sobremaneira importam na defesa sanitária das populações.

Ainda bem que agora tal não aconteceu, e principia-se a ver que a formação específica dos farmacêuticos os qualifica como elementos de evidente utilidade.

Igualmente nos foi grato verificar como foi reconhecido, pelo mesmo ilustre deputado, a premente necessidade de se dotar a classe farmacêutica com um Organismo representativo capaz de satisfazer, em toda a sua plenitude, as múltiplas exigências de uma profissão cujo exercício encerra tão delicados problemas deontológicos.

PROF. DR. GUILHERME DE BARROS E CUNHA

Na sua Congressão de 28 do passado mês de Fevereiro, a Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra exarou na acta o voto seguinte:

«O Conselho da Escola de Farmácia ao tomar conhecimento da aposentação do Prof. Dr. Guilherme de Barros e Cunha, lamenta o seu afastamento e resolve significar-lhe a muita admiração pelos seus dotes intelectuais e gratidão pelos relevantes serviços prestados à Universidade, durante quarenta e três anos. Recorda que essa actividade foi extraordinariamente meritória, abrangendo Ensino, Investigação, Cursos de extensão universitária, missões no País e estrangeiro. No exercício do cargo de Director, que se estendeu por 16 anos, procurou fortalecer e ampliar a corporação, propugnando pelo restabelecimento da Faculdade, obtenção de novas instalações e criações de centros de estudo.

«Espera a Escola poder disfrutar da sua esclarecida colaboração e continuar a ser guiada pelo seu conselho».

O Corpo Redactorial da «Revista Portuguesa de Farmácia» associa-se ao voto do Conselho da Escola de Farmácia de Coimbra patenteando igualmente a sua muita admiração pelo Sr. Prof. Barros e Cunha, a quem endereça os seus melhores cumprimentos.

CONFERÊNCIAS E LIÇÕES NO SINDICATO

Centro de Documentação Farmacêutica

Sob o tema «Novas Perspectivas da Electroforese em Suporte Inerte», proferiu o Sr. Dr. António Pinho de Brójo, assistente da Escola de Farmácia de Coimbra, no dia 8 de Março, a primeira lição do V Ciclo de Conferências e Lições do nosso Sindicato.

O Sr. Dr. Pinho de Brójo, após ter discutido a posição actual da electroforese como método de investigação e análise, nos domínios da química e biologia, analisou alguns dos problemas técnicos mais salientes da electroforese em suportes porosos, pondo em destaque os progressos mais importantes registados nestes últimos anos. Nesse sentido, referiu-se ao interesse da substituição do papel por novos meios porosos e à possibilidade de aplicação de altas voltagens, como soluções técnicas mais convenientes para o aproveitamento da electroforese em trabalhos preparativos e na análise de pequenas moléculas.

Na sala da Biblioteca teve lugar, na mesma data, uma exposição de aparelhagem destinada a electroforese, em que participaram, amavelmente, as seguintes firmas:

Estabelecimentos Barral, Lda.; Organização de Técnica e Química, Lda.; Sociedade Comercial Multiradix; Sociedade de Representações de Química, Lda.; Sociedade Técnica de Laboratórios, Lda.

As restantes lições do presente Ciclo serão proferidas pelos srs.: Dr. André da Silva Campos Neves, no dia 18 de Abril, com o tema «A Espectrofotometria

no U.V. e no Visível»; Dr. Joaquim António de Barros Polónia, no dia 10 de Maio, sob o título de «Alguns aspectos da análise cromatográfica de esteróides»; e Dr. Alberto Moreira Roque da Silva, no dia 24 de Maio, versando o tema «Titulações Potenciométricas».

SESSÕES DE FILMES CIENTÍFICOS DEDICADOS AOS FARMACÊUTICOS

Nos dias 25 e 26 de Janeiro do corrente, no salão de conferências da firma Produtos Ciba, Lda., em Lisboa, e no dia 22 de Março na Faculdade de Farmácia, no Porto, realizou-se a exibição de filmes produzidos pelos Serviços Científicos da Ciba, S/A e dedicada aos farmacêuticos e aos professores e alunos de Farmácia das cidades de Lisboa e Porto, respectivamente.

Antes da passagem dos interessantes filmes científicos e culturais: «Métodos de controle de Medicamentos», «Juramento de Hipócrates» e «Diurese», sobre a fisiologia e patologia do rim em que a exposição é feita por proeminentes professores dos Estados Unidos, Inglaterra, Noruega, Suíça, e França, o Sr. Leitão e Costa, apresentou cumprimentos aos convidados.

No final da exibição foi oferecido aos presentes um Vinho de Honra que decorreu em ambiente de cordialidade.

II JORNADAS FARMACÊUTICAS PORTUGUESAS

PROGRAMA PROVISÓRIO

Realizam-se em Coimbra, de 30 de Maio a 2 de Junho do ano corrente, as II Jornadas Farmacêuticas Portuguesas (VI Reunião Anual dos Farmacêuticos), de cujo programa, distribuído à Classe Farmacêutica, consta o seguinte:

5.ª feira, 30 de Maio

Sessão inaugural sob a Presidência de Sua Excelência o Ministro da Saúde e Assistência.

Alocução pelo Prof. Doutor *J. Ramos Bandeira*;

Conferência: *A propósito do ilustre Boticário quinhentista Tomé Pires*, pelo Doutor *Armando Cortesão*.

Conferência pelo Doutor *Alberto Carlos Correia da Silva*.

Inauguração da *Exposição histórico-bibliográfica*, na Sala de Exposições do Museu Machado de Castro.

Cumprimentos ao Ex.^{mo} Presidente da Câmara;

Colóquio sobre *Ensino de Farmácia* (Relator: Doutora *D. Maria Serpa dos Santos*).

6.ª feira, 31 de Maio

Trabalhos práticos:

Laboratório de Farmacognosia:

— Pesquisa e identificação de constituintes vegetais por cromatografia em papel e placas — Prof. Doutor *J. Cardoso do Vale* e Dr.^a *Maria Teresa Campos Neves*.

Centro de Estudos Bio-Galénicos:

Sala A — Diagnóstico biológico da gravidez e reacção imunológica — Dr.^a *Eli-sette Sá Gonçalves*.

Sala B — Cálculo experimental da estabilidade de medicamentos — Doutor A. Pinto de Brójo.

— Verificação de medicamentos por cromatografia e electroforese — Doutor A. Pinho de Brójo e Dr. Júlio da Cunha Pinto.

— Preparação de formas farmacêuticas modernas — Dr. A. Proença da Cunha.

TRABALHOS DAS SECÇÕES

De manhã:

I Secção — Farmácia Industrial, Hospitalar e de Oficina. Interesses Profissionais.

Tema: Organização da Farmácia Hospitalar Portuguesa em plano nacional — Dr. Carlos Fernando Costa da Silveira.

Comunicações.

II Secção — Tecnologia e Verificação de medicamentos.

Tema: Penicilinas recentes. Sua estabilidade — Prof. Doutor Luis Vasco Nogueira Prista.

Comunicações.

III Secção — Ciências Químicas, Farmacológicas e Bromatológicas.

Tema: Estereoisomeria e acção biológica — Doutor Joaquim António de Barros Polónia.

Comunicações.

IV Secção — Análises Bioquímicas e de Aplicação à Clínica.

Tema: Bioquímica contemporânea. Perspectivas do trabalho farmacêutico neste domínio — Dr.^a Maria Rosa Ribeiro de Cid Ornellas.

Comunicações.

Visita acompanhada, oferecida pela Comissão Municipal de Turismo, de Coimbra, às famílias dos participantes nas Jornadas.

De tarde:

I Secção: Tema: Valor da Farmácia Hospitalar na Defesa Nacional — Dr. Camilo Girão Osório.

Comunicações.

II Secção: Tema: Cromatografia e electroforese na análise de hidrolisados proteínicos — Doutor António Pinho de Brójo.

Comunicações.

III Secção: Tema: Métodos de oxidação em química orgânica — Doutor André da Silva Campos Neves.

Comunicações.

IV Secção: Tema: Hidrólise dos esteróides conjugados — Dr.^a Elisette Sá Gonçalves.

Comunicações.

Tema: Estudo imuno-hematológico dos acidentes transfusionais — Dr.^a Maria Luísa de Almeida Franco.

«Pôr-do-Sol» no Parque de Santa Cruz, oferecido pelo Ex.^{mo} Senhor Presidente da Câmara.

Visita à Biblioteca da Universidade e Sé Velha, interiormente iluminadas.

Colóquio sobre a *Especialidade de Análises de Aplicação à Clínica* — Relator: Dr.^a Maria Adelaide de Sá Marques e colaboradores.

Sábado, 1 de Junho

Trabalhos práticos.

Colóquio sobre *Descomercialização da Farmácia de Oficina* — Relator: Dr. João Alves da Silva.

Comunicações nas diferentes secções.

Colóquio sobre *Propriedade industrial e Farmácia: aspectos correlativos* — Relator: Dr. Luís Duarte Rodrigues.

Tema oficial: A posição do diplomado em Farmácia na Indústria farmacêutica — Dr. Luís da Silva Carvalho.

Comunicações nas diferentes secções.

Sessão de encerramento, sob a Presidência de Sua Excelência o Ministro das Corporações.

Conferência pelo Prof. Doutor *Guilherme de Barros e Cunha: Algumas considerações sobre a Ordem dos Farmacêuticos.*

Relato das actividades das Segundas Jornadas Farmacêuticas Portuguesas — Dr. Manuel Barreto Gomes.

Alocação pelo Presidente do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

Sarau no Teatro da Faculdades de Letras.

Beberete oferecido aos participantes das Segundas Jornadas que visitam Coimbra.

Domingo, 2 de Junho

Missa na Capela da Universidade.

Visita à Capela e Sala dos Capelos.

Partida para Conimbriga (Visita ao Museu e Ruínas) e Figueira da Foz.

Almoço de confraternização no Grande Hotel da Figueira da Foz.

da Ordem dos Farmacêuticos

CONGRESSO INTERNACIONAL DE FARMACÊUTICOS CATÓLICOS

Como já se anunciou no número anterior desta Revista, vai reunir-se este ano, em Lisboa, no mês de Setembro, uma importante assembleia internacional de farmacêuticos.

No dia 3 reunirá o Conselho Executivo da «Fédération Internationale des Pharmaciens Catholiques».

De 4 a 8 decorrerão propriamente os trabalhos do Congresso em que participarão delegações de muitos países.

O ser agora Portugal escolhido para encontro de alguns dos mais representativos valores da intelectualidade farmacêutica mundial, deve encher de júbilo todos os farmacêuticos portugueses. O facto assume, na verdade, transcendente relevo, mormente neste período bem difícil que a profissão farmacêutica vive entre nós, em que, vítima da incompreensão de alguns e da ambição de muitos, vê postos em causa parte dos seus legítimos e intrínsecos direitos. É, pois, de esperar que este acontecimento seja altamente benéfico para a Farmácia em PORTUGAL.

O tema do Congresso será:

A FARMÁCIA PERANTE A SOCIALIZAÇÃO

Os vários aspectos deste tema serão:

- I — *Socialização* — a cargo de Portugal;
- II — *Estruturas da Nação* — a cargo do delegado da Alemanha;
- III — *Os Corpos Intermediários* — a cargo do delegado da França;
- IV — *Socialização e Farmácia* — a cargo do delegado da Bélgica;
- V — *Socialização e o Farmacêutico* — a cargo do delegado da Itália;
- VI — *Debates sobre os meios concretos a pôr em prática.*

Serão organizados debates, por grupos linguísticos ou por conjuntos de países com situação farmacêutica comparável.

As conclusões serão centralizadas, apresentadas à Assembleia e eventualmente retomadas nas conclusões gerais.

Do debate dos problemas, da permuta de ideias e da convivência com colegas de outros países e latitudes, muito de proveitoso há-de, por certo, resultar para a Farmácia nacional.

ASSEMBLEIAS GERAIS DO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS

No dia 1 de Março do ano corrente teve lugar a assembleia geral ordinária para votação do Relatório e Contas do Exercício de 1962, que foi aprovado.

— Foi convocada para o próximo dia 2 de Abril a assembleia geral extraordinária para a eleição dos novos corpos gerentes do Sindicato para o triénio de 1963-1965.

FEDERAÇÃO INTERNACIONAL FARMACEUTICA

● Reunião do Conselho

O Conselho da F. I. P. este ano reunirá em Varsóvia de 16 a 19 de Setembro. O Sindicato Nacional dos Farmacêuticos será ali representado pelo actual Presidente da sua Direcção, Sr. Dr. Manuel Mourato Vermelho, que aceitou desempenhar-se dessa missão sem encargos para este Organismo.

● 23.º Congresso Internacional das Ciências Farmacêuticas

A XIX Assembleia Geral da Federação Internacional Farmacêutica, deliberou em Viena, em Setembro do ano passado, por virtude de um convite da Associação Farmacêutica Alemã e do Comité Permanente do Agrupamento Profissional dos Farmacêuticos Alemães, que o 23.º Congresso Internacional das Ciências Farmacêuticas fosse realizado em Münster, Westfália, na Alemanha Federal, de 9 a 14 de Setembro próximo.

CONGRESSO INTERNACIONAL DE HISTÓRIA DA FARMÁCIA

Realiza-se em Roterdão, de 17 a 21 de Setembro próximo, o Congresso Internacional de História da Farmácia, organizado sob os auspícios da Academia Internacional de História da Farmácia em cooperação com a Sociedade Internacional de História da Farmácia.

As inscrições podem ser feitas até ao dia 1 de Julho na Secretaria do Congresso — *Nieuwe Binn enweg 420, Roterdão W.* (Holanda).

UNIÃO DOS FARMACÊUTICOS DE PORTUGAL

Foi distribuído o relatório e contas do exercício de 1962, da União dos Farmacêuticos de Portugal sociedade cooperativa da classe Farmacêutica Portuguesa, cuja Direcção é composta pelos colegas: Prof. Bernardo Augusto da Costa Simões, Vítor Cassiano Baptista Branco, Alfredo Ferreira d'Almeida Dias, Augusto Alberto da Fonseca e Guilherme da Costa.

Apresenta o respectivo Balanço de 31-12-1962, o activo de 12 596 136\$56, assim descrito:

<i>Fundos disponíveis:</i>	Em caixa	364 606\$89
	Depósitos à ordem	610 936\$47
		975 543\$30

Armazém e Fornecimentos (incluindo contas e letras a receber) 11 620 598\$20

As novas instalações, móveis, utensílios e veículos, foram reintegrados no seu valor (1 762 373\$74), figurando no activo por 4\$00.

Do passivo consta:

<i>Capital</i>		2 244 892\$90
<i>Fundos:</i>	Recuperação de Capital	806 823\$30
	Reserva legal	1 600 000\$00
	Instalações próprias	3 600 000\$00
		8 251 716\$20

O Débito e os encargos (Passivo exequível) montam a 3 694 570\$05 — pelo que os Resultados líquidos do exercício foram os seguintes:

Saldo anterior		63 922\$50
Lucro em 1962		585 927\$81
		649 850\$31

Analisando a *Conta de Resultados*, verifica-se que as vendas atingiram 4 217 693\$82, expressivo índice de desenvolvimento da Cooperativa.

No parecer do Conselho Fiscal — que é constituído pelos colegas Adolfo Teixeira, António Moz Teixeira e Carlos Teixeira Infante da Câmara — acentua-se que a «Cooperativa continua a manter a sua excelente situação», o que se verifica exuberantemente através dos números que reproduzimos.

EXPORTAÇÃO PORTUGUESA DE MEDICAMENTOS EM 1962

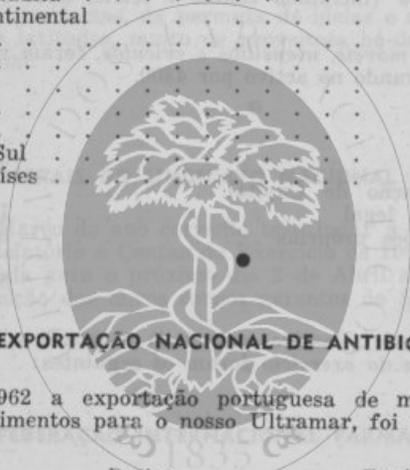
Durante o ano de 1962 foram exportadas 661,2 toneladas de medicamentos (não incluindo anti-bióticos), no valor de 68 288 contos, cujo destino foi o seguinte:

Províncias portuguesas do Ultramar:

Cabo Verde	12,0	1 176
Guiné	32,1	2 334
S. Tomé e Príncipe	12,3	1 396
Angola	202,4	20 056
Moçambique	192,4	15 435
Macau	2,6	137
Timor	4,4	401

Países estrangeiros:

Grécia	6,0	594
Egipto	7,5	575
Líbia	3,3	588
Nigéria	9,3	481
Costa Rica	3,3	632
Dominicana (Rep.)	16,0	1 280
Guatemala	2,9	987
Honduras (Rep.)	1,2	182
Nicarágua	2,0	214
Salvador	2,8	450
Bolívia	7,2	1 898
Equador	14,6	2 230
Venezuela	2,1	382
Arábia Saudita	7,2	250
China Continental	1,7	427
Jordânia	4,1	293
Líbano	6,7	771
Paquistão	10,5	1 076
Síria	12,5	1 244
Tailândia	2,6	341
Viet. do Sul	42,8	10 252
Outros países	36,7	2 206


 EXPORTAÇÃO NACIONAL DE ANTIBIÓTICOS

No ano de 1962 a exportação portuguesa de medicamentos antibióticos, incluindo os fornecimentos para o nosso Ultramar, foi a seguinte:

Destino	Toneladas	Contos
Guiné	6,1	514
Angola	53,1	8 753
Mocambique	43,2	6 287
Outras províncias ultramarinas	6,9	231
Grécia	13,5	2 267
Egipto	13,7	2 511
Líbia	1,7	341
Marrocos	5,8	265
Nigéria	30,6	1 441
Costa Rica	2,7	452
Dominicana (Rep.)	17,2	1 120
Guatemala	1,3	216
Salvador	1,2	173
Bolívia	4,3	1 303
Equador	5,8	815
Jordânia	0,5	340
Líbano	2,4	307
Paquistão	6,0	490
Síria	5,4	770
Tailândia	2,1	288
Viet. do Sul	20,7	10 346
Yemen	2,8	196
Outros países	19,7	2 102
Total	266,7	41 528

Centro de Documentação Farmacéutica
da Ordem dos Farmacêuticos

RECRUTAMENTO DE PESSOAL TÉCNICO PARA O INSTITUTO DAS INDÚSTRIAS DE PESCA DE ANGOLA

O Instituto das Indústrias de Pesca de Angola vai admitir pessoal técnico para os seus serviços — Departamentos de Tecnologia de Pesca e de Pescado e Laboratórios — aceitando-se as candidaturas no *Centro de Biologia Piscatória*, Rua Dr. António Cândido, n.º 9, em Lisboa, onde se prestam todas as informações.

Podem concorrer aos lugares de 2.ª assistentes e de Químicos Analistas os licenciados em Farmácia.

O pessoal a admitir em ambas as categorias será contratado e os seus vencimentos corresponderão à letra H do Quadro do pessoal daquele Instituto, a saber:

Vencimento mensal (base)	5 400\$00
Vencimento mensal (complem.)	1 450\$00
Total	6 850\$00
Subsídios de renda de casa, quando casado	500\$00
Abono de família por cada pessoa a seu cargo	390\$00
Ajudas de custo diárias quando se desloquem por motivo de serviço	125\$00

Estão, ainda, previstas as seguintes gratificações: 2.ª assistentes, 3000\$00; Químicos Analistas, 1500\$00.

DIRECÇÕES TÉCNICAS DE FARMÁCIA

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

Nomes	Farmácias e Localidades
Alípio Inácio Dias Duarte	<i>Duarte</i> (antiga <i>Rosado e Silva</i>) Vila Vicosa
Luciana Maria dos Santos Alves Catela ...	<i>Central</i> — S. João da Ribeira (Rio Maior)
José da Costa Marques e Isaura da Silva Dias Costa Marques	<i>Correia</i> — Porto
Adélia Augusta Louro	<i>Vaz</i> — Cabeço de Vide
Celse Correia da Cruz	<i>Correia, Suc.</i> — Fig. dos Vinhos
Silvina Afonso Nunes Vieira Pita	<i>Ocidental</i> — S. Pedro da Cadeira (Torres Vedras)
Maria Henriqueta de Meneses Lopes de Carvalho	<i>Combatentes</i> — Algés
Silvina Coelho da Cruz C. Matos Rosa ...	<i>Condestável</i> — Lisboa
Estela de Almeida e Sousa Casanova	<i>Zema</i> — Lisboa
Maria Emília Gomes Antunes Reis	<i>Guerreiro da Costa</i> — Lisboa
Maria Manuela S. A. Gomes e Adriana Hercínia N. G. Loureiro	<i>Monte Cativo</i> — Porto

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
1018 — 7-1-1963	<i>Cristo-Rei</i> — Almada	Ernesto Aníbal da Silva Ferreira
1019 — 14-1-1963	<i>Santa Cruz</i> — Benfica (Lisboa)	Maria Helena dos Santos de Almeida Joglar e Eurico José Gomes de Figueiredo Pais.
1020 — 16-1-1963	<i>Bonfim</i> — Setúbal	Produtos Farmacêuticos do Sado, Lda. (Sócios: Maria de Lourdes Macedo e Maria Alzira do Nascimento Sanchó)
1021 — 17-1-1963	<i>São Pedro</i> — Ponta Delgada	Aurora Maria São José Lusitano Leal
1022 — 17-1-1963	<i>Santa Luzia</i> — Lisboa	Sociedade Farmacêutica Santa Luzia, Lda. (Sócios: João Margarido e Maria Helena Baptista Freire da Silva de Serpa Oliveira)
1023 — 8-2-1963	<i>Romana</i> — Beato (Lisboa)	Maria Luísa da Costa Borges
1024 — 9-2-1963	<i>S. Clemente</i> — Paços de Gaiolo (Marco de Canavezes)	Maria Judith Pinto Castanheira
1025 — 12-2-1963	<i>Nova Farmácia</i> — Alvide (Cascais)	Dália Andrade Cardoso Ribeiro Góis
1026 — 16-2-1963	<i>Ferrão</i> — Carapinheira do Campo	Arménio do Amaral Ferreira
1027 — 19-2-1963	<i>Zema</i> — Santa Engrácia (Lisboa)	Cremilde de Sousa Salgado
1028 — 28-2-1963	<i>Império</i> — Cova da Piedade ...	Maria de Lourdes Morgado Ferreira
1029 — 14-3-1963	<i>Moderna</i> — Santana da Carnota	Acidália Guerreiro S. C. Vigário e Maria Irene V. A. Canto e Castro
1030 — 14-3-1963	<i>Roldão</i> — Vila Franca de Xira	Maria Aida Lopes Roldão

REGISTOS DIVERSOS

- Passou a ser propriedade da farmacêutica Maria do Carmo Franco de Faria de Almeida Dias, a *Farmácia Frazão*, Rua da Cruz de Santa Apolónia, 92 — Lisboa. (Of. D.G.S. 26, de 5-1-1963).
- A *Farmácia Agra*, de Agra (Maia) passou a ser propriedade da firma Ventura Seco & C.^a Lda., cujos sócios são os farmacêuticos Lic. Aníbal Ventura Seco e Maria Elsa Figueiredo Corte Real Vieira de Sousa. (Of. D.G.S. 95, de 14-1-1963).
- A propriedade da *Farmácia Higiene*, de Peniche, foi registada em nome da farmacêutica Maria Helena do Couto Brum dos Santos Pinto. (Of. D.G.S. 155, de 17-1-1963).
- Encontra-se encerrada ao público a *Farmácia Remédios*, de Vila Velha de Ródão. (Of. D.G.S. 412, de 8-2-1963).
- A *Farmácia Carrasco*, de Lisboa, passou a ser propriedade de António Rodrigues Madeira Carrasco. (Of. D.G.S. 786, de 19-3-1963).
- Em virtude do falecimento da farmacêutica Lic. Maria Ester Moreira Coimbra, co-proprietária da *Farmácia Lopes*, do Estoril, ficou a sua parte pertença de herdeiros da mesma, os quais já foram notificados para darem cumprimento ao decreto n.º 23 422. (Of. D.G.S. 789, de 19-3-1963).

FARMÁCIA EM SILVES

Vende-se a Farmácia Duarte, em Silves. Tratar com José Ventura Duarte, Rua 5 de Outubro, n.º 19, naquela cidade.

MEX

E

REGLEX

10 PENSOS HIGIÉNICOS SOLÚVEIS

Preço 10\$00

Peça nas casas da especialidade ou no Distribuidor:

C. SANTOS CARVALHO

Telef. 77 30 29 — Apartado 1096

LISBOA 1



GRÁFICA BOA NOVA, L.^{DA}

LIVROS

REVISTAS

JORNAIS

Rua Alves Torgo, 2-A • Telef. 73 65 33 • LISBOA 1

TECNOLOGIA FARMACÊUTICA

PREPARAÇÕES DIVERSAS E SUA VERIFICAÇÃO

Colectânea das lições proferidas na sede da Sociedade Farmacêutica Lusitana nas épocas de 1960 a 1962 e publicadas na «Revista Portuguesa de Farmácia»

SUMÁRIO

- COLÍRIOS
pela Dr.^a Marília Graça d'Oliveira
- PREPARAÇÃO INDUSTRIAL DE COMPRIMIDOS
pelo Dr. José Joaquim Imaginário Monteiro
- PROCESSOS MODERNOS DE DRAGEIFICAÇÃO
pelo Dr. José Ramos Machado
- VERIFICAÇÃO DE COMPRIMIDOS
pela Dr.^a Maria Beatriz Ramos Lopes
- ALGUMAS CONSIDERAÇÕES SOBRE POMADAS
pelo Prof. Doutor Luís Nogueira Pristo
- PREPARAÇÃO INDUSTRIAL DE SUPOSITÓRIOS
pelo Dr. José Joaquim Imaginário Monteiro
- INTERMÉDIOS PARA SUPOSITÓRIOS
pelo Dr. Luís Duarte Rodrigues
- SUSPENSÕES ORAIS
pela Dr.^a Maria Avelina R. Filipe
- PREPARAÇÕES ORAIS DE ACCÃO PROLONGADA
pelo Dr. Luís da Silva Carvalho
- CORRECTIVOS EN FORMAS FARMACÊUTICAS
pelo Prof. Doutor A. Del Pozo
- VERIFICAÇÃO DE MISTURAS MEDICAMENTOSAS
pela Dr.^a Maria Margarida da Silva Ferreira Braga

1 Volume com 292 páginas e 11 trabalhos — Preço 40\$00

Requisições à Secretaria do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Director : M. MOURATO VERMELHO — Presidente da Direcção

Director-Adjunto : A. MARQUES LEAL

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS — SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA
(MEMBRO 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. IMAGINARIO MONTEIRO; A. LUPI NOGUEIRA; M. M. LÚZ CLARA; A. MARQUES LEAL; A. MARTINS; A. MOZ TEIXEIRA; A. MOURATO VERMELHO; L. NOGUEIRA PRISTA; J. OLIVEIRA; M. R. ORNELAS; A. PALLA CARREIRO; E. PAQUETE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA; M. B. RAMOS LOPES; J. RAMOS MACHADO; H. SANTOS SILVA; L. SILVA CARVALHO; D. SILVA GOMES; C. SILVEIRA; L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. XIII * 1963

ABRIL - JUNHO * N.º 2

TRABALHOS ORIGINAIS

DETERMINAÇÃO QUANTITATIVA DA FOLICULINA E DO PROPIONATO DE TESTOSTERONA NUMA SOLUÇÃO OLEOSA INJECTÁVEL (*)

M. MANUELA VIEIRA DE ABREU

Téc. do Lab.º da C. R. P. Q. F.

Entre as várias associações de hormonas com justificado interesse terapêutico contam-se as soluções oleosas de propionato de testosterona e foliculina.

Para fins analíticos e sem que tenha sido fornecido o respectivo método de análise, foi presente ao Laboratório um preparado deste tipo com a seguinte composição:

Propionato de testosterona	25 mg
Foliculina	1 mg
Azeite neutro q. b. p.	1 cm ³

Não dispendo os Serviços de indicações concretas acerca da análise duma mistura deste género, iniciou-se o seu estudo, aplicando, embora com modificações, os métodos físico-químicos normalmente utilizados na determinação dos dois princípios activos, quando se encontram isoladamente em soluções oleosas.

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

A foliculina, graças à função fenólica existente na sua molécula, é facilmente separada por meio de soluções alcalinas e doseada colorimetricamente em 650 $m\mu$, com o reagente de Folin ⁽¹⁾, ou por qualquer outro processo colorimétrico ou gravimétrico.

A determinação do propionato de testosterona em soluções oleosas já foi objecto de estudo neste laboratório ⁽²⁾, considerando-se satisfatória a técnica colorimétrica adoptada como variante do método de precipitação com a 2,4-dinitrofenilhidrazina, após extracção da hormona pela técnica de Madigan ⁽³⁾.

As nossas experiências conduziram a uma técnica de ensaio que permite com suficiente precisão, determinar os teores das duas hormonas, partindo duma única amostra da solução em estudo.

PARTE EXPERIMENTAL

Reagentes utilizados

Éter de petróleo p. a. — P. E. aprox. 40° — 70°.

Soluto de hidróxido de sódio a 8%.

Soluto de hidróxido de sódio a 2,5%.

Ácido clorídrico p. a. ($d=1,19$).

Ácido clorídrico N/10.

Ácido sulfúrico a 50% (V/V).

Clorofórmio p. a.

Álcool absoluto p. a.

Álcool a 90°.

Soluto alcoólico de hidróxido de potássio a 3%.

Soluto alcoólico de cloridrato de 2,4 — dinitrofenilhidrazina:

— A 500 mg de 2,4 — dinitrofenilhidrazina juntar 5 cm^3 de ClH conc. e agitar. Adicionar 100 cm^3 de álcool absoluto e aquecer até que o produto se dissolva completamente. Juntar mais 1 cm^3 de ClH, deixar o soluto no frigorífico durante um dia e filtrar, se necessário.

O reagente pode ser utilizado imediatamente e quando guardado no frigorífico é estável por três meses.

Reagente de Folin

— Num balão de 1000 cm^3 introduzir 100 g de tungstato de sódio ($Na_2 WO_4, 2 OH_2$), 25 g de molibdato de sódio ($Na_2 Mo O_4, 2 OH_2$) e cerca de 700 cm^3 de água. Dissolver aquecendo um pouco. Juntar 50 cm^3 de ácido fosfórico a 85%, 100 cm^3 de ClH conc. e continuar o aquecimento durante 10 horas, sob refluxo, em aparelho todo de vidro.

Adicionar depois 150 g de sulfato de lítio, 50 cm^3 de água destilada e algumas gotas de bromo. Levar à ebulição por 15 minutos a fim de eliminar o excesso de bromo. Deixar arrefecer, completar o volume de 1000 cm^3 com água destilada e filtrar se for necessário.

O reagente deve apresentar-se amarelo e não esverdeado.

Técnica de ensaio

1) *Determinação da foliculina:*

Medir 1 cm³ do soluto oleoso para uma ampola de decantação de 100 cm³ e juntar 25 cm³ de éter de petróleo, lavando a chupeta com um pouco deste dissolvente. Agitar enérgicamente com 10 cm³ de soluto de hidróxido de sódio a 8 %, deixar decantar e separar o soluto alcalino. Repetir esta operação mais duas vezes. Reunir os solutos alcalinos e lavá-los com 15 cm³ de éter de petróleo, juntando este ao soluto etéreo da primeira ampola, que se destinará à determinação da testosterona.

À fase aquosa alcalina adicionar ácido sulfúrico a 50 % até o soluto se tornar opalescente (a solução deve ficar ácida ao tornazol) e, depois do líquido arrefecido, 25 cm³ de éter anestésico. Agitar durante 1 minuto, separar a solução etérea e repetir o tratamento do líquido ácido com igual volume de éter anestésico. Rejeitar o líquido ácido, tratar as soluções etéreas reunidas, por duas vezes, com 5 cm³ de soluto de carbonato de sódio a 5 % e repetir a mesma operação com água destilada. A solução etérea é tratada com sulfato de sódio, seco, e depois evaporada a b. m. até o seu volume ficar reduzido a cerca de 4 cm³, sendo esta última porção evaporada à temperatura ambiente, com o auxílio de uma corrente de ar e o resíduo dissolvido em 50 cm³ de álcool absoluto p. a.

Medir 3 cm³ deste soluto alcoólico para um tubo de ensaio, juntar 3 cm³ de água destilada, 3 cm³ de reagente de Folin diluído a 1:15 e, finalmente, 1,2 cm³ de soluto de hidróxido de sódio a 2,5 %. O tubo é mergulhado num banho de água a 37° durante 2 horas. Depois de arrefecido e centrifugado é lida a densidade óptica do líquido em 650 m μ em relação a um branco com os mesmos reagentes, substituindo, porém, o soluto alcoólico da hormona por igual volume de álcool absoluto.

O valor lido é comparado com o obtido num ensaio executado paralelamente com um soluto padrão de foliculina em álcool absoluto, na mesma concentração, e sujeito aos mesmos tratamentos.

da Ordem dos Farmacêuticos

2) *Determinação do propionato de testosterona*

O soluto de éter de petróleo proveniente do ensaio anterior é lavado 2 vezes com 15 cm³ de água destilada e transferido para um balão marcado de 50 cm³. Completar o volume com o mesmo dissolvente, medir 20 cm³ deste soluto (equivalente a 10 mg de propionato de testosterona) para uma ampola de decantação e juntar 20 cm³ de éter de petróleo saturado de álcool a 90°. O líquido da ampola é então tratado com 8 vezes 15 cm³ de álcool etílico a 90°, saturado de éter de petróleo, e reunidos os solutos alcoólicos. Estes são evaporados à segura a baixa temperatura e a pressão reduzida. Dissolver o resíduo em 1,5 cm³ de álcool, precipitar a hidrazona e completar o ensaio conforme a técnica descrita no trabalho anteriormente citado (2).

Os resultados obtidos na solução oleosa do comércio e num produto preparado por nós com igual composição, constam do quadro que se segue:

	Número de ensaios	Teor encontrado em mg de foliculina	Teor encontrado em mg de propionato de testosterona
Produto preparado no Laboratório	1.º	1,01	26
	2.º	1	26
	3.º	1	26
Produto do comércio	1.º	0,92	25
	2.º	0,98	27
	3.º	0,94	25

CONCLUSÕES

Descreve-se um método de análise para a determinação quantitativa da foliculina e do propionato de testosterona numa solução oleosa injectável, partindo de uma única toma de ensaio.

O propionato de testosterona foi doseado por uma técnica colorimétrica baseado na cor produzida, em meio alcalino, por uma solução da dinitrofenilhidrazona do propionato de testosterona, em dimetilformamida.

A foliculina, depois de isolada da solução, foi determinada por ensaio colorimétrico com o reagente de Folin.

SUMMARY

A method of analysis is described for the quantitative determination of foliculine and of testosterone propionate in an oily injectable solution from a single trial taking.

The testosterone propionate was dosed by a colorimetric technique based on the colour produced, in an alkaline medium by a solution of dinitrophenylhydrazone of testosterone propionate, in dimethylformamide.

The foliculine, after isolated from the solution, was determined by a colorimetric trial with Folin's reagent.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) HEUSGHEN, C. e VLIERS, M.: *J. Pharm. Belgique*, **32**, 276 (1950).
 (²) BALTAZAR, J. e ABREU, M. M.: *Rev. Port. Farm.*, **6**, 60 (1956).
 (³) MADIGAN, J. J.; ZENNO, E. E. e PHEASANT, R.: *Anal. Chem.*, **23**, 1691 (1951).

