



Um aspecto da Exposição de Educação Sanitária e Social

Esta Exposição, constituída essencialmente por valiosos elementos de divulgação, foi uma das mais completas que até hoje se organizaram em Portugal, revelando o que em matéria de Educação Sanitária se pratica no estrangeiro, dado que foi muito importante o seu contributo expresso pela representação de 17 países.

A participação das entidades nacionais foi valiosíssima, pois reuniu-se nesta Exposição material do mais alto interesse, não só da Direcção-Geral de Saúde como da Direcção-Geral da Assistência, Instituto Nacional de Assistência aos Tuberculosos, Instituto Nacional de Sangue, Instituto de Oncologia, Junta Social e Gabinete de Higiene e Segurança no Trabalho, além de valiosas adesões como sejam as da Liga Portuguesa de Educação Sanitária, Liga Portuguesa de Profilaxia Social e Liga Portuguesa Contra o Cancro.

Tão variada colaboração mereceu o maior interesse do público — ao qual se conservou aberta para além do termo das Jornadas — especialmente dos alunos dos liceus, colégios, escolas técnicas e primárias do concelho de Coimbra, pois eles não foram esquecidos em edições especiais de livrinhos, opúsculos e folhetos ilustrados, cartas de jogar focando o comportamento na estrada, guardanapos de papel ensinando certas normas de higiene, etc.

Conforme se realçou, cabe, realmente, ao farmacêutico um papel preponderante no campo da educação sanitária, dada a sua formação científica, o seu contacto permanente com o público, pelos conhecimentos psicológicos que esse mesmo contacto lhe proporciona.

E foi este, sem dúvida, o sentido desta Exposição de Educação Sanitária, sob cujo signo se realizaram as V Jornadas Farmacêuticas.

Por tudo que ali se reuniu, se divulgou e se realizou num dos mais generosos objectivos, bem merecem a Comissão Organizadora das Jornadas e as entidades que com ela colaboraram.

• Cumprimentos ao Presidente do Município

A visita de cumprimentos à Edilidade, conforme se estabelecia no Programa, realizou-se pelas 18 horas. No salão nobre da Câmara Municipal, o Sr. Eng.º Araújo Vieira, Presidente do Município, acompanhado da Vereação recebeu os congressistas, tendo o Sr. Prof. Ramos Bandeira, em primeiro lugar, saudado o Presidente da Câmara e posto em relevo a sua já tradicional gentileza de proporcionar a melhor hospitalidade a todos quantos visitam Coimbra e nesta cidade participam de manifestações culturais, científicas ou artísticas. O Sr. Eng.º Araújo Vieira, por seu turno, agradeceu os cumprimentos que os participantes das Jornadas Farmacêuticas lhe quiseram testemunhar numa manifestação de apreço pela cidade de Coimbra, afirmando que esta manifestação lhe era imensamente grata, não só pelo elevado número de personalidades ilustres presentes, mas também pela circunstância de terem escolhido, este ano, esta vetusta e nobre cidade para o prosseguimento dos trabalhos empreendidos há anos pelos Farmacêuticos Portugueses, terminando por desejar o maior êxito para estas Jornadas Farmacêuticas, tão auspiciosamente inauguradas.

• Recepção na Reitoria da Universidade

Integrada nos actos inaugurais das V Jornadas Farmacêuticas, destacou-se a Recepção, na Reitoria da Universidade, oferecida pelo Ex.^{mo} Reitor e Sua Ex.^{ma} Esposa aos congressistas. Festa de rara distinção e imponência, marcou sem dúvida uma nota de alto significado académico em que a Farmácia se glorificou na sua perene grandeza.



Um aspecto da recepção na Reitoria da Universidade

Todo o conjunto Universitário, nessa noite memorável, encontrava-se atraentemente iluminado, reflectindo-se as luzes nos cristais e nos espelhos como que a recordar os fastos da Velha Universidade.

Terminou a festa com um magnífico serviço de iguarias e um superior espírito de convívio.

2. SESSÕES DE TRABALHO

• Temas Oficiais e Simpósio

Os cinco temas oficiais apresentados, em harmonia com o programa, constituíram um valioso contributo para a valorização destas Jornadas. Publicamos, adiante, estes trabalhos, respectivamente da autoria dos Srs.: Prof. Doutor António Correia Alves («A evolução da Farmacognosia»); Prof. Dr. Albano Pereira Júnior («Dignificação da Oficina Farmacêutica»); Doutor Francisco de Carvalho Guerra («Alguns aspectos da biosíntese de corticosteróides na suprarrenal do rato. β hidroxilação da desoxicorticosterona»); Prof. Doutor Raul de Carvalho («Inquéritos sobre sanidade relacionados com o meio vital — Índices de Saúde»); Dr.^a D. Maria Avelina Rodrigues Filipe («Os Aerossois em farmácia»).