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

DETERMINAÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DOS COMPONENTES DE UMA SOLUÇÃO INJECTÁVEL COM ACTIVIDADE ESPASMOLÍTICA (*)

M. MARGARIDA F. BRAGA
Téc. do Lab.º da C. R. P. Q. F.

J. BALTAZAR
Director do Lab.º da C. R. P. Q. F.

Foi requerido ao Laboratório da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos o estudo da actividade espasmolítica de uma solução injectável com a seguinte composição:

Perparina	20 mg
Metilbromidrato de homatropina	1 »
Antipirina	200 »
Fenobarbital	15 »
Solvente hidro-alcoólico q. b. p.	1 cm ³

A firma que requereu o referido estudo solicitou, simultaneamente, a elaboração de um método analítico que permitisse a identificação e doseamento dos componentes daquela associação.

Foi neste sentido que se efectuaram os ensaios que seguidamente se relatam e constituem o presente trabalho.

PARTE EXPERIMENTAL

Fundamento do método utilizado

O fenobarbital e a antipirina podem ser extraídos, em meio ligeiramente ácido, pelo clorofórmio.

O soluto clorofórmico, contendo aqueles dois componentes, tratado com um soluto alcalino cede a este o fenobarbital, ficando assim separados a antipirina e o barbitúrico.

Os respectivos teores determinam-se por gravimetria e, como ambos se obtêm em estado relativamente puro, é possível identificá-los pelas suas características físico-químicas.

A solução de perparina em CIH 0,1 N mostra máximos de absorção em 252 m μ , 285 m μ e em 310 m μ e mínimos em 270 m μ e 290 m μ .

Dado que é nula a absorção dos restantes componentes da fórmula em 310 m μ , é possível determinar a perparina por espectrofotometria directa, diluindo o produto em CIH 0,1 N.

A identificação deste componente é feita por cromatografia em papel segundo a técnica que adiante se descreverá a propósito da

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

determinação quantitativa do metilbromidrato de homatropina usando, porém, somente 8 μ l do soluto. A respectiva mancha localiza-se perfeitamente pela fluorescência amarela que produz sob a acção dos raios U. V.

Finalmente temos o metilbromidrato de homatropina, o componente que entra na fórmula em quantidade muito reduzida (1 mg apenas, por cm^3), apresentando a sua determinação quantitativa obstáculo que só com muita dificuldade conseguimos remover.

O seu espectro de absorção em CIH 0,1 N apresenta um máximo em 256 $\text{m}\mu$, portanto em zona fortemente interferida pela perparina que, como vimos, apresenta um máximo em 252 $\text{m}\mu$ e, ainda, pela antipirina, com a agravante destas substâncias entrarem em doses, respectivamente, 20 e 200 vezes superiores.

Excluída, portanto a possibilidade de um ensaio espectrofotométrico directo.

Outras tentativas por técnicas de precipitação e colorimetria não nos forneceram melhores resultados práticos, esbarrando sempre com as dificuldades provenientes da complexidade do produto e da desproporção entre a homatropina e os restantes componentes.

Verificámos, contudo, que é possível por cromatografia em papel separar quantitativamente fracções de metilbromidrato de homatropina da ordem de 150 μg o que, uma vez eluídas do papel, se podem dosear por turbidimetria com ácido silicotúngstico.

O mesmo processo permite-nos revelar a presença da homatropina no medicamento.

Método proposto

A) Determinação da antipirina

Medir 5 cm^3 da solução injectável para uma ampola de decantação, adicionar 10 cm^3 de CIH N e agitar o soluto com 15 cm^3 de clorofórmio. Separar este e repetir a extracção com duas vezes 15 cm^3 de clorofórmio e mais duas vezes com 10 cm^3 do mesmo dissolvente.

Reunir as soluções clorofórmicas, lavá-las com 10 cm^3 de água e reduzir o volume, por evaporação, a cerca de 20 cm^3 .

Transferir quantitativamente o clorofórmio para outra ampola de decantação, agitar com 15 cm^3 de soluto de OHNa a 10%, separar este e repetir a extracção com mais 10 cm^3 da mesma solução.

Lavar os solutos alcalinos reunidos com 10 cm^3 de clorofórmio e adicionar este ao restante extracto clorofórmico. Por sua vez lavar os solutos clorofórmicos reunidos com 10 cm^3 de água. Desidratar os extractos clorofórmicos com sulfato de sódio seco, filtrar para matrás previamente tarado e evaporar o dissolvente.

Considerando p o peso do residuo seco, calcular a quantidade de antipirina, por 100 cm^3 do soluto injectável, pela expressão:

$$p \times 20$$

B) **Determinação do fenobarbital**

Tratar os solutos alcalinos, reunidos com a água da lavagem dos extractos clorofórmicos do ensaio anterior, com ácido clorídrico concentrado, gota a gota, até reacção ácida e depois agitar com 20 cm³ de clorofórmio.

Após separação das duas camadas, transferir o extracto clorofórmico para outra ampola de decantação. Repetir este tratamento por mais duas vezes com 15 cm³ de clorofórmio.

Lavar os solutos clorofórmicos reunidos com 10 cm³ de água, rejeitar esta, secar o clorofórmio com sulfato de sódio seco, filtrar para matrás previamente tarado, destilar o dissolvente e secar na estufa a 100°C até peso constante.

Sendo p' o peso do resíduo seco:

Fenobarbital, por 100 cm³ de soluto injectável = $p' \times 20$.

C) **Determinação da perparina**

Medir 1 cm³ do soluto injectável para balão volumétrico de 100 cm³ e completar este volume com CIH 0,1 N.

Tomar 2,5 cm³ desta solução para outro balão volumétrico de 100 cm³ e diluir ao volume com o mesmo ácido.

Determinar a densidade óptica desta solução no comprimento de onda de 310 m μ , na espessura de 1cm e usando, como ensaio a branco, o ácido clorídrico 0,1 N.

Considerando $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ da perparina dissolvida em CIH 0,1 N e no comprimento de onda de 310 m μ igual a 198 e E a leitura da solução problema, podemos calcular a quantidade de perparina existente em 100 cm³ de soluto injectável pela seguinte fórmula:

$$E \times 4000$$

$$198$$

D) **Determinação do metilbromidrato de homatropina**1) *Reagentes*

Padrão: Preparar um soluto aquoso de metilbromidrato de homatropina padrão que contenha 1 mg deste sal de alcalóide por 1 cm³.

Desenvolvente: n-Butanol/Ác. acético/Água (100:10:50).

Reagentes de coloração: Reagente de Dragendorff-Jentzsch

Iodeto de potássio	7 g
Iodo	1,5 »
Subnitrato de bismuto	1,5 »
Ácido clorídrico a 14,5 %	3 cm ³
Água destilada	18 cm ³

Dissolver o iodeto e o subnitrato de bismuto na mistura do ácido com a água, a quente, se necessário, deixar arrefecer e dissolver o iodo. Finalmente diluir com igual volume de água destilada.

Guardar o reagente em frasco corado de rolha esmerilhada.

Na ocasião do emprego diluir do seguinte modo:

Reagente concentrado	2 cm ³
Ácido clorídrico a 25 %	3 »
Água destilada	125 »

2) *Preparação das folhas de papel*

Cortar folhas rectangulares de papel Whatman n.º 1, com as dimensões de 35×34 cm e a 5 cm da margem mais larga marcar 5 traços, a lápis, de 2 cm de comprimento, com intervalos de 4 cm, de forma a que a distância entre o primeiro e o último traços seja de 4,5 cm das margens laterais.

3) *Aplicação do padrão e do problema*

Aplicar na folha cromatográfica por meio duma micropipeta de escoamento total, em porções de 20 µl, no máximo, as seguintes soluções:

- Traço 1 — 125 µl da solução padrão
- Traço 2 — 150 µl da solução padrão
- Traço 3 — 175 µl da solução padrão
- Traço 4 — 150 µl do soluto injectável
- Traço 5 — 150 µl do soluto injectável.

4) *Desenvolvimento cromatográfico*

Introduzir, então, a folha de papel na câmara cromatográfica, deixando-a em equilíbrio durante uma hora, antes de iniciar o desenvolvimento ascendente.

5) *Localização das manchas*

Cortar o cromatograma em tiras longitudinais correspondentes aos pontos de aplicação das soluções.

Mergulhar no reagente de Dragendorff, diluído, as tiras correspondentes aos traços 2 (padrão) e 5 (problema) e localizar assim a mancha de coloração alaranjada do metilbromidrato de homatropina. Secar estas tiras e contornar com um lápis as manchas coradas.

6) Técnica de eluição

Uma vez determinada a posição do alcalóide no cromatograma, recortar nas restantes tiras de papel as zonas respectivas e introduzi-las, separadamente, e cortadas aos pedaços em pequenos matrasses.

Deitar em cada matrás 5 cm³ de CIH 0,1 N, deixar embeber bem todo o papel e macerar durante 30 minutos, agitando frequentes vezes.

Ao fim deste tempo filtrar para pequenas cápsulas, lavar os pedaços de papel, os matrasses e os filtros com porções de 5 cm³ do mesmo ácido.

7) Método turbidimétrico

Evaporar os extractos clorídricos a b. m. até ficarem reduzidos a um volume de cerca de 2 cm³ e transferir para uma proveta de 10 cm³ de rolha esmerilhada, lavando a cápsula com CIH 0,1 N até completar 5 cm³.

Juntar 1 cm³ de soluto aquoso de ácido silicotúngstico a 10% e completar, em seguida, o volume de 8 cm³ com CIH 0,1 N.

Transferir as soluções para tinas do fotocolorímetro e fazer leituras, em transmissão por cento, ao fim de 5 minutos, no comprimento de onda de 400 m μ , usando, como branco, a água destilada.

Calcular a quantidade de metilbromidrato de homatropina, existente no problema, por interpolação gráfica a partir da recta obtida com as leituras das doses do padrão.

Empregando os métodos indicados obtivemos os resultados constantes do seguinte quadro:

Componentes	Valores teóricos por cm ³	Valores encontrados c/a amostra enviada para estudo	Valores encontrados c/a amostra preparada por nós
Antipirina	200 mg	204,5 mg	203,5 mg
Fenobarbital	15 mg	15,9 mg	14,8 mg
Perparina	20 mg	22 mg	19,4 mg
Metilbromidrato de Homatropina . . .	1 mg	1,06 mg	1,05 mg

CONCLUSÕES

No presente trabalho determinaram-se qualitativa e quantitativa-mente os componentes dum injectável de acção espasmolítica, constituído por antipirina, fenobarbital, perparina e metilbromidrato de homatropina.

A antipirina e o fenobarbital separaram-se, a partir da mesma toma de ensaio, com um solvente orgânico a pH adequado e dosearam-se, posteriormente, por gravimetria.

A perparina determinou-se por espectrofotometria directa a 310 m μ , diluindo o soluto injectável com ácido clorídrico decinormal.

Finalmente o sal de alcalóide doseou-se por turbidimetria com ácido silicotúngstico, após separação cromatográfica em papel e subsequente eluição.

Os valores encontrados podem considerar-se suficientemente precisos tendo em conta a complexidade das determinações efectuadas.



SUMMARY

A method is proposed for the qualitative and quantitative determinations of the antipyrine, phenobarbital, perparin and homatropine methylbromide in an injectable solution, with spasmolytic activity.

The antipyrine and phenobarbital were determined by an extractive method, at a convenient pH.

The perparin was determined by U. V. spectrophotometric procedure, at 310 m μ , by direct dilution in 0,1 N hydrochloric acid.

The alkaloid salt, after paper chromatography and elution, was determined by turbidimetric procedure with silicotungstic acid.

We can consider the results obtained accurate due to the complexity of the determinations realized.

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

Componentes	Volume injetável (cc)	Quantidade (mg)	Concentração (mg/ml)
Antipirina	200	2000	10 mg/ml
Fenobarbital	200	2000	10 mg/ml
Perparina	200	2000	10 mg/ml
Metilbromidrato de homatropina	200	2000	10 mg/ml

ESTUDO DA COMPOSIÇÃO DE TUBERCULINAS HUMANAS POR ELECTROFORESE EM MEIO LIVRE (*)

MARIA HELENA MORA RAMOS
Lic. em Ciências Físico-Químicas

MARIA DA CONCEIÇÃO C. S. SERRA
Lic. em Farmácia

Para efectuarmos este trabalho, baseámo-nos principalmente nos estudos de SEIBERT sobre a tuberculina.

Já anteriormente fora demonstrada a complexidade da sua composição donde resultara o interesse no isolamento e purificação dos seus constituintes.

SEIBERT utilizou tuberculina preparada a partir das estirpes humana DT, H37, A33 e bovina BCG, cultivadas no meio sintético de Long por oito a doze semanas. Estes meios, findo o tempo de incubação, eram filtrados por SEITZ e concentrados por ultra-filtração até 1/10 a 1/100 do volume inicial.

Na obtenção das proteínas A e B tentaram vários processos — precipitação pelo sulfato de amónio, separação electroforética e precipitação pelo álcool. Por dar melhores resultados, adoptaram este último processo.

Usaram a ultrafiltração na concentração das fracções proteicas sempre que estas se apresentavam muito diluídas.

O estudo electroforético foi efectuado em tampão de fosfato de $\text{pH} = 7,7$, $\mu = 0,1$, $v = 9$ a 10 volts/cm, tendo sido determinadas as mobilidades das diferentes fracções, as suas absorções espectrais no ultra-violeta e respectivas densidades específicas.

No nosso estudo utilizámos tuberculinas P. P. D. preparadas a partir de culturas de 8 semanas de B. K. tipo humano, estirpes de origem inglesa Pn, DT, C, em meio de Dorset.

Com o fim de a purificarmos foi a tuberculina precipitada pelo ácido tricloracético e lavada várias vezes com solução de cloreto de sódio a 8,5 ‰ (até os líquidos de lavagem terem $\text{pH} = 6$), com acetona e com éter.

Uma vez seca e pulverizada foi dissolvida na concentração de 2% em tampão de lactato com a seguinte composição:

Veronal ácido	1,38 g
Veronal sódico	8,76 »
Lactato de cálcio	0,384 »
Água bidestilada	1 000 cc

$\text{pH} = 8,6$ $\mu = 0,05$.

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

A electroforese, em meio livre, decorreu no aparelho «Kern», $i=2,2$ mA, $V=92$ volts.

Como se sabe, a célula de migração tem a forma de U e é de secção rectangular. Esta é a forma que melhor facilita as trocas de calor permitindo assim a compensação do efeito Joule derivado da passagem da corrente. Além disto, a sua construção não provoca desvios nos raios luminosos que a atravessam.

No caso de migração anódica, o ramo da direita e o fundo da célula ficam cheios de solução da tuberculina e o ramo da esquerda de tampão. No início da electroforese põe-se em contacto o tampão com o soro e faz-se aparecer a interfase. Dá-se então início à passagem da corrente.

O processo é acompanhado pela observação das franjas de interferência correspondentes às fracções formadas. Cada fracção é formada por um grupo de franjas mais ou menos equidistantes.

Também se faz o registo fotográfico em chapa pancromática sendo aconselhável tirar uma fotografia antes de se fazer passar a corrente.

Antes de submeter a tuberculina à electroforese procede-se à diálise em saco de celofane contra o tampão usado na dissolução.

A diálise é feita no frigorífico e usámos 2 cm^3 de tuberculina para 200 cm^3 do tampão tendo-se partido de uma solução a 2% de proteína.

Esta operação é indispensável para que o soluto e o tampão fiquem ao mesmo pH e concentração salina. A diálise dura 48 horas fazendo-se uma mudança de tampão às 24 horas.

Na electroforese usa-se o último tampão da diálise depois de se ter retirado grande parte do ar que prejudicaria a análise.

Notaram-se nitidamente cinco fracções que se designaram, por ordem crescente das suas mobilidades, pelas letras P (polissacaridos) A, B, C (proteínas) e D (provavelmente uma nucleoproteína).

Fizeram-se ensaios em várias tuberculinas humanas sendo os resultados indicados no Quadro da página seguinte (Fig. 1).

As curvas foram traçadas usando o leitor anexo ao aparelho.

Em seguida, partindo da mesma solução a 2% procedeu-se à separação e identificação das diferentes fracções da tuberculina.

Adicionando-se-lhe ácido acético até cerca de $\text{pH}=4$ obteve-se um precipitado acastanhado — a proteína C. Este precipitado foi lavado com tampão de acetato de $\text{pH}=4$ e purificado por sucessivas dissoluções e precipitações.

Ao fim de dez precipitações verificou-se que a fracção C se mantinha acompanhada de uma nucleoproteína (D) (conforme o Quadro Fig. 2) identificada pelas seguintes reacções:

a) No resíduo da incineração depois de acidificado precedemos à pesquisa de ácido fosfórico usando soluções de molibdato de amónio e de benzidina (colocando uma gota de solução em estudo e uma gota de cada um dos reagentes em papel de filtro quantitativo e submetendo o papel aos vapores de amónia).

TUBERCULINAS

	Tub. I ch. 870	Tub. II ch. 869	Tub. III ch. 871	Tub. IV ch. 872	Tub. V ch. 873	Tub. VI ch. 876	Tub. VII ch. 886	Tub. VIII ch. 878	Tub. IX ch. 885	Tub. X ch. 884	Tub. XI ch. 880	Tub. XII (supercentrifugada) ch. 912
P	12,0	18,0	13,0	16,0	12,5	17,0	22,0	22,5	21,0	18,0	12,5	14,0
A	7,0	8,0	8,0	9,0	10,0	9,0	5,0	4,5	6,0	7,0	7,0	7,0
B	13,5	13,5	16,0	18,0	18,0	14,0	11,0	12,0	13,0	12,5	18,5	14,5
C	59,0	52,5	54,0	50,0	50,0	51,0	54,0	53,5	52,0	53,5	52,5	53,5
D	8,5	8,0	9,0	7,0	9,5	9,0	8,0	7,5	8,0	9,0	9,5	11,0

FIG. 1

b) Reacção de Disch usando a difenilamina.

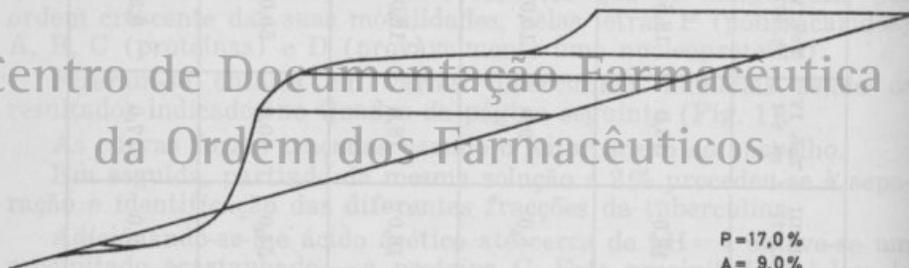
	Tub. X 2 ppões	Tub. X 5 ppões	Tub. X 10 ppões	Tub. IX 2 ppões	Tub. IX 5 ppões	Tub. IX 10 ppões
	ch. 891	ch. 892	ch. 898	ch. 890	ch. 895	ch. 897
A	11,0	13,0		14,0	13,0	
B	22,0	15,0		16,0	12,0	
C	55,5	60,0	83,5	63,0	67,0	82,0
D	11,5	12,0	16,5	7,0	8,0	18,0



Fig. 2

TUBERCULINA HUMANA VI
(ch.876)

Centro de Documentação Farmacéutica
da Ordem dos Farmacêuticos



P=17,0%
A= 9,0%
B=14,0%
C=51,0%
D= 9,0%

Fig. 3

Concentrou-se no vácuo, o sobrenadante da primeira precipitação, fazendo-se em seguida a electroforese (Fig. 3).

A este mesmo sobrenadante, depois de levado à neutralidade por adições de soluto diluído de amónia, juntou-se álcool a 95% até se obter uma concentração de 30%. O líquido ficou ligeiramente turvo

e, depois de permanência no frigorífico, notou-se a presença nítida de um precipitado branco gelatinoso. Este precipitado foi identificado como um polissacarido por hidrólise com ácido mineral e aquecimento, fazendo-se a subsequente transformação do monossacarido em furfural ou seus derivados.

A hidrólise foi conduzida em cadinho onde se adicionou a uma pequena porção do precipitado uma gota de ácido fosfórico xaroposo. Com uma pequena chama fez-se o aquecimento e os vapores contendo furfural foram identificados ao atravessarem um papel de filtro embebido em acetato de anilina (solução a 10% de anilina em ácido acético a 10%). Notou-se a formação de uma mancha rósea.

O sobrenadante da precipitação anterior foi levado a $\text{pH} = 4,6$ por adição de ácido acético. Obteve-se um precipitado que aumentou por permanência na geleira — proteína B. Dissolvido o precipitado em tampão de lactato e levado à electroforese verificou-se que não se tratava apenas de uma fracção. Purificou-se procedendo a três precipitações da proteína C (a 3.^a precipitação já não revelou a presença desta proteína) e do polissacarido. Por electroforese notou-se que a proteína B continuava ainda acompanhada de uma fracção de menor mobilidade (proteína A). (Fig. 4)



FIG. 4

C = 82, %
D = 18,0 %

Ao sobrenadante da proteína B adicionou-se álcool até ficar com uma concentração de 70%.

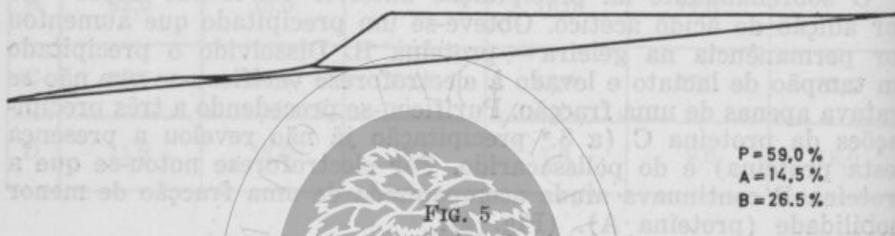
O precipitado dissolvido em tampão de lactato e concentrado mostrou em electroforese ser principalmente constituído por proteína A. (Fig. 5).

Concentrou-se o sobrenadante da proteína A e procedeu-se a diálise. No líquido resultante identificou-se a presença de um polissacarido que em electroforese mostrou menor mobilidade.

NOTA: Nas fracções isoladas, não foi possível tentar outras purificações devido à insuficiência da amostra em estudo.



TUB. IX
SOBRENADADA DA 1ª PRECIPITAÇÃO
(ch. 904)



P = 59,0 %
A = 14,5 %
B = 26,5 %

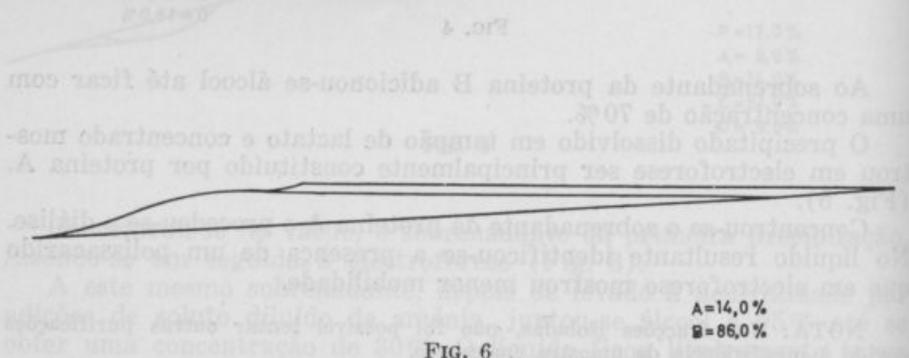
FIG. 5

SEIBERT, empregando as fracções isoladas, fez o seu estudo em cobaios e seres humanos comparando-as com o P. P. D. S., standard adoptado nos Estados Unidos. Em todos os casos ensaiou doses de 0,1 cm³ contendo igual quantidade de azoto.

As primeiras experiências decorreram em dois grupos de cobaios dos quais um fora vacinado, onze meses antes, com 20 mg de B. C. G. e o outro injectado, cinco meses antes, com 0,001 mg da estirpe D. T. Os cobaios do primeiro grupo sobreviveram apresentando uma reacção moderada. A observação de que todos os cobaios do último grupo morriam às 24 h, levantou a suspeita da existência de uma fracção de potência superior à apresentada pelo padrão.



FRACÇÃO B IMPURA
3 PRECIPITAÇÕES
(ch. 923)



A = 14,0 %
B = 86,0 %

FIG. 6

Para esclarecimento, ensaiaram-se cada uma das fracções isoladamente ou, nos casos mais difíceis de purificar, em grupos de duas. Por fim, puderam tirar as seguintes conclusões:

- a) A proteína A apresentou potência superior à do padrão.
- b) A fracção C, mostrou-se menos potente do que o padrão quando ensaiada na dose de 0,00002 mg em seres humanos sensíveis. No entanto, apresentou potência igual ou superior quando ensaiada em seres pouco sensíveis na dose de 0,005 mg.
- c) A proteína B estava numa posição intermediária em relação às duas anteriores.
- d) O conjunto A + B comportava-se de maneira mais forte que o padrão.
- e) Nenhum dos polissacaridos apresentou actividade.
- f) O ácido nucleico também mostrou ser inactivo.

NOTA: Do resultado a que chegaram nestas duas últimas alíneas, concluem que as tuberculinas precipitadas pelo sulfato de amónio são mais puras do que as precipitadas pelo ácido tricloracético visto possuírem menor quantidade daqueles dois componentes.

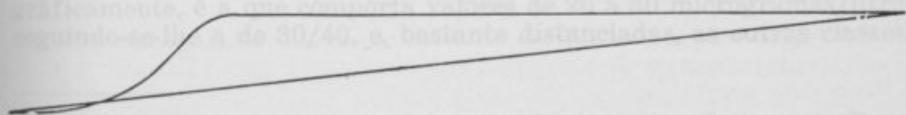
Como fracções mais activas temos portanto as proteínas A e B, as mais difíceis de purificar e as que existem em percentagem mínima na tuberculina.

Dado o interesse da especificidade das fracções que se encontram em menor concentração gostaríamos, no futuro, de tentar novas purificações para o que seria indispensável partir de grandes quantidades de tuberculinas. Seria ainda de todo o interesse fazer, a par do estudo químico, o respectivo estudo biológico.



FRACÇÃO A
(ch. 926)

entação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



A = 89,0 %
B = 11,0 %

FIG. 7

RESUMO

Baseados principalmente nos trabalhos de SEIBERT, os autores submetem à electroforese em meio livre no aparelho «Kern» tuberculinas P. P. D. preparadas a partir de culturas de oito semanas de B. K. tipo humano, estirpes de origem inglesa P_n, D_t, C, em meio de Dorset usando tampão de lactato pH=8,6 $\mu=0,05$.

Encontraram cinco fracções (polissacaridos, três proteínas e uma nucleoproteína que separaram e identificaram por processos químicos) o que está de acordo com os resultados de SEIBERT para tuberculinas preparadas a partir das estirpes humanas D_t, H₃₇, A₃₃ e bovina B. C. G. cultivadas no meio sintético de Long.

SUMMARY

The authors carried out the electrophoretic study (in a «Kern» apparatus) of human tuberculins prepared from eight weeks cultures of BK (P_n, D_t, C) in Dorset culture medium.

They found five fractions (polysacharides, three proteins and one nucleoprotein) which they afterwards separated and identified.

BIBLIOGRAFIA

- SEIBERT, F. B.: *The isolation of three different proteins and two polysacharides from tuberculin by alcohol fractionation.*
 FRITZ, F.: *Spot Tests.*
 KABAT, E. A.: *Experimental Immunochemistry.*
 HAWK: *Practical Physiological Chemistry.*
 BUTLER and RANDALL: *Progress in Biophysics.*
 DOLLE, M.: *Princípios de Electroquímica.*
 FRANCO, A. P.: *Electroforese e Imunoquímica.*

Centro de Documentação Farmacêutica

(Trabalho efectuado no Laboratório Nacional de Investigação Veterinária).
 da Ordem dos Farmacêuticos

O VINHO DO PORTO E A PRESENÇA DO ARSÊNIO (*)

LOURDES GUEDES GOMES
Lic. em Farmácia

Razões várias não me permitem elaborar expressamente para as «JORNADAS FARMACÊUTICAS» trabalho condigno; mas é com muita satisfação que trago um apagado contributo extraído das monografias executadas no Instituto do Vinho do Porto, sobre a presença do Arsénio no Vinho do Porto, e suas possíveis origens (**).

Não é caso anormal o assinalar a presença do arsénio no Vinho: já está largamente difundido o conhecimento que ele existe em todos os alimentos, em teores cuja amplitude é grande, e que pode oscilar de 0,001 % mg no leite e na carne de vitela a 14 mg $\text{g}/100$ na caranguejola.

Se o organismo vegetal ou animal se pode enriquecer mais ou menos em arsénio, através de fenómenos de assimilação — neste particular, mal conhecidos — e de outros elementos, não há dúvida que também pode sofrer as consequências da intervenção do homem.

Assim, a técnica agrária, com a aplicação cada vez mais intensa de compostos químicos para combater as doenças das plantas, é responsável por uma inquinação grande dos produtos agrícolas.

Os tratamentos a que são submetidos os derivados de origem animal e vegetal — preparação de alimentos — contribuem igualmente, e não pouco, para o mesmo fim.

Devemos também notar que a incorporação dos chamados aditivos, concorre, em larga escala, a pretexto da conservação dos géneros alimentícios, para tornar o problema ainda mais complexo.

Temos, desta maneira, muitos factores a intervir no que seja normalidade dum produto alimentar.

É a Bromatologia que compete fixar limites e assim, recentemente, se tem feito.

Relativamente ao arsénio, em Inglaterra, e cita-se este país por ser grande importador de Vinho do Porto, o limite de normalidade para a classe de bebidas onde está incluído o nosso vinho generoso é de 0,2 mg $\text{g}/100$.

Determinações efectuadas em 167 amostras de Vinho do Porto, deram-nos valores de 11 a 66 microgramas por litro.

Agrupando os resultados por classes de frequência, a mais alta, grãficamente, é a que comporta valores de 20 a 30 microgramas/litro, seguindo-se-lhe a de 30/40, e, bastante distanciadas, as outras classes.

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

(**) «O Vinho do Porto e a presença do Arsénio.» e «O Arsénio, elemento mineral das uvas», por LOURDES GUEDES GOMES — Em publicação nos *Anais do Instituto do Vinho do Porto*.

São valores que se encontram muito abaixo do limite fixado pelos departamentos ingleses.

Supomos que, em bromatologia, se é de primacial importância o fixar limites de normalidade, não deixa de merecer toda a atenção o procurar descobrir a origem ou as origens, das inquinações.

Tentamos, por este critério, averiguar as causas que determinam a presença do arsénio no vinho.

Semelhantemente ao que se passa no organismo animal onde é desconhecido qualquer papel desempenhado pelo arsénio — como interferente, positivo, no metabolismo — nas plantas, também não é considerado como micronutriente.

O arsénio entrará no sistema circulatório da planta como impureza veiculada pela seiva, ou assimilado pelas folhas, e partes verdes, em contacto com substâncias arsenicadas.

A todo o restante arsénio — um que ficou à superfície dos tecidos, trazido pelos tratamentos anticriptogâmicos ou insecticidas, e aquele outro cedido pelos compostos enológicos, cabe a principal responsabilidade da inquinação vinária.

Talvez não seja demasiado subtil chamar ao primeiro tipo de arsénio — endógeno, e ao segundo, exógeno.

Na classe dos pesticidas estão incluídas suspensões cúpricas, as vulgares caldas bordaleza e borgonha, os oxicloretos de cobre, os enxofres, coloidais ou não, e outros tipos de preparados.

Os arseniats de cálcio e de chumbo, pode-se dizer que só excepcionalmente são empregados na Região Duriense.

Os produtos enológicos compreendem os clarificantes — colas, barros de Espanha, bentonites, carvões, etc. — os ácidos cítrico e tartáricos, taninos, anidrido sulfuroso, metabissulfito de potássio, e outros.

Averiguamos:

Os sulfatos de cobre estrangeiros apresentam percentagens de arsénio total que vão de 0,97 a 12,12 mg %; As solúvel em água, de 0,12 a 7,72 mg %.

Os sulfatos de cobre nacionais, 14,03 a 57,56 mg % de As total, e 7,45 a 51,86 mg % de As solúvel na água.

Nos oxicloretos de cobre, As total, de 33,14 a 57,95 mg %.

Nos enxofres nacionais, As total, 3,51 a 4,88 mg %; nos estrangeiros 1,76 a 3,29. Na cal, As total, 0,39 mg %.

Estes resultados, elucidam já, convenientemente, o nosso problema.

Tais tratamentos além do arsénio, em quantitativo elevado, que deitam nas plantas tem oferecido, há dezenas de anos, valores cumulativos do mesmo elemento ao solo.

Em análises que procedemos em rochas e terras da Região Duriense, encontramos valores de arsénio (arsénio, total) que vão, nas terras, a 60 cm de profundidade, até 189,3 mg ‰.

Verificamos que os valores de As vão aumentando da superfície para a profundidade.

As rochas, que deram origem a esses terrenos, acusam percentagens mínimas de arsénio.

É lícito admitir que o arsénio dos solos foi trazido pelos produtos anticriptogâmicos e, certamente, pelos adubos, principalmente superfosfatos.

Nos produtos enológicos determinados o arsénio total (As) e o arsénio numa solução clorídrica de $\text{pH}=4$ e o solúvel no vinho, este, como se compreende, de maior interesse para o nosso caso.

Nos carvões, os valores deste último variavam de 1 micrograma a 1 mg %.

Nos clarificantes minerais (As solúvel no vinho) de 0,024 a 0,35 mg %.

Nos clarificantes orgânicos, de 0,024 a 0,115 mg %.

No ácido tartárico 0,09 e no cítrico 0,08; no metabissulfito de potássio 0,095 — nos três ensaios, em solução aquosa.

Estes valores arsenicais, diminutos em cada substância, podem, cumulativamente, ter também a sua influência na inquinação.

As cápsulas de chumbo aplicadas às garrafas, apresentação hoje completamente reprovada, podem quando os recipientes se encontram em posição horizontal, favorecer poderosamente a inquinação do arsénio no vinho.

Encontramos exemplares com uma percentagem de arsénio de 0,93 a 18,55 mg.

Parece-nos não restar dúvidas, através desta exposição, que se deve responsabilizar os anticriptogâmicos como principais fatores da inquinação dos vinhos pelo arsénio.

Felizmente, o arsénio que se acumula nos mostos é insolubilizado e precipitado durante a fermentação, muito plausivelmente sob a forma de compostos enxofrados.

Não será destituído de interesse referir-me à forma pela qual o arsénio se distribui no cacho, quer o que se deposita à superfície do engaço e da película do bago, quer o fixado nos tecidos.

Poderemos chamar a este último arsénio fisiológico.

Sem entrar em pormenores de técnica, nem apreciar dificuldades de amostragem, homogeneização e tantas outras contrariedades que se deparam na sequência analítica, podemos concluir que: a riqueza de arsénio se distribui no cabo pela seguinte ordem decrescente, engaço, bagos (película e polpa).

Esta ordem, porém, é alterada desde que se considere a proporção relativa no cacho dos seus diversos elementos, passando então o bago a ocupar o primeiro lugar, com o seu arsénio total.

O arsénio deposita-se principalmente no engaço — dizendo arsénio subentende-se, claro, as caldas que se aplicam à vinha, e que o incluem.

Um Kg de engaço pode ceder por lavagem ácida e, seguidamente alcalina, 1 mg de As.

Um Kg de bagos, pelo mesmo processo, 0,029 mg.

Em um Kg de bagos (Tinta Roriz) o arsénio, 0,025 mg, encontra-se assim distribuído: 0,010 na película; nas grainhas 0,004; na polpa 0,011 mg.

Em 14 ensaios de bagos lavados, a média de arsénio encontrado (As) foi de 0,019 mg %.

CONCLUSÕES

1.º — O arsénio existe naturalmente no cacho de uvas, e, por consequência no vinho; o seu teor diminutíssimo não tem significado toxicológico.

2.º — A inquinação provocada pelo emprego dos anticriptogâmicos e dos produtos enológicos, não altera, no Vinho do Porto, a sua normalidade bromatológica.

SUMMARY

Several aspects of presence of arsenic in Port wine are investigated.

The existence of arsenic in fungicides, such a copper sulphate and oxichloride, lime and sulphur is investigated, with a view to determining the eventual sources of contamination of the grapes.

The research was extended to the products used in oenology for the treatment of wines, such as potassium metabisulfite, activated carbon, clay, bentonites, gelatins, tannin, tartaric acid, citric acid, etc.

The highest content of arsenic (As) found in Port wine was 0,066 p. p. m.; and in 35,6 % of those wines had a content of Arsenic (As) ranging from 0,02 to 0,03 p. p. m.

The Port wine has a content of arsenic (As) very low between normal limits.

All the fungicides and oenological products examined revealed the presence of arsenic, more pronouncedly in the former, and were therefore liable to influence the contamination of the wine.

The amount of Arsenic (As) in agricultural soils of the Douro district is comparatively high. The highest content found in was 189,3 p. p. m.

The research was extended to the occurrence of arsenic in the bunches, the berries and the rakes, and the differentiation between the natural arsenic and the contaminating arsenic.

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

O PRIMEIRO INCUNÁBULO MÉDICO-FARMACÊUTICO EM LÍNGUA PORTUGUESA (*)

JOAQUIM FRANCISCO SOEIRO TORRINHA
Lic. em Farmácia

Dos velhos livros portugueses que se reportam à Farmácia, um há que para nós Farmacêuticos apresenta um interesse inusitado, pela famosa auréola que o nimbou durante todo o séc. XV.

É o «*Regimento Proveytoso contra ha pestenença*», precioso incunábulo em língua portuguesa, de inestimável raridade.

Os aspectos essenciais desse pequeno volume devem ser para nós os que dizem respeito aos medicamentos da época, à sua natureza, à sua composição, ao «*modus faciendi*» e à forma de administração e posologia.

Seis séculos passados são mais do que suficientes para nos encherem de pasmo perante a ousadia, ia a dizer inocência, das panaceias propostas contra o maior e o mais flagelante dos males daquela época: as epidemias de peste.

Mas é impossível compulsar um tão precioso e raro documento, sem que dentro de nós se levante um espírito de curiosidade pelas incertezas que têm envolvido o nome do autor e a sua forma gráfica, bem como a data da impressão do livro no nosso português de quinhentos.

No entanto, o espesso manto que cobria esses enigmas tem caído a pouco e pouco e podemos dizer que hoje, graças à luz que sobre esses factos se fez com o estudo publicado na «*Bibliografia Geral Portuguesa*», os problemas se vão aclarando, quase que em definitivo.

A primeira implicação que nos sugere esse enigma, é a do nome do autor, que tão obscuro se tem mantido através dos tempos.

No prómio do «*Regimento*» lê-se:

«*Feyto p ho reverendissimo Senhor don Raminto bpoar-
siési: do regno 8 Dacia. E tralladado de latim en language per
o reveredo padre frey Luys de rās: mestre en scñã theologia da
orde de sam francisco.*»

No engodo desta afirmação tão explícita se fiou MAXIMIANO DE LEMOS, que na sua *História da Medicina em Portugal* (1899) se contenta com a paternidade acima exarada e a perfilha.

E o que mais admira a este respeito foram as falsas conclusões a que chegou El-Rei D. MANUEL II em «*Livros Antigos Portugueses*», imputando a autoria ao mesmo RAMINTO mas agora com a grafia de KAMINTO.

A D. MANUEL II — consagrado bibliófilo, que continuou amando a sua Pátria mesmo no forçado exílio, com um tão acendrado carinho

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

e elevada espiritualidade, conseguindo valorizar ricamente o nosso património literário-artístico com a doação da sua monumental biblioteca de livros raros guardada em Vila Viçosa —, a D. MANUEL a autoria do incunábulo também o traía, deixando-se enfeitiçar pelas linhas do prólogo.

Com efeito, estudioso e meticuloso como era, senhor de bens de fortuna susceptíveis de permitirem a compra de uma larga e escolhida bibliografia, e vivendo cerca de bibliotecas famosas como são as de Inglaterra, causa-nos surpresa a forma como deixou escapar ao seu apurado sentido de investigador, o estudo do consagrado historiador de Medicina, CARL SUDHOFF, o primeiro a denunciar que a vulgarizada obra de KAMINTO, bispo de Ahrus, era nada mais nada menos que a reprodução fiel e exacta de outra, escrita por JOHANNES JACOBI, antes do ano de 1384, em que morreu.

D. MANUEL publicou o seu portentoso trabalho bibliográfico «Livros Antigos Portugueses» em Cambridge no ano de 1929, e CARL SUDHOFF escreveu o trabalho a que me refiro em 1912.

Esse hiato de 17 anos não foi o suficiente para que D. MANUEL tomasse conhecimento da obra do historiador SUDHOFF, nem o facto de VALESCO DE TARANTA, outro médico português, contemporâneo de JOHANNES JACOBI e seu companheiro em Montpillier, ter citado o nome deste num dos livros que publicou, lhe aguçou a curiosidade ou o induziu a pista diferente.

A menos que D. MANUEL II não tivesse compulsado as obras de VALESCO o que me não inclino a creditar.

Desfeito o mito de KAMINTO ter sido o autor do Regimento, singular trabalho que SUDHOFF fez por comparação de textos, fica ainda por esclarecer a razão que levou a escrever-se no antelóquio deste incunábulo português a forma RAMINTO.

Acodem-me imensas hipóteses à mente, das quais as que acho mais viáveis são as 3 que passo a expor:

1.^a — De cerca de 28 edições conhecidas do Regimento, impressas em caracteres góticos, a única que apresenta a forma RAMINTO (com R) é a do nosso incunábulo. Podíamos tomá-la portanto como um erro tipográfico, visto que esse nome só aparece escrito uma vez em toda a obra.

2.^a — É verdade que a letra K não se usa na ortografia das palavras portuguesas, não obstante é frequente acharmos esta letra substituindo o C no começo de muitas palavras dos mais antigos documentos dos nossos Arquivos (como em Karta, Kalendas, Kallendum).

É certo e fora de toda a dúvida que a inicial da palavra RAMINTO do nosso incunábulo é um R gótico, pois ela apresenta-se figurada em outras palavras do texto, (em Regimento p. ex.), exactamente com a mesma forma, assim como em outros livros desse tempo compostos e impressos por VALENTIM FERNANDES, só ou de parceria com NICOLAU DE SAXONIA.

É também verdade que se consultarmos os espécimes alfabéticos, extraídos dos livros impressos nessa época em Portugal na oficina de VALENTIM FERNANDES, v. gr., a Vita Cristi de Frei BERNARDO DE ALCOBAÇA, edição principes da tipografia Portuguesa, feita em 1495,

ou Marco Polo cuja impressão terminou em 4 de Fevereiro de 1502, ou ainda o Reportório dos Tempos, esse precioso exemplar único, que ele imprimiu em 1518, em nenhum deles encontramos a letra *K*.

Outrossim na imprensa da maior parte da Europa se nota a mesma omissão, como se conclui da análise dos espécimens alfabéticos da Bíblia de RODTS, ou da Bíblia de 48 linhas conhecida por Bíblia de BERNART RICHEL, ou da Bíblia de MENTELIN, a primeira e a segunda impressas em latim, sendo a primeira datada de 1475 e a segunda do mesmo ano ou um ano depois, e a de MENTELIN editada em Estrasburgo em 1460.

Todas estas premissas nos inclinam a pensar que o facto de VALENTIM FERNANDES não possuir a letra *K* na sua Tipografia, o levou a consentir na aposição da letra móvel mais semelhante àquela na inicial do nome de KAMINTUS. E essa era evidentemente o *R* gótico (*).

Daqui proviria a confusão do nome e o facto consequente de se dar a KAMINTUS, KANUTUS ou KAMITUS mais um nome, o de RAMINTUS. Esta segunda hipótese é para mim a mais plausível.

3.^a — Ainda se podia imaginar que o original da tradução latina feita em vulgar por FREI LUIZ DE RAS, Ministro Provincial da Seráfica Ordem dos Claustrais, Mestre em Santa Teologia e Catedrático da Universidade de Lisboa, fosse parar à Tipografia, manuscrito certamente, mas em gótico, e então seria lícita a hipótese de o compositor tomar o *K* por *R*, visto que na figuração gótica manuscrita aquela letra é exactamente igual ao *R* maiúsculo latino.

O juízo é mais verosimilmente aceitável se imaginarmos que V. FERNANDES tinha compositores de origem portuguesa, a quem a habitação visual levaria à fácil confusão desses semelhantes caracteres.

V. FERNANDES teria apenas o trabalho de revisão, ele que não era um operário ou um industrial, mas sim um intelectual como está provado, e ao revisor passaria a gralha tipográfica.

A segunda implicação é atinente à presumível data do incunábulo. Para SUDHOFF, JOHANNES JACOBI teria escrito o original em 1357 e este seria impresso pela primeira vez em 1476 (**).

HAEBLER, na Tipografia Ibérica do séc. XV, n.º 346, dá para o incunábulo português a data de 1496, baseando-se na semelhança das suas particularidades gráficas com as da História de VESPASIANO, do mesmo V. FERNANDES. Contudo HAEBLER não viu o exemplar de Vila Viçosa, nem o de Madrid; só conheceu o de Évora.

HAIN, no Repertorium Bibliographicum, é parco em citações a este respeito. Nada acrescenta.

D. MANUEL II (op. cit.), baseado na evolução da forma gráfica do nome usado pelo impressor V. FERNANDES, atribui-lhe a data de 1496 repudiando a de 1498, apontada por RAUL PROENÇA e ANTÓNIO ANSELMO.

(*) O alfabeto gótico alemão sempre usou o *K*, como podemos verificar na Crónica de Nuremberga, datado de 1493 e que apesar de escrito em latim usa aquela letra.

(**) Há uma edição de GUILLAUME LE ROY, em gótico, de antes de 1476. (Bibl. Ger. Portug.).

Mas o derradeiro facho de luz emitido até ao presente sobre a data, é-nos apresentado pelos ilustres compiladores da «Bibliografia Geral Portuguesa», baseando-se:

1.º — Na identidade dos caracteres móveis tipográficos (tipo); visto que tanto no *Votivale Missarum*, como na *História de VESPASIANO*, saídos do prelo de V. FERNANDES na primeira metade do ano de 1496, os tipos são idênticos aos do «Regimento contra a pesteneça» de JACOBI.

2.º — Na forma gráfica do nome usado pelo impressor; que em todos os três livros acima citados usa o nome de VALENTIM DE MORÁVIA como na *Vita Cristi*, ao passo que mais tarde, por 1500, nas *Epístolas de Cataldo Siculo* aparece o de VALENTINO FERDINANDO MORAVO.

3.º — Nas marcas de água do papel usado: que leva a supor ser um dos exemplares conhecidos a prova de que a tradução portuguesa seria impressa cerca da data da *História de VESPASIANO*.

De tudo isto se conclui, presumivelmente, que a data de impressão, até prova em contrário, será a de 1496.



**Regimento proveyoso
contra a pesteneça.**

25 Folha do rosto do *Regimento contra a pesteneça*
Title-page of the *Regimento contra a pesteneça*
Lisboa, 1496 (?)



**Oratio nobis sancta dei genitrix. Ut mereamur
peste epidemici ille si tranfire a promissionem xpi
optineri.**

26 Verso da folha do rosto do *Regimento contra a pesteneça*
Back of title-page of the *Regimento contra a pesteneça*
Lisboa, 1496 (?)

Portanto KAMINTO — o Bispo — não fez mais do que copiar o que JOHANNES JACOBI tinha escrito originariamente, e das lombadas dos livros e das gavetas dos ficheiros terá de desaparecer o nome do Prelado Arusiense, para se colocar, em substituição, o do notável médico do Papa URBANO V e do Rei CARLOS V, o catalão JOHANNES JACOBI.

Mas não é o seu inexcedível valor bibliográfico, que lhe provém da raridade, o atributo mais notório para nós Farmacêuticos, isso seria muito pouco e apenas nos reportaríamos às suas relações com a moeda actual. Temos que atender a que foi o primeiro incunábulo

de Farmácia, e isso sim é que se torna importante, porque representa um padrão histórico da cultura humana em Portugal.

É sob este aspecto inédito que temos de o respeitar e analisar.

Não que hoje tenha influência no desenvolvimento da Ciência, mas porque reflecte o espírito de uma época e nos põe ao corrente das Ciências Farmacêuticas e das teorias Médico-Filosóficas dos fins do séc. XIV, muito longe ainda do faustoso início da Renascença, que tão brilhante se tornaria nesse aspecto.

Dos cinco capítulos que constituem um total de nove folhas de texto, os de mais interesse para a Farmácia são o III e o V, pelo repostório de mezinhas que preconizam contra a peste.

O primeiro capítulo trata dos sinais da peste, alguns dos quais são hoje para nós obsoletos e irrisórios, visto que se fundamentam em dados de natureza meteorológica (eólicos, eléctricos, higrométricos), ou siderais (cometas), cuja influência não pôde ser comprovada nem confirmada, no decorrer dos anos, como actuante no desencadeamento das epidemias pestilenciais.

Não obstante isso, o capítulo embora curto é curioso, e evidencia-nos claramente o esforço de observação que JACOBI e os coetâneos faziam para estabelecer as causas da peste, no intuito louvável de poder preveni-la, o que de certo modo é uma demonstração cabal e prova irrefutável de que, no seu espírito, a ideia da profilaxia se encontrava a par da ideia da terapêutica, se bem que sempre fosse mais fácil, embora não de todo eficaz, inventar os remédios do que prevenir a doença.

A referência que se faz ao aumento das moscas no início das epidemias, revela que a observação como meio de investigação científica tinha já um grande mérito.

Quanto aos remédios usados estão eles divididos em duas categorias: os puramente espirituais, que obrigavam o homem a estar de consciência limpa, inclinando-se apenas para o bem e fazendo a sua confissão;

e os materiais; que eram constituídos pelas mezinhas da época, dando o autor relevo maior aos primeiros.

As fumigações nas casas eram feitas de modo a que as pessoas pudessem inalar os fumos pelo nariz e pela boca, queimando-se para isso bagas de louro, junpero, uberiorgano, comum em casa dos «apothecayros» (*), e da losna, hissopo, arruda e artemísia, e melhor do que tudo com o lenho do aloés ao tempo muito caro... e talvez por isso com mais virtude.

A terapêutica dietética com sentido medicamentoso também era usada, e, por isso, se aconselhava ao levantar comer arruda lavada com água temperada de sal e bastante nós moscada. E na sua falta o pão simples ou sopas de vinagre.

A confiança depositada nos remédios receituados era tamanha, que o próprio JACOBI refere ter-se visto livre da moléstia na epidemia de Montpillier, onde andou curando doentes de casa em casa em virtude da sua pobreza, servindo-se apenas de uma esponja ou de um

(*) Usou dos termos de apothecayro e boticayro.

naco de pão embebido em vinagre, os quais levava às narinas e à boca com frequência (*).

De igual modo a teriaga, tomada duas vezes ao dia com vinho claro ou aguado, ou com água de rosas ou cerveja branca, era muito proveitosa.

As «pirolas pestilenciais» à venda nos apotecayros, e cuja fórmula não cita, eram de grande valor também.

A terapêutica psíquica era acrescentada às outras, «pois a alegria do coração é grande remédio para a saúde do corpo» e «ninguém não teme a morte, sem ter enfermidade pestilencial, porque imaginação faz causa e perigo, mas qualquer com muito prazer e alegria sempre espere de muito viver».

A fim de amadurecer os apóstemas e de os fazer abrir usava a seguinte mezinha: um emplastro com folhas de sabugo pisadas e mostarda pisada o qual se colocava no apóstema, e preferia esta aplicação à velha usança da Teriaga, como pretendiam outros médicos.

Outra mezinha era constituída pela erva que chama barba jovis, e outra que chamam serpilho à venda nos «boticairos» e chantagem e siligem, tudo muito bem pisado até deitar sumo. Então toma-se este misturado com leite de mulher, em jejum.

A avelã, o figo passado e a arruda, bem pisados, também faziam cataplasma óptima para o apóstema.

Este repositório de mezinhas de natureza vegetal, à qual apenas a cerveja, o vinho e o leite serviam de intermédio, dá-nos um conspecto da terapêutica pestilencial nos fins do séc. XV. A sua estreiteza é notória e sintomática, mas passados poucos anos o rol das mezinhas vegetais viria a ser sobejamente engrossado pelas descrições do boticário TOMÉ PIRES nas cartas da Índia, e pelo estudo desenvolvido do médico GARCIA DA ORTA no Colóquio dos Simples e Drogas.

Dada a frequência das epidemias na Europa durante toda a Idade Média, e o seu fácil alastramento, o que as tornava sempre mais temidas, e a confusão dos sintomas que levava a considerarem-se todas elas «pestes», é forçoso concluir o elevado valor que para os povos daquele tempo teve o aparecimento do livro de JACOBI (**).

Estas páginas significam, da minha parte, uma homenagem póstuma.

(*) Este trabalho de curar doentes e receitar identifica-o como médico. Claro que o Bispo também podia ser médico, mas ser Bispo e pobre, como diz, são conceitos antagónicos para a Idade Média. Isto reforça o argumento de que KAMINTO não foi o autor do livro.

(**) Além das trinta edições que se fizeram, em várias línguas, e quase todas dentro do séc. XV, o que o titula de «best seller» medieval, um autêntico êxito, e das quais dá conta a *Bibliografia Geral Portuguesa*, fez-se um fac-símile em Manchester (1910) e recentemente foi traduzido em holandês.

Das edições portuguesas, posteriores ao incunábulo, temos notícia de:

— N.º 26 a 30 de Set. e 2, 3, 5 e 9 de Out. de 1899, do Jornal «A Tarde».

— LUCIANO CORDEIRO. O mesmo publicou outra ed. prefaciada em 1899.

— Boletim dos Hospitais Cívicos de Lisboa, com ortografia actualizada e notas de FERNANDO DA SILVA CORREIA (1960).

— Ed. fac-similada por FERNANDO DA SILVA CORREIA (1961).

— Idem — Livraria Civilização do Porto (1962).

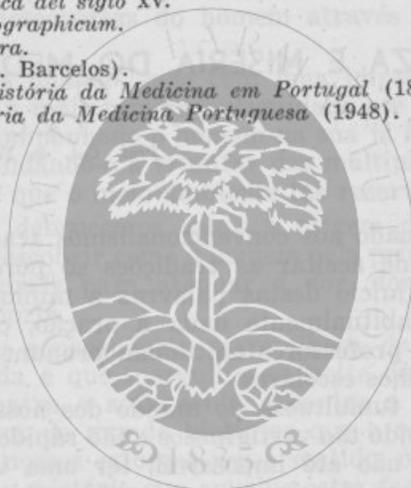
SUMMARY

The uncertainties which are staying as regards to the author's name and printing date of the first medical-pharmaceutic incunabula are studied under a new light, and some fresh conclusions are found.

Besides, it gives evidence upon the significance of the studied work on the pharmaceutical view and in connection with the edition's epoch.

BIBLIOGRAFIA

- Bibliografia Geral Portuguesa* (1941).
 D. MANUEL II: *Livros Antigos Portugueses* (1929).
 HAEBLER: *Tipografia iberica del siglo XV*.
 HAIN: *Repertorium Bibliographicum*.
Enciclopédia Luso-Brasileira.
História de Portugal (Ed. Barcelos).
 MAXIMIANO DE LEMOS: *História da Medicina em Portugal* (1899).
 FERREIRA DE MIRA: *História da Medicina Portuguesa* (1948).



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

REVISÕES DE CONJUNTO

GRANDEZA E MISÉRIA DO MEDICAMENTO (*)

A. C. CORREIA DA SILVA

Prof. Cat. da Faculdade de Farmácia do Porto

Pouco habituado aos convencionalismos académicos e incapaz, por temperamento, de aceitar as tradições só porque são tradições, não posso calar no início destas palavras a minha discordância perante a designação habitualmente dada à oração, conferência ou simples discurso que os professores costumam pronunciar na cerimónia inaugural dos trabalhos escolares.

Na evolução tumultuosa do mundo dos nossos dias, os progressos científicos têm sido tão vertiginosos e tão rápidos que cada dia se torna mais difícil, se não até impossível, ter uma visão completa daquilo que nós chamamos ciência, no seu sentido mais largo.

Para qualquer lado que nos voltemos é tão densa a floresta dos conhecimentos que o homem adquiriu nestes últimos séculos que nos sentimos involuntariamente tomados de um sentimento de incapacidade para os penetrar e para os dominar.

Nas variadas disciplinas científicas, no campo da técnica, como nos domínios subtis da criação literária ou artística, sem falar mesmo nos da religião e da moral, o que define a nossa época é o carácter torrencial da produção intelectual do homem.

Como será portanto possível falar-se de uma oração de sapiência a propósito das palavras que aqui venho pronunciar, eu que, perante vós, desejo antes de mais penitenciar-me pois, apesar de revestido destes trajes que inspiram ao comum das gentes o sagrado respeito pela deusa da ciência, humildemente confesso sentir-me cada dia menos digno de penetrar no templo de Minerva — onde todos queimamos os aromas votivos! — mas antes contemplá-lo de longe, do sopé da colina sagrada que domina, como humilde peregrino que, ao

(*) Oração pronunciada na Sessão Solene de abertura dos trabalhos escolares realizada no Salão Nobre da Universidade do Porto, em 17 de Outubro de 1962.

cabo de tantos anos de lutas e canseiras, afinal só sabe que nada sabe. Disse-o já, há mais de dois mil anos, esse homem singularíssimo e genial que foi HIPÓCRATES: «Saber é uma coisa; acreditar simplesmente que se sabe é outra. Saber é ciência, mas julgar que se sabe é ignorância». Triste situação a minha que, tendo julgado vencer a ignorância, me sinto cada vez mais longe da ciência!...

Minhas Senhoras e Meus Senhores:

Escolhi para assunto destas singelas palavras, a que eu quisera, pobre de mim, comunicar um pouco de elevação e de beleza, um aspecto da evolução daquilo que podemos considerar como uma das mais transcendentas descobertas do homem através da sua história — o medicamento.

Desde não sabemos quando, mas com uma importância que tem vindo a crescer desde a mais remota antiguidade até aos nossos dias, o medicamento tem acompanhado o homem na sua já longa caminhada através dos séculos, ajudando-o a triunfar das múltiplas e incessantes ameaças contra a vida que o meio ambiente lhe reserva.

Por mais que nos debrucemos sobre a origem do medicamento, é de facto impossível descobrir como o homem pela primeira vez lançou mão de produtos naturais para atenuar a dor, dominar a doença, talvez até afastar a morte.

Fruto do acaso ou consequência maravilhosa do instinto, numa época já muito recuada e que mergulha na noite da sua história, o homem, para lutar contra o sofrimento e contra a morte, começou por utilizar os produtos do mundo biológico que o cercava. Mas por maiores que sejam os nossos esforços nesse sentido, nunca será possível quebrar o profundo mistério que envolve estes factos e as origens da terapêutica permanecerão para sempre ignoradas, tal o desconhecimento que existe a respeito da origem de muitos medicamentos modernos, usados no entanto desde tempos imemoriais pelos povos primitivos e bárbaros para os mais variados fins e nas mais diversas regiões.

Talvez que no homem desses recuados tempos fossem mais importantes os impulsos do instinto ou que o conhecimento daquilo que se passa nos animais, que muitas vezes procuram nas plantas remédio para os seus males, os levasse a experimentar as virtudes desses seres misteriosos que, desde a humilde erva restejante até às árvores gigantes que lhe fechavam o horizonte, palpitavam de uma vida que, a par e passo, seguia o próprio ritmo do mundo que os cercava, ululando nas noites tenebrosas de tempestade ou abrindo os braços acolhedores nos dias escaldantes de estio. Talvez que o acaso lhes proporcionasse até o conhecimento das virtudes prodigiosas desses estranhos seres, tão insignificantes por vezes no aspecto, mas capazes de destruir a própria vida quando os homens ou os animais os ingeriam.

PERROT, que foi um grande mestre em assuntos de farmacognosia, lembrava o caso das plantas chaulmoogricas, crescendo em paragens tão distantes umas das outras como a Índia, o Cambodge, a

África Ocidental e o Brasil, pertencentes à mesma família e cujo óleo, extraído das sementes, é usado pelos indígenas dessas regiões para o mesmo fim, o tratamento da lepra.

A história do curare, que os primeiros exploradores das selvas sul-americanas tão trágicamente conheceram, é outro exemplo perturbador de como um sentido desconhecido parece ter guiado os indígenas dessas regiões na descoberta dos venenos de flechas por eles utilizados na caça e na guerra, mas que haviam de vir a constituir na nossa época preciosos medicamentos que a mais moderna terapêutica não desdenha utilizar.

Qualquer coisa de miraculoso e providencial envolve estes obscuros factos e não admira portanto que, durante um largo período da história dos conhecimentos médicos, o medicamento fosse considerado uma verdadeira dádiva divina. No papiro de Ebers, descoberto em Luxor nos meados do século passado, que deve datar de há cerca de 3500 anos e é um dos mais importantes documentos da arte de curar nas antigas civilizações, o medicamento é considerado de origem divina e o próprio estilo em que essa obra está redigida destina-se a fazer crer que foi escrita por um deus — «nasci em Heliópolis com os sacerdotes de Het-Aat, senhores da protecção, reis da eternidade e da salvação. O senhor de tudo deu-me palavras para afastar as doenças de todos os deuses e sofrimentos mortais de toda a espécie».

Na mitologia grega uma constelação de deuses vela saúde dos homens. APOLO é o inventor da arte de curar; HÍGIA, a deusa da saúde; PANACEA, a que cura todos os males. Os próprios deuses revelam aos homens as virtudes dos medicamentos — HECATE ou PHARMAKIS, deusa dos encantamentos e da magia, conhece as propriedades das plantas e o centauro QUÍRON ensina ao deus ESCULÁPIO, a quem na época post-homérica se elevaram em toda a Grécia magníficos templos, o poder curativo das plantas e o modo de as usar na cura das enfermidades que afligem os pobres mortais. Mas embora com a Grécia se atinja um dos pontos mais elevados da história da arte de curar no Mundo antigo, o uso que os médicos gregos fizeram dos medicamentos foi relativamente reduzido. Segundo as doutrinas hipocráticas a função do medicamento era apenas a de auxiliar a natureza e talvez por isso a terapêutica usada pelos gregos não apresenta aquele carácter de originalidade que as suas concepções da patologia, da higiene ou da fisiologia possuem. Embora a medicina de Roma seja em vários aspectos muito menos original que a medicina grega, as contribuições dadas por DIOSCÓRIDES, PLÍNIO e GALENO para conhecimento e uso dos medicamentos apresentam-se-nos como particularmente importantes, explicando-nos, pelo menos em parte, porque razão as suas obras resistiram ao tempo, mantendo-se durante cerca de quinze séculos como base dos conhecimentos terapêuticos da medicina oficial. GALENO classificava os medicamentos segundo as suas pretensas características de quentes, secos, húmidos e frios. O conceito galénico articulava-se aliás com o princípio terapêutico hipocrático de *contraria contrariis curantur* ou com as doutrinas da fisiologia e da patologia que dominavam a época e a sua longa vigência é um dos mais curiosos factos da história da arte de curar. O Mundo sofre no decurso de dez séculos as mais intensas transformações, mas as ideias mestras da terapêutica permanecem

quase imutáveis. Com a queda do Império Romano do Ocidente e com o advento do islamismo, cuja difusão alterou profundamente o equilíbrio político do mundo mediterrâneo deslocando os centros de gravidade da ciência e da cultura, a história da civilização entrou numa nova fase e inicia-se um novo período da arte de curar.

Como é geralmente sabido, a importância da medicina árabe não provém tanto da originalidade das suas doutrinas como o facto de em parte se lhe dever a conservação das ideias basilares da medicina greco-latina, recebidas no contacto com os centros de cultura helenística da Síria e da Pérsia. Mas não deve esquecer-se que para isto muito concorreram também as comunidades cristãs da idade média que, no silêncio dos mosteiros, conservaram viva a chama da cultura e da sabedoria, transmitindo as ideias mestras da antiguidade clássica. Pelo que respeita aos progressos da terapêutica, a medicina árabe prestou a sua contribuição certamente menos pelo aparecimento de novos conceitos sobre a acção dos medicamentos do que pela introdução de novos fármacos, pela primeira vez utilizados, ou pelo uso de muitos outros cujo conhecimento chegou ao ocidente através dos autores árabes e eram usados pelos povos orientais desde os mais recuados tempos. É também conveniente assinalar o facto importante de ter sido entre os árabes que a Farmácia se separou da Medicina, registando-se notáveis progressos na técnica farmacêutica e na química que muito concorreram para o desenvolvimento das ciências farmacológicas, o que se traduz não só nos numerosos medicamentos que à Medicina árabe se devem, mas até em alguns dos nomes correntes na Farmácia actual, os quais recordam nomes árabes ou pelo menos transformados por influência árabe, como julepo, xarope, elixir, álcool, alambique, tamiz, etc.

Mais ou menos por essa altura, no ocidente cristão, constituído pela Europa, um longo período se desenvolve durante o qual se registam alguns factos particularmente importantes na história do medicamento. Época estranha, de lento e silencioso desenvolvimento, a Idade Média, se foi uma noite no fluir da História, como alguns historiadores se comprazem em acentuar, foi uma noite povoada de estrelas. Por mais sombrias que sejam as cores com que se pretende pintar o panorama desse longo período da História, sempre hão-de brilhar nesse quadro, nimbadas pela luz da espiritualidade, imagens como as da construção das catedrais góticas, da fundação das Universidades, da criação dos primeiros hospitais ou o fulgor do génio imortal de homens como DANTE, PETRARCA, S. TOMAZ DE AQUINO, S. BERNARDO, S.^{TO} ALBERTO MAGNO e tantos outros. «Período de trabalhoso e lento desenvolvimento, numa época de confusa agitação em que o espírito ondula no meio de todas as incertezas», como alguém escreveu, talvez nele se não aperceba um claro e nítido progresso no campo da arte de curar. Mas, como diz BENEDICENTI, dois grandes méritos possuíam os homens de estudo medievais: conservaram para o conhecimento dos vindouros os códigos dos antigos, esclarecendo-os e ilustrando-os com os seus comentários, e, o que é mais importante, encaminharam, ainda que lenta e insensivelmente, o estudo dos medicamentos para o método experimental. Envolta numa imensa confusão de factos, muitas vezes absurdos e contraditórios, traduzindo as mais tolas superstições e o

mais baixo empirismo, a farmacologia medieval esboça o caminho que, num futuro ainda longínquo, havia de constituir a sua grandeza.

O medicamento tem nessa época uma importância enorme. Não é apenas um meio para o tratamento das doenças humanas, mas um valor, uma mercadoria preciosa que se oferece a altos personagens do mundo medieval. Um sultão do Egipto envia ao doge Foscarini almíscar e ópio; nos tesouros dum rei da Pérsia menciona-se a existência de cânfora, almíscar e sândalo. A pedra de benzoar, a que se atribuía um poder mágico nos envenenamentos, vale fortunas. A teriaga, preparação complexa e da maior importância na terapêutica medieval, é oferecida como um presente digno de reis ou de príncipes. Algumas drogas correntemente usadas encontram-se cercadas de lendas estranhas que lhe atribuem um poder mágico. A raiz da mandrágora soltava um grito de agonia quando a arrancavam da terra, acreditando-se que enlouquecia aqueles que o ouviam. Julieta, a célebre personagem de SHAKESPEARE, fala de «gritos como aqueles que as mandrágoras soltam quando as arrancam da terra e que tornam loucos todos os mortais que as ouvem».

Novas drogas, conhecidas através dos relatos de grandes viajantes que, como Marco Polo, trouxeram dos países distantes as mais diversas notícias, são agora usadas na terapêutica. A estas vem juntar-se muitos produtos que a credence ou a magia fazem acreditar como infalíveis. As compilações de fórmulas são numerosas e compreendem por vezes medicamentos em cuja composição entram dezenas e dezenas de drogas, associadas aparentemente sem critério algum. A este panorama devemos acrescentar o resultado da actividade dos alquimistas que, embora votados ao idealismo inatingível dos seus objectivos, na pesquisa da pedra filosofal ou do elixir da longa vida, foram a pouco e pouco conquistando para a terapêutica novos e prometedores meios. Aos produtos de origem vegetal e animal, que constituíram até então quase exclusivamente o arsenal terapêutico, juntam-se as substâncias químicas que nasceram na retorta dos alquimistas. Grandes nomes da ciência medieval como os de ALBERTO MAGNO, RAIMUNDO LÚLIO, ARNALDO VILANOVA ou ROGERIO BACON, participam nesse movimento que, a par do mais rigoroso carácter experimental, precursor dos progressos da química, aparentava algo de arte mágica ou de ciência secreta que a lenda immortalizou e as artes plásticas e a literatura tantas vezes aproveitaram.

No silêncio e na quietação dos claustros — Montecassino, San Galo, Fulda — fundam-se verdadeiras escolas de Medicina ou cultiva-se a arte da preparação dos medicamentos quando não mesmo as plantas medicinais que a terapêutica largamente empregava. E, pelos esforços conjugados da alquimia e da farmácia, inicia-se esse longo e penoso trabalho, que nos nossos dias continua ainda, do isolamento dos princípios activos das plantas medicinais.

Com o século XVI uma nova era da história humana se inicia e com ela um novo período da história do medicamento. Lufadas de um espírito novo vão transformar o panorama da arte de curar. Irrupção do fundo do cenário vai surgir uma figura simbólica desse momento. Com a força vulcânica da sua alma de renovador, com a violência do seu temperamento iconoclasta e revolucionário, PARACELSO não pode

definir-se no entanto como uma verdadeira figura da Renascença. Metade da sua personalidade e do seu sistema de ideias são puramente medievais, mas as suas concepções sobre a doença e o medicamento tornam-no o arauto dos novos tempos. Cultivando a alquimia ao mesmo tempo que demonstrava a mais baixa credulidade e emitia as mais inverosímeis hipóteses astrológicas e cabalísticas, PARACELSO, se não foi o primeiro a isolar os princípios activos dos medicamentos — a quinta essência ou, na sua fechada terminologia, o «arcano» — teve porém o mérito de insistir no conceito de que a química é a verdadeira base da farmacologia. Para ele o medicamento era uma substância estranha que produzia os seus efeitos enquanto permanecia no organismo e que, mais cedo ou mais tarde, seria eliminada. Toda a acção dos medicamentos consistiria em reconduzir à normalidade os componentes químicos do organismo, o que seria possível pelo emprego de substâncias químicas cujo uso era um ponto fundamental da farmacologia de PARACELSO, cabendo-lhe o mérito de ter introduzido em medicina o uso de muitos medicamentos minerais desconhecidos ou pouco usados antes dele. «Misto de alquimista e de teósofo, de bruxo e de cientista, de clarividente crítico e de primitivo supersticioso», como o define o Prof. LUÍS DE PINA, PARACELSO, que foi um espírito objectivo e um verdadeiro pioneiro da experimentação científica, defendeu ao mesmo tempo a abstrusa doutrina das «signaturas» — pela qual a acção do medicamento era julgada pela analogia que as drogas apresentavam com os órgãos ou as várias partes do corpo — e a influência astral na actividade dos medicamentos.