O simpósio realizado, sobre a *cobertura farmacêutica rural — Postos de Medicamentos*, despertou grande interesse. O Sr. Prof. Dr. Luís de Sousa Dias, como antigo Professor de Legislação e Deontologia expôs as vantagens e inconvenientes dos Postos de Medicamentos. Usaram da palavra sucessivamente os farmacêuticos defensores e contra os Postos, convidados expressamente para esse fim pela Comissão Executiva. Os debates foram animados, decorrendo com a maior elevação e fornecendo elementos úteis para os Votos das Jornadas.

I SECÇÃO: INTERESSES PROFISSIONAIS. EDUCAÇÃO SANITÁRIA

Funcionou esta Secção sob a presidência dos Srs.: Prof. Doutor Alberto Carlos Correia da Silva, Doutora D. Maria Serpa dos Santos, Dr. José Luís de Oliveira Peru, Dr. António Macedo e Dr. José Ramos Machado, tendo como secretários os Srs.: Dr. José Ribeiro Lopes, Dr. João Alves da Silva, Dr.^a D. Beatriz Ramos Lopes, Dr. Eugénio Paiva e Dr.^a D. Silvina Augusta Fontoura de Carvalho. Foram apresentadas nesta Secção as comunicações abaixo designadas:

Carvalho, Raul

1. «O remédio e a Saúde Pública».
2. «Provas directrizes da investigação científica no que respeita à Saúde Pública».
3. «Sobre o conceito da Saúde».

Falcão da Fonseca, L.

4. «Inventos químicos e respectivas patentes à luz da legislação do código da propriedade industrial».

Justino Cruz, M. e Barreiros Marques, J.

5. «Sobre a aplicação do Decreto 17 636».

Paixão Melo, A. H. e Pereira de Vasconcelos, J.

6. «A Farmácia e a Cosmética».

Pinho, Amílcar

7. «A Cobertura Farmacêutica. — Acesso ao medicamento dispensado por pessoal habilitado e em devido tempo».

Ramos Lopes, M. B., Constantino Portela, M. A., Silva Dias, M. S., Rosário Mendes, I. e Vieira Gomes, M. C.

8. «Planificação de produção em Farmácia Hospitalar».

Ribeiro de Oliveira, O. L. B.

9. «O Futuro da Farmácia de Oficina. A Farmácia Especializada».

Severo Alves, G. H.

10. «O Boticário seiscentista António Serrão de Castro.
11. «O Título de Boticário no 1.º Regimento do Hospital de Todos-os-Santos — Importância que se lhe atribuí neste notável documento. O I Regimento dos Boticários de 26 de Agosto de 1497».

Soeiro Torrinha, J. F.

12. «A Farmácia de Oficina e a cobertura de Medicamentos em Portugal».

II SECÇÃO: TECNOLOGIA E VERIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Tendo como Presidentes os Srs.: Prof. Doutor Luís Vasco Nogueira Prista, Prof. Doutor José Cardoso do Vale, Prof. Doutor Luís de Sousa Dias e Doutor António Pedro de Góis Lupi Nogueira, e como secretários os Srs.: Doutor Carlos Fernando Costa da Silveira, Dr. Joaquim Augusto de Almeida Baltazar, Dr. Luís Duarte Rodrigues e Dr. Luís da Silva Carvalho, esta Secção foi também muito operosa e nela foram apresentadas as seguintes comunicações:

Amaral Albuquerque, A. R. G. e Jesus Tavares, M. I.

13. «Curvas de friabilidade de comprimidos. Relação entre a friabilidade e a força de compressão».

Amaral Albuquerque, A. R. C. e Menezes Cardoso, M. M.

14. «Método simples de determinação da quantidade de excipiente na fabricação industrial de supositórios».

Correia Alves, A.

15. «Caracterização e dosagem de Bismuto, Sulfametoxipiridazina e Salicilamida em supositórios».

Duarte Rodrigues, L. e Paiva Alves, M. A.

16. «Rutina e Trioxietilrutina — Separação, identificação e dosagem nos medicamentos».

17. «Separação, identificação e dosagem do Floroglucinol e trimetoxibenzeno em preparações farmacêuticas».

Fernandes Falcão, R. e Carmo Cavaco, A. C.

18. «Doseamento de sulfamidas em preparações farmacêuticas».

Ferreira Braga, M. M. e Baltazar, J. A. A.

19. «Algumas características físico-químicas e métodos de doseamento do Oxazepan».

Matta, G. e Silva, M. J.

20. «Contribuição para o estudo da estabilidade da Metoclopramida».

Oliveira Barrosa, M. T.

21. «Determinação das vitaminas do complexo B (B₁, B₂, B₆ e PP) por espectrofotometria indirecta, segundo o método de G. Machek e F. Lorenz».

Pinho de Brojo, A., Ferreira Leitão, E. e Nobre Sequeira, M. L.