Mas não é apenas pela intuição das grandes figuras da medicina dessa época ou pelo resultado do incipiente método experimental que o medicamento segue o seu caminho glorioso. Nesse período de grandes modificações nas mais variadas perspectivas da vida do homem, a descoberta do mundo teve uma profunda repercussão no campo da terapêutica. O conhecimento da flora e da fauna dos longínquos países de além-mar, como dos usos e costumes dos seus habitantes, trouxeram à Medicina importantes e decisivos ensinamentos que muitas vezes vieram corrigir ideias e conceitos que datavam já da antiguidade clássica. Para não falar de outras obras, lembramos a enorme projecção que os célebres «Colóquios dos simples e drogas e coisas medicinais da Índia», do nosso GARCIA DA ORTA, tiveram no mundo culto do século XVI e a soma notável de conhecimentos que deles resultou, não apenas pela grande probidade científica do autor, mas porque ele traduzia o resultado de uma experiência vivida, o que «já era bastante para o colocar entre os precursores da ciência moderna; entre aqueles que não leram só nos pesados in-fólios, mas começaram a soletrar no grande livro, aberto à luz do sol», como diz o CONDE DE FICALHO. Nesta época são numerosas as obras de matéria médica que se publicam na Europa e alguns grandes nomes da farmacognosia aí se encontram representados, BRASAVOLA, FERNÉLIO, ALDROVANDI, MONARDES, LAGUNA, VALÉRIO CORDO, GESSNER, TOMÉ PIRES, CRISTÓVÃO DA COSTA, AMATO LUSITANO, sem falar no grande LEONARDO DA VINCI que, pela onnipotência do seu génio, ilumina toda uma época histórica e se dedicou também ao estudo dos medicamentos vegetais e das operações farmacêuticas que nesse tempo se praticavam na alquimia, como pode ver-se

nos seus escritos e nos magníficos desenhos de plantas medicinais que deixou.

No século XVII, regressando ao conceito que já na Grécia antiga DEMÓCRITO e EPICURO tinham esboçado, GASSENDI estabelece a hipótese atomística para explicar a acção das drogas, a qual dependeria dos corpúsculos que as formam e da sua textura. DESCARTES, que tanto influenciou na génese do pensamento moderno e procurou também explicações lógicas para a acção dos medicamentos, dizia que certo remédio devia tomar-se no Verão e não no Inverno porque então todos os poros do organismo estão fechados e toda a vida de excreção apertada enquanto que no Verão os poros do corpo se encontram dilatados, condição mais propícia para a penetração do medicamento.

A par desta concepção mecânica ou física da acção dos medicamentos, há a considerar uma hipótese química ou mesmo bioquímica, que se deve a VAN HELMONT, o qual anteviu a importância enorme dos processos fermentativos em biologia, atribuindo aos fármacos o papel de reconduzir aos limites normais estes fenómenos químicos.

Algumas destas hipóteses ou conceitos, baseando-se já em factos de observação, marcam com o seu aparecimento uma nova época. Enquanto as ideias anteriores sobre a acção dos medicamentos partiam quase sempre de concepções puramente teóricas, apresentando, em maior ou menor grau, um carácter especulativo, a farmacologia vai entrar agora na sua fase experimental, o que aliás se compreende se recordarmos que nesta época viveram algumas das mais ilustres e insignes figuras da história da ciência como NEWTON, GALILEU, BACON, DESCARTES, KEPLER, PASCAL, MALPIGHI, HARVEY e tantos outros.

WEPFER, que pelos seus curiosíssimos trabalhos experimentais sobre a acção da cicuta, noz vómica, beladona, ácido cianídrico, foi considerado o pai do moderno método experimental em farmacologia; MALPIGHI que, a par dos seus trabalhos de microscopia, se dedicou ao estudo dos medicamentos afirmando que não basta ter bons medicamentos, mas se tornava necessário saber como e porque actuavam, não havendo outro caminho para isso se não o da experiência; REDI que, entre verificações experimentais várias, realizou trabalhos sobre a actividade anti-helmíntica de diversos medicamentos então usados, são os percussores dessa nova fase do desenvolvimento das ciências farmacológicas que se encaminhavam para novos e decisivos rumos.

Durante o século XVII e XVIII podemos assistir a este curioso fenómeno: apesar dos progressos materiais registados na química que, devido ao trabalho de investigadores como SCHEELE, ROUELLE, LAVOISIER, BERTHOLET, PRIESTLEY, iniciou a trajectória ascendente que havia de a conduzir à sua grandeza actual e apesar também dos progressos nas ciências médicas e farmacêuticas, os medicamentos continuavam a ser mais ou menos os mesmos. De facto, a par de algumas inovações de particular importância — a quina, a ipeca, a coca, a digitalis, o cólquico e uma série de substâncias químicas com interesse terapêutico — abundam nesse período os medicamentos do passado, muitos dos quais sem qualquer valor e cujo uso não raras vezes resulta apenas do mais baixo empirismo ou da mais absurda crendice. A con-

sulta de qualquer farmacopeia dessa época e nomeadamente de obras médicas como a «*Poliantea Medicinal*» de CURVO SEMEDO, revela-nos uma infundável série de medicamentos absurdos, repugnantes mesmo por vezes, e abrangendo não só numerosos produtos de origem animal ou vegetal como substâncias minerais várias, sem esquecer as complicadas fórmulas da polifarmácia, compreendendo dezenas de drogas, utilizadas simultâneamente na esperança de que o organismo faria entre elas uma judiciosa escolha. São os últimos vestígios de uma época prestes a desaparecer em que a alquimia se impõe ainda à química e a terapêutica não encontrou ainda verdadeiramente a sua base experimental. Como exemplo do modo como se pensava nesse época, basta referir que o famoso ROBERT BOYLE, encarregado de expurgar a farmacopeia dos medicamentos absurdos, entendeu dever conservar a «*sola dos sapatos velhos gastos por alguém que tenha andado longas distâncias*» como muito útil, depois de pulverizada, para o tratamento da disenteria.

Com o século XIX entramos naquilo que se poderá chamar a idade de ouro da farmacologia. Os progressos da botânica, da química, da fisiologia e, de um modo mais geral ainda, do método experimental, vão tornar possível um desenvolvimento rápido das ciências farmacológicas. Os fármacos de origem vegetal, que durante séculos constituíram a base do arsenal terapêutico, são estudados minuciosamente do ponto de vista botânico. O sonho de PARACELSO, consubstanciado na designação da «*quinta essência*», parece ter chegado à sua realização com os progressos da farmacotecnia e da química. Num esforço aturado e paciente, que ainda prossegue nos nossos dias, a constituição química dos fármacos é estudada e os princípios activos são isolados e caracterizados, concedendo novas possibilidades à terapêutica. Nesta tarefa imensa os farmacêuticos tomam parte importantíssima. Logo nos começos do século o farmacêutico francês DEROSNE isola a narcotina e, pouco depois, é o farmacêutico alemão SERTÜRNER que obtém do ópio uma substância que, pelas suas propriedades farmacológicas, foi denominada morfina. Escassos anos volvidos, é o médico português BERNARDINO ANTÓNIO GOMES, pioneiro destes estudos no nosso país, que isola da quina um produto que denominou chinchonina tendo estado perto da descoberta da quinina, glória que devia pertencer aos dois grandes farmacêuticos franceses PELLETIER e CAVENTOU, os quais por sua vez isolam de outras plantas princípios vários como a estricnina, veratrina, colquicina, caféina, emetina, etc. A estas investigações seguem-se muitas outras e uma imensidade de princípios vegetais — alcalóides, glucosidos, saponinas, etc. — surge para a terapêutica. No capítulo dos medicamentos de origem animal, usados desde a mais remota antiguidade, uma plêiade de ilustres investigadores obteve dos órgãos animais, primeiramente, extractos, e depois princípios definidos, extraordinariamente activos do ponto de vista fisiológico, princípios que mais tarde seriam conhecidos por hormonas e viriam a ter uma importância terapêutica extraordinária. Esta tarefa imensa é completada pelo trabalho dos químicos que se não limitaram a isolar os constituintes vegetais mais importantes ou as secreções internas do organismo animal, mas procuraram determinar a sua estrutura química e, mais tarde, obtê-los por síntese. A partir

desse momento pode dizer-se que o caminho para o desenvolvimento da farmacologia e da terapêutica se encontrava largamente aberto, sendo os progressos registados neste aspecto um dos mais surpreendentes na farmacologia contemporânea.

Não só o homem se tornou neste particular independente da natureza, como foi possível obter novos compostos quimicamente modificados ou diferentes e dotados de maior actividade. Os compostos naturais passaram a servir de modelo ao químico que poderá construir as suas moléculas sintéticas à imagem e semelhança das naturais ou modificá-las segundo as indicações da experiência. Mas nenhum progresso real teria sido possível se o desenvolvimento da fisiologia, registado nos meados do século XIX, graças sobretudo ao impulso dado por grandes investigadores como MAGENDIE, CLAUDE BERNARD, MAREY, MÜLLER, etc., não tivesse por um lado esclarecido melhor os complexos mecanismos da biologia animal e, por outro lado, posto ao serviço da ciência novas e aperfeiçoadas técnicas fisiológicas que permitissem explorar as funções orgânicas e registar as modificações do comportamento do organismo animal sob a influência dos medicamentos. Foi com efeito a partir deste momento que o modo de acção dos medicamentos começou a ser esclarecido, devendo-se a MAGENDIE os primeiros trabalhos sobre este assunto. Mas MAGENDIE não considerou senão a acção global dos fármacos sobre os organismos animais e foi sobretudo devido ao génio de CLAUDE BERNARD que a farmacologia encontrou o caminho seguro para o estudo da acção dos medicamentos. Os seus trabalhos sobre o curare são clássicos e ficaram para sempre como um exemplo luminoso da aplicação do método experimental aos problemas da farmacologia. A partir deste momento os investigadores puderam dispor de um meio precioso de exploração e os químicos tinham possibilidade de apreciar com rigor a actividade fisiológica das moléculas que eles próprios modelavam.

Outro facto que deve ser mencionado ao rever, mesmo que superficialmente, a evolução do medicamento no século XIX, está relacionado com os trabalhos de PASTEUR sobre a causa das doenças infecciosas. Com o começo da época bacteriológica, a medicina sofre uma profunda revolução que a modifica em muitos aspectos e o medicamento que até então se destinava, na maior parte dos casos, a actuar sobre o organismo do homem ou dos animais, alterando o seu funcionamento, passa agora a ter também um objectivo diferente. A imunização contra a infecção ou a destruição dos gérmens patogénicos passa na verdade a ser um novo objectivo que a terapêutica tem em vista na luta contra as doenças infecciosas. Tal é o panorama que se nos depara ao findar o século XIX, durante o qual a arte de curar, pelos progressos extraordinários que as ciências médicas e farmacêuticas registaram, sofreu uma profunda e renovadora transformação.

Se nos detivermos nessa época e considerarmos a evolução sofrida pelo medicamento desde os alvorenos do presente século, acabamos por concluir que a curva dessa evolução é influenciada por vários factores que se interpenetram, continuando uma linha de desenvolvimento já atrás referida. A inventariação, sistematização e melhor conhecimento da composição química e actividade fisiológica dos produtos naturais usados em terapêutica, permitiu realizar uma selecção pela

qual foram eliminados muitos dos fármacos que ainda no século XIX figuravam na maior parte das farmacopeias oficiais.

Os produtos vegetais, submetidos aos métodos rigorosos da química, da físico-química e da farmacodinamia, revelam-nos os seus segredos. Certas drogas são tão exaustivamente estudadas que quase poderíamos dizer que de algumas nada ficou por esclarecer. Tal é o caso dos digitais, depois dos trabalhos de STOLL, CUSHNY, CATTELL e GOLD e outros; da cravagem de centeio, com as investigações de BARGER e CARR, STOLL, DUDLEY, MOIR, etc.; do curare, após largas e trabalhosas pesquisas de KING, WINTERSTEINER, SPRATH, WIELAND, KARRER; da rauwolfia, mencionada já por GARCIA DA ORTA, mas que só muito modernamente foi estudada, etc., etc.

O mesmo pode dizer-se dos órgãos e tecidos animais a partir dos quais foram isoladas e logo depois sintetizadas as hormonas, como foi o caso da supra-renal, graças aos trabalhos de STEWART, SWINGLE, KENDAL, WINTERSTEINER e REICHSTEIN, ou do ovário, em consequência das investigações de ASHNER, ASCHEIM, ZONDECK, CORNER, ALLEN, DOISY, BUTENANDT, etc., etc.

Estes factos, ligados, como é óbvio, ao desenvolvimento vertiginoso da química que, em 50 anos, operou uma revolução na vida do homem que não teve paralelo em nenhuma outra época, estão também intimamente relacionados com os progressos registados na química farmacêutica. Nos últimos anos do século passado, mas sobretudo no século em que vivemos, a síntese orgânica realizou um esforço gigantesco. Ao destruir o conceito de que as substâncias orgânicas só podiam formar-se através dos processos de síntese biológica, um largo caminho se abria para a ciência e para a humanidade.

Da síntese da ureia, realizada por WÖHLER em 1828, até à maravilhosa floração de novas substâncias que caracteriza a química dos nossos dias, que imenso caminho percorrido, quantas vitórias conquistadas, quantas coisas que a imaginação custosamente antevia, se tornaram realidades!... Segundo o cálculo de alguns autores, entre 500 000 a 1 milhão de unidades químicas foram sintetizadas neste período de pouco mais de um século. Ao mesmo tempo que o «armarium pigmentarium» dos nossos colegas da idade média ou da renascença se despovoava, o número de substâncias químicas inteiramente novas, de substâncias químicas que não existiam no universo, aumentava vertiginosamente. Novos capítulos da farmacologia foram criados e tomaram rapidamente uma importância considerável, outros foram notavelmente aumentados e medicamentos de enorme valor surgem para a terapêutica, como os anestésicos locais, os barbitúricos, os anti-histamínicos, as sulfamidas, etc., etc. A existência de princípios antibióticos nos microrganismos, que não tinha passado despercebida ao génio de PASTEUR, admitindo mesmo a possibilidade da sua utilização terapêutica, é verdadeiramente descoberta e estudada por FLEMING e pelos seus continuadores.

Desse facto do acaso resulta uma das mais poderosas armas terapêuticas de todos os tempos — os antibióticos.

As possibilidades imensas do génio, sucede, na investigação científica, a quase infalibilidade da organização e da técnica. A natureza

é sistemática e metódicamente esquadrinhada com a mesma acuidade penetrante com que o telescópio ou o radar exploram o espaço e, do esforço combinado dos bioquímicos, dos bacteriologistas e dos farmacologistas, nasce essa flor de esperança tornada realidade viva que é constituída pelo grupo dos antibióticos.

Outro importante facto que poderosamente influiu na evolução do medicamento foi não só a ligação íntima entre a química e a farmacologia experimental como também a orientação que esta seguiu abordando problemas de transcendente importância teórica e prática como o estudo das relações entre a constituição química e a actividade fisiológica, o modo de acção dos medicamentos e a avaliação quantitativa da actividade farmacodinâmica.

Se bem que o primeiro problema seja de importância farmacológica enorme, estamos porém, em virtude da sua complexidade, longe ainda de poder estabelecer uma relação segura, permitindo ao químico prever a actividade de uma substância só pelo conhecimento da sua estrutura química. Mas se não é possível generalizar essas conclusões, pode-se no entanto, em determinados casos, estabelecer relações de certo modo próximas entre estrutura e acção.

Nos dois restantes aspectos as possibilidades são muito maiores e pode dizer-se que a farmacodinamia fez grandes progressos nesse sentido. Pelo que se refere ao modo de acção dos medicamentos, o conceito de «receptor celular», primitivamente formulado por EHRlich nos seus trabalhos sobre a quimioterapia das tripanosomíases, foi muito desenvolvido nos últimos tempos, considerando-se a natureza dos fenómenos químicos ou físico-químicos que se passam ao nível celular e pelos quais grupos reactivos das moléculas dos medicamentos se fixariam ou combinariam com os receptores celulares. Além do local de acção dos medicamentos, a farmacodinamia preocupa-se igualmente com o mecanismo de acção dos fármacos sobre a célula, tendo tomado nos últimos tempos uma enorme importância os fenómenos bioquímicos que quase sempre estão na base de toda a acção farmacodinâmica, nomeadamente aqueles que se relacionam com os mecanismos enzimáticos, tão importantes para a explicação da acção de medicamentos que interferem nos fenómenos de mediação química ou dos que possuem acção anti-bacteriana, como é o caso das sulfamidas.

Também a farmacologia experimental muito concorreu para os progressos rápidos registados no domínio dos medicamentos pela sua orientação no sentido quantitativo. Já CLAUDE BERNARD, nessa obra que, sem exagero, se pode considerar um marco milíario na evolução das ciências biológicas e se chama «Introdução à medicina experimental» dizia: «Nas ciências experimentais a medição dos fenómenos é um ponto fundamental pois que é pela determinação quantitativa de um efeito em relação a uma dada causa que pode estabelecer-se a lei dos fenómenos». O estabelecimento de métodos suficientemente precisos para o ensaio quantitativo dos medicamentos pode portanto considerar-se uma das mais prementes necessidades da farmacodinamia e às quais esta ciência soube aliás corresponder brilhantemente com a criação de novas técnicas que não só têm servido para a investigação científica farmacológica e fisiológica, mas, do ponto de vista prático, permitiram a standardização de alguns dos medicamentos

que a terapêutica correntemente utiliza como sejam os digitálicos, os curarizantes, os espasmolíticos, os anestésicos, etc.

Ao considerarmos, ainda que muito superficialmente, as causas que influíram no aperfeiçoamento do medicamento, não seria admissível esquecer aquelas que se relacionam com os progressos da Farmácia. Esta desenvolveu-se extraordinariamente a partir dos fins do século passado e o laboratório farmacêutico, recorrendo aos mais recentes aperfeiçoamentos técnicos, não tem já semelhança com o laboratório do passado. O emprego das modernas técnicas extractivas, a utilização cada vez mais frequente de operações como a liofilização, a emulsão, a compressão, a necessidade de condições de rigorosa assepsia na preparação de certas formas farmacêuticas e de um controle analítico assíduo e rigoroso, transformaram a oficina do passado, em que se respirava ainda um pouco o mistério da alquimia, no moderno laboratório da farmácia com todas as características que o desenvolvimento da técnica lhe conferiu. É este um aspecto que não deve esquecer-se porque na realidade os modernos progressos na preparação dos medicamentos não teriam sido possíveis se a evolução da técnica não lhe tivesse fornecido os indispensáveis meios, mas também é de acrescentar que, a par dessa razão, convém igualmente mencionar a que resulta dos progressos da economia, os quais criaram condições materiais particularíssimas até então impossíveis de prever e que permitiram não só os grandes empreendimentos industriais, mas a realização de vastos programas de investigação científica que abriram novas e imensas possibilidades à preparação dos medicamentos.

Minhas Senhoras e Meus Senhores:

Singelamente, embora não tão abreviadamente como desejaria, esbocei nas suas linhas gerais a evolução do medicamento.

Desde os tempos já longínquos em que foi considerado pelos homens uma dádiva dos deuses, até aos tempos modernos, em que acabou por ser considerado um simples agente físico-químico que intervém nos mais íntimos mecanismos da vida, o medicamento seguiu um longo caminho que vai desde o mais baixo empirismo até uma das mais inteligentes e gloriosas criações do espírito humano. Mas, quer visto na sua evolução através dos tempos ou considerado no momento exacto em que vivemos, o medicamento tem a sua grandeza e a sua miséria.

Revelando qualquer coisa de providencial no facto de ter sido possível encontrar no mundo que nos rodeia substâncias naturais dotadas de surpreendente actividade sobre o nosso organismo e representando uma das mais notáveis conquistas do espírito humano que pôs ao serviço do homem poderosos agentes terapêuticos capazes de fazer diminuir o sofrimento ou afastar até o espectro da morte, o medicamento tem sem dúvida aquilo que se poderá chamar a sua grandeza, uma grandeza através da qual se divisa não apenas a inteligência do homem, mas a sua dramática ânsia de sobrevivência.

Em nenhuma época da história foi possível fazer um balanço mais positivo sobre o valor do medicamento e em nenhuma época também o medicamento teve maior importância, quer visto no aspecto

social e económico, quer pròpriamente no aspecto sanitário. Algumas doenças que, durante séculos, dizimaram em curtos períodos de tempo centenas de milhar ou mesmo milhões de vidas, estão hoje praticamente dominadas e podemos justificadamente confiar em que o futuro nos permitirá triunfar sobre outras. Também foi possível vencer alguns dos mais atrozes sofrimentos que afligiram desde sempre o homem. A dor, esse agulhão de fogo que atormentou tantas existências, a ansiedade, a tensão psíquica, a insónia, fantasmas errantes que torturaram tantos espíritos até ao desespero, quase foram também totalmente vencidas.

Graças ao uso de poderosos medicamentos, foi possível criar condições fisiológicas especialíssimas que permitiram aumentar a eficiência da cirurgia ou vencer estados críticos do nosso funcionamento orgânico, poupando muitas vezes a vida ou evitando o sofrimento. Mas se fria e desapassionadamente nos interrogamos sobre o que o medicamento na verdade representa para o homem dos nossos dias, que poderemos responder?

Sem dúvida que, a par da sua grandeza, o medicamento tem também a sua miséria. Apesar dos incontestáveis progressos da terapêutica, está longe de responder ao que dele espera a pobre humanidade sofredora, cujas mãos suplicantes se erguem para o céu, já que, infelizmente, a ciência pouco pode ainda fazer para debelar alguns dos terríveis males que atormentam o homem. Essa luta titânica de milénios torna-o digno dos grandes símbolos da mitologia, mas para lá da debilidade das armas que forjou e que tornam tão fácil o triunfo da morte, o homem é culpado de uma autêntica servidão diante do medicamento. Aquilo que foi uma dádiva generosa da Providência e devia servir apenas para a defesa desse dom divino que é a vida, serviu afinal para a sua própria derrota. Talvez hoje mais do que em nenhuma outra época, essa triste servidão diminui o homem e torna-se a causa da ruína física e moral de tantos seres humanos.

Numa civilização que de contínuo se nega a si própria e falhou alguns dos grandes objectivos que se propôs atingir, os homens, em cujo coração parece ir morrendo a esperança, querem encobrir o vazio da sua alma e a angústia da sua vida pelo uso de drogas que tornam a existência mais fácil e menos viva talvez a consciência da sua situação espiritual.

O uso imoderado ou injustificado dos estupefacientes, dos tranquilizantes, dos hipnóticos, são provas dessa terrível servidão a que atrás aludí, para não referir outros exemplos de perversão no uso dos medicamentos, mais grave ainda por constituir atentado contra a vida no momento em que ela nasce no seio da própria mãe.

Casos recentes, tristemente célebres por terem corrido mundo e pelas terríveis consequências que determinaram, provam também quanto são perigosas as conclusões apressadas sobre a actividade fisiológica dos medicamentos e levam a considerar que embora os ensaios em animais tenham constituído e constituam ainda um dos mais preciosos meios de investigação em farmacologia, a grave responsabilidade que representa a aplicação do medicamento ao homem obriga a rodearmo-nos dos maiores cuidados e a proceder com a maior prudência. Parece-me que não serei injusto ao dizer que neste aspecto

talvez se tenha pecado por demasiada facilidade em acreditar nas virtudes de alguns medicamentos, assim como na sua absoluta inocuidade nomeadamente pelo que respeita às substâncias de síntese que a química tão abundantemente nos oferece.

Apesar de todos os progressos das ciências médicas, o binómio homem-medicamento comporta ainda muitas incógnitas e o optimismo animador de certa propaganda industrial está muitas vezes longe de corresponder à realidade dos factos. A moderna tendência para aquilo que se chama «farmacologia humana» e que consiste afinal em proceder a ensaios no homem antes da introdução dos medicamentos no uso corrente, é evidentemente um método que permite colher preciosos ensinamentos, mas apresenta uma especial delicadeza e, do ponto de vista moral, as maiores reservas podem pôr-se quando os ensaios comportam qualquer risco para os pacientes. Os direitos da ciência têm necessariamente os seus limites e nem mesmo essas razões ou aquelas que se relacionam com o bem comum podem justificar certas experiências feitas no homem, mesmo quando elas tenham o consentimento do próprio paciente, pois nem este tem o direito de dispor de si próprio para além do que lhe é moralmente lícito. Numa palavra, não se pode edificar a grandeza do medicamento, que o mesmo é dizer a sua eficácia, à custa daquilo que poderemos considerar um aspecto parcial da sua miséria!

Outros aspectos não menos importantes poderíamos aqui mencionar com o fim de demonstrar melhor ainda como o medicamento — marca indelével de tudo o que é humano — tem os seus aspectos de grandeza e de miséria.

Dádiva de Deus ou fruto do génio do homem, melhor talvez, dádiva de Deus através do génio do homem, o medicamento continuará a ser um amparo e uma esperança para todos aqueles que sofrem. Mas a vida evoluciona tão rapidamente e o homem tem-se mostrado tão poderoso — e tão fraco — no mundo de hoje que as perspectivas que a ciência abre diante de nós, ao mesmo tempo que nos deslumbram e fazem nascer em nós ilimitadas esperanças, criam também um vago temor, uma incerteza sobre aquilo que virá a ser o mundo de amanhã.

Tenhamos esperança de que a força prodigiosa da Ciência se consagre finalmente ao bem do homem e o medicamento, aproveitado no que tem de grande, seja para o homem, não apenas uma vaga força fisico-química que se utiliza, mas uma verdadeira bênção de Deus que redime.

ALGUNS FACTORES RESPONSÁVEIS PELA AGRESSIVIDADE DAS ÁGUAS (*)

CARLOS COUTINHO

Director do Lab.^o da Companhia das Águas de Lisboa

O estudo da incrustação e da corrosão provocadas pela água é bastante interessante, pois representa um problema económico considerável em todo o universo, gastando-se anualmente milhares de contos nos serviços de água, gás, caldeiras, etc., nas substituições das canalizações deterioradas. Este estudo apresenta múltiplas dificuldades, tanto mais porque incide sobre situações muito frequentes na prática, o que torna sob o ponto de vista teórico bastante cativante. Apesar de haver já cerca de 150 trabalhos publicados, é problema que ainda não está convenientemente elucidado.

Este problema sob o ponto de vista científico apenas tem despertado interesse a um número relativamente pequeno de investigadores.

Os materiais que são usados para a construção das condutas são pouco variados, não sucedendo o mesmo com a composição e as propriedades das diferentes águas naturais, que são muito variáveis.

A formação duma camada de carbonato de cálcio no interior das canalizações assegura a protecção, pois que a água em geral não a ataca, mas logo que essa camada seja susceptível de se dissolver na água, observa-se a corrosão.

Se essa camada se torna cada vez mais espessa vai diminuindo a secção da canalização, o que pode tornar difícil a adução e mesmo impedi-la.

Praticamente dá-se quase sempre corrosão ao primeiro contacto da água com os materiais de que são constituídos os depósitos, as canalizações, etc., mas a acção vai-se atenuando progressivamente no caso de se tratar duma água não agressiva, ao passo que se ela é agressiva a corrosão continua.

A água comporta-se diferentemente em face dos diversos materiais (diferentes variedades de aços, ferro, chumbo, betão, matérias plásticas, etc.), convindo sempre indicar nos boletins de análise os materiais em relação aos quais a água foi analisada.

É geralmente costume mencionar nos boletins de análises que a água é agressiva para o calcário e para o mármore quando indicam a presença de CO_2 agressivo.

Esta forma convencional, apesar de admitida correntemente, é imprópria.

Há águas duras e medianamente duras que são agressivas para o aço e ferro enquanto o interior da tubagem não se reveste da camada protectora. Se existe equilíbrio com o carbonato de cálcio a corrosão termina quando a camada impermeável se depositou sobre o metal. Se as águas são pobres em cálcio, esta camada protectora não se forma.

(*) Conferência realizada no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Fevereiro, 1962).

A acção duma água muito pouco dura é forçosamente muito diferente da acção produzida por uma água dura. A presença de determinados teores de matéria orgânica, de cloretos, de sulfatos, de bicarbonatos, de oxigénio dissolvido, do CO_2 livre, do pH, e da temperatura, etc., também modifica a acção corrosiva ou incrustante da água.

O processo de ataque ao ferro e aço é muito mais complexo do que o ataque ao calcário, aos betões, etc., porque a intervenção de mais elementos confere aos fenómenos caracteres diferentes.

Os problemas são vastos e muitas vezes difíceis de se resolverem.

No revestimento interior das condutas a formação da camada protectora de carbonato de cálcio deve estar subordinada às seguintes condições:

a) A água deve estar saturada de carbonato de cálcio à temperatura do circuito.

b) A água deve ter um teor de cálcio suficiente para assegurar a continuidade da camada formada. A experiência mostra que o teor de CO_3Ca deve ser pelo menos de 50 mg/L e de preferência 100 mg/L.

c) A camada deve ser de natureza compacta e não porosa; para que isso suceda é necessário que a água não contenha muita matéria orgânica pois a sua presença torna a camada porosa e esponjosa. Neste caso a matéria orgânica deve ser eliminada por cloragem ou por outro método adequado.

Diz-se que uma água é agressiva quando produz a corrosão dos materiais com os quais entra em contacto, quer durante a adução, quer durante o seu armazenamento.

A agressividade duma água manifesta-se nomeadamente pela acção corrosiva que exerce sobre os materiais de natureza calcária (fibrocimento, betão, etc.) e sobre alguns metais, como o chumbo, o ferro e os aços, etc.

Se bem que possa ser devido a outros factores (ataque electro-químico, ataque biológico) a agressividade da água apresenta quase sempre uma origem química e é determinada muito frequentemente pela presença de teores críticos de CO_2 livre, oxigénio dissolvido, dos dois gases simultaneamente ou provocada algumas vezes pelos sulfatos e cloretos.

Pode ainda ser devida, não ao excesso mas à ausência de substâncias químicas, como por exemplo à falta de carbonato de cálcio, caso da agressividade das águas de pequeno resíduo, que dissolvem os produtos calcáreos dos betões.

Esquemáticamente podem ser apontados os seguintes factores de agressividade das águas:

Acidez (pH baixo)

A) Acidez natural

- a) Existência de um teor elevado de CO_2 livre
- b) Existência de ácido sulfídrico
- c) Existência de ácidos húmicos

B) *Acidez de origem industrial*

- a) Existência de ácidos minerais (ClH e SO_4H_2)
- b) Existência de ácidos orgânicos, como por exemplo o ácido láctico proveniente da fabricação da caseína, queijos, etc.

C) *Existência de fortes teores de sais alcalinos e alcalino-terrosos*

- a) Existência de fortes teores de bicarbonatos de sódio, de cloreto de sódio, de sulfureto de sódio, de sulfatos de cálcio e de magnésio.

D) *Baixos teores de resíduo da água (água com poucos sais dissolvidos)*

E) *Ação de oxigénio dissolvido*

Agressividade da água em relação aos betões

A agressividade da água para os cimentos e betões pode dar-se:

- 1.º — por a água ter pequeno resíduo (poucos sais dissolvidos);
- 2.º — por conter grande teor de sais de magnésio.
- 3.º — por conter sulfatos (sulfato de cálcio e sulfato de magnésio).
- 4.º — por conter CO_2 livre em excesso.
- 5.º — por conter ácidos húmicos ou ácidos minerais.
- 6.º — por conter bases alcalinas.

Agressividade devido ao facto de a água ter pequeno resíduo calcário

As águas com pequeno resíduo — águas descalcificantes — podem constituir um perigo para as canalizações de betão, de sidero-cimento e cimento armado de amianto, não somente por se verificar um fenómeno de dissolução de cal, mas pelo ataque progressivo que se dá aos sais de cálcio consituíntes do cimento que sofre por essas acções o que se chama correntemente «hidrólise», isto é, a perda progressiva da sua cal, o que evidentemente, é causa de alteração da sua resistência e da sua impermeabilidade.

A acção agressiva das águas portadoras de pequeno resíduo pode mostrar-se independente do pH logo que a dureza da água seja inferior ou igual a 6.º franceses (baixo teor de cálcio), o que sucede nas águas provenientes dos solos graníticos. Verifica-se aliás que a agressividade destas águas pode não ser somente devida ao seu baixo resíduo calcário mas também pode resultar do facto de conter dissolvido anidrido carbónico livre em excesso. No caso das águas cujo poder de ataque se deve unicamente à presença de pequeno resíduo calcário, a aggressi-

vidade que apresentam para com as estruturas fabricadas com cimento de tipo «Portland» artificial é explicada pelas circunstâncias que a seguir vamos referir.

Duma forma geral os cimentos resultam da cozedura a temperaturas elevadas duma mistura de materiais argilosos (de base um silicato de alumínio hidratado, contendo geralmente o ferro como impureza) e materiais calcários (carbonato de cálcio que também contém geralmente carbonato de magnésio) naturais ou artificiais, cuja composição varia segundo o tipo de cimento que se pretende obter. Os principais constituintes do cimento «Portland» são o silicato de cálcio, $\text{SiO}_2(\text{OCa})^n$; aluminato de cálcio, $\text{O}_3\text{Al}_2(\text{OCa})^n$ e sulfo-aluminato de cálcio, $\text{O}_3\text{Al}_2(\text{OCa})^3, 3\text{SO}_4\text{Ca}$.

Estes compostos em presença da água, sofrem uma hidrólise, da qual resulta alumina e hidróxido de cálcio, conforme a reacção:



Designando por C_1 e C_2 as concentrações dos constituintes do primeiro membro e por C_3 e C_4 os do segundo, a reacção de equilíbrio segundo a lei da acção da massa será:

$$\frac{C_1 \times C_2}{C_3 \times C_4} = K$$

Ora o teor do $(\text{OH})_2\text{Ca}$ diminui por lixiviação do cimento com a água com pouco cálcio, diminuindo o valor de C_4 ; para se restabelecer o equilíbrio o aluminato hidrolisa-se, formando-se nova quantidade de hidróxido de cálcio.

A reacção repetir-se-á até completo desaparecimento do aluminato de cálcio desde que haja água com as condições para o fenómeno se verificar, isto é, quando a água tenha pequeno resíduo (ou seja quando não esteja saturada de carbonato de cálcio) e quando a água seja renovada. O cimento «Portland» artificial liberta $(\text{OH})_2\text{Ca}$ durante a presa. De entre os muitos factores que condicionam o fenómeno do ataque ao cimento, poderá mencionar-se a natureza deste, o grau de temperatura da cozedura, a velocidade do arrefecimento do Clinker e o grau de tenuidade.

Se o betão é posto em contacto com uma água não saturada de carbonato de cálcio e que contenha CO_2 livre, o ácido carbónico que neste caso é agressivo ataca a cal que se dissolve na água no estado de bicarbonato e o betão desagrega-se.