22. «Estabilidade da associação de amidofebrina e ICI-350, na forma de supositórios».

Pires Rodrigues, A.

23. «A liofilização e a resistividade».

Proença da Cunha, O. R. e Proença da Cunha, A.

24. «Estudos da estabilidade de uma preparação lipotrópica vitaminada».

25. «Estudos de intermédios e conservadores em supositórios à base de amido-febrina».

Ramos Morgado, R., Figueiredo de Sousa, J. C., Manuela Cardoso, M. e Nogueira Prista, L.

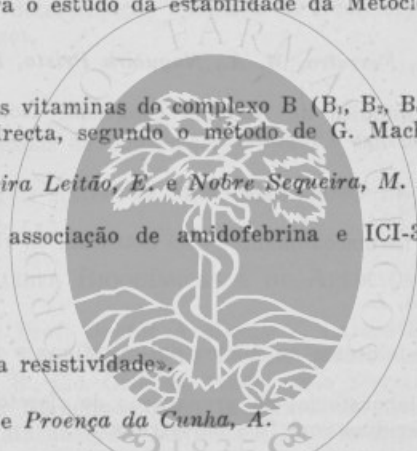
26. «Comprimidos de acção prolongada da vitamina B₁ — Preparação e verificação da cedência «in vitro» e «in vivo»».

Ramos Morgado, R., Jesus Ferreira, M., Duarte Ferreira, S. e Nogueira Prista, L. V.

27. «Ensaio de decomposição acelerada — V. Avaliação de estabilidade de suspensões de triacetiloleandomicina».

Ramos Morgado, R., Pires, Natalina e Nogueira Prista, L. V.

28. «Ensaio de decomposição acelerada — IV. Avaliação da estabilidade de solução aquosa de salicilato de colina».



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

III SECÇÃO: CIÊNCIAS QUÍMICAS, FARMACOLÓGICAS E BROMATOLÓGICAS

Sob a presidência dos Srs.: Prof. Doutor Guilherme de Barros e Cunha, Prof. Doutor Aloísio José de C. Fernandes Costa, Prof. Doutor Joaquim José Nunes de Oliveira, Prof. Doutor André da Silva Campos Neves e Prof. Doutor Alberto Correia Ralha, e secretariando os Srs.: Doutor Aluísio Marques Leal, Doutor Joaquim António de Barros Polónia, Doutor António Proença M. Augusto da Cunha, Dr. António Pires Rodrigues e Doutor Lício da Silveira Godinho, a terceira Secção reuniu um bom número de trabalhos, de que damos nota seguidamente, apresentados pelos seguintes colegas:

Cardoso do Vale, J.

29. «Estudo químico do óleo essencial de *Eucalyptus numerosa* Maiden de Angola».

Correia Alves, A., Ferreira, M. A., Nogueira Prista, L. V. e Cruz Costa, M. A.

30. «Estudo químico de *Alstonia congensis*. Isolamento e identificação de α e β amirinas e lupeol».

Correia da Silva, A., Costa, A. e Paiva, M. Q.

31. «Ensaio farmacodinâmico com extractos da «*Burkea Africana*», HOOK».

Falcão da Fonseca, L.

32. «Algumas sínteses no núcleo das piridinas e naftiridinas».
33. «Estudo laboratorial da preparação do cloreto de N-metil-4-Fenil-4-Carboxipiperidina com fins industriais».
34. «Novo método de síntese de 2-Amino-4-Clorobenzamida».
35. «Novo processo de obtenção de cloreto de 3-metil-7-metoxi-dimetilamino-metilflavona».
36. «Preparação da 2,5-bis-(1,1 dimepropil)quinona».
37. «Preparação do ácido 2-metil-6-metoxi-3-indolacético».
38. «Preparação e propriedades das β -dicetonas aromáticas, substituídas».
39. «Síntese fenólica relacionada com a obtenção do ácido 2,3-dicloro-4-(2-metilenobutirifenoxi)acético».

Falcão da Fonseca, L., Leal de Matos, J. C. e Silva Nunes, J. M.

40. «Obtenção de derivados de síntese de 2,4-diidroxiacetofenona com fins analíticos».

Marques Gomes, J. V. e Vaz de Oliveira, M. M. F.

41. «Pesquisa por via biológica de substâncias anti-fermentativas nos vinhos».

Matta, G. e Lopes, E. S.

42. «Estudo analítico do Cloridrato de Piritioxina».
43. «Os métodos instrumentais em análise farmacêutica — III. Aplicações da Polarografia e da Amperometria».

Proença da Cunha, A.

44. «Análise do óleo essencial de *Eucalyptus punctata* DE CANDOLLE, de Angola».

Silva Júnior, A.

45. «O problema da determinação analítica do flúor. Apontamentos sobre o método volumérico».

Silveira Godinho, L.