Se pelo contrário a água está saturada de CO_3Ca , a cal livre do cimento reage com o CO_2 equilibrante provocando uma precipitação de CO_2Ca e o ataque pára. Este fenómeno explica as manchas brancas de CO_3Ca que se vêm nas paredes dos reservatórios que tenham fendas.

Todavia se a água é extremamente doce (alcalinidade inferior a aproximadamente 50 mg/L de CO_3Ca) encontra-se na zona de solubilidade do CO_3Ca e o precipitado de carbonato não se produz.

Agressividade da água em relação aos cimentos por acção do ião Mg^{++}

As águas portadoras do ião Mg^{++} mostram-se agressivas para o cimento porque os sais de magnésio reagem com o $(OH)_2Ca$ para dar $(OH)_2Mg$ mais insolúvel do que hidróxido de cálcio dando lugar à libertação do $(OH)_2Ca$ dos silicatos.

Uma nova libertação do $(OH)_2Ca$ vai por sua vez dar origem a novas quantidades de $(OH)_2Mg$ e assim sucessivamente, até ao desaparecimento total do $(OH)_2Ca$.

Os silicatos e aluminatos de magnésio não têm propriedades ligantes.

Agressividade das águas em relação aos cimentos, resultante da existência de elevado teor de sulfatos

As águas sulfatadas apresentam um carácter agressivo que varia com a natureza e teor dos sulfatos dissolvidos. Nas águas sulfatadas podem encontrar-se os seguintes sulfatos:

- 1) Sulfato de cálcio (águas selenitosas)
- 2) Sulfato de magnésio
- 3) Sulfato de sódio.

Às vezes sucede existirem na mesma água os 2 primeiros sais e mais raramente acontece aparecerem os 3 sulfatos simultaneamente.

Segundo DUAR o SO_4Ca é menos nocivo do que o de magnésio, quando em igualdade de concentração molecular.

O cimento «Portland» é constituído como já dissemos por determinados compostos anidros, os silicatos bi e tricálcicos, o aluminato tricálcico e o alumínio-ferrito tetracálcico.

Sempre que o anião SO_4^- chega ao contacto com os aluminatos de cálcio forma-se sulfo-aluminato de cálcio que cristalisa com 30 ou 32 moléculas de água estando-se em presença duma reacção expansiva, isto é, duma reacção em que o volume aparente do composto obtido é maior do que a soma dos volumes dos componentes.

O notável aumento de volume da massa do composto da reacção condiciona em grande parte a enorme acção desagregante deste fenómeno químico, pois tal circunstância compromete gravemente a resistência do cimento. O sal formado nesta reacção é conhecido pelo nome de «sal de Candlot».

É devido à existência de soluto saturado de $(OH)_2Ca$ no interior da pasta de cimento que é possível a formação do sulfoaluminato de cálcio a partir do aluminato tetracálcico.

Há cimentos que resistem à acção expansiva dos sulfatos, devendo essa propriedade à insensibilidade que apresentam em relação a diversas causas, como seja o fraco teor em $(OH)_2Ca$ livre, fraco teor em aluminato tricálcico ou ainda à formação dum sal de Candlot sob a forma menos volumosa e mais coerente.

Os cimentos com pozolanas libertam por hidratação geles coloidais protectores (geles silícicos); sabe-se que estes geles envolvem o hidróxido de cálcio libertado pela presa do cimento protegendo-o contra as acções exteriores.

Por esta razão o hidróxido de cálcio não se carbonata tão depressa, dando-se uma fixação progressiva pelos elementos activos da pozolana, o que explica o endurecimento rápido e progressivo dos cimentos com pozolanas e o hidróxido de cálcio não entra em contacto com os solutos de sulfatos, de forma que não há formação do sal de Candelot.

Há ainda outros cimentos que resistem à acção do ião $SO_4=$ isto é, quando existam aluminatos facilmente solúveis, obtendo-se então um sulfoaluminato que precipita nos poros da pasta, contribuindo para a sua colmatação e para o aumento da capacidade do ligante endurecido, o que sucede com os cimentos supersulfatados.

O SO_4Ca é muito pouco solúvel, mas contudo as águas selenitosas são consideradas mais agressivas do que a água do mar sob o ponto de vista da acção expansiva.

As águas puramente magnesianas são muito mais agressivas do que as selenitosas e, por maior razão, do que a água do mar.

Agressividade da água devido à acção do CO_2

Quando a água que contém CO_2 agressivo está em contacto com o betão, começa por dissolver a camada de CO_2Ca existente à superfície, camada proveniente da combinação do CO_2 da atmosfera com o $(OH)_2Ca$ resultante da hidrólise dos compostos do cimento. Se o CO_2 agressivo existe sempre em excesso, isto é, se a água se renova, esta reacção vai-se prolongando para o interior do betão, provocando o desaparecimento do $(OH)_2Ca$.

Se a água não contém CO_2 agressivo sucede que ao entrar em contacto com a superfície do betão se combina com o $(OH)_2Ca$, e o CO_2Ca formado precipita à superfície do betão. Desta precipitação resulta a formação duma camada protectora, impermeável aos sais dissolvidos na água e o betão manter-se-á indefinidamente em bom estado quando em contacto com a água. Neste caso, mesmo que a circulação da água se dê através de fendas, ela não é perigosa para a conservação da obra.

O ácido carbónico tem um papel primordial na química das águas:

1.º — Porque todas as águas de distribuição o contêm dissolvido em maior ou menor quantidade.

2.º — Porque o ar atmosférico contém CO_2 cuja solução na água constitui o ácido carbónico, sendo as trocas equilibradas do gás carbónico entre o ar e a água precisamente uma das grandes funções reguladoras naturais.

3.º — Porque o ácido carbónico dissolvido na água pode atacar um grande número de corpos — as rochas do solo —, sendo por isso os seus sais um dos principais constituintes da mineralização natural das águas.

4.º — Porque o ácido carbónico tem a propriedade de dar duas espécies de sais, os carbonatos e os bicarbonatos, figurando entre eles os de cálcio, particularmente importantes. O primeiro é o constituinte das rochas calcárias, bem como das incrustações e depósitos calcários produzidos por algumas águas; o segundo é considerado como o composto constante e principal das águas.

O ácido carbónico tem deste modo um papel importante nos problemas da agressividade e incrustações.

A solução do CO_2 na água obedece à lei geral da solução dos gases. A quantidade de um gás que é susceptível de se dissolver e de ficar em solução estável numa água é proporcional à pressão parcial deste gás na atmosfera que lhe fica superior. Logo que a água se encontra ao ar livre a quantidade de CO_2 que pode ter em solução é limitada pela tensão do gás carbónico na atmosfera. Essa tensão é altamente constante.

Deduz-se que a quantidade de CO_2 que se pode encontrar em solução estável numa água em contacto com o ar atmosférico é constante para dada temperatura.

Assim a 10°C é de 0,7 mg/L, a 15°C é de 0,6 e a 20°C é de 0,53 mg/L. Mas águas há cujos teores são superiores a estes números. A razão é que o gás carbónico se liberta muito lentamente das grandes massas de água, devido ao CO_2 que se conserva nas camadas do ar em contacto com a superfície da água e também devido à densidade do CO_2 pois que a sua densidade em relação ao ar é de 1,53 e o peso do litro a 0°C e 760 mm é de 1,978 g.

Na água há um equilíbrio químico do sistema $\text{CO}_2\text{Ca} - (\text{CO}_3\text{H})_2\text{Ca} - \text{CO}_2 - \text{OH}_2$ equilíbrio que pode ser alterado por múltiplas reacções que se dão na própria água, antes, durante e após o tratamento. A foto-síntese que se dá à superfície nos reservatórios elimina CO_2 podendo originar a precipitação de algum carbonato de cálcio resultando um aumento do pH. O arejamento da água, quer seja por meios mecânicos quer seja por mera exposição ao ar, altera igualmente o equilíbrio por perda ou por absorção de CO_2 . O tratamento com coagulantes modifica sempre o teor de CO_2 livre. Nos filtros, devido a queda de pressão, há também tendência à eliminação do CO_2 e portanto a uma deslocação do equilíbrio. O tratamento anticorrosivo com a cal, com a cal e soda, com silicatos e com fosfatos afecta mais ou menos também esse equilíbrio. A acção bacteriana nas condutas principais e nos depósitos podem também consumir CO_2 , em alguns casos. A acção bacteriana pode transformar os iões básicos em iões ácidos (amoníaco em ácidos nítrico e nítrico).

As variações de temperatura modificam naturalmente a interdependência.

O aumento ou diminuição da salinidade influi sobre a solubilidade do CO_2Ca e pode portanto alterar igualmente o equilíbrio.

Há muitas outras condições que aumentam também a acção corrosiva mas estas bastam para mostrar a importância do assunto.

Foi SCHLÖSSING em 1872 o primeiro químico que estudou a importância da presença do CO_2 livre e do oxigénio dissolvido nas águas de

abastecimento. Depois de alguns anos de observação, chegou às seguintes conclusões:

1.^a — A acção do oxigénio dissolvido na água, quando se trate de águas não ácidas, é apenas local, e só se verifica o ataque do ferro naqueles pontos em que o metal esteja privado de pintura protectora, não sendo aliás grandes os estragos.

2.^a — A acção do CO₂ livre, na ausência de oxigénio, é de agressividade; dissolve o ferro mas não o tuberculisa. As pinturas geralmente usadas, como o asfalto e o alcatrão, são suficientemente resistentes.

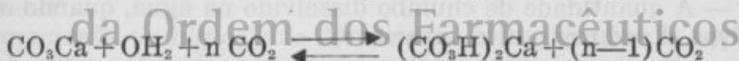
3.^a — A acção conjunta do CO₂ e do oxigénio, quando o teor deste é superior a 9 mg/L, é dissolvente e tuberculisante. Em condições favoráveis, a formação de tubérculos e de precipitados leves e esponjosos pode dar origem à turvação da água desde que esta esteja sujeita a variações de velocidade.

A acção dissolvente do CO₂ livre sobre o CO₃Ca depende não só do teor, na água, desse gás sob a forma livre, mas também da presença do oxigénio dissolvido, verificando-se que identicamente o ataque ao ferro e a outros metais se deve atribuir aos dois gases, que se auxiliam e se completam na sua acção destruidora, e que uma elevação de temperatura, embora pequena, favorece-a extraordinariamente.

Antes de SCHLÖSSING ter chegado às conclusões que acabamos de citar, havia dúvidas sobre se a agressividade seria devida ao CO₂ livre ou ao oxigénio dissolvido.

TILLMANS e HEUBLEIN em 1912 chegaram à mesma conclusão que chegou SCHLÖSSING, isto é, que a solubilidade do CO₃Ca depende do CO₂ dissolvido na água e que *toda* a quantidade de bicarbonato de cálcio exige uma quantidade perfeitamente determinada de CO₂ livre para se manter dissolvido com a finalidade de evitar a precipitação no estado de carbonato.

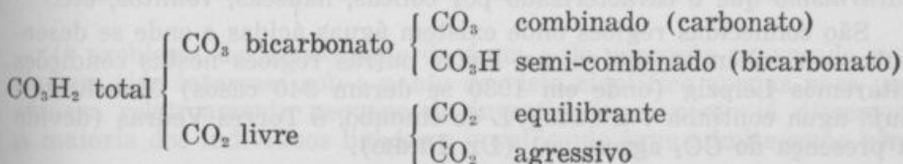
Entre o CO₃Ca e o CO₂ por um lado, e o (CO₃H)₂Ca e o CO₂ livre por outro lado estabelece-se a equação de equilíbrio seguinte:



Daqui resulta que o CO₂ do termo da direita não pode dissolver mais carbonato. Todo o CO₂ que exista além desta quantidade dissolve o carbonato de cálcio e ataca os metais e o cimento.

Estes químicos dão-nos a conhecer a noção de *agressividade* com carácter *quantitativo*.

O CO₂ existente na água pode estar nos seguintes estados:



Verifica-se então que para manter o bicarbonato de cálcio em solução é necessário a presença de determinado teor de CO₂ livre que se denomina CO₂ de equilíbrio.

Se a quantidade de CO₂ livre existente na água é superior, a água é agressiva, mas se contém menor quantidade separar-se-á carbonato de cálcio («água incrustante»).

Agressividade da água em relação ao chumbo

A corrosão do chumbo pode ser causada quer pela elevada alcalinidade da água, quer pelo seu baixo pH, quer ainda por conter oxigénio dissolvido. O chumbo é atacado logo que este não tenha uma camada protectora quer de carbonato de cálcio quer mesmo de carbonato de chumbo, quer ainda (o que é mais vulgar) a mistura dos dois carbonatos.

A reacção do ataque é simples:



O teor de hidróxido de chumbo que se forma é quantitativo, pois corresponde ao teor de oxigénio dissolvido.

A presença de CO₂ livre favorece a formação do carbonato de chumbo. KLUT, nos seus trabalhos chegou às seguintes conclusões:

1.^a — Toda a água que contém oxigénio dissolvido (podendo dizer-se que quase todas as águas estão nessas condições) dissolve o chumbo dos tubos novos, quer seja ou não uma água dura, quer seja ácida, neutra ou alcalina.

2.^a — A solubilidade do chumbo aumenta quando na água existam teores elevados de cloratos, nitratos ou CO₂ livre.

3.^a — A quantidade de chumbo dissolvido na água, quando os tubos são novos, é sempre muito apreciável.

4.^a — Não existe verdadeira protecção para o ataque dos tubos de chumbo. A água com uma dureza de 12º hidrotimétricos franceses ou mais, só ataca o chumbo quando o tubo é novo.

A quantidade de chumbo que se dissolve na água vai gradualmente diminuindo à medida que se forma a camada protectora.

A absorção pelos seres vivos do chumbo dissolvido em fracas doses, mas duma forma contínua, pode produzir uma intoxicação lenta, o *saturnismo* que é caracterizado por cólicas, náuseas, vômitos, etc.

São conhecidas regiões onde existem águas ácidas e onde se desenvolveram endemias saturnicas. Entre outras regiões nestas condições citaremos Leipzig (onde em 1930 se deram 340 casos) Manchester, cuja água continha 7 a 14 mg/L de chumbo, e Torres Vedras (devido à presença do CO₂ agressivo) (Dr. PINHO).

Agressividade da água em relação ao cobre

Geralmente as canalizações de cobre comportam-se bem; usam-se desde 1930 em canalizações secundárias, tanto para água fria como para água quente, tendo-se contudo constatado algumas corrosões, por vezes de certa gravidade, cuja causa nem sempre tem sido encontrada. Os factores químicos do ataque ao cobre e formação de manchas esverdeadas são principalmente o forte teor de CO_2 livre, o amoníaco, o oxigénio dissolvido, uma forte proporção do catião Na^+ em relação ao catião Ca^{++} e ainda a presença do ferro e do manganésio.

O aumento do pH reage como inibidor.

A corrosão galvânica do cobre é raríssima mas pode provocar a corrosão galvânica das peças de ferro quando em contacto eléctrico com ele.

Agressividade da água em relação ao zinco e ferro zincado

A velocidade da corrosão do zinco pode ser fortemente diminuída por incorporação de outros metais (chumbo, ferro, etc.) que se encontram precisamente no zinco técnico usado para a galvanização a quente. A velocidade de corrosão do zinco, que é sensível quando a água está em repouso é muito mais atenuada quando em presença da água em movimento.

A presença na água do bicarbonato de sódio e de cloreto de sódio torna a água intensamente agressiva para o zinco e portanto para a tubagem de ferro galvanizado, quando a água é aquecida a cerca de 50°C .

O bicarbonato de sódio ataca o zinco e seguidamente o ferro é atacado pelo cloreto de sódio.

Agressividade da água em relação aos tubos de plásticos

Até hoje não há razão de queixa pois parece não serem corroídos por qualquer água, sendo insensíveis à acção das correntes eléctricas vagabundas.

Últimamente os higienistas têm chamado a atenção da acção dos plásticos sobre o meio e nomeadamente a toxicidade que a água potável pode adquirir resultante da acção da água sobre os tubos de plástico.

O problema da dissolução do chumbo na água tem sido objecto de numerosos estudos.

Deve ainda ser abordado o estudo da pesquisa de outros elementos solúveis e eventualmente tóxicos, mesmo quando em fracos teores (Goldstein).

Geralmente os plásticos contêm chumbo, estanho, crómio, etc.

O problema da agressividade da água e da corrosão provocada por ela tem tido interesse sob o ponto de vista científico apenas para um número relativamente pequeno de investigadores, como já dissemos. A maioria dos indivíduos ligados a questões de água admite como bom

para a determinação da agressividade o método de TILLMANS (principalmente na Alemanha) ou o método de LANGELIER (principalmente os anglo-saxões).

O método de FRANQUIN e MARECEAUX (que foram os primeiros autores a chamarem a atenção para a constituição iónica da água), ainda que se trate de um método interessante, é bem pouco conhecido.

Certo é que existem actualmente cerca de 150 trabalhos publicados e ainda não está estudado o caso das águas pouco duras, tendo FRANQUIN chamado a atenção para este caso, que TILLMANS não resolveu mas que em parte esclarece pelo seu método.

Em todas as águas há um equilíbrio entre o CO_2 dissolvido, os bicarbonatos e carbonatos e que é chamado «equilíbrio carbónico».

Geralmente o único ácido livre que se encontra nas águas de distribuição urbana é o ácido carbónico e, uma vez que é o pH que caracteriza a acidez, ele está em relação directa com o teor do CO_2 livre dissolvido na água.

Ora os bicarbonatos representam geralmente a alcalinidade; para determinar o equilíbrio químico basta portanto conhecer o pH e a alcalinidade da água.

Em todas as águas há um equilíbrio geral, o equilíbrio dum sistema com uma só fase, a fase líquida.

Casos há em que o CO_3Ca , pouco solúvel, se deposita sob a forma de incrustações calcáreas nas paredes em contacto com a água, havendo equilíbrio químico entre a água e o CO_3Ca depositado, equilíbrio que recebe a denominação de equilíbrio de saturação da água em presença de CO_3Ca , (*equilíbrio duma água saturada de CO_3Ca*) isto é, em contacto com o CO_3Ca sólido, tratando-se portanto dum sistema de 2 fases, uma líquida (a água) e outra sólida (o CO_3Ca).

Este equilíbrio pode ser calculado e traduzido por fórmulas matemáticas e representações gráficas.

Alguns autores têm feito esses cálculos, dando fórmulas e representações gráficas que se apresentam sob aspectos diferentes.

Esta diversidade deixa muitas vezes a impressão de que há teorias muito complicadas, construídas em bases diferentes, mas na verdade os cálculos são sempre os mesmos; se as fórmulas e as representações gráficas diferem, tal facto deve-se a que na maioria das vezes os valores dos coeficientes de dissociação usados pelos diversos autores não são os mesmos e a que as coordenadas escolhidas para a representação também não são as mesmas.

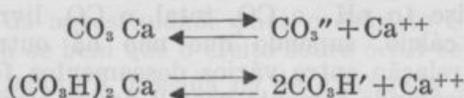
Equilíbrio carbónico

A água contém normalmente:

- a) Ácido carbónico — CO_3H_2 .
- b) Bicarbonato de cálcio $(\text{CO}_3\text{H})_2\text{Ca}$ e eventualmente de magnésio e de sódio nas águas cujo pH não seja superior a 8,4.
- c) Outros sais — cloretos, sulfatos de cálcio, magnésio e de sódio, etc. Sabe-se que em solução aquosa as moléculas estão parcialmente ou completamente dissociadas em iões.

Considerando o equilíbrio carbónico numa água independente dos dos outros equilíbrios iónicos, admite-se:

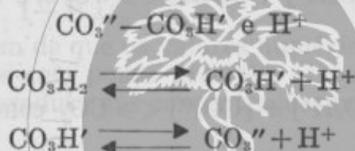
a) que os carbonatos e bicarbonatos estão completamente dissociados em $\text{CO}_3'' - \text{CO}_3\text{H}' - \text{Ca}^{++}$, etc.:



b) que a água está parcialmente dissociada:



c) e que o ácido carbónico está também parcialmente dissociado nos iões:



Segundo a teoria da dissociação electrolítica, o ácido carbónico é um anfólito, pois é



O ião $\text{CO}_3\text{H}'$ tem papel ácido na 2.^a reacção e básico na 1.^a, tendo portanto duas constantes de equilíbrio ácido-base que se representam por K_1 e K_2 .

Da aplicação da lei da massa podemos tirar o valor dessas constantes de dissociação

$$\frac{[\text{CO}_3\text{H}'] \times [\text{H}^+]}{\text{CO}_3\text{H}_2} = K_1 \qquad \frac{[\text{CO}_3''] \times [\text{H}^+]}{\text{CO}_3\text{H}_2} = K_2$$

e ainda à dissociação da água

$$[\text{H}^+] [\text{OH}'] = K_w$$

A estas 3 últimas equações pode-se juntar a equação de neutralidade

$$\text{alc.} + [\text{H}^+] = [\text{CO}_3\text{H}'] + 2[\text{CO}_3''] + [\text{OH}']$$

todas estas equações constituem o sistema do equilíbrio carbónico numa água.

Supondo que são conhecidas as 3 constantes K_1 , K_2 e K_w e uma vez determinados os valores de pH (isto é de H^+), bem como a alcalinidade, ficam 4 incógnitas ($CO_3H_2 - CO_3H' - CO_3''$ e OH), podendo-se calcular o teor destes elementos.

Este sistema de equações mostra que a escolha dum dos dados obtidos pela análise (o pH — o CO_2 total, o CO_2 livre e o CO_3H ; ou ainda mesmo o cálcio, supondo que não há outros bicarbonatos ou mesmo duma relação entre vários doseamentos feitos) determina todas as outras, bastando somente usar 2 destes elementos da análise para obter os 3 outros, e poder-se concluir se a água é agressiva, incrustante ou se está em equilíbrio.

O que dá originalidade a cada uma das diversas teorias é a escolha da variável (γ) e a escolha da grandeza (y) que é dada pela análise.

FRANQUIN escolheu

$$\gamma = \frac{1}{2} [CO_3H'] + CO_3H_2 <> CO_2 \text{ s/c} + CO_2 \text{ livre}$$

$$y = \frac{1}{2} [CO_3H'] + [CO_3''] <> CO_2 \text{ combinado}$$

POURBAIX escolheu

$$\gamma = \text{pH}$$

$$y = \log Ca^{++}$$

SCHMITT escolheu

$$\gamma = \text{pH}$$

$$y = [Ca^{++}]$$

e o Prof. GIRARD

$$\gamma = \text{pH}$$

$$y = CO_2 \text{ total}$$

Para que uma água esteja em equilíbrio é necessário que o produto $[CO_3''] \times [Ca^{++}]$ seja igual ao valor de K_s (produto de solubilidade do carbonato de cálcio); se esse produto é inferior, há dissolução do CO_3Ca com libertação de iões de CO_3 e de Ca e a água é agressiva.

Uma água em equilíbrio satisfaz então as equações que traduzem os equilíbrios iónicos e a relação K_s .

A grandeza K_s é uma função que varia também com a força iónica e com a temperatura.

No caso das águas salinas a curva de equilíbrio sofrerá um deslocamento para a esquerda ou para a direita, conforme os sais dissolvidos na água.

GIRARD fez os cálculos para 10 m moles de ClNa (585 mg/L) assim como para 4 m moles de SO_4CA (444 mg/L).

O acréscimo da agressividade para o calcário é fraco no caso da presença do ClNa se bem que o efeito sobre o pH seja nítido.

A curva de GIRARD é baseada na de FRANQUIN e na de TILLMANS.

Quase todos os estudos são baseados na lei da massa tendo em atenção as 2 constantes de dissociação do ácido carbónico bem como o produto de solubilidade do carbonato de cálcio e ainda as correcções devidas à presença dos iões estranhos e à temperatura.

As fórmulas de correcção estabelecidas por diversos autores em função da força iónica são muito suspeitas; são propostas fórmulas

do tipo $\text{pK}' = \text{pK} - \frac{A \sqrt{\eta}}{1 + B \sqrt{\eta}}$, não havendo acordo nos valores das grandezas A e B, além de que os valores numéricos dados para as constantes são conhecidos com pouca precisão. η representa a força iónica que é semi-soma do produto das concentrações molecular pelo quadrado da valência:

$$\eta = \frac{1}{2} (C_1 V_1^2 + C_2 V_2^2 + C_3 V_3^2 + \dots)$$

RESUMO

O autor principiou por salientar o interesse que o assunto oferece quer sob o ponto de vista científico quer sob o ponto de vista prático, pois os prejuízos resultantes do ataque das águas são extremamente avultados.

Seguidamente pôs em relevo o facto de, ao passo que os materiais que são usados para a construção das condutas e depósitos se mostram pouco variados, a composição e as propriedades das águas naturais são altamente variáveis, comportando-se por tal motivo diferentemente em presença dos diversos materiais (diferentes variedades de aço, ferro fundido, betões, materiais plásticos, etc).

Indicou depois alguns dos factores e reacções que originam a agressividade, dando especialmente atenção ao ataque dos cimentos e betões pelas águas com pequeno resíduo (águas não saturadas de cálcio) e pelas águas com grande teor de sais de magnésio e principalmente de sulfato de magnésio, à importância da presença do anidrido carbónico em excesso, à relevância assumida pelo pH, etc.

Descreveu seguidamente em particular a agressão do chumbo, do cobre, do zinco e do ferro zincado (tubagem de ferro galvanizado).

Estudou também os processos de ataque ao ferro e aço pela água, muito mais complexos do que os que presidem ao ataque aos calcários e betões, etc., porque neles intervêm novos elementos que conferem aos fenómenos caracteres diferentes. Anotou que o ataque do ferro pode ser de 3 tipos diferentes (químico, electrolítico e biológico) e salientou que (no caso do ferro e do aço) tem grande importância, além de alguns elementos descritos no estudo anterior, a presença de cloretos em teor elevado, o que explica o notável poder agressivo de certas águas, nomeadamente se essa característica coincide com um teor suficiente de anidrido carbónico e de oxigénio.

O ataque electrolítico e o ataque biológico foram também mencionados, sendo relevada a sua importância.

BIBLIOGRAFIA

- (1) LECLERC, Prof. E. et SAMUEL, T.: «L'agressivité». Cebedeau 42, 1958/IV.
- (2) EMERSON, A. G. D.: «Les revêtements protecteurs pour les circuits d'eau». Cebedeau 32, 1956/11.
- (3) FOUILLOUX, P.: «De la resistance des ciments aux differents modes d'attaque». Cebedeau 77, Mai 1959.
- (4) PAIX, F.: «L'agressivité des eaux vis-à-vis du ciment et du beton». L'eau, Octobre 1957.
- (5) BATA, Prof. G.: «La corrosion des betons et la theorie de la L'eau mars». 1952.
- (6) COUTINHO, Eng. A. S.: «Pozolanas, betões, com pozolanas e cimentos». Técnica 283, Junho 1953.
- (7) PINHO, Dr. BENARDINO: «Intoxicação pelo chumbo em águas de Torres Vedras». In Inquéritos de Higiene Rural e sobre Águas e Esgotos (1935).
- (8) POURBAIX, M. e VANDERVELDEN, F.: «Corrosion e incrustation des canalisations d'eau». Cebedeau 1952 (proceso verbal de la science tenue à Liege).
- (9) GIRARD, Prof.: «Exposé critique de l'état actuel des theories des eaux agressives». Cebedeau 42, 1958.

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

PREVISÃO DA ESTABILIDADE DOS MEDICAMENTOS E RECONTROLE DA PRODUÇÃO (*)

MARIA LUÍSA DOS SANTOS

Chefe de serviço dos Serviços Farmacêuticos do Hosp. St.^a Maria

1. Introdução

O interesse pelos problemas da estabilidade das preparações farmacêuticas, vem sendo encarado desde as últimas décadas, pelos técnicos preparadores, com a consciência de que está patente uma necessidade absoluta de organizar testes de estabilidade, que possam servir de orientação básica para futuras preparações.

E, esse interesse cada vez mais crescente, advém não somente do cuidado de fornecer medicamentos com a máxima garantia, defendendo assim a reputação profissional e científica, mas também das implicações económico-financeiras que pode envolver, de tal modo que já em 1949 a Dinamarca criava um «Comité de Estudo da Estabilidade» das preparações farmacêuticas.

Nos princípios do nosso século os preparados farmacêuticos, eram essencialmente constituídos por drogas vegetais de estrutura demasiado complexa, mas, considerados como estáveis. De então para cá, a terapêutica evoluiu extraordinariamente, num sentido mais racional, lançando mão de medicamentos de composição por vezes menos complexa, grande parte obtidos já por síntese laboratorial e para a maioria dos quais foram criados e estão descritos, métodos de análise física, química ou biológica, cujos resultados permitem assumir a responsabilidade da estabilização dum medicamento. Só quando a estabilidade for conhecida se deverá planificar, de acordo com os consumos, a grande produção, quer da Farmácia Hospitalar, quer da grande indústria, de modo a assegurar que o produto mantém a potência inscrita no rótulo, durante um período de tempo determinado e sob certas condições de armazenamento.

O problema está solucionado, para aquelas preparações muito conhecidas ou antigas, mas ainda com certo interesse terapêutico, que submetidas a exames feitos regularmente, permitem conhecer, quer a sua estabilidade real, quer mesmo as suas condições de armazenamento.

As dificuldades surgem para os medicamentos novos. O método clássico usual, para determinação da estabilidade dum produto, que seria sem dúvida o ideal pelo paralelismo de condições, consiste num envelhecimento desses mesmos medicamentos, por exposição nas condições ordinárias de armazenamento, durante um período de tempo, aproximado daquele em que estaria arrecadado até ser aplicado, isto é, mais ou menos 2 a 5 anos.

E sendo assim, o método torna-se uma desvantagem, pois o fabricante, além da perda de tempo na apresentação do seu produto, perde

(*) Lição proferida no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Abril, 1962)

sem dúvida a prioridade de o lançar no mercado, em competição com outros. O preparador, vê-se então forçado, não só por razões económicas, mas também profissionais, legais e morais, a fazer estudos de previsão da estabilidade das novas preparações, de modo a poder garantir-lhe uma estabilidade satisfatória durante um determinado tempo e em certas condições.

Como poderá fazê-lo, então? Terá de apelar para o factor temperatura em substituição daquele pelo qual ele não pode esperar — o tempo. Procederá, pois, aos ensaios de alteração acelerada, os quais consistirão num envelhecimento anormal das preparações, submetendo-as a temperaturas elevadas e registando o seu comportamento, para depois o puder interpretar.

2 Conceito de estabilidade

O conceito de estabilidade tem-se modificado e assim, enquanto que há 30-40 anos uma preparação era considerada estável desde que não sofresse alterações de cheiro, cor, consistência, formação de precipitados ou depósitos, ou desenvolvimento de microrganismos, presentemente além destas exigências, outras mais específicas se lhes juntaram e o conceito de estabilidade passou a andar também ligado à concentração da substância activa do preparado, situando-se, portanto numa base quantitativa.

Definiu-se então estabilidade duma preparação, como sendo o período de tempo a contar da data da preparação ser concluída, até já não satisfazer às exigências das Farmacopeias. Para que este conceito de estabilidade fosse correcto, era necessário que as Farmacopeias inscrevessem todas as preparações e contivessem pormenores de preparação e conservação de cada uma delas; ora tal não acontece, e adoptaremos então como definição de estabilidade, o conceito formulado pelo Prof. SCHOU como sendo «o período de tempo durante o qual o produto mantém os seus caracteres organolécticos iniciais e uma quantidade de substância activa, não inferior a 90% da inicial».

A determinação da duração de validade dum preparado, baseia-se, pois na determinação da sua estabilidade, a qual se é fácil e possível determinar-se para medicamentos simples, cujas características físico-químicas estão descritas, tal não acontece no caso de preparações farmacêuticas de complexa composição e cujos produtos activos, nem sempre são bem definidos.

Temos, pois, sem dúvida que estudar as melhores técnicas de preparar e conservar as novas preparações instáveis, de modo que cheguem ao doente, com o seu valor terapêutico intacto.

3. Exigências das farmacopeias

Os bacteriologistas e os serologistas podem considerar-se como sendo os pioneiros dos problemas da estabilidade, pois foram eles que primeiramente sentiram a necessidade de que fossem estabelecidos nas Farmacopeias as condições de armazenamento e o limite de vali-

dade dos seus produtos biológicos (soros e vacinas), de modo a puderem garantir a actividade destes mesmos produtos. Não só este aspecto, mas também a introdução no arsenal terapêutico de novas substâncias fortemente activas, mas instáveis, levaram as Farmacopeias a ter um interesse cada vez maior pelos problemas da estabilidade.

Passaremos em revista, como as mesmas encaram este problema e quais os seus conceitos, chamando desde já a atenção para as Farmacopeias Dinamarquesa, Britânica e Americana como as mais esclarecidas, pois todas as outras, poucas referências citam acerca do acondicionamento das preparações farmacêuticas, além da vulgar nota: «conservar em lugar fresco, fora da luz e em recipientes bem fechados», recomendações aliás sugeridas em velhas Farmacopeias, que reconheciam já ser o ar e a luz, factores que influenciavam grandemente a conservação dos seus preparados.

A Farmacopeia Francesa de 1949 e a Suíça, de 1933, nada referem de específico quanto a limites de conservação e armazenamento.

Nas Farmacopeias dos países nórdicos (Escandinávia, Finlândia e Noruega) não há indicações algumas sob este aspecto, a não ser uma adenda feita à Farm. Norueguesa de acordo com a Farm. Dinamarquesa de 1943 na qual indica, para certas preparações o seu período de estabilidade.

A Farmacopeia Sueca exige a data de preparação nos solutos injectáveis; especifica o período de estabilidade e a temperatura bem como certas regras de acondicionamento para soros e vacinas e até... certos decoctos e infusos (conservar durante 4 dias somente, a menos de 8° centígrados).

A Farmacopeia Americana frisa especialmente o tempo limite e as temperaturas de armazenamento dos soros e vacinas, para a maioria dos quais exige a indicação do número de lote. Quanto às preparações clássicas de medicamentos, refere a indicação de «colocar ao abrigo da luz, em frasco bem fechado, dose única ou múltipla...» etc. nada exigindo, em contraste com a Farmacopeia Britânica, quanto ao tempo e temperatura em que deve fazer-se o armazenamento, deixando ao critério do preparador, a documentação das suas preparações.

Esta Farmacopeia é exigente quanto aos medicamentos radioactivos, indicando as condições em que os mesmos devem manter-se, obrigando para alguns, a uma rotulagem muito pormenorizada, tal como: nome do produto, nome e morada do preparador, número de lote, volume, quantidade do produto radioactivo expresso em microcuries ou milicuries numa determinada data, e hora, nome e quantidade de adjuvantes ou estabilizantes, se é para administração oral ou intravenosa, se para diagnóstico ou terapêutica, dose recomendada, indicação do radioactivo, etc.

A Farmacopeia Britânica, tem também a sua inspiração nos produtos biológicos, pois refere pormenorizadamente o limite de tempo de actividade para as antitoxinas, vacinas, derivados do sangue e alguns antibióticos e as condições de armazenamento dos mesmos.

Esta Farmacopeia, tomou uma atitude diferente, acerca do problema da estabilidade, se bem que o não tenha encarado ainda com carácter geral, indicando além das clássicas condições, um limite de tempo provável de manutenção da actividade de algumas preparações,

com indicação de temperatura, acondicionamento, tempos durante os quais mantêm a sua estabilidade determinados medicamentos após diluição e à temperatura indicada, e o tempo durante o qual certas preparações tais como hormonas, antibióticos, insulinas, etc. mantêm a sua potência, quando submetidas às condições indicadas para as mesmas.