46. «Hidroxietyl-derivados de polifenóis».
47. «Novos processos de síntese da N(2'-Difilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida».

IV SECÇÃO: ANÁLISES BIOQUÍMICAS E DE APLICAÇÃO À CLÍNICA

Presidida pelos Srs.: Prof. Doutor Armando V. Laroze Rocha, Prof. Doutor Raul de Carvalho, Prof.ª Dr.ª D. Violeta Castelo-Branco da Cunha e Doutora D. Maria Rosa Cassola R. Cid Ornelas, tendo como secretários os Srs.: Dr.ª D. Maria Adriana C. de Figueiredo, Dr.ª D. Ermelinda Gomes Vieira Gaspar, Dr.ª D. Maria Adelaide Machado Sá Marques e Dr. Henrique dos Santos Silva, esta Secção registou a apresentação e discussão das seguintes comunicações:

Correa Tavares, M. L.

48. «Micrométodos de aplicação a algumas análises clínicas».

Cruz, M. Isabel e Carvalho Guerra, F.

49. «Conversão da Desoxicorticosterona em Corticosterona. Variações obtidas com os diferentes meios de isolamento das mitocôndrias da Suprarrenal».

Dantas, Ricardina

50. «Algumas considerações sobre higiene de Lactícínios».

Figueiredo, M. A. C.

51. «Toxi-infecções alimentares».

Matos Faia, M.

52. «Vacina anti-variólica — Sua apreciação laboratorial».

Veloso, D. e Carvalho Guerra, F.

53. «Determinação de razões P/O pelo eléctrodo de oxigénio».

Vieira Gaspar, M. E. G.

54. «Absorção intestinal do ferro».

• **Actos Culturais e de Recreio — Visitas**

Durante o período da realização das Jornadas, tiveram lugar alguns actos culturais e de recreio e visitas.

Referiremos, em primeiro lugar, na noite do dia 2, a representação — em que participaram muitos congressistas — da peça de João Cabral de Melo Neto «Morte e Vida Severina» pelo T.U.C.A. (Grupo de Teatro da Universidade Católica de S. Paulo). O Teatro de Gil Vicente vestiu gala, pela apresentação daquela notável peça, Grande Prémio do Festival Mundial de Nancy.

★ Outra manifestação artística que despertou bastante interesse, foi a Exposição de Pintura do Farmacêutico Rogério Ribeiro, de Abrantes. As palavras proferidas no acto da sua inauguração pelo Sr. Prof. Ramos Bandeira, que a seguir se transcrevem, dizem o suficiente para se aquilatar desta iniciativa:

«Mais uma Exposição nesta sala de «O Primeiro de Janeiro». Cabe agora a vez a Rogério Ribeiro, farmacêutico em Abrantes. A margem da Profissão Rogério Ribeiro, alma de artista, cultiva a pintura.

Apresenta-nos uma série de quadros a óleo que, já estiveram expostos em outros meios, chamando a atenção para os amantes da pintura. Assim, expôs no Salão do Grémio da Lavoura de Abrantes recebendo palavras de louvor e encômio das autoridades locais. Igualmente expôs na Casa do Ribatejo, em Lisboa simultaneamente com 26 artistas tendo sido, então, atribuídos onze prémios. Rogério Ribeiro conquistou a «Taça Cidade de Tomar», que tinha sido instituída pela Câmara Municipal desta cidade.

É caso para render as nossas homenagens a Rogério Ribeiro por ocupar as suas horas de ócio a empunhar a paleta e o pincel, dando-nos quadros sobremaneira valiosos, de certo valor artístico. Possuidor de uma grande sensibilidade artística e dominado por uma ânsia de aperfeiçoamento procura fazer mais e melhor.

Felicitemos Rogério Ribeiro pelos seus trabalhos, e por ter escolhido o período das V Jornadas Farmacêuticas para expor em Coimbra, permitindo, assim aos participantes das mesmas apreciar os trabalhos de um artista-amador, Farmacêutico».

★ No dia 3, pelas 10 horas, os participantes aderentes visitaram os principais monumentos da Cidade, por amável convite da Comissão Municipal de Turismo. À tarde, foi proporcionada, também aos aderentes uma visita às Fábricas Triunfo, no Loreto, que tiveram ensejo de conhecer os pormenores de fabrico de bolachas, rebuçados, «drops», as vastas instalações deste estabelecimento fabril e admirar a obra social da Empresa, em particular o «Infantário D. Maria Pais de Sousa Machado», de modelar organização, o refeitório do pessoal, etc. No final da visita foi servido um aperitivo e oferecidas lembranças aos visitantes de produtos manufacturados na Fábrica.

• O «Pôr-do-Sol» dedicado aos congressistas pela Câmara Municipal e realizado nos claustros de Santa Cruz foi uma inolvidável reunião de convívio e de prazer, em que avultou a esfuziante exibição de ranchos folclóricos do Centro do País

que apresentaram suas típicas danças e cantares regionais. Um encontro memorável para quantos tiveram a ventura de participar deste magnífico «Pôr-do-Sol».

• Conferência do Sr. Prof. André Quevauviller

Às 22 horas, a fechar o ciclo dos trabalhos e actos do operoso dia 3, o Sr. Prof. Doutor André Quevauviller, catedrático da Faculdade de Farmácia de Paris e director da Educação Sanitária da Farmácia Francesa, proferiu a sua anunciada conferência.

Apresentado pela Senhora Doutora D. Maria Serpa dos Santos, o conferencista desenvolveu o tema «Le Pharmacien acteur permant de l'éducation sanitaire», começando por referir o contributo dado pelos farmacêuticos ao movimento mundial para a Saúde e Educação Sanitária e às realizações dos organismos profissionais «União Técnica Inter-Sindical Farmacêutica» e ao «Comité d'Education Sanitaire de la Pharmacie Française». Seguidamente insistiu na colaboração que o farmacêutico pode prestar à Protecção Civil e à Cruz Vermelha Internacional. Concluiu afirmando, que o diploma de farmacêutico proporcionando uma cultura necessária ao serviço farmacêutico propriamente dito, cria, também, as condições necessárias ao serviço sanitário que as populações esperam de nós.

No final, projectou-se um filme sobre o tema tratado.

• Reunião do Curso de Farmácia de 1943-1946

A reunião do Curso de Farmácia de 1943-1946 no dia 4, constituiu, de certo modo, um outro acto festivo que, sendo embora de carácter restrito, prendeu também a atenção geral. Os componentes desse curso tiveram a sua concentração no Pátio da Universidade, tendo ouvido missa na capela da Universidade, por alma dos professores e condiscípulos falecidos. A seguir, no Paço das Escolas, foram recebidos pelo magnífico reitor, Sr. Prof. Doutor Jorge Andrade de Gouveia, que foi saudado pelo Sr. Dr. Dias Ferreira, de Coimbra, tendo o Sr. Reitor agradecido e afirmado que tinha por aquele curso especial predilecção, pois foram seus alunos. No final, um elemento do Curso entregou ao Sr. Prof. Andrade Gouveia um «crachat».

A festa terminou com um animado almoço de confraternização.

3. SESSÃO DE ENCERRAMENTO

A sessão de encerramento, que se realizou também com solenidade, presidiu o Sr. Ministro das Corporações e Previdência Social, Prof. Doutor Gonçalves de Proença. À sua direita sentavam-se os Srs. Prof. Doutor André de Gouveia, Reitor da Universidade; Coronel Ildo Antunes, Comandante Militar; Prof. Doutor Costa Pimpão, Director da Faculdade de Letras; Prof. Doutor Ramos Bandeira, Presidente das Jornadas; e Prof. Doutor Barros e Cunha; e à esquerda os Srs. Eng.º Horácio de Moura, Governador Civil; Prof. Doutor André Quevauviller; Dr. José Luís de Oliveira Peru, Presidente do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos; e Prof. Doutor Campos Neves, vice-Presidente das Jornadas.

• Conferência do Sr. Prof. Barros e Cunha

Falou em primeiro lugar o Sr. Prof. Barros e Cunha que, depois de dirigir cumprimentos ao Sr. Ministro das Corporações, desenvolveu o tema «Honorários dos Farmacêuticos empregados de outrém». Depois de um breve resumo histórico sobre remuneração do serviço prestado pelos farmacêuticos empregados por conta de outrem, o conferencista pronunciou-se no sentido de ser fixado, à semelhança do que se passa em Angola e Moçambique, um vencimento mínimo com a garantia

estadual da sua fixação. (A pág. 321 do presente número publicamos o texto integral desta conferência).



O Prof. Doutor Barros e Cunha, professor jubilado da Universidade de Coimbra, ao proferir a sua conferência

• Relatório e Votos das Jornadas

Seguidamente usou da palavra o Sr. Prof. Campos Neves, que fez o relato das sessões e apresentou os votos das Jornadas. Disse o seguinte:

«Como vice-presidente das V Jornadas Farmacêuticas Portuguesas cabe-me a honra de usar da palavra nesta sessão de encerramento, para fazer um breve relato da maneira como decorreram e anunciar a VV. Ex. os votos finais formulados nas suas várias secções.

Reconhecendo, não obstante, que outros poderiam substituir-me com vantagem no desempenho desta missão, aceitei o encargo apenas por sentir ser um dever contribuir com a minha quota parte, modesta muito embora, para uma organização — recente, é certo, — mas já tão prestigiosa que, além do mais, visa a aumentar se possível, a união entre todos os Farmacêuticos Portugueses e a enaltecer a sua Classe pondo em relevo o muito de que é capaz e o muito que os seus membros têm realizado nos vários ramos de actividade a que se dedicam.