A Farmacopeia Dinamarquesa, Ed. 1948, estabeleceu os limites de armazenamento dos seus medicamentos após uma série de estudos de estabilidade. Indica tempos rígidos limites, para um grande número de preparações, a serem conservadas ou à temperatura ambiente (15-20° C) ou no frigorífico à temperatura máxima de 5° C. Não faz referência a soros e vacinas, pois o «State Serum Institute» estabelece as regras de acondicionamento e armazenamento para os mesmos.

A Farmacopeia Internacional adoptou as determinações da Farmacopeia Americana e Britânica.

Num artigo de SARGENT, encontrámos referências de muito interesse sobre temperaturas e condições de armazenamento de drogas, consoante as exigências da United States Pharmacopeia, Nacional Formulary e New and Nonofficial Remedies, resumidas em 9 listas.

A autora lembra ainda, que no caso de substâncias inflamatórias, deve interferir também no acondicionamento, o factor segurança.

4 Estabilidade física e conservação microbiológica

A propósito de alterações físicas, apenas lembraremos aquelas que mais frequentemente ocorrem e que nós podemos observar, tais como amarelecimento de soluções incolores; alteração de cor em solutos corados; alterações de consistência; formação de precipitados; sedimentação de suspensões orais ou injectáveis; separação de fases ou modificação do grau de dispersão das emulsões; variação do tempo de desagregação dos comprimidos ou da temperatura de fusão dos supositórios; humedecimento de pós, granulados ou comprimidos; alteração de consistência ou de plasticidade das pomadas, etc.

Paralelamente com as alterações físicas e químicas, devem considerar-se as microbiológicas, devidas a processos enzimáticos, que se desenrolam, quando estão presentes infecções por microrganismos, alterações estas distintas das outras, pelas suas características biológicas.

Contudo, de igual modo reduzem a estabilidade das preparações onde se instalam, provocando além dum mau aspecto, uma diminuição da actividade terapêutica, a qual pode mesmo ser inibida totalmente, como por exemplo no caso dos antibióticos, devido ao desenvolvimento de fungos ou bactérias.

Como é do conhecimento de todos, vários métodos têm sido propostos para impedir o desenvolvimento desses microrganismos: adição de substâncias conservantes, esterilização das preparações, preparação asséptica dos medicamentos, etc.

Quando se adicionam conservantes aos solutos injectáveis, há que estudar também a sua estabilidade, cuja concentração pode como a substância activa, ser afectada pelo pH, temperatura, recipiente, etc.

5. Factores que influem na estabilidade química

O estado da matéria é um dos factores importantes na estabilidade química, pelas suas possibilidades de reacção, sendo os sistemas sólidos (pós e comprimidos) aqueles que oferecem mais condições de estabilidade, por exactamento corresponderem ao mínimo destas possibilidades, ao contrário do que sucede com os sistemas líquidos, de todos os mais instáveis. Por este facto e também pelos maiores riscos de administração, os ensaios de verificação e estabilidade dos produtos injectáveis, têm adquirido uma importância cada vez maior, não podendo ficar indiferentes a estes problemas, sendo forçados a não ignorá-los.

A concentração das substâncias numa preparação farmacêutica, revela-se também muito influente na estabilidade da mesma, sendo para algumas substâncias como por exemplo no caso da vitamina C, as soluções mais diluídas, mais facilmente oxidáveis do que as de concentração superior.

Os tipos de alteração química mais importantes que foram estudados pelo «Comité de Estabilidade das Preparações Farmacêuticas», na Dinamarca, são, como refere o Prof. SCHOU, a hidrólise e a oxidação. Relembrei aqui, somente que a hidrólise é sem dúvida um dos processos de destruição que mais frequentemente ocorre nas preparações farmacêuticas, qualquer que seja a estrutura química dos seus componentes, dependendo essencialmente de três factores: temperatura, catalisadores e quantidade de água presente (com especial interesse nas preparações sólidas).

Nas decomposições hidrolíticas, além da temperatura tem também papel importante o valor de pH das soluções, que deverão ser ajustadas a valores, em que a decomposição da substância seja mínima e que mais se aproxime do pH fisiológico, variável consoante o local de aplicação do medicamento.

A decomposição duma substância, por oxidação, é considerada um processo de alteração de valor análogo ao da hidrólise e na qual influem também os factores: temperatura, catalisadores (não esquecendo a acção da luz), concentração em oxigénio e concentração em substâncias.

Sobre este problema, deteve-se largamente o Professor Nogueira Prista, na lição subordinada ao tema «Alterações nos medicamentos injectáveis» e portanto nada mais acrescentaremos.

6. Determinação da estabilidade química em função do tempo e da temperatura

A determinação da estabilidade química, não sendo um processo simples, tem contudo, vindo a interessar muitos investigadores como GARRETT, LACHMANN, MÜNZEL, CHECONI, SCHOU e outros, os quais têm demonstrado a viabilidade de determinar com uma certa precisão, a estabilidade duma preparação farmacêutica líquida.

Reportar-me-ei em especial aos trabalhos de GARRETT, SCHOU, LACHMANN e BENTEJAC, de grande interesse prático e nos quais os autores estudam as considerações teóricas, sobre as leis fundamentais

da cinética química a aplicar à reacção ou às reacções que se produzem, utilizando um método seguro nos doseamentos da substância activa (que não determine também os produtos da degradação) ou uma técnica que só doseia os produtos de alteração, leis estas em que outros elementos intervêm, como a velocidade de reacção e temperatura.

É necessário saber exactamente o que se passa com os princípios activos da preparação, para podermos precisar a «ordem de reacção» da qual depende a relação entre o tempo e a temperatura.

LACHMANN define «ordem de reacção» como sendo a influência da concentração dos produtos sobre a velocidade da reacção de degradação, considerando que, os medicamentos em solução apresentam normalmente reacções de ordem zero, um ou pseudo um.

Numa reacção de ordem zero, caso das suspensões, a concentração será proporcional ao tempo, havendo pois uma relação linear expressa pela equação:

$$X = K^1 t + A$$

X — concentração

K^1 — constante de velocidade de reacção

A — constante

Verificou o A. experimentalmente que uma reacção é da ordem um, caso da maior parte das soluções, quando a velocidade de reacção é proporcional à concentração da substância activa, havendo neste caso, proporcionalidade entre os logaritmos das concentrações e o tempo, de harmonia com a equação:

$$\log. X = Kt + A$$

Desta equação pode deduzir-se o chamado tempo de semi-vida ($t_{1/2}$) que é igual a

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{K}$$

e o tempo de estabilidade, isto é aquele em que a degradação do produto activo atinge no máximo 10%, e que é igual a

$$T_E = 0,1521 t_{1/2}$$

Pode gráficamente calcular-se o logaritmo K equivalente a 20°, se experimentalmente se determinarem os valores para 2 ou 3 temperaturas mais elevadas, por exemplo, 40, 50 ou 60°; com este valor de K determinamos o tempo de estabilidade pela equação atrás referida

$$t_E = 0,1521 \times \frac{0,693}{K}$$

A cada temperatura corresponderá portanto um valor de K — constante da velocidade de reacção — o qual uma vez introduzido nas equações definindo a ordem de reacção, nos permitem calcular a quantidade de substância activa intacta, à temperatura fixada e ao fim dum determinado tempo.

Outro processo para apreciar a influência e relação entre a temperatura e aquela constante, fundamenta-se na reacção seguinte, deduzida da hipótese de ARREHNIUS

$$\log. K = A - \left[\frac{R}{EA} \right] \times \frac{T}{1}$$

em que A representa o factor de transformação; EA o calor ou energia de activação e R a constante dos gases perfeitos.

Representando gráficamente K em função do inverso da temperatura absoluta $\frac{1}{T}$ obtém-se uma linha que nos dá o calor ou energia de activação, e que revela que a degradação se dá em tempo mais curto, quando a temperatura é mais elevada.

Em vez do processo gráfico, podem também fazer-se os cálculos da previsão da estabilidade, por meio da equação de ARREHNIUS, fazendo uso de tabelas, que nos dão os factores de transformação e as energias de activação.

Nos preparados galénicos, em solução, a maioria dos processos ocorridos é da ordem um, ou podem considerar-se como se o fossem. A reacção é da ordem pseudo um, quando se comporta como uma reacção da ordem um, mas uma das substâncias em solução, excede a quantidade da outra.

Em geral, devido à grande influência de pH, sobre a estabilidade de certos medicamentos injectáveis em solução, efectuam-se ensaios preliminares a determinada temperatura, para verificar qual o pH óptimo, isto é, qual a zona em que a degradação é menor na unidade de tempo sendo os ensaios posteriores de alteração acelerada, efectuados com a fórmula já seleccionada.

Se a velocidade de reacção, fosse proporcional a cada aumento de 10° de temperatura, puder-se-ia empiricamente calcular a estabilidade dum produto, admitindo que se a estabilidade é satisfatória após algumas semanas a 50° ou alguns meses a 40° , sê-lo-ia provavelmente durante alguns anos à temperatura ordinária. Este processo, pode muitas vezes dar resultados válidos, mas pôde também originar erros de apreciação, quando o calor de activação da reacção é, ou muito fraco ou muito forte. São do primeiro tipo as fotólises — reacções pouco sensíveis à temperatura — havendo portanto diferenças mínimas, entre a percentagem de degradação à temperatura ordinária e à de 50° ; do segundo tipo são as pirólises — reacções muito sensíveis ao calor e assim também a uma degradação profunda a temperatura elevada, pode corresponder uma alteração pequena à temperatura normal.

GARRETT e colaboradores, partindo dos princípios atrás referidos, calculou com precisão a estabilidade da cor duma preparação de sulfamidas e a estabilidade de diversas vitaminas, nas preparações polivitamínicas.

Um processo rápido, relativamente simples, consiste em verificar a diferentes temperaturas, qual o tempo necessário para obter uma baixa de título determinada, a qual se representa em percentagem do teórico em ordenadas e os tempos em abcissas.

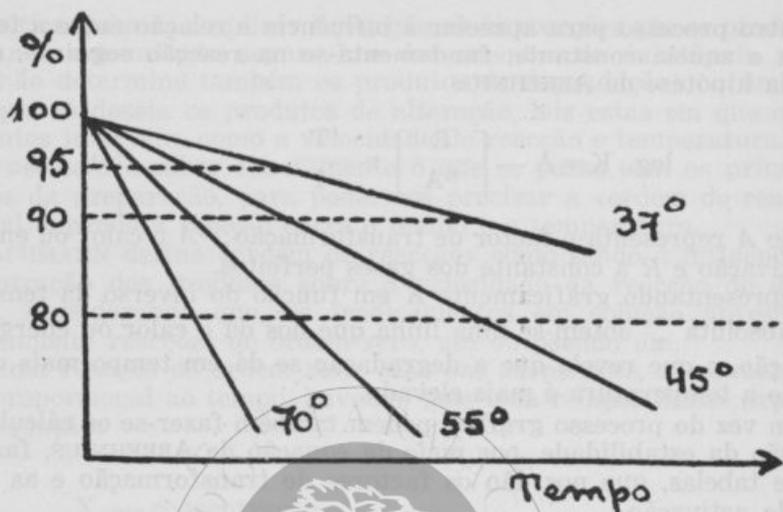


GRÁFICO I

No exemplo presente, referem os AA. que se aqueça a preparação a estudar a diferentes temperaturas 70, 55, 45 e 37° por exemplo, e se trace para cada temperatura a linha de degradação que pode ser ou não uma recta.

Constrói-se depois outro gráfico (II) colocando em abcissas, estas mesmas temperaturas e em ordenadas, os logaritmos dos tempos, ao fim dos quais a baixa de concentração era de 10%. Como a linha

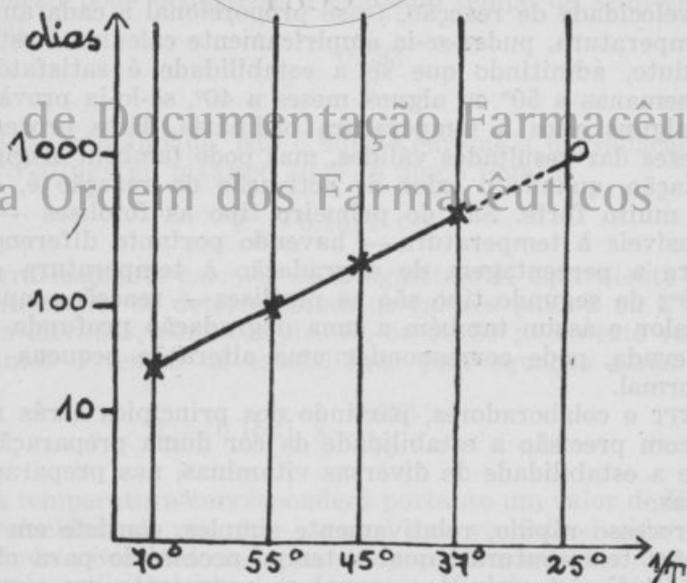


GRÁFICO II

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

obtida da união dos 4 pontos marcados é uma recta, prolongando-se até à ordenada correspondente à temperatura de 25° obtém-se um 5.º ponto, que nos indica o tempo provável em que se obterá uma igual baixa de título a esta temperatura. Verifica-se, assim que um produto que se mantinha estável a 70°, durante cerca de 40 dias, manter-se-á durante 100 dias aproximadamente, a 25°. A previsão só será certa pois, se a linha obtida for uma recta; quando não o for, ter-se-ão de fazer ensaios a temperaturas moderadas, não se podendo por este processo avaliar facilmente da estabilidade do medicamento.

A previsão da estabilidade de uma preparação farmacêutica sólida é susceptível de erro, na própria interpretação dos ensaios experimentais, obtidos a temperaturas elevadas, quando esse comportamento se não pode reportar à temperatura ordinária, pois a correspondência entre a velocidade de reacção a temperatura elevada e a velocidade de reacção à temperatura ordinária, não segue a lei de ARRHENIUS, É necessário ter ainda atenção aos resultados destes mesmos ensaios, visto que a temperatura elevada pode actuar, não só sobre o próprio produto, mas também sobre o meio, falseando os resultados, por exemplo, no caso dos comprimidos, estes são mais estáveis a temperaturas elevadas, do que a temperaturas moderadas, devido à desidratação dos excipientes.

O problema da fixação dos prazos de validade duma preparação não se põe, quando a preparação é inalterável, nas condições mais severas ou se pelo contrário se revela demasiado instável para poder ser industrializada. As dificuldades surgem quando estamos em presença de preparações cuja estabilidade é limitada e os ensaios de envelhecimento, deixam prever uma baixa lenta, mas regular da concentração, com o tempo.

Tomemos o exemplo duma fórmula que pode ser industrializada e para a qual se prevê uma baixa de concentração de 50 %, após 1 ano, à temperatura ordinária (Gráfico III).

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

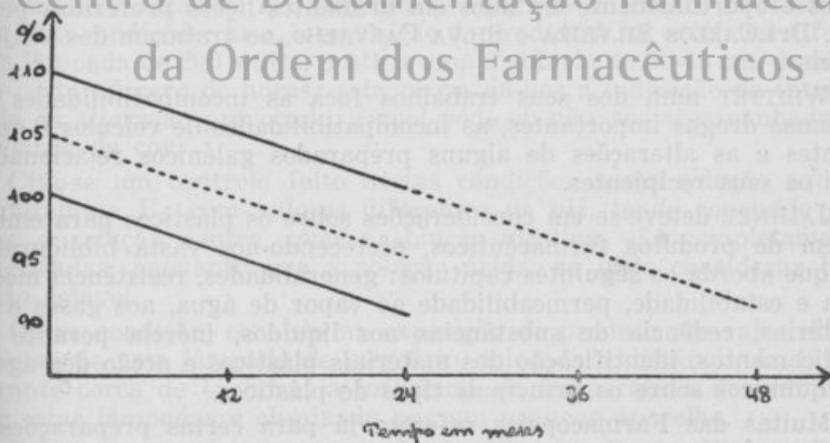


GRÁFICO III

Qual a validade a fixar, em presença da curva de estabilidade provável? Várias atitudes, a saber, se podem tomar:

1 — Não aceitar o princípio da dosagem suplementar e neste caso, a fabricação pode efectuar-se seguindo a fórmula teórica, e a duração de validade, fixar-se-á em 2 anos.

2 — Não aceitar um título inferior ao título teórico; terá então de admitir-se o princípio da superdosagem, verificando-se pela curva de estabilidade que um suplemento de 10 % no fabrico, permite marcar uma validade de 4 anos.

3 — Fixar no título da preparação limites, superior e inferior, em relação à dose teórica; vê-se assim que uma tolerância de $\pm 5\%$ permite um prazo de validade de 2 anos e uma tolerância de $\pm 10\%$, um prazo de 4 anos.

Qualquer destas atitudes é defensável e a escolha duma delas dependerá de opinião pessoal ou outras circunstâncias, sendo contudo a última atitude a que parece mais lógica para a indústria, pois é a mais coenrente com as exigências das Farmacopeias embora para muitos medicamentos se marquem tolerâncias que não atingem os 10 %.

7. Embalagens

Não só as condições de armazenamento, mas também as de embalagem, têm importância fundamental sobre as alterações dos medicamentos, devendo obedecer não só a condições que satisfaçam uma boa protecção e vedação dos preparados nela contidos, mas também a dimensões e tipos compatíveis com o seu consumo. E assim surgiram os problemas dos vidros, das rolhas e dos plásticos, conhecidos de todos e oportunamente tratados em brilhantes lições proferidas pelos Srs. Drs. CARLOS SILVEIRA e SILVA CARVALHO, ao tratarem dos «Injec-táveis».

WHITTET num dos seus trabalhos foca as incompatibilidades de algumas drogas importantes, as incompatibilidades de veículos e excipientes e as alterações de alguns preparados galénicos relacionados com os seus recipientes.

JAMINET deteve-se em considerações sobre os plásticos para embalagem de produtos farmacêuticos, oferecendo-nos vasta bibliografia em que aborda os seguintes capítulos: generalidades, resistência mecânica e estabilidade, permeabilidade ao vapor de água, aos gases e às bactérias, cedência de substâncias aos líquidos, inércia perante os medicamentos, identificação dos materiais plásticos e acção dos agentes químicos sobre os principais tipos de plásticos.

Muitas das Farmacopeias referem já para certas preparações o tipo de embalagem que mais convém às mesmas para evitar a sua deterioração, quando deve evitar-se a acção da luz, etc.

8. Ensaios de alteração acelerada

Para conseguir estabelecer quais as condições óptimas de armazenamento, e qual o limite de tempo durante o qual, uma fórmula farmacêutica, mantém a sua actividade, era preciso como já observámos, verificar periodicamente a concentração dos seus componentes, durante um certo tempo, considerado o seu período de vida média e à temperatura ambiente.

Como é óbvio, este procedimento representa relativamente à indústria farmacêutica, uma perda de tempo apreciável, na prioridade de colocação nos mercados, de novos medicamentos, sempre sujeitos a serem ultrapassados pelos concorrentes.

Para fazer face aos inconvenientes atrás citados, foram nestes últimos anos aperfeiçoados e standardizadas técnicas de estudo acelerado da estabilidade de novos medicamentos baseados nos fundamentos físico-químicos referidos, que permitem avaliar a conservação dos mesmos, especialmente das formas farmacêuticas líquidas, num tempo relativamente breve.

Devem-se, sobretudo, ao Prof. SCHOU, da Dinamarca os primeiros trabalhos sobre ensaios de alteração acelerada, referidos no 1.º Congresso Internacional de Farmacêuticos Hospitalares, realizados em 1952, publicados entre nós, pelo Doutor MARQUES LEAL numa das Reuniões de Farmacêuticos Hospitalares.

Foram esses mesmos ensaios, nos quais o prof. SCHOU define «coeficiente de temperatura» como sendo o coeficiente pelo qual se tem de multiplicar a velocidade de reacção, para obter essa velocidade a outra temperatura, que serviram de base à fixação dos prazos de validade da Farmacopeia Dinamarquesa.

Conforme trabalhos de CHECONI e colaboradores, experimentalmente os ensaios de envelhecimento ou alteração acelerada, a considerar, são: a acção da luz, a acção da humidade e a acção da temperatura.

Quanto à acção da luz, sugerem os AA. que os ensaios se efectuem sob duas condições: uma, a exposição do produto à luz artificial difusa, com lâmpada de 200 watts, posta a uma distância de 30-40 cm, durante um certo número de horas; esta prova dá-nos a indicação da intensidade da alteração provocada, a qual pode ou não, ser acompanhada de mudança de cor.

Cita-se um controle feito nestas condições numa solução aquosa de vitamina B₂, com valores diferentes de pH, tendo concluído que quer a solução neutra, quer a solução alcalina, são completamente inactivadas, enquanto que a solução ácida, se pode considerar bastante estável.

Outra condição, consiste na exposição do produto aos raios ultravioletas de uma lâmpada de mercúrio, colocada a distância de 45 cm, durante cerca de 1/2 hora; a influência da temperatura desenvolvida por estas lâmpadas é eliminada por um pequeno aparelho.

Ensaiaram os AA. uma solução de vitamina B₆, tendo constatado que em solução neutra se dá uma destruição de 50 %, ao fim de 9 horas

de exposição, ao passo que numa zona fortemente ácida não se obtém sensível inactivação.

Igualmente foram feitas determinações em várias fórmulas galénicas tendo-se concluído que também os excipientes, adjuvantes, etc. devem ser submetidos isoladamente aos mesmos ensaios, pois por vezes, podem ser os responsáveis pelas alterações ocorridas nas preparações farmacêuticas.

Quanto à determinação da humanidade, sòmente tem valor para os comprimidos, cápsulas, pós, granulados e supositórios. Esta prova deve fazer-se em 3 condições diferentes, a saber: ambiente quente e húmido, ambiente fresco e húmido e ambiente normal, com observações em qualquer dos casos, a pequenos intervalos de tempo e durante horas ou dias.

Quanto à acção da temperatura, a prova é feita diferentemente, consoante a fórmula farmacêutica, submetida a test, indicando os AA, a seguinte para xaropes, soluções, etc.:

1 — Congelamento do líquido a 20-22° e deixar voltar espontaneamente à temperatura ambiente, para verificar se a preparação mantém o seu equilíbrio;

2 — Levar a solução a 55-60° e deixar a esta temperatura durante 6-7 dias, observando todas as 24 horas;

3 — Levar a solução a 5° e mantê-la assim 6 a 7 dias, observando todas as 24 horas; esta prova, complementar da primeira, deixa-nos ver se eventualmente por diminuição da solubilidade, há ou não recristalização;

4 — Consiste em manter a preparação em temperaturas alternantes entre 5° e 70° num ciclo de 12 horas, observando durante 10 dias, todas as 12 horas; esta prova pretende aproximar-se das possíveis condições de um longo armazenamento.

Estes ensaios podem sem dúvida improvisar-se mesmo numa Farmácia hospitalar e apesar de não possuírem um valor absoluto para prever o período máximo de estabilidade, dão-nos contudo, uma ideia aproximada do seu comportamento perante as condições de armazenamento.

Nos grandes laboratórios da Indústria Farmacêutica vamos já encontrar condições técnicas de equipamento dignas de serem mencionadas, como por exemplo os Laboratórios «Roche», que possuem nas suas dependências casas-estufas para envelhecimento acelerado, e os Laboratórios «Ciba», em Basileia, que análogamente, preocupados com este problema, têm já modelarmente montado o seu Laboratório de Estabilidade, organizado de modo a num relativamente curto prazo de tempo, prever com um grau de segurança razoável, a estabilidade das preparações submetidas a test.

Segundo descrição feita por LACHMANN e COOPER, no «Journal American Pharmaceutical Association» o equipamento dos Laboratórios «Ciba» (Fig. 1) é constituído por: um equipamento de temperatura constante, um de humidade constante e um gabinete de estabilidade à luz.

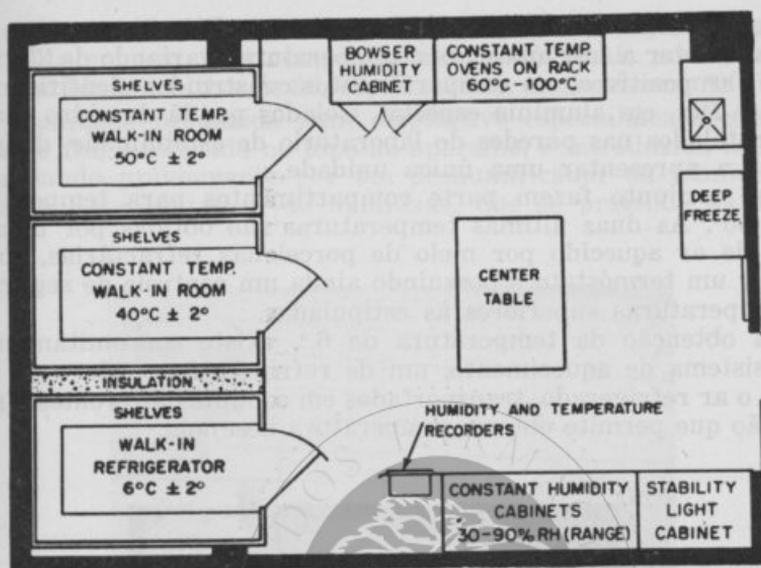


FIG. 1



FIG. 2

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

O equipamento de temperatura constante (Fig. 2) permite como vimos, submeter a test amostras a temperaturas variando de 20° negativos a 100° positivos, em compartimentos construídos cientificamente para esse fim, em alumínio especial, isolados por lã de vidro comprimida, instalados nas paredes do laboratório de estabilidade, dispostos de modo a apresentar uma única unidade.

Desse conjunto fazem parte compartimentos para temperaturas de 6-40-50°. As duas últimas temperaturas são obtidas por uma circulação de ar aquecido por meio de porcelanas refractárias, controladas por um termóstato e possuindo ainda um controle de segurança, para temperaturas superiores às estipuladas.

Para obtenção da temperatura de 6°, existe concomitantemente com o sistema de aquecimento, um de refrigeração sendo o ar arrefecido e o ar refrigerado, transportados em condutas diferentes e numa proporção que permite obter a temperatura desejada.



FIG. 3

Para obtenção de temperaturas superiores a 60°, adoptaram o uso de fornos especiais, sendo a temperatura também controlada por termóstatos.

Um frigorífico serve de compartimento para temperaturas de 20° negativos.

O equipamento de humidade é constituído por um aparelho especial constituído em aço, com compartimentos individuais mantidos a 25° e com humidade relativa de 30, 60, 70 e 90 %, respectivamente (Fig. 3).

A humidade produzida num dispositivo especialmente construído para esse fim e colocado no topo do aparelho, é introduzida nas câmaras passando previamente por um deshumificador ou humidificador consoante a percentagem de humidade, que se pretende na câmara.



FIG. 4

Para graus de humidade superior a 80 % existe outro aparelho (Fig. 4) o qual possui além dum depósito com água, para produção de humidade, controles de aquecimento e refrigeração.

O controle da acção da luz é feito em câmaras especialmente construídas para esse fim (Fig. 5), pintadas no interior a branco e liso, de modo a reflectir a luz produzida por um dispositivo de luz fluorescente colocado na parte superior da câmara, de modo a fornecer o mínimo de calor; algum calor produzido é removido por um ventilador, colocado abaixo dos tubos da luz.

A intensidade da luz, bem como a distância a que a mesma se encontra são factores de muito interesse na estabilidade dos produtos farmacêuticos, mesmo em condições ordinárias. E assim o gabinete

de luz, acima descrito possui uma prateleira que pode colocar-se a diferentes alturas, recebendo a amostra em estudo, intensidades de luz diferentes consoante a distância a que a mesma se encontra. Num quadro geral podem observar-se os registos gráficos de tempe-

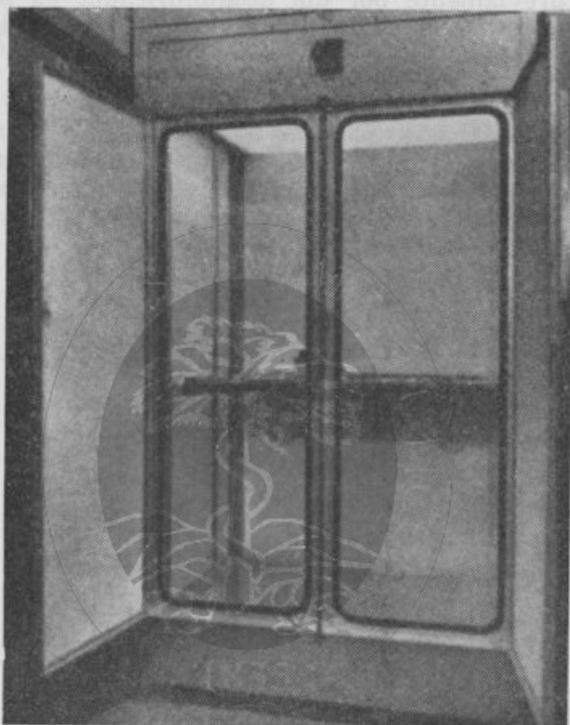


FIG. 5

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

ratura e humidade dos vários compartimentos em que a amostra está a ser submetida a test.

A organização e o sistema de registo e controle deste «laboratório de estabilidade» encontram-se cuidadosamente elaborados com sentido prático, por meio de fichas com várias cores e dizeres, conforme o grupo galénico em que a preparação farmacêutica está catalogada e quais as determinações a fazer, prioridade de ensaios, etc.

No verso destas fichas estão inscritas a fórmula exacta da preparação em estudo, os testes biológicos a que será submetida, etc.

O Laboratório Biotrol de Paris, apresentou um interessante aparelho para provas de alteração acelerada com uma concepção muito original, possuindo dispositivos especiais para injeção de ar atomizado, variações de temperatura e humidade, que permite fazer testes de tropicalização e envelhecimento acelerado.

Uma firma almã — Deutsch Waggon und Maschinenfabriken Gmb H D W U — estudou e fabricou câmaras de ensaio para a obtenção artificial de condições climáticas, de temperatura e humidade, destinadas quer aos laboratórios, quer à indústria.

Estas câmaras de diversos tipos e capacidade variável, permitem variações de temperatura de + 100°C a — 100°C, e graus de humidade relativa desde 10 % a 95 %.

9. Recontrolo de produção

Enquanto que «controlo da produção» significa verificar se o produto foi bem preparado e se corresponde às características qualitativas e quantitativas definidas para essa mesma preparação, o «recontrolo», permite-nos verificar se ao fim dum certo tempo a preparação mantém as características exigidas no controlo.

O Recontrolo difícil de efectuar-se na indústria pelo próprio fabricante, pois os laboratórios irradiam para o exterior toda a sua produção, embora normalmente conservem algumas embalagens para controlo futuro, têm também um interesse muito grande na Farmácia Hospitalar pela possibilidade de localizar quer as preparações executadas nos seus serviços, quer as especialidades adquiridas. E assim não são raras as vezes, que nos serviços clínicos do Hospital de Santa Maria, se tem encontrado medicamentos preparados para um consumo provável de 6 meses ou um ano, e que ao fim de 2 ou três anos ainda não tinham sido utilizados.

Desde que há cerca de 3 anos no Hospital de Santa Maria, se iniciou o «Serviço de Fiscalização de Consumos e Conservação de Medicamentos» toda essa busca, digamos assim, de medicamentos imobilizados nos serviços se faz, sendo os mesmos revertidos aos Serviços Farmacêuticos, onde depois de verificados uma vez só qualitativa, outras também quantitativamente, entram nos respectivos depósitos ou são inutilizados, se não satisfazem às determinações efectuadas, isto é, às provas de recontrolo.

Parece-nos útil lembrar às Farmácias Hospitalares e evidentemente àquelas que assim não procedem, duma prática que vimos adoptando cada vez mais de inscrever nos rótulos das embalagens unitárias o número do lote, a data de preparação e em algumas o prazo de validade, pois só assim poderemos identificar os lotes das várias preparações que distribuimos, especialmente os injectáveis — em ampolas ou frascos de pequeno e grande volume.

Quanto às especialidades, por exemplo para os antibióticos injectáveis, exigimos a indicação da data de validade em cada frasco e não somente na caixa embalagem exterior, prática esta que se tornará obrigatória a quando da publicação da adenda da Farmacopeia Portuguesa.

* * *

Ao fazermos o controlo dum medicamento preparado regra geral para 6 meses, fazemo-lo sempre que possível simultaneamente com uma amostra do lote anterior a que corresponde a, em paralelo, pro-

ceder ao controle e recontrole dum a mesma preparação farmacêutica de 2 lotes diferentes. Ficamos assim de posse da actividade e grau de estabilidade dessa preparação, o que nos permite em presença da estatística dos consumos planificar a produção nas melhores condições técnicas e económicas possíveis.

Nalguns países como por exemplo na Inglaterra e na América, o recontrole é feito pelo próprio Estado, que pretende assegurar-se até que ponto mantêm as suas propriedades, os produtos à venda no mercado.

Na Bélgica é o farmacêutico-preparador quem periodicamente, requere ao Laboratório da Associação Farmacêutica Belga o recontrole de determinados produtos.

Em Portugal, através da Inspecção do Exercício Farmacêutico, recolhem-se de vez em quando, produtos para fins analíticos, análises estas efectuadas nos Laboratórios da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos.

Ideal seria, contudo, conseguirmos a realização, aliás já pedida pela Direcção-Geral de Saúde às entidades competentes, dum Laboratório Nacional de Controle de Medicamentos, de modo a obviar à necessidade que urge de que se controle não só uma gama maior de medicamentos industrializados, mas também com mais regularidade. Caberia também a este Laboratório, a verificação analítica de novos preparados farmacêuticos, trabalho esse que sobrecarrega presentemente cada vez mais o laboratório da referida Comissão Reguladora e que em rigor, deveria competir a um departamento do Ministério da Saúde e Assistência.

BIBLIOGRAFIA

- CHECONI, C. e MANFREDI, A.: *Boll. Chim. Farm.* **98**, 23 (1959).
 FRANGUEZA, R.: *Gal. Acta* **13**, 153 (1960).
 GARRETT, ED. R. e CARPER, R. F.: *J. Am. Pharm. Assoc.* **44**, 515 (1955).
 GUILLOT, M.: *Am. J. Hosp. Pharm.* **17**, 540 (1960).
 JAMINET, F.: *J. Cient. Ind. Gie Kivet* - Jan-Março 1960.
 LACHMANN e COOPER, J.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Ed. Sc.)* **43**, 226 (1959).
 LACHMANN e COOPER, J.: *J. Am. Pharm. Assoc. (Ed. Sc.)* **43**, 233 (1959).
 MUNZEL, K.: *Pharm. Acta Helv.* **34**, 453 (1959).
 MUNZEL, R.: *Deut. Apoth. Ztg.* **101**, 29 (1960).
Produits Pharmaceutiques, Set. 1960.
 PERNAROWSKI, M. e CHATTEN, L. G.: *J. Am. Pharm. Assoc.* **44**, 526 (1955).
 SARGENT, A. H.: *Bull. Am. Soc. Hosp. Pharm.* **13**, 115 (1956).
 SCHOU, S. A. e MORCH, J.: *Arch. Pharm. Chemi.* **66**, 231 e outras (1959).
 SCHOU, S. A.: *Pharm. Acta Helv.* **34**, 309 (1959).
 WHITTET, P. D.: *Pharm. Acta Helv.* **34**, 489 (1959).