Decidido pois a falar vão para V. Ex., Senhor Ministro, as minhas primeiras e necessariamente breves palavras.

Honra-se a Classe e constitui para ela motivo de grande regozijo o poder contar mais uma vez, a 5.ª — tantas, afinal, como as Jornadas até agora realizadas — com a presença de V. Ex.ª que, de novo, se permitiu fugir por algumas horas, aos seus inúmeros problemas para nos trazer o calor humano da sua presença, como que a dizer-nos que não nos encontramos sós e que podemos contar com a esclarecida compreensão de V. Ex.ª para tantos problemas que nos afligem e cuja resolução depende do Ministério a que V. Ex.ª preside.

Creia, Senhor Ministro, que os nossos Farmacêuticos não esquecem o que por eles V. Ex.^a tem feito e que, em cada canto, por mais recôndito, onde se encontrem, neles terá V. Ex.^a gratos e devotados admiradores.

Ainda recentemente, a publicação do Estatuto do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, tornado possível por uma perfeita colaboração entre os Ministérios das Corporações e da Saúde e Assistência e pelo interesse que V. Ex.^a e Sua Ex.^a o Senhor Ministro da Saúde dedicaram ao assunto, veio constituir para nós mais um motivo de gratidão, pois tratando-se de um diploma fundamental para a vida da classe, dele advirão, indubitavelmente, novas perspectivas para a Profissão.

No curto espaço de cerca de 1 ano beneficiou a Farmácia Portuguesa da promulgação de dois diplomas legais que vieram contribuir de forma decisiva para a sua valorização e prestígio. Um deles, o Estatuto do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, acaba de ser referido; o outro, a Lei da Propriedade de Farmácia, veio, tal como o primeiro, abrir novos horizontes à classe Farmacêutica. Começou, e já era tempo, a fazer-se alguma coisa por ela!

Porém, muito mais há a realizar para a sua sempre crescente e imprescindível valorização.

Na mão de V. Ex.^a, Senhor Ministro, está por exemplo a criação da Ordem dos Farmacêuticos, pela qual, há tantos anos, todos vimos pugnando.

Reconhecida como livre a profissão Farmacêutica na recente Lei que regula o seu exercício, aprovados os Estatutos do Sindicato, que são autênticos estatutos duma Ordem, e, ao que supomos, estabelecida até a doutrina segundo a qual, para a constituição de uma Ordem é condição principal terem os indivíduos que nela se vão associar um curso superior Universitário, julgamos inteiramente possível a sua criação.

Outra importante questão que requer a urgente intervenção de V. Ex.^a é a que resulta do acordo que, visando o fornecimento de medicamentos nacionais, foi estabelecido entre o Grémio dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas, o Grémio Nacional das Farmácias e a Federação das Caixas de Previdência. A manutenção deste acordo reveste-se da mais alta importância para toda a nossa Indústria Farmacêutica e para a própria Economia da Nação, custando-nos por isso, a admitir sequer a hipótese de algum dia vir a ser desfeito. Porém, os elevados descontos de 15% e 10% que, respectivamente a Indústria e a Farmácia têm de conceder, são demasiados, quase incomportáveis, resultando, necessariamente, num agravamento das condições, tantas vezes já precárias, em que vivem.

Torna-se também indispensável que este acordo se cumpra de facto, isto é, que sempre que possível, só os medicamentos nacionais sejam prescritos nos Serviços Médico-Sociais daquela Federação, o que, parece nem sempre tem vindo a ser feito.

Prezados Colegas:

Nenhum de nós põe em dúvida que da crescente valorização da profissão será a Saúde Pública que colherá maiores e mais imediatos lucros. O País vai precisando cada vez mais duma Técnica eficiente que não desmereça em confronto com a dos Países mais desenvolvidos. Carecem, por isso, os devotados à Farmácia, de uma vasta preparação científica, adequada às exigências do presente e às necessidades do futuro.

Só quando cientificamente bem apetrechado poderá o farmacêutico constituir elemento totalmente válido na defesa dos superiores interesses da Saúde Pública e contribuir, inclusivamente, para uma mais perfeita cobertura sanitária do País.

Porém, tal preparação nunca poderá ser adquirida no curso de 3 anos professado nas Escolas e só poderá conseguir-se na extensão desejável quando o Governo

promulgar a necessária Reforma do Ensino Farmacêutico e converter em Faculdades as duas Escolas existentes.

Estes são, Senhor Ministro, alguns dos muitos problemas que nos preocupam e os únicos que me propus referir aqui hoje.

Minhas Senhoras e Meus Senhores:

Estão a atingir o seu termo as V JORNADAS FARMACÊUTICAS.

Foi a seguinte a distribuição dos temas oficiais e das comunicações pelas 4 secções existentes:

1.ª Secção — *«Interesses Profissionais e Educação Sanitária»*

2 Temas Officiais

1 Simpósio sobre «Cobertura Farmacêutica Rural»

12 Comunicações.

2.ª Secção — *«Tecnologia e Verificação de Medicamentos»*

1 Tema Oficial

16 Comunicações.

3.ª Secção — *«Ciências Químicas Farmacológicas e Bromatológicas»*

2 Temas Officiais

20 Comunicações.

4.ª Secção — *«Análises Bioquímicas e de Aplicação à Clínica»*

7 Comunicações.

À Sessão Inaugural realizada a tarde da passada 5.ª feira, dia 2, dignou-se presidir Sua Excelência o Senhor Ministro da Saúde e Assistência, Dr. Neto de Carvalho, que se encontrava ladeado por Suas Excelências o Magnífico Reitor da Universidade, Governador Civil, Comandante Militar, Presidente da Câmara Municipal, Director Geral de Saúde, Dr.ª Ruth Marcondes, Presidente da Comissão Executiva das Jornadas e Presidente do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos. Em lugar de destaque via-se Sua Excelência Reverendíssima o Senhor Arcebispo-Bispo Conde. Encontravam-se ainda presentes numerosas autoridades civis e militares.

Aberta a sessão usou em primeiro lugar da palavra o Ex.^{mo} Senhor Prof. Dr. Ramos Bandeira, Presidente da Comissão Executiva, que começou por fazer algumas considerações de natureza histórica sobre a Universidade Portuguesa, tendo seguidamente agradecido a Suas Excelências os Senhores Ministros da Saúde e Assistência e das Corporações e Previdência Social a sua valiosa cooperação nas Jornadas e bem assim o precioso apoio dispensado pelos directores de vários serviços dos seus Ministérios na realização da Exposição de Educação Sanitária e Social. Os seus agradecimentos foram extensivos a todos quantos por qualquer forma contribuíram para tornar possível a realização destas Jornadas. Terminou referindo a premente necessidade de uma Reforma do Ensino Farmacêutico.

Seguiu-se-lhe no uso da palavra a Senhora Dr.ª Ruth Sandoval Marcondes, Técnica Ilustre da Organização Mundial de Saúde, que desenvolveu o tema: «A Educação Sanitária na Era Espacial», estabelecendo um paralelo entre o progresso alcançado pelo Homem na conquista do espaço e o seu quase total desprezo

pela conquista da sua própria saúde. A sua curiosa exposição mereceu calorosos aplausos do público, bem demonstrativos do interesse com que foi ouvida.

Por fim e a encerrar a sessão falou Sua Ex.^a o Ministro que manifestou a satisfação que sentia por verificar o interesse dispensado pela Classe Farmacêutica aos problemas de Educação Sanitária e se referiu ainda ao estado de adiantamento em que se encontram os estudos relativos ao Código Deontológico, à regulamentação do exercício da profissão e à reorganização da Indústria Farmacêutica, tudo levando a crer estar para breve a sua conclusão.

O mesmo Ilustre Membro do Governo procedeu posteriormente à inauguração, no Museu Machado de Castro, da Exposição de Educação Sanitária e Social, onde figuram várias centenas de sugestivos cartazes, alguns idealizados e executados por artistas conimbricenses e para a qual contribuíram vários organismos nacionais e ainda 18 países estrangeiros.

Exposição tão completa dificilmente se voltará a realizar entre nós, parecendo-nos que seria da maior conveniência levá-la a vários pontos do País, pelos resultados que certamente se alcançariam no combate e prevenção da doença.

Mais tarde foram os participantes recebidos na Câmara Municipal pelo seu Ilustre Presidente a quem apresentaram cumprimentos. Este, em breves e amáveis palavras, agradeceu, terminando por dar a todos as Boas-Vindas à cidade do Mondego.

Cerca das 20 horas dirigiram-se os congressistas à Universidade onde no Paço das Escolas o seu Reitor se dignou oferecer uma recepção que por muito tempo perdurará na memória de todos, dado o brilho e a dignidade de que se revestiu.

No dia seguinte, dia 3, decorreram nos vários Laboratórios da Escola sessões de trabalhos experimentais, nas quais, perante elevado número de congressistas, se trataram problemas de grande interesse actual.

Pouco depois tiveram início no Anfiteatro principal da Faculdade de Letras os temas oficiais.

O primeiro, intitulado «A evolução da Farmacopeia», foi tratado com todo o detalhe pelo Prof. Doutor Correia Alves que nos deu uma ideia muito exacta da evolução desta ciência através dos tempos.

O segundo, «Dignificação da Oficina Farmacêutica», foi exposto pelo Prof. Doutor Albano Pereira que, tecendo judiciosas considerações acerca do assunto, procurou demonstrar que a dignidade da Oficina é um dos mais importantes factores do prestígio da profissão.