RESUMOS

TECNOLOGIA FARMACÊUTICA

PROCESSO AUTOMÁTICO DE DRAGEIFICAÇÃO

LACHMAN L. e COOPER J.: *J. Pharm. Sci.*, 52, 490 (1963)

Os autores começam por referir as desvantagens do trabalho manual na técnica de «drageificação com película» («film-coating»), pois que o factor humano origina com frequência irregularidades na espessura da cobertura dos comprimidos — facto que tem uma importância fundamental na drageificação entérica.

Estes factos levaram ao estudo dum equipamento inteiramente automático destinado à produção industrial de drageias do tipo «film-coated», equipamento recentemente patenteado nos E. U. A. e que supomos já em uso nos Lab. Ciba, daquele país, onde trabalham os AA. do trabalho.

Em linhas gerais pode dizer-se que esse equipamento é constituído por três partes principais:

a) a turbina de drageificação (de tipo habitual, mas tendo no seu interior um dispositivo que substitui a acção das mãos do operário, na fase subsequente ao humedecimento dos comprimidos); um tubo injectador de ar, terminado em Y, e um tubo de aspiração.

b) um sistema de injeção do líquido de cobertura, sob pressão (constituído por um depósito com agitador, uma bomba, um dispositivo de aquecimento, um filtro e uma espécie de «pistola»).

c) um dispositivo electrónico que permite aplicar, em fases sucessivas e durante tempos fixos, o líquido de cobertura, o ar quente e a aspiração.

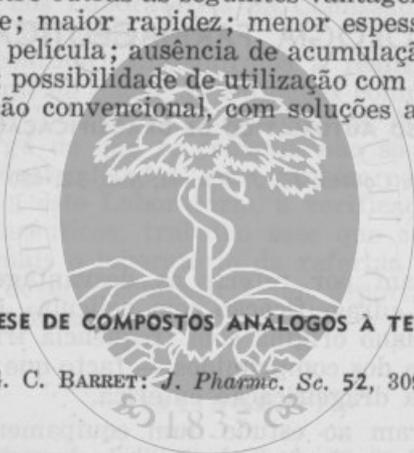
Ao descrever a parte experimental dos ensaios, os AA. estudam comparativamente a técnica proposta e o processo manual de «film-coating», utilizando como líquido de cobertura uma suspensão a 10 %

de talco, numa solução de acetofalato de celulose (a 10 % em álcool e acetona, contendo um dos plastificantes habituais), em vez do emprego alternado do verniz e de talco, como é corrente.

Para uma «carga» de comprimidos de cerca de 85 Kg, o dispositivo injector lança 1 litro da suspensão por minuto, à temperatura de cerca de 50°. O processo de aplicação e secagem foi o seguinte: 1,5 min. do «aerossol» seguido de 2 min. de secagem; depois, vários ciclos de 2 seg. de aerossol e 12 seg. de secagem; finalmente, um período de 5 min. de secagem na turbina, seguido de secagem na estufa a 40° (consolidação da «película» e eliminação total dos dissolventes). Obtém-se, deste modo, drageias entéricas com cerca de 300 «ciclos» de trabalho, que se processam em cerca de 90 minutos.

Este método novo e automático de drageificação apresenta, segundo os AA. entre outras as seguintes vantagens: maior regularidade de lote para lote; maior rapidez; menor espessura e maior regularidade do peso da película; ausência de acumulação de resíduos à superfície da turbina; possibilidade de utilização com vernizes hidro-solúveis e na drageificação convencional, com soluções açucaradas.

A. M. L.



SÍNTESE DE COMPOSTOS ANÁLOGOS À TETRACICLINA

G. C. BARRET: *J. Pharm. Sc.* 52, 309 (1963)

O A. faz uma revisão das várias contribuições que levaram à actual compreensão da estrutura essencial à actividade característica dos antibióticos tetraciclínicos.

Grande número de produtos análogos à tetraciclina foram preparados quer por modificação química dos produtos naturais quer por técnicas de fermentação modificada, e um estudo comparativo da «actividade tetraciclínica» destas séries revelou algumas das condições estruturais básicas cuja variação pode produzir análogos mais simples, mas altamente activos.

O presente artigo contém a seguinte sequência de capítulos: descrição das propriedades das tetraciclinas conhecidas e os seus compostos intimamente relacionados; uma discussão crítica da teoria do modo de acção das tetraciclinas e factos experimentais relacionados com esta teoria; e os resultados da síntese e controle dos produtos análogos.

Assim o A. começa por comparar sob o ponto de vista químico e de actividade farmacológica, as diferentes tetraciclinas (cerca de 10) produzidas por espécies de estreptomicetas.

Seguidamente apresenta numeroso grupo de tetraciclinas obtidas de compostos naturais por substituições químicas na sua molécula,

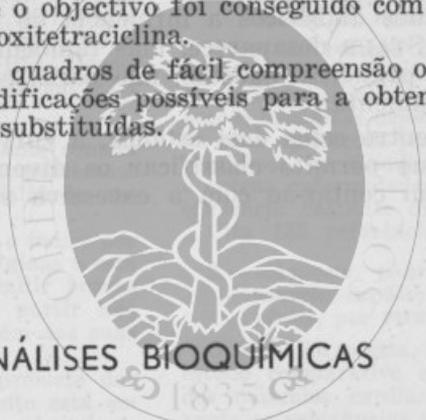
relacionando igualmente as suas propriedades farmacológicas. São os seguintes os grupos apresentados:

- A) 6-desoxitetraciclina
- B) 2-carboxamida-tetraciclina modificada
- C) Dimetilamino-tetraciclina modificada
- D) Dedimetilamino-tetraciclina
- E) Tetraciclina o- acilada e o- alquilada
- F) Outras tetraciclina modificada

A síntese total da molécula da tetraciclina tem sido tentada desde 1957, e embora se tivesse conseguido a síntese de produtos de degradação só recentemente o objectivo foi conseguido com a síntese total da (\pm) 6-dimetil-6-deoxitetraciclina.

O A. apresenta em quadros de fácil compreensão os vários passos dessa síntese e as modificações possíveis para a obtenção de tetraciclina diferentemente substituídas.

M. G. O.



ANÁLISES BÍOQUÍMICAS

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DA DIABETES MELLITUS

(Um novo método: Prova de Staub-Traugott + ACTH)

BRUNO DA COSTA, M.: *La Presse Medicale*, 69, (1961)

Antes, porém, que a diabetes mellitus se estabeleça com carácter fixo, persistente e defenido, há várias situações mórbidas que muito interessa conhecer: Pré-diabetes, Diabetes latente, inicial, instável, intermitente, recorrente e Paradiabetes.

São hoje do nosso conhecimento o conjunto de provas de glicemia experimental para o estudo dinâmico do pâncreas para a classificação destes diversos estados em que se estuda o efeito de STAUB. Entre as várias provas salientamos a de EXTON-ROSE mais usada modernamente. Nesta prova o indivíduo normal apresenta a segunda curva mais baixa do que a primeira, em consequência de o pâncreas excitado, pela primeira ingestão de glicose, segregar insulina em excesso (efeito de STAUB), a qual não permite a subida da glicemia na segunda curva.

Com o aparecimento dos corticóides COHN aproveitou a acção diabotogénica de que alguns eram susceptíveis, para o estudo do estado pré-diabético.

O autor que ao assunto tem dedicado o seu melhor interesse estabeleceu um protocolo experimental para assim se poder pesquisar com mais sensibilidade e mais precocidade o estado diabético.

O indivíduo-problema recebe às 6 h da manhã, uma injeção de 100 unidades de ACTH.

Às 8 h: glicemia e ingestão de 50 g de glicose/200 ml de água.

Às 9 h - 10 h - 11 h (nova ingestão de 50 g de glicose) — 12 h - 13 h - 14 h: glicemias.

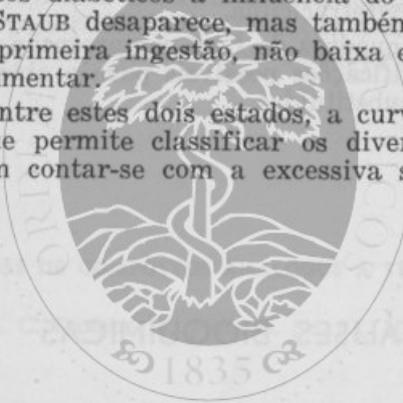
Pesquisa de glicosúria antes e depois da prova.

Nos indivíduos normais a curva de glicemia embora mais elevada do que nas provas clássicas, o efeito de STAUB, é um pouco menos nítido, mas facto essencial, o fenómeno persiste, isto é, as 100 unidades de ACTH, factor de contra-regulação, é incapaz de vencer a excitação da segregação insulínica provocada pelas duas ingestões de glicose.

Nos indivíduos diabéticos a influência do ACTH é máxima, não só o efeito de STAUB desaparece, mas também a glicemia, depois de ser elevada na primeira ingestão, não baixa entre as duas ingestões e continua a aumentar.

Claro, que entre estes dois estados, a curva traçada pode sofrer modificações que permite classificar os diversos estados diabéticos devendo também contar-se com a excessiva sensibilidade da prova.

H. S. S.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

BIBLIOGRAFIA

INDEX-HANDBOOK OF CARDIO-VASCULAR AGENTS, vol. 1 (1931-1950), enc. 2067 pgs. dir. p. I. WELT, publ. por INSTIT. ADVANC. MED. COMMUNICATION, Mc Graw-Hill House, 95 Farringdon Street, London EC4 pr. £ 12 12 s

Publicação muito importante contém 18 116 títulos dos artigos publicados em 195 revistas da especialidade nas duas décadas até 1950.

A maior parte da obra é o índice por assuntos que ocupa 1552 páginas e está elaborado de forma a permitir buscas bibliográficas eficientes a partir não só dos fármacos mas também das suas acções.

A continuidade que se promete dar à obra — e já neste momento está em distribuição o 2.º volume cobrindo a literatura até 1955 — permitirá recolher com uma eficiência e rapidez, até agora não igualadas, as informações bibliográficas no sector da farmacologia e terapêutica cardiovascular.

No prefácio um dos directores do Instituto para o Avanço da Comunicação Médica Britânica manifesta a esperança de que a iniciativa desta publicação sirva de exemplo a iniciativas semelhantes nos outros ramos da Medicina e até da Ciência em geral.

A. Pinto

ACTUALITÉS PHARMACOLOGIQUES, xiv série, 1 vol. br., 250 pgs., 68 figs., Masson & Cie, 120, Boul. Saint-Germain, Paris VI.º, 1961. Pr. 45 F.

Esta valiosa publicação encerra nove trabalhos originais, onde são abordados vários temas científicos, alguns de palpitante actualidade. Deles daremos breve referência.

1 — «De la vitamine E et de son utilisation en thérapeutique», por SINISA B. BOGDANOVIC.

Após um resumo dos conhecimentos actuais sobre a vitamina E, o A. refere o seu metabolismo e algumas das suas acções biológicas experimentais. Quanto às suas aplicações terapêuticas na aterosclerose, na claudicação intermitente e outras enfermidades, considera-as de eficiência bastante discutível.

Cita 133 referências bibliográficas.

2 — «Aspects pharmacologiques du muscle cardiaque et du muscle strié», por PIERRE BOUYARD.

O trabalho consta, sobretudo, de um estudo comparativo entre as reacções dos músculos cardíaco e estriado perante as substâncias digitálicas e curarizantes. As suas conclusões baseiam-se na influência exercida por aquelas substâncias sobre o equilíbrio iónico, principalmente no respeitante ao ião potássio.

260 referências bibliográficas.

3 — «La bradycinine et ses antagonistes», por H. O. J. COLLIER.

Da bradycinina, que escolheu por ser a melhor estudada, indica a acção, estrutura, modos de libertação e inactivação e o seu comportamento frente a algumas substâncias químicas suas antagonistas. A descoberta de novos antagonistas, conclui, muito poderá ajudar a desvendar o mistério da função do sistema «cinina» no organismo.

53 referências bibliográficas.

4 — «La place des barbituriques parmi les hypnosédatifs», por Ph. GOLD-AUBERT.

A primeira das quatro alíneas, em que o A. divide o seu trabalho, é preenchida com a química dos barbitúricos.

A segunda, com a sua farmacologia: acções principal e secundárias sobre o sistema nervoso central. Na terceira, faz o confronto com outros psicosedativos, reservando a última para dar os resultados do seu labor experimental (químico e farmacológico).

343 referências bibliográficas.

5 — «*Les alcaloïdes cardiotoniques*», por JEAN LA BARRE.

O A. contribui para um melhor conhecimento deste campo, ainda tão pouco explorado, com umas referências aos alcalóides cardiotónicos de *Erythrophleum* e um estudo mais completo de duas espécies de *Voachanga* (*V. africana* e *V. chalitiana*). Compara as acções dos alcalóides e alguns sais, entre si e com a dedaleira, tirando conclusões dos seus efeitos, duração e fenómenos de acumulação.

O trabalho inclui 45 referências bibliográficas.

6 — «*Derivés des hydrazides et hydrazines inhibiteurs de la monoamine-oxydase. Mécanismes évoqués pour justifier leurs effets pharmacologiques*», por JEANNE LEVY.

Depois de justificar o interesse pelas hidrazidas e hidrazinas, afirma que a inibição por elas exercida, sobre numerosos sistemas enzimáticos, desempenha um papel importante nas reacções bioquímicas responsáveis pelos seus efeitos terapêuticos. Descreve as técnicas bioquímicas e os testes farmacológicos utilizados para determinar os efeitos centrais das hidrazidas e hidrazinas, inibidores da monoamino-oxidase. O trabalho, bem esquematizado e extensamente documentado — sete páginas de referências para quarenta de texto — termina com uma crítica às hipóteses explicativas do mecanismo de acção anti-depressiva destas substâncias.

7 — «*Sur l'activité neurohumorale des centres hypothalamiques. Études pharmacodynamiques*», por BRUNO MINZ.

O A. estuda as acções hipertensiva, ocitócica e inibidora intestinal, causadas pela aplicação de uma solução de adrenalina sobre o cortex cerebral. Procura, depois, identificar a substância hipertensiva de origem hipotalâmica e a responsável pela acção ocitócica, admitindo a possibilidade desta ser a própria ocitocina. Insere muitos registos dos ensaios e termina com 34 citações bibliográficas.

8 — «*Quelques aspects de la recherche rationnelle de nouveaux médicaments synthétiques*», por ALES SEKERA.

Baseado no estudo do mecanismo de acção (suposto ou conhecido), nas propriedades físico-químicas e na biotransformação, o A. admite que se poderá chegar, sem grandes dispêndios, à síntese de novos medicamentos. Ilustra com casos concretos, os resultados positivos desta orientação.

56 referências bibliográficas.

9 — «*La structure nor-stéroïde*», por M. LEON VELLUZ.

A primeira parte do trabalho inclui noções de esteróides anabolizantes e antifertilizantes e uma comparação das suas actividades. A segunda é preenchida com considerações de ordem química. A biogénese, metabolismo e transformação biológica dos nor-esteróides, são assunto de uma terceira. Por último, expõe as perspectivas de uma síntese total, realçando a importância do CH_2 angular como elemento de estabilidade do esqueleto esteróide.

145 referências bibliográficas.

O volume termina com 2 índices: um, das matérias versadas na presente publicação e outro, elaborado por ordem alfabética, de todos os colaboradores desde o início.

J. Graça

PHARMAZEUTISCHES JAHRBUCH
1958 — REFERATE SAMMLUNG DES INTERNATIONAL PHARMAZEUTISCHE SCHRIFTTUMS IM JAHRE 1958, dir por W. EBERHARDT & B. JACKOWSKI. 1 vol. enc. 549 pgs.

Trata-se de uma colecção de referatas de artigos farmacêuticos publicados em 66 revistas de diversos países em 1958 classificadas nos seguintes capítulos:

- I — Farmácia Geral.
- II — Farmácia Galénica e Tecnologia.
- III — Química Farmacêutica.
- IV — Química Analítica.
- V — Química Bromatológica.
- VI — Farmacognosia.
- VII — Farmacologia.
- VIII — História de Farmácia.

com índices de autores e assuntos.

Obra muito útil perde, no entanto, parte do interesse pelo atraso na publicação.

A apresentação é muito boa e os resumos extensos.

A. Mourato

ROTE LISTE 1963, VERZEICHNIS PHARMAZEUTISCHER SPEZIALPRÄPARATE publ. por BUNDESVERBAND DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE, 1 vol. enc. 1296 pgs. ed. por Editio Cantor-Aulendorf/Württ.

Última edição duma publicação anual da União Federal da Indústria Farmacêutica consiste numa lista por ordem alfabética dos produtos farmacêuticos fabricados na Alemanha. Cada artigo contém todas as informações necessárias como composição, indicação, posologia e preço.

Apresenta também uma lista das firmas fornecedoras com endereços e nomes dos produtos que fornecem.

O formato permite uma consulta fácil.

A. Mourato

ORIENTATION TO PHARMACY por LEE, CH, O. E LISING, L. W., 1 vol. enc. 306 pgs., ed. por Mc Graw-Hill, Book Company, New York. 1959, pr. 54 s.

A publicação deste livro tem como objectivo, tal como assinalam os seus autores no prefácio que o antecede, dar a conhecer ao estudante de Farmácia uma visão concreta do interesse e limitação da profissão que escolheu.

Apresenta-se com carácter orientador, procurando fazer compreender, através de uma revisão do desenvolvimento histórico da farmácia e dos aspectos profissional (relações públicas, código e princípios éticos) e comercial (ramos e oportunidades), que a profissão farmacêutica não poderá progredir se for praticada por pessoas contrafeitas e deslocadas ou antiprofissionais nas suas atitudes.

O livro merece uma leitura cuidada e julgamos mesmo poder constituir uma base para um estudo de divulgação orientado no mesmo sentido, para ser publicado entre nós.

M. R. Ornellas

COLLECTANEA PHARMACEUTICA SUECICA, vol. XVII, 1962 — enc. Stockholm, 1963.

Este volume constitui uma compilação de 15 trabalhos realizados no «Farmaceutiska institutet» de Stockholm, em 1962, sendo uma edição da biblioteca deste mesmo Instituto.

A grande maioria dos trabalhos é escrita em inglês; mais de metade estão publicados na revista «Svensk Farmaceutisk Tidskrift».

Destacamos os seguintes:

— Amina simpaticomimética com acção antibacteriana no estado de vapor (NORKRANS & BOLMSTEDT).

— Um método para a determinação da actividade analgésica no rato por estimulação eléctrica. Notícia preliminar (PAALZON).

— Novo método para o doseamento do ocitocina (SJÖHOLM & RYDÉN).

— A produção de pílulas e comprimidos pelo método da gota. A solubilidade de algumas substâncias farmacêuticas em polietilenoglicol 3000 e 400 (WAHLGREN).

M. A. Constantino

DIVERSAS PUBLICAÇÕES

RECEBIDAS

EXTRACÇÃO E DOSEAMENTO DOS CLORETOS (CLORETO DESÓDIO) DAS FARINHAS DE PEIXE E PEIXE SALGADO, por L. TORRES e R. GRANGER, 1 vol. br., 20 pgs., ed. pelo Centro de Biologia Piscatória 1963.

PARASITAS DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS EM PORTUGAL METROPOLITANO, por J. LEITÃO, 1 vol. br., 74 pgs., Portugal 1963.

BOLETIM CLÍNICO E ESTATÍSTICO, 1 vol. br., 308 pgs., ed. pelo Hospital do Ultramar 1960.

S. JOÃO DE DEUS, PATRONO DOS HOSPITAIS, ACTUALIDADE DO SEU EXEMPLO, por P. SOARES MARTINEZ, 1 vol. br., 14 pgs., Lisboa 1963.

BIBLIOGRAFIA MÉDICA PORTUGUESA, vol. 12, br., 130 pgs., ed. pelo Centro de Documentação Científica 1956.

ACTAS DO XXVI CONGRESSO LUSO-ESPANHOL, 1 vol. br., 464 pgs., ed. pela Assoc. Port. Prog. Ciências, Porto 1962.

SECÇÃO PROFISSIONAL

I — FARMÁCIA DE OFICINA

EDITORIAL

«PRESTÍGIO SOCIAL E RAZOÁVEIS PERSPECTIVAS ECONÓMICAS»

Já tem sido dito e redito que na base de toda a problemática actual da Farmácia de Oficina, existe um factor económico com acentuada incidência.

A longa experiência em que nos lançaram aquando da feitura do Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados (1941), considerado, então, a título transitório, dada a conjuntura económica desse período anormal (guerra), impondo à pequena Farmácia, um rendimento económico menor do que aquele de que ela vinha beneficiando, foi uma experiência que fracassou e já ninguém a quer ver repetida — por demasiado longa e infeliz.

O aumento sempre crescente de encargos; a própria desvalorização da moeda ao longo destes angustiosos 22 anos; a cedência de mais de 50 % dos nossos benefícios, no respectivo receituário, a favor de uma Previdência, para a qual pagamos como quaisquer outros, obrigados ainda a uma escrituração pormenorizada que não nos devia competir; os graves problemas económicos que vêm afectando determinados meios — e muito especialmente os pequenos centros rurais, fazem aflorar a justiça com que a Classe Farmacêutica vem pedindo, rogando e clamando, em unísono, a necessidade de revisão de Regulamentos e Acordos.

E este acentuado plano inclinado está conduzindo a Farmácia de Oficina a um lodaçal do qual urge sair e evitar. Já não somos só nós a sentir-lhe os dolorosos reflexos. A própria Indústria Farmacêutica está escorregando connosco.

É necessário, digamos, é urgente que, para prestígio da Produção e dos indispensáveis intervenientes no circuito económico do medicamento, tudo seja, como se diz popularmente, repostado no são. Do facto de algumas Farmácias e ainda de alguns Laboratórios desrespeitarem, quase escandalosamente, o Regulamento, concebendo e praticando actos

que contrariam, ética e economicamente, os preceituados, não se pode inferir, sem agravar consciências honestas, que há margem para tudo se fazer.

Um velho aforismo diz: «quando a miséria entra pela porta a dignidade sai pela janela». Ora, neste, como em todos os outros casos, o que é necessário é que, quanto à Farmácia de Oficina e quanto à Indústria Farmacêutica, a dignidade esteja sempre dentro das respectivas casas. Essa posição é exigida, entre outras razões, pelos altos serviços que, no sector sanitário e social, a Nação nos impõe.

E tanto isso é reconhecido que a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos — onde, inexplicavelmente, não existe um único representante da Classe, tão intimamente a ela ligada ou dela dependente — ao solicitar os pontos de vista de diversos organismos quanto à projectada alteração do Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados (1941) obteve já, na parte da matéria que vimos tratando, o seguinte: Do Grémio Nacional das Farmácias:

... «As vendas efectuadas pelos fabricantes nacionais, importadores de medicamentos especializados estrangeiros e seus agentes depositários sofrerão o desconto de 30 %» ... «Os fabricantes, importadores e agentes depositários concederão ainda aos grossistas e às farmácias bônus de 7 % e 10 % nas vendas, respectivamente, de 30 e 50 unidades, de uma só vez, ou de 150 e 250 unidades mensalmente» ... «quando as farmácias se abastecerem directamente no armazenista, este arrecadará o bônus de quantidade a que se refere a indicação anterior».

Do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos: «...considerou-se ainda — a par de normas regulamentares sobre a intervenção do armazenista, concorrência deste ao retalhista, fornecimento de empresas, etc. — que o custo de vida, desde 1941, data de entrada em vigor do actual Regulamento do Comércio de Medicamentos Especializados, aumentou duas vezes e meia e, por isso, seria de justiça estabelecer um limite igual, pelo menos, para a incidência da percentagem de 30 %, que actualmente abrange os medicamentos de preço marcado até 10\$00».

Por outro lado, a Comissão de Estudo do futuro Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados, nomeada pelo Grémio Nacional das Indústrias de Especialidades Farmacêuticas apresentou, para ser apreciado pela Assembleia Geral deste Organismo o seguinte parecer: «...Sugere-se que seja de 30 % o desconto único a conceder à Farmácia para quaisquer das quantidades de Especialidades Farmacêuticas que esta adquira à Produção ou à Distribuição» ... «sugere-se ainda que só às Farmácias seja permitido efectuar fornecimentos de Especialidades Farmacêuticas aos estabelecimentos Hospitalares, de Assistência e de Beneficência, nomeadamente, Misericórdias, Centros de Assistência, Casas do Povo, Caixas de Previdência, Montepios, Associações, Casas dos Pescadores e Asilos que não dispoem dos serviços de Farmacêutico privativo, possuam serviços médicos organizados a quem se confia o receituário para uso individual»...

Igualmente, se opinião do Grémio dos Armazenistas de Drogas e Produtos Químicos e Farmacêuticos do Sul que: «... As vendas efectuadas pela Produção sofrerão os descontos seguintes: de 30 % destinados à Farmácia e de 10 % destinados aos Armazenistas».

Todavia, em nosso entender, não basta apenas modificar o Regulamento neste aspecto mas, sobretudo, «impõe-se, para prestígio do Poder Legislativo, fazedor das leis, e do Poder Executivo, zelador da sua aplicação, que, indagadas as causas do estado de coisas, se legisle de novo e de forma que, fazendo justiça se garanta a efectiva e inderrogável aplicação da lei» — dando força actuante aos elementos fiscalizadores encarregados da respectiva observância.

Só assim, e com a publicação da nova lei da Propriedade de Farmácia cujo parecer da Câmara Corporativa foi recentemente dado a conhecer, se conseguirá fixar o Farmacêutico à sua tradicional actividade e se entusiasmarão as novas gerações a seguirem, uma vez terminados os seus estudos liceais, o caminho das Escolas ou da Faculdade de Farmácia, porque então, sim, «ser-lhes-ão dadas possibilidades de encontrar na profissão de farmacêutico grande prestígio social e razoáveis perspectivas económicas.»

«Estes dois factos, valorizando o curso de Farmácia, garantem a frequência dos estabelecimentos de ensino que o ministram e asseguram à actividade farmacêutica o concurso técnico necessário e indispensável para que a saúde pública, interesse primordial da Farmácia, se considere neste campo, devidamente protegida.»

R. L.



II — FARMÁCIA INDUSTRIAL
EDITORIAL

A leitura dum artigo denominado «controle das novas preparações farmacêuticas», publicado no número de Maio da revista francesa «Produits et problèmes pharmaceutiques» — e que é uma transcrição de outra publicada em Dezembro de 1962 na «Chronique OMS» — merece-nos alguns comentários sobre este assunto.

Faz-se nesse trabalho uma revisão histórica da legislação sobre a autorização para a introdução de novos medicamentos nalguns dos principais países da Europa e da América; e pode verificar-se que a maioria da legislação existente antes do «caso da talidomina» era bastante diversa, nem sempre protegia a saúde pública e permitia a industrialização de um número exagerado e inútil de medicamentos (na sua maioria associações de fármacos, mal documentadas) que contribuíram sobretudo para lançar a confusão nos médicos, arruinar a economia da «farmácia de Oficina» e, muitas vezes até, para dispersar inutilmente a própria produção das unidades industriais.

A partir de 1961 assiste-se a uma revisão geral desta legislação nos principais países, no sentido duma maior exigência das autoridades sanitárias para o lançamento no mercado de novos medicamentos — facto que é salientado no artigo a que nos estamos a referir; e é pena que o seu autor não tenha feito qualquer comentário à legislação

portuguesa sobre a matéria, uma das mais exigentes até à presente data.

Como se sabe — mas que é infelizmente ignorado pela maioria da classe médica e parece-nos que merecia da Direcção do Grémio dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas uma campanha de divulgação — depois de mais de duas dezenas de anos em que a nossa Direcção-Geral de Saúde não tinha qualquer interferência na industrialização de novos medicamentos especializados, foi publicado o Decreto-Lei n.º 41 448, em Dezembro de 1957, que criou, junto daquela Direcção-Geral, a «Comissão Técnica dos Novos Medicamentos» (CTNM), que entrou em funcionamento nos fins do ano de 1958.

Temos agora oportunidade de, publicamente, manifestarmos o nosso apoio e louvor pela escolha dos componentes desta comissão e pela isenção e imparcialidade com que tem elaborado os seus pareceres, nem sempre, e naturalmente, bem aceites por alguns industriais, nacionais e estrangeiros.

A testemunhar a actividade intensa da meia dúzia de médicos e farmacêuticos que a constituem — e que a maioria também dos nossos colegas ignoram — ficam aqui registados os três quadros seguintes, que amavelmente nos foram facultados pela repartição competente, e que resumem o seu labor até Dezembro de 1962.

QUADRO I

Período considerado	Processos entrados	Esclarecimentos pedidos	Análises pedidas	PARECERES DEFINITIVOS		
				Total	Favoráveis	Desfavoráveis
1959 (*)	476	211	144	375	180	147
		44,3 %			55,0 %	45,0 %
1960	414	231	203	327	244	131
		55,7 %			65,0 %	35,0 %
1961 1.º Sem.	192	106	88	167	121	46
		55,2 %			72,4 %	27,6 %
1961 2.º Sem.	176	107	95	146	101	45
		60,7 %			69,2 %	30,8 %
TOTAL em 31-12-61	1258	655	530	1015	646	369
		52,0 %			63,6 %	36,4 %
1.º Sem. 1962	147	131	113	168	129	39
		89,1 %			76,7 %	23,3 %
2.º Sem. 1962	236	112	94	187	130	57
		47,4 %			69,6 %	30,4 %
TOTAL em 31-12-62	1641	898	737	1370	905	465
		54,7 %			66,1 %	33,9 %

(*) Inclui o período de 17-XI a 31-XII-58.

QUADRO II

Total de processos entrados	1641
Total de processos despachados	1370
Processos pendentes (aguardando esclarecimentos, resultados analíticos ou em estudo)	271
Percentagem total de pedidos de esclarecimentos	54,7 %
(Processos insuficientemente organizados)	
Percentagem total de <i>Pareceres Favoráveis</i>	66,1 %
Percentagem total de <i>Pareceres Desfavoráveis</i>	33,9 %

QUADRO III

Evolução por períodos de 6 meses

	1.º	2.º	3.º	4.º	5.º	6.º	7.º	8.º
Processos entrados	289 ^(a)	187	262	212	198	176	147	236
Pedidos de esclarecimentos . . .	36,6 %	56,1 %	58,4 %	58,3 %	55,2 %	60,7 %	89,1 %	47,4 %
Pareceres favoráveis	54,5 %	54,9 %	65,8 %	64,1 %	72,4 %	69,2 %	76,7 %	69,6 %
Pareceres desfavoráveis	45,5 %	45,1 %	34,2 %	35,9 %	27,6 %	30,8 %	23,9 %	30,4 %

(a) Está incluído o período de 17-XI a 31-XII-58.

Pelos números atrás apresentados podem verificar-se estes factos principais:

1. Cerca de 65 % dos processos têm tido parecer favorável e 35 % têm sido rejeitados;
2. A Comissão tem examinado cerca de 30 processos por mês, dos quais 50 % são incompletos;
3. O Laboratório da C. Reg. Prod. Quím. Farm. tem efectuado cerca de 30 análises mensais para esta Comissão;
4. Têm sido dados pareceres favoráveis para a introdução de cerca de 20 novos medicamentos por mês.

Sabemos que está estudada já a regulamentação do decreto que criou a C. T. N. M.; ao fim de cerca de 5 anos é realmente tempo do Governo «legalizar» alguns dos critérios adoptados pela referida Comissão e esclarecer alguns pontos do decreto n.º 41 448.

E parece-nos também que não faz sentido que se continue a pagar umas «miseráveis senhas de presença» (que por mês não chegam normalmente a atingir 500\$00) a elementos do ensino universitário e a técnicos de reconhecida competência, que apenas «por amor à arte»,

durante todos estes anos, se têm sacrificado a perder noites sucessivas a estudar os 1370 processos, vistos até ao fim do ano de 1962.

Não queremos concluir estes comentários sobre introdução de novos medicamentos sem chamar a atenção do Governo, também, para a necessidade da criação em Portugal (tal como existe nos principais países) do «Laboratório Nacional de Verificação de Medicamentos» dependente do Ministério da Saúde e Assistência.

Sabemos que tal está previsto na regulamentação estudada pelos organismos competentes, como complemento do Estatuto da Saúde e Assistência, ultimamente aprovado pela Assembleia Nacional e cuja publicação no «Diário do Governo» se aguarda.

Há realmente que encontrar uma solução satisfatória e mais lógica, para aproveitar as disponibilidades financeiras do actual Lab. da Com. Reguladora dos Prod. Quím. e Farmac. e a óptima experiência dos seus técnicos da secção farmacéutica, de modo a integrá-los no futuro Lab. de Verificação de Medicamentos.

E é justo salientar aqui, igualmente, todo o trabalho que, em matéria de análise química e biológica de medicamentos, tem sido efectuado naquele departamento do Ministério da Economia, onde — apesar das suas limitações em instalações e pessoal — tem sido efectuada, a par de vários trabalhos de investigação já publicados, toda a rotina de verificação de alguns dos medicamentos industrializados (antibióticos, certas hormonas e vitaminas, extractos, etc.), as análises dos novos medicamentos pedidas pela C. T. N. M. e outras análises solicitadas pelo Departamento de Farmácia da Dir.-Geral de Saúde.

A. M. L.

III — FARMÁCIA HOSPITALAR

da Ordem dos Farmacêuticos

EDITORIAL

O Decreto-Lei n.º 44 204 que constitui a Regulamentação dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares representa para este sector farmacêutico uma lei que a si próprio impôs.

Com efeito o parecer dado, por Sua Excelência o Ministro da Saúde e Assistência, à exposição que os Farmacêuticos Hospitalares lhe dirigiram, foi dado nos termos seguintes:

«Concordo. Transmita-se ao primeiro dos signatários da exposição».

2. «Estes dignar-se-ão decidir se desejam ou não preparar eles próprios o projecto do Estatuto».

9-III-960 (a) Martins de Carvalho.

Os farmacêuticos hospitalares aceitaram esse encargo. Ao longo de vários meses foi elaborada uma ampla regulamentação que, se enfermou no início pela timidez com que abordou o problema, teve o indiscutível merecimento de haver procurado, pela primeira vez entre nós, compendiar uma série de disposições adequadamente sistematizadas.

Constituiu um trabalho de equipa e nele participaram todos os farmacêuticos hospitalares.

A publicação como Decreto-Lei n.º 44 204 data de 22 de Fevereiro de 1962.

A aprovação da Regulamentação sem a aprovação conjunta da actualização de vencimentos, o que aliás tinha sido por nós acordado, representava o único estímulo para um trabalho útil pago com baixo salário.

O problema dos vencimentos seria de novo abordado e o sacrifício exigido a alguns de nós seria mais tarde compensado.

Assim, no Simpósio sobre «Organização da Farmácia Hospitalar na Europa» realizado em Milão em Setembro de 1962, e para o qual tinha sido convidado um farmacêutico hospitalar português, tivemos a satisfação de ouvir afirmar que «a nova legislação portuguesa sobre Farmácia Hospitalar era a mais completa e actualizada da Europa».

Os projectos dos regulamentos do «internato farmacêutico» e dos concursos para «farmacêuticos hospitalares» e «pessoal auxiliar» elaborados por um grupo de farmacêuticos hospitalares em colaboração com o Serviço de Farmácia Hospitalar da Direcção-Geral dos Hospitais e que devem regulamentar o referido decreto-lei, deram entrada no Ministério para aprovação. Assim ficava concluído um trabalho de que todos os farmacêuticos hospitalares portugueses se devem felicitar por terem tomado parte activa na sua elaboração.