Aos temas oficiais citados seguiu-se a apresentação de comunicações nas várias secções já referidas, sendo-nos extremamente grato registar o elevado nível científico alcançado por muitas delas.

Com o 3.^o tema oficial, subordinado ao título «Alguns aspectos da biossíntese de corticosteróides na suprarenal do rato», desenvolvido com muito brilho pelo Doutor Carvalho Guerra, começaram-se os trabalhos na parte da tarde. Escutado com a maior atenção o autor fez a apresentação dum esquema geral de biossíntese dos corticosteróides nas suprarenais, após o que descreveu em pormenor o efeito do Calcio nalgumas fases daquele processo.

Após este tema voltaram a funcionar as 4 secções para a apresentação de novas comunicações.

Entretanto e por amável deferência da Comissão Municipal de Turismo os participantes-aderentes tiveram a oportunidade de visitar os principais monumentos da Cidade. Visitaram ainda os vários departamentos das Fábricas Triunfo onde, graças à generosidade da sua Administração, lhes foi servido um lanche e oferecidas lembranças.

Ao entardecer reuniram-se os congressistas nos claustros da Velha Igreja de St.^a Cruz onde o Ex.^{mo} Presidente da Câmara, num gesto de muita simpatia, se dignou honrar-nos com um Pôr-de-Sol que a todos encantou.

À noite e de novo no Anfiteatro Principal da Faculdade de Letras, o Ex.^{mo} Prof. Doutor André Quevauviller proferiu uma conferência intitulada «Le Pharmacien acteur permanent de l'éducation sanitaire» à qual se seguiu a exibição dum filme sobre Educação Sanitária.

Esta Sessão que o numeroso público seguiu com o maior interesse e agrado pôs bem em evidência a alta categoria científica do conferente.

Hoje, logo de manhã concluíram-se nos vários laboratórios os trabalhos práticos ontem iniciados.

Posteriormente o Prof. Doutor Raul de Carvalho desenvolveu o quarto tema oficial intitulado «Inquéritos sobre Sanidade relacionados com o meio vital—Índices de Saúde», referindo-se à investigação científica no sector sanitário e pondo em relevo o papel da Sociedade Farmacêutica de Lisboa em questões sanitárias e na obtenção de índices de saúde.

Os trabalhos da manhã encerraram-se com um Simpósio sobre cobertura Farmacêutica Rural: «Postos de Medicamentos» no qual serviu de moderador o Prof. Doutor Sousa Dias. Nelé intervieram numerosos colegas que em animado debate puseram em evidência as vantagens e inconvenientes dos Postos de Medicamentos, contribuindo assim para o esclarecimento de muitos sobre um problema que é dos mais importantes com que a Classe de momento se vê a braços. Cerca das 15 horas a Sr.^a Dr.^a D. Maria Avelina Rodrigues Filipe desenvolveu o 5.^o e último tema oficial intitulado «Os Aerossois em Farmácia», tendo posto em relevo na sua exposição o interesse terapêutico e vantagens da aplicação de medicamentos sob a forma de aerossois.

Estamos assim chegados a esta sessão.

Temos ainda no ouvido as últimas palavras do Prof. Doutor Barros e Cunha a quem a sua viva inteligência e cultura permitiu tratar o tema «Honorários dos Farmacêuticos por conta de outrem» com o brilho a que sempre nos habituou. Iniciando as suas considerações por um breve resumo histórico, pronunciou-se o ilustre orador no sentido de ser fixado ao Farmacêutico que trabalha por conta de outrem um vencimento mínimo com a garantia estadual da sua fixação, à semelhança do que se passa nas províncias de Angola e Moçambique.

Senhor Ministro:

Minhas Senhoras, meus Senhores:

Vou terminar as minhas despretensiosas considerações enunciando os votos finais destas V Jornadas.

Antes, porém, quero afirmar a VV. Ex.^{tas} que toda a Classe Farmacêutica confia abertamente no Governo do qual V. Ex.^{ta} é membro ilustre para a resolução dos seus múltiplos problemas e que por seu lado tudo fará para o seu engrandecimento, que o mesmo é dizer, para o engrandecimento de Portugal.

• Votos das V Jornadas Farmacêuticas

- 1.^o — Que sejam restabelecidas as Faculdades de Farmácia de Coimbra e Lisboa e se promova uma reforma do Ensino Farmacêutico.
- 2.^o — Que muito em breve vejam a luz do dia o novo «Código Deontológico» e os diplomas que hão-de regular o Exercício da Profissão e a «Reorganização da Indústria».
- 3.^o — Que o quadro da Inspeção do Exercício Farmacêutico seja substancialmente aumentado, por forma a que o exercício da Profissão decorra dentro das melhores normas deontológicas.
- 4.^o — Que se constitua um corpo de «peritos» sobretudo junto das Universidades, para emitir o seu parecer sobre os métodos químicos, físico-químicos farmacológicos