O valor desse trabalho há-de impôr-se por si próprio, pela sua necessidade e pela sua essencialidade.

Na véspera das II Jornadas Farmacêuticas realizadas em Coimbra de 30 de Maio a 2 de Junho foi aprovado, talvez como uma promessa ou uma dádiva simbólica, o Regulamento do Internato e Voluntariado Farmacêutico. E na sessão de abertura, Sua Excelência o Ministro da Saúde e Assistência disse «que tem considerado com mais preocupação, preocupação não isenta de esperança, a situação dos farmacêuticos que trabalham nos Estabelecimentos e Institutos de Assistência Pública».

Vemos assim iniciar-se a concretização das nossas aspirações, ou mais simplesmente ocupar o lugar que nos compete naquilo a que é vulgar chamar «equipa de saúde».

O internato farmacêutico marca o início da carreira farmacêutica hospitalar.

Talvez poucos possam ter uma visão concreta do papel do farmacêutico hospitalar e de todas as suas possibilidades e motivos de interesse num trabalho de cooperação e de investigação de utilidade prática imediata.

A colaboração entre o médico e o farmacêutico hospitalares só poderá realizar-se se o farmacêutico souber impor-se pela sua prepa-

ração científica e sobretudo se estiver treinado para esta espécie de trabalho.

Mas só poderá sentir vocação ou apenas motivo de interesse quem tiver oportunidade de experimentar.

É essa a oportunidade que lhe dá o Internato cujo regulamento publicamos nesta secção acompanhado do anteprojecto tal como foi primitivamente elaborado.

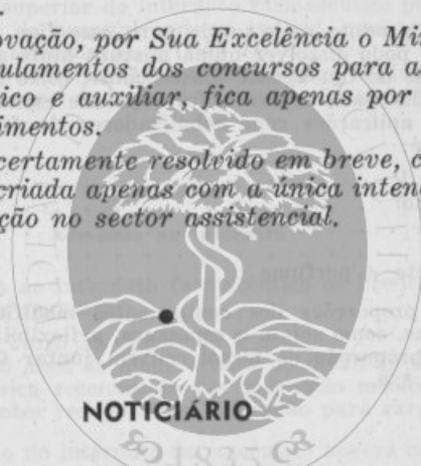
O Internato terá início possivelmente em Novembro próximo e funcionará em todos os hospitais centrais e especiais ou organismos que forem considerados idóneos.

O Internato marca como já o afirmámos o início de uma carreira que terá no futuro, que poderá ser próximo, o lugar adequado dentro da orgânica hospitalar.

Com a recente aprovação, por Sua Excelência o Ministro da Saúde e Assistência, dos Regulamentos dos concursos para as diversas categorias de pessoal técnico e auxiliar, fica apenas por resolver o problema agudo dos vencimentos.

Também este será certamente resolvido em breve, culminando toda uma orgânica que foi criada apenas com a única intenção de servir os altos interesses da Nação no sector assistencial.

M. R. O.



Na continuação das suas reuniões mensais, os farmacêuticos hospitalares reuniram-se no passado mês de Abril, no Hospital de S. José. A preencher a ordem do dia a Doutora Maria Rosa Ornelas, chefe dos Serviços Farmacêuticos do I. P. O., apresentou uma revisão de conjunto sobre antineoplásticos, integrada no programa de assuntos de terapêutica, em curso no corrente ano.

Na reunião de Maio realizada no H. S. M. o Dr. Carlos Silveira, Director do Serviço de Farmácia Hospitalar, tratou o assunto: *Quadros mínimos de pessoal técnico e auxiliar dos Serviços Farmacêuticos*.

As Dr.^{as} Maria Helena Dias Agudo e Maria Manuela Luz Clara, assistentes dos Serviços Farmacêuticos do H. S. M. apresentaram o tema: *Medicamentos do Sistema Nervoso Vegetativo*.

Qualquer dos trabalhos despertou interesse e foi discutido pelos farmacêuticos presentes.

O Dr. Augusto Albuquerque da Fonseca abandonou, a seu pedido, o cargo de Director dos Serviços Farmacêuticos dos H. C. L. Farmacêutico hospitalar durante vinte e sete anos, sete dos quais no lugar de que agora se aposentou, foi merecidamente louvado pela Administração daquele estabelecimento hospitalar e foi-lhe atribuída a medalha de ouro de serviços distintos. A ele, aqueles serviços, ficaram devendo a grande remodelação de instalações e actualização de métodos de trabalho que neles se processou.

Congratulamo-nos com a justiça feita, mas não deixamos de lamentar a perda dum elemento válido na equipa dos farmacêuticos hospitalares.

IV — PERGUNTAS E RESPOSTAS

259) *Pergunta* — Deram-nos uma fórmula de xarope de piperazina, género Pipertox, mas cria bolor ao fim de algum tempo. Agradecemos que nos informassem como o devemos evitar. — W. M. M.

Resposta — A fórmula usada no H. S. M. e que vem referida na Rev. Port. de Farmácia mantém-se perfeitamente porque se utiliza sempre com o conservante de todos os xaropes — 0,1 % de metilparabeno (Nipagim).

Pelo que refere, o colega não costuma usar conservantes e por isso deve incluir na fórmula o referido produto antimicrobiano, na mesma concentração de 0,1 % e dissolvido, por exemplo, na tintura ou num pouco de álcool. — A. M. L.

260) *Pergunta* — Muito agradecia que me enviassem uma fórmula para preparação de *Laca para o cabelo*. — W. M. M.

Resposta — O produto mais usado para esse fim, actualmente, é a polivinil-pirrolidona que se pode dissolver numa mistura hidro-alcoólica, a que se adiciona pequena quantidade de um agente plastificante, como sorbitol, glicerina, lanolina ou ftalato de metilo para evitar a formação de escamas após a evaporação do dissolvente. Para aplicações com nebulizadores de fraca pressão recomenda-se a fórmula seguinte:

P V P	4 partes
Sorbitol	2 »
Álcool	60 »
Água	34 »
Corante e perfume	Q. S.

Variando as proporções dos componentes modificam-se as qualidades das películas produzidas, como sejam a espessura, a flexibilidade e a aderência. Reduzindo-se muito a proporção do álcool convém juntar 0,2 % de metilparabeno ao produto final. — L. S. D.

Centro de Documentação Farmacêutica

V — DISPOSIÇÕES OFICIAIS

REGULAMENTO DO VOLUNTARIADO E DO INTERNATO FARMACÊUTICO

CAPÍTULO I

Disposições comuns

Artigo 1.º O aperfeiçoamento profissional dos licenciados em farmácia no que se refere à farmácia hospitalar pode fazer-se no regime de internato ou no de voluntariado. O dos diplomados com o curso profissional pode realizar-se no regime de voluntariado.

Art. 2.º O internato e o voluntariado farmacêuticos regem-se pelo disposto no Decreto-Lei n.º 44 204 de 22 de Fevereiro de 1962 e pelo presente regulamento. Os casos omissos e as dúvidas que surgirem serão resolvidas por despacho ministerial, mediante informação da Direcção-Geral dos Hospitais.

Art. 3.º Compete à Direcção-Geral dos Hospitais, pelo serviço de farmácia hospitalar, orientar e fiscalizar o funcionamento do internato e voluntariado e tomar ou propôr as providências que julgue necessárias para seu aperfeiçoamento.

Art. 4.º O internato e o voluntariado farmacêuticos funcionarão em todos os hospitais centrais e nos outros hospitais ou organismos que forem considerados idóneos.

CAPÍTULO II

Do internato farmacêutico

SECÇÃO I

Disposições gerais

Art. 5.º O internato farmacêutico será aberto a todos os licenciados em farmácia que satisfaçam os requisitos e condições indicadas no presente regulamento.

Art. 6.º A orientação superior do internato farmacêutico pertence ao director dos serviços farmacêuticos do hospital onde se realiza, que, nessas funções, será coadjuvado pelos chefes dos serviços.

Art. 7.º Anualmente os Hospitais indicados no artigo 4.º, indicarão à Direcção-Geral dos Hospitais, o número de lugares de internos que poderão ser providos.

SECÇÃO II

Admissão no internato

Art. 8.º São admitidos ao internato farmacêutico os licenciados em farmácia que obedecem às condições seguintes:

- 1.º Terem concluído o curso há menos de 5 anos;
- 2.º Terem menos de 35 anos de idade à data do início do internato;
- 3.º Terem robustez física reconhecida por inspecção médica;
- 4.º Reunirem os restantes requisitos de nomeação para cargos públicos.

Art. 9.º Para admissão no internato farmacêutico haverá concursos de provas públicas de habilitação, a realizar perante a D.-G.-H. e concursos documentais de provimento que serão efectuados pelos hospitais e estabelecimentos interessados. Os concursos são válidos só para o 1.º internato que após eles se realize.

Art. 10.º Os concursos de habilitação destinam-se a verificar o mérito absoluto, nos termos do art. 8.º e a graduar os concorrentes em mérito relativo nacional.

§ 1.º Os concursos de habilitação realizar-se-ão nos hospitais centrais que para o efeito forem designados.

§ 2.º Sempre que tenha lugar a realização de provas em mais do que um local, nos termos do § anterior, aquelas realizar-se-ão no mesmo dia e à mesma hora.

Art. 11.º Os concursos de habilitação constam de uma prova escrita e duma prova documental.

Art. 12.º A prova escrita consta de dissertação sobre um tema genérico ligado à farmácia, igual para todos os candidatos em cada local de prestação de provas, nos termos do § 1.º do art. 10.º. Em cada local um dos candidatos tirará à sorte esse tema de entre dez afixados com cinco dias de antecedência.

§ 1.º A prova escrita tem a duração máxima de 3 horas.

§ 2.º Para a elaboração da prova escrita pode o candidato consultar os livros ou revistas que deseje.

Art. 13.º Os candidatos aprovados na prova escrita são classificados em mérito relativo nacional numa prova documental na qual se atenderá aos seguintes elementos, por ordem de preferência:

- 1 — Classificação da licenciatura em farmácia;
- 2 — Licenciatura mais recente;
- 3 — Trabalhos científicos realizados pelo candidato;
- 4 — Estágios realizados em Serviços Farmacêuticos Hospitalares;
- 5 — Ter menos idade.

Art. 14.º — Os concursos de habilitação ao internato são abertos durante o mês de Novembro de cada ano, por prazo de vinte dias, mediante aviso publicado no Diário do Governo.

§ único. Os avisos de abertura dos concursos deverão ser afixados nos estabelecimentos de ensino farmacêutico de Lisboa, Porto e Coimbra.

Art. 15.º Os requerimentos de admissão ao concurso devem ser dirigidos aos hospitais onde se realizem as provas e instruídos com os seguintes documentos, além dos indispensáveis para provimento em qualquer cargo público:

- a) Certidão de classificação final obtida na Faculdade de Farmácia;
- b) Quaisquer documentos comprovativos de valorização literária ou profissional.

§ único. A Secretaria passará recibo dos documentos recebidos e verificará a sua regularidade.

Art. 16.º O Director-Geral dos Hospitais procederá à aprovação provisória da lista dos candidatos, que no prazo de 15 dias a contar da publicação da lista no Diário do Governo deverão juntar os documentos em falta.

Art. 17.º O júri para o concurso de habilitação ao internato farmacêutico é constituído por um Director de Serviço de farmácia hospitalar, que presidirá e por mais quatro farmacêuticos de quadros hospitalares com categoria não inferior a 1.º Químico-Farmacêutico, servindo de secretário o de menos categoria hierárquica.

§ 1.º Sempre que haja lugar a prestação de provas em mais do que um local serão designados júris delegados só para efeitos de fiscalização da prova escrita.

§ 2.º Os júris delegados serão constituídos por três membros dos quais dois deverão ser obrigatoriamente farmacêuticos.

Art. 18.º Os júris serão nomeados pelo Ministro da Saúde e Assistência sob proposta do Director-Geral dos Hospitais.

Art. 19.º Os documentos apresentados pelos concorrentes serão apreciados em reunião do júri no prazo máximo de 10 dias, após a remessa dos mesmos ao presidente.

Art. 20.º As deliberações do júri são tomadas em votação nominal e por maioria absoluta dos presentes e delas se lavrará acta, que será assinada na própria reunião.

Art. 21.º A acta final será submetida à consideração do Ministro da Saúde e Assistência, para efeitos de homologação das classificações.

Art. 22.º O provimento de farmacêuticos nos lugares do internato será feito, em cada hospital central ou estabelecimento equiparado, mediante concurso privativo, a que só podem apresentar-se os concorrentes aprovados no concurso nacional destinado a esse ano.

Art. 23.º Os concursos são abertos por iniciativa dos hospitais ou estabelecimentos interessados, em anúncio publicado no Diário do Governo, com prazo não inferior a 15 dias.

Cada candidato pode concorrer a mais de um hospital.

Art. 24.º A ordenação dos candidatos é feita pelo Director dos Serviços Farmacêuticos, seguindo a classificação nacional, e será homologada pela administração ou direcção do hospital ou estabelecimento.

CAPÍTULO III

Do funcionamento do internato

Art. 25.º O internato tem a duração de dois anos, iniciando-se em 1 de Janeiro e terminando em 31 de Dezembro.

§ único. Aos internos que tomem posse até ao fim do mês de Janeiro, ser-lhes-á contado o ano por inteiro para efeitos de duração do internato.

Art. 26.º Transitarão para o 2.º ano do internato, mediante despacho da Administração do Hospital, os internos com bom aproveitamento, comprovado por informação do Director dos Serviços Farmacêuticos.

Art. 27.º O Internato realizar-se-á nas diversas secções dos Serviços Farmacêuticos dos estabelecimentos hospitalares, pelas quais os internos deverão passar

estagiando aí por períodos a estabelecer nos planos a aprovar pela Direcção-Geral dos Hospitais.

Art. 28.º Durante o segundo ano do internato poderão os internos ser destacados por períodos de tempo variáveis, para instituições oficiais ou particulares consideradas idóneas pela Direcção-Geral dos Hospitais onde possam completar com vantagem a sua formação.

§ único. Os planos destes estágios complementares, bem como a sua duração, serão estabelecidas por acordo entre o Director do internato e o Director da instituição sob cuja responsabilidade decorre o estágio.

Art. 29.º Após os estágios em cada secção ou em instituições oficiais ou particulares deverão os internos apresentar ao Director dos Serviços Farmacêuticos um relatório sumário da sua actividade, informado pelo respectivo chefe de serviço ou Director do estágio, o qual servirá de elemento para apreciação final.

Art. 30.º Os Directores dos Serviços Farmacêuticos promoverão colóquios periódicos de aperfeiçoamento e sessões científicas de actualização que julguem convenientes para a valorização profissional dos internos.

Art. 31.º A assiduidade ao internato é registada diariamente num livro de ponto, nos termos que vigorarem para o restante pessoal farmacêutico.

Art. 32.º Aos internos será fornecida uma refeição incluída no período de trabalho.

Art. 33.º Os internos estão sujeitos ao mesmo horário, regime disciplinar, de faltas e de licenças dos outros funcionários, salvo as disposições especiais contidas neste Regulamento.

§ único. Em todos os anos de Internato terão os internos direito a 30 dias de licença graciosa.

Art. 34.º Perde o internato respectivo o interno que der mais de 60 faltas em cada ano.

Art. 35.º Para os efeitos dos artigos anteriores todas as faltas ao serviço são levadas em conta, seja qual for a sua justificação.

Art. 36.º Se a perda do internato por faltas for motivado por doença, serviço público ou militar, ou ausência por bolsa de estudo, poderá a Administração do Hospital, por proposta da Direcção dos Serviços Farmacêuticos, permitir ao interno que complete, dentro do prazo de dois anos a partir da interrupção, o tirocínio que lhe falta para obter o seu diploma.

Art. 37.º O interno que perca o Internato por motivo não referido no artigo anterior e seus parágrafos, só poderá voltar a frequentá-lo mediante novo concurso.

Art. 38.º Findo o Internato, deverão os internos ser classificados por um júri constituído pelo Director dos Serviços Farmacêuticos e pelos chefes das secções em que trabalharam tendo em consideração as informações sobre assiduidade e aproveitamento, bem como relatórios e serviços especiais prestados ao Hospital.

§ único. A lista de classificações deverá ser enviada à Direcção-Geral dos Hospitais para efeitos de homologação ministerial.

Art. 39.º Homologadas as classificações será passado pelo Hospital diploma comprovativo da frequência do Internato com aproveitamento, aos internos que o requeriram.

CAPÍTULO IV

Disposições especiais e transitórias

Art. 40.º Aos internos será passado um cartão individual que os habilita a frequentarem o Hospital.

Art. 41.º Os internos poderão solicitar transferência para outro Hospital, que deverá sempre pronunciar-se acerca da conveniência da sua efectivação.

§ 1.º A transferência só se poderá efectivar quando termine o estágio na secção onde trabalhava o candidato quando a requereu.

§ 2.º Deferida a transferência, o Hospital para onde esta tenha lugar deverá ser habilitado com as convenientes informações acerca do período de tempo de Internato já realizado pelo candidato.

Art. 42.º A Administração de cada Hospital facultará as condições necessárias à execução do presente Regulamento e emitirá as provisões internas necessárias.

Art. 43.º Os casos omissos ou dúvidas que surgirem acerca da interpretação do presente Regulamento serão resolvidas por despacho ministerial, mediante informação da Direcção-Geral dos Hospitais.

Art. 44.º O presente Regulamento revoga todos os outros Regulamentos do Internato Farmacêutico actualmente em vigor.

Lisboa, 11 de Janeiro de 1963.

REGULAMENTO DOS CONCURSOS DE HABILITAÇÃO E PROVIMENTO PARA AS CATEGORIAS DE FARMACÊUTICO, SEGUNDO-QUÍMICO-FARMACÊUTICO, PRIMEIRO-QUÍMICO-FARMACÊUTICO, CHEFE DE SERVIÇO E DIRECTOR DE SERVIÇO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES OFICIAIS

CAPITULO I

Disposições gerais

Art. 1.º — Os concursos destinados ao preenchimento dos lugares da carreira farmacêutica hospitalar podem ser de habilitação ou de provimento e efectuam-se nos termos do disposto no Decreto-Lei n.º 44 204, de 22 de Fevereiro de 1962 e nos do presente regulamento.

Art. 2.º — Os concursos de habilitação destinam-se a atribuir qualificações profissionais com validade nacional e efectuam-se perante a Direcção-Geral dos Hospitais.

Art. 3.º — Os concursos de provimento têm por fim designar entre os profissionais titulados em concurso de habilitação aqueles que devem ocupar lugares vagos nos quadros dos serviços farmacêuticos hospitalares. Estes concursos correm nos hospitais em cujos quadros haja lugares a prover.

da Ordem dos Farmacêuticos

CAPITULO III

Dos concursos de habilitação

SECÇÃO I

Do âmbito dos concursos e do período de validade

Art. 4.º — Os concursos de habilitação serão válidos para todas as vagas das categorias de Farmacêutico, Segundo-Químico-Farmacêutico, Primeiro-Químico-Farmacêutico e Chefe de serviço, qualquer que seja o serviço ou instituição em cujo quadro se verifiquem.

Art. 5.º — O período de validade dos concursos de habilitação é de cinco anos a contar da publicação das respectivas listas de classificações no Diário do Governo, sendo este prazo prorrogável por períodos anuais, por despacho do Ministro da Saúde e Assistência.

SECÇÃO II

Da abertura

Art. 6.º — Os concursos de habilitação realizam-se perante a Direcção-Geral dos Hospitais, mas as suas provas podem ser efectuadas nos hospitais centrais oficiais de cada zona e a sua abertura será publicada no Diário do Governo e anunciada, pelo menos, num jornal diário de cada uma das zonas hospitalares.

§ único — Os concursos são abertos por um prazo não superior a 30 dias.

SECÇÃO III

Da admissão

Art. 7.º — Às diversas categorias de pessoal técnico dos serviços farmacêuticos hospitalares podem concorrer:

- a) à categoria de Farmacêutico, os farmacêuticos com o curso profissional de farmácia;
- b) à categoria de Segundo-Químico-Farmacêutico, os possuidores de diploma de internato farmacêutico;
- c) às categorias de Primeiro-Químico-Farmacêutico e Chefe de serviço os técnicos da categoria imediatamente inferior com, pelo menos, três anos de exercício nesta categoria.

Art. 8.º — Não podem voltar a concorrer os candidatos que, por duas vezes, tenham sido reprovados.

§ único — Para este efeito, a exclusão compulsiva e a falta ou desistência em qualquer das provas, considera-se como reprovação, salvo caso de doença, devidamente comprovado.

Art. 9.º — Os candidatos ao concurso devem entregar ou enviar à Secretaria do Serviço onde se realiza o concurso os seus requerimentos e mais documentos no prazo indicado nos avisos, recebendo, em qualquer dos casos, um registo de entrega.

Art. 10.º — Além dos documentos determinados pelas leis gerais, cada candidato deve apresentar ainda os seguintes:

1 — para a categoria de Farmacêutico:

- a) pública-forma da carta de curso;
- b) quaisquer documentos ou trabalhos comprovativos da sua actividade profissional.

2 — para a categoria de Segundo-Químico-Farmacêutico:

- a) diploma do internato farmacêutico;
- b) quaisquer documentos ou trabalhos comprovativos da sua actividade profissional.

3 — para a categoria de Primeiro-Químico-Farmacêutico:

- a) documento comprovativo de ter a categoria de Segundo-Químico-Farmacêutico ou equiparada e que desempenha as funções há mais de 3 anos;
- b) quaisquer documentos ou trabalhos comprovativos da sua actividade profissional.

4 — para a categoria de Chefe de Serviço:

- a) documento comprovativo de ter a categoria de Primeiro-Químico-Farmacêutico ou equiparada e que desempenha as funções há mais de 3 anos;
- b) quaisquer documentos ou trabalhos comprovativos da sua actividade profissional.

Art. 11.º—Terminado o prazo de abertura do concurso, será publicado no Diário do Governo a lista provisória dos candidatos admitidos.

§ único—Pode ser concedido prazo, não superior a 10 dias, para junção de documentos em falta ou para legalização dos que tenham sido apresentados em forma indevida.

Art. 12.º—A lista dos concorrentes admitidos definitivamente mediante despacho ministerial, será publicada no Diário do Governo.

SECÇÃO IV

Dos Júris

Art. 13.º—Os júris dos concursos para habilitação às diversas categorias de pessoal técnico dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, são nomeados pelo Ministro da Saúde e Assistência, mediante proposta da Direcção-Geral dos Hospitais, sendo as suas constituições anunciadas no Diário do Governo.

Art. 14.º—O júri dos concursos é constituído:

- 1—para a categoria de Farmacêutico:
por cinco membros, 1.º e 2.º Químico-Farmacêuticos;
- 2—para a categoria de 1.º e 2.º Químico-Farmacêutico:
por cinco membros, directores, chefes de serviço e 1.º Químico-Farmacêuticos;
- 3—para a categoria de chefe de serviço:
por cinco membros, directores e chefes de serviço.

§ 1.º—A presidência do júri é atribuída ao membro de maior categoria hierárquica e, dentro da mesma categoria, ao mais antigo.

§ 2.º—Servirá de secretário o vogal de menor categoria hierárquica e, em igualdade de circunstâncias, o que tiver menos tempo de serviço na respectiva categoria.

§ 3.º—Ao presidente do júri compete a orientação dos trabalhos do concurso, intervindo em todos os actos deste em igualdade de circunstâncias com os restantes membros.

§ 4.º—Ao secretário compete a orientação do expediente do concurso.

Art. 15.º—Os membros do júri que faltem a qualquer dos actos do concurso não podem continuar a fazer parte deste. A Direcção-Geral dos Hospitais proporá as medidas adequadas para garantir a continuidade dos concursos bem como a aplicação de sanções se ao caso couberem.

Art. 16.º—As deliberações do júri são tomadas por maioria em votação nominal e delas se lavrará acta.

Art. 17.º—Além das reuniões prévias efectuadas com o fim de orientar os trabalhos do concurso, o júri reunirá no fim de cada prova, com a presença de todos os seus membros, a fim de verificar os elementos de apreciação individuais e determinar quais os candidatos admitidos à prova seguinte.

SECÇÃO V

Das provas

Art. 18.º—Os concursos constam de:

- 1—para a categoria de Farmacêutico:
provas documentais escritas;
- 2—para a categoria de 2.º Químico-Farmacêutico:
provas documentais, escritas e práticas;
- 3—para a categoria de 1.º Químico-Farmacêutico:
provas documentais e escritas;
- 4—para a categoria de Chefe de serviço:
provas documentais, escritas e práticas.

§ único — As provas são todas eliminatórias.

Art. 19.º — As provas documentais, constituídas pelo «curriculum», serão apreciadas em reunião do júri, antes do início das restantes provas.

Art. 20.º — As provas escritas sempre iguais para todos os candidatos da mesma categoria, constam de:

- 1 — para a categoria de Farmacêutico:
dissertação sobre um ponto tirado à sorte por um dos candidatos, dentre uma lista de 3 pontos que será tornada pública 10 dias antes do início da prova;
- 2 — para a categoria de 2.º Químico-Farmacêutico:
dissertação sobre um ponto tirado à sorte por um dos candidatos, dentre uma lista de 5 pontos que será tornada pública 15 dias antes do início da prova;
- 3 — para a categoria de 1.º Químico-Farmacêutico:
dissertação sobre um ponto tirado à sorte por um dos candidatos, dentre uma lista de 5 pontos que será tornada pública 15 dias antes do início da prova;
- 4 — para a categoria de Chefe de serviço:
dissertação sobre um ponto tirado à sorte por um dos candidatos, dentre uma lista de 3 pontos que será tornada pública 30 dias antes do início da prova.

§ 1.º — Um dos pontos afixados para as provas para as categorias de Farmacêutico e de 2.º e 1.º Químico-Farmacêutico tratará de um assunto de tecnologia farmacêutica; um dos pontos afixados para a prova de chefe de serviço tratará de um assunto de organização de farmácia hospitalar.

§ 2.º — As provas escritas têm a duração máxima de:

- 1 — para a categoria de Farmacêutico — 3 horas;
- 2 — para a categoria de 2.º Químico-Farmacêutico — 4 horas;
- 3 — para a categoria de 1.º Químico-Farmacêutico — 5 horas;
- 4 — para a categoria de Chefe de serviço — 6 horas.

§ 3.º — Cada prova, depois de terminada, é entregue, pelo respectivo candidato ao presidente do júri que a introduzirá num envelope que será lacrado na sua presença.

Art. 21.º — À prova escrita devem estar sempre presentes, pelo menos, três membros do júri que se podem revezar durante o seu curso.

Art. 22.º — Os candidatos lerão 48 horas após a sua execução, as provas escritas que elaboraram, após o que se segue a discussão por dois membros do júri que dispõem, para o efeito, de 10 minutos cada um, concedendo-se ao candidato 15 minutos para responder a cada arguente.

Art. 23.º — A ordem pela qual os candidatos devem fazer a leitura da prova é tirada à sorte na presença do júri e de todos os candidatos, antes do início desta leitura.

Art. 24.º — Nas provas, bem como para quaisquer apontamentos que o candidato tenha de colher durante a sua execução, só pode ser utilizado papel entregue e rubricado pelo presidente do júri.

Art. 25.º — A leitura da prova escrita não podem assistir os candidatos que ainda não tenham prestado a prova em execução.

SECÇÃO VI

Das classificações

Art. 26.º — Em todos os dias das provas, terminadas estas, é distribuído a cada membro do júri uma folha de papel timbrado, previamente datada e rubricada pelo presidente do júri, devendo cada um dos membros registar nessa folha a classificação, em valores, que atribui a cada um dos candidatos que, nesse dia, prestou provas. As relações, devidamente assinadas, são entregues ao presidente do júri e ficam fazendo parte do processo do concurso.

Art. 27.º — A escala de valores é compreendida entre 0 e 20 valores, aproximados até às décimas.

Art. 28.º — Em cada prova consideram-se aprovados os candidatos aos quais tenha sido atribuída maioria de classificações superiores a 10 valores.

Art. 29.º — Terminada a prestação de todas as provas, o júri reunirá, com a presença de todos os seus membros, para deliberar da classificação final de cada candidato. Da acta desta reunião será enviada cópia à Direcção-Geral dos Hospitais, para homologação das classificações pelo Ministro da Saúde e Assistência e publicação da lista dos classificados no Diário do Governo.

CAPÍTULO III

Dos concursos de provimento

SECÇÃO I

Da abertura

Art. 30.º — Os concursos para provimento nas categorias de pessoal técnico dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares realizam-se nos Hospitais com vagas para prover, nos termos dos artigos 14.º e 17.º do Decreto-Lei n.º 44 204, de 22 de Fevereiro de 1962 e a sua abertura será publicada no Diário do Governo e anunciada, pelo menos, num jornal diário de cada uma das zonas hospitalares.

§ único — O concurso é aberto por prazo não superior a 15 dias.

SECÇÃO II

Da admissão

Art. 31.º — Aos concursos para provimento nas categorias de pessoal técnico dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, podem concorrer os técnicos classificados em concurso de habilitação, nos termos dos artigos 14.º e 17.º do Decreto-Lei n.º 44 204, de 22 de Fevereiro de 1962 ou os técnicos da mesma categoria ou equivalente.

§ único — Os lugares de Directores de serviço serão providos por concurso documental de entre os Chefes de serviço com pelo menos três anos de exercício nesta categoria.

Art. 32.º — Os candidatos devem entregar ou enviar à secretaria do hospital onde foi aberto concurso, os requerimentos e demais documentos no prazo indicado nos avisos, recebendo, em qualquer dos casos, um registo de entrega.

Art. 33.º — Além dos documentos determinados pelas leis gerais, cada candidato deve apresentar ainda os seguintes:

- a) certificado comprovativo de ter feito concurso de habilitação ou, em caso de transferência, de serem equivalentes as categorias;
- b) no caso de concurso para Director de serviço, os candidatos deverão apresentar documento comprovativo de que desempenham as funções de Chefe de serviço há mais de três anos;
- c) quaisquer documentos ou trabalhos comprovativos da sua actividade profissional.

Art. 34.º — Terminado o prazo de abertura do concurso, será publicado no Diário do Governo a lista provisória dos candidatos admitidos.

§ único — Pode ser concedido prazo, não superior a dez dias, para junção de documentos em falta ou para legalização dos que tenham sido apresentados em forma indevida.

Art. 35.º — A lista dos concorrentes admitidos definitivamente por despacho ministerial, será publicada no Diário do Governo.

SECÇÃO III

Dos Júris

Art. 36.º — O júri dos concursos é constituído pelo Provedor, Administrador ou Adjunto do hospital onde existe a vaga a preencher, que presidirá e por dois farmacêuticos hospitalares com categoria igual ou superior à que se deseja prover, servindo o de menor categoria ou com menos tempo de serviço, de secretário.

§ 1.º — Ao presidente do júri compete a orientação dos trabalhos do concurso.

§ 2.º — Ao secretário compete a orientação do expediente do concurso.

Art. 37.º — As deliberações do júri são tomadas em votação nominal de todos os seus membros e delas se lavrará acta.

SECÇÃO IV

Das provas

Art. 38.º — Os concursos para provimento nas categorias de pessoal técnico dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares constam de provas documentais, nos termos dos artigos 14.º, 15.º e 17.º do Decreto-Lei n.º 44 204.

SECÇÃO V

Da classificação dos candidatos

Art. 39.º — Os candidatos no prazo máximo de 15 dias após o encerramento do concurso, serão ordenados em dois grupos distintos:

- 1.º — os técnicos da mesma categoria ou equivalente pertencentes a outros quadros de organismos ou instituições dependentes do Ministério da Saúde e Assistência, que tenham um ano de bom e efectivo serviço no lugar que estejam ocupando.
- 2.º — os concorrentes aprovados no concurso de habilitação que para a categoria em causa estiver em vigor, ainda não providos alguma vez por força desse concurso ou os Chefes de serviço que se candidatem nos concursos para Directores de serviço.

Art. 40.º — Dentro de cada grupo, os candidatos que satisfaçam as condições exigidas serão ordenados pela seguinte forma:

- 1.º — os do primeiro grupo, por tempo de serviço, a começar pelo mais antigo;
- 2.º — os do segundo grupo, pelas classificações obtidas no concurso de habilitação, a começar pela mais elevada.

Art. 41.º — No caso de haver candidatos que seriam ordenados na mesma escala em cada grupo, atender-se-á, para desempate, sucessivamente às seguintes condições de preferência:

- 1.º — melhor «curriculum» profissional;
- 2.º — mais tempo de permanência na categoria inferior;
- 3.º — ter menos idade, tratando-se de lugares de ingresso ou mais, se for caso de promoção.

Art. 42.º — No concurso para Directores de serviço os candidatos que satisfaçam às condições exigidas serão ordenados pela seguinte forma:

- 1.º — os Directores de serviço ou Farmacêuticos de categoria equivalente pertencentes a outros quadros de organismos ou instituições do Ministério da Saúde e Assistência que tenham um ano de bom e efectivo serviço no lugar que estejam ocupando, ordenados pela antiguidade;

2.º — os Chefes de serviço que se candidatem ordenados com base nas seguintes condições de preferência:

- 1 — melhor «curriculum» hospitalar;
- 2 — maior tempo de chefia;
- 3 — maior tempo de carreira hospitalar;
- 4 — melhor classificação de curso;
- 5 — outras actividades científicas ou profissionais.

Art. 43.º — A acta final contendo a classificação dos candidatos será submetida a homologação.

§ único — Obtida a homologação, a lista contendo a classificação final dos candidatos será publicada no Diário do Governo e afixada no hospital onde foi aberto concurso.

Art. 44.º — O provimento dos candidatos far-se-á atendendo à ordem da sua classificação, nos termos dos artigos 40.º, 41.º e 42.º do presente Regulamento, preferindo sempre os candidatos do primeiro grupo aos do segundo.

CAPÍTULO IV

Disposições especiais e transitórias

Art. 45.º — Os concursos realizados por força do disposto na 2.ª parte do artigo 17.º do Decreto-Lei n.º 44 204 e no seu § único, regular-se-ão, na parte aplicável, pelo disposto nos artigos anteriores do presente Regulamento.

§ único — Atender-se-á na classificação dos concorrentes aos seguinte critérios:

- 1 — prestação de serviço em Farmácias Hospitalares;
- 2 — melhor «curriculum».

Art. 46.º — Enquanto não forem revistos os quadros de pessoal, aos técnicos actualmente em funções nos diversos hospitais, com designações de categoria diferentes das inscritas no quadro-tipo anexo ao Decreto-Lei n.º 44 204, será dada equiparação de categoria pelo Ministro da Saúde e Assistência, mediante proposta da Direcção-Geral dos Hospitais.

Centro de Documentação Farmacêutica

REGULAMENTO DOS CONCURSOS DE PROVIMENTO NAS CATEGORIAS DE PESSOAL AUXILIAR DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS HOSPITALARES OFICIAIS

CAPÍTULO I

Da admissão

Art. 1.º — Aos concursos para provimento nas categorias de pessoal auxiliar dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, podem concorrer:

- a) à categoria de preparador de laboratório farmacêutico, indivíduos com a habilitação mínima de preparador de análises;
- b) à categoria de primeiro-manipulador de farmácia, indivíduos possuidores do curso ou título de ajudantes de farmácia e que tenham três anos de exercício como segundos-manipuladores de farmácia;
- c) à categoria de segundo-manipulador de farmácia indivíduos possuidores do curso ou título de ajudantes de farmácia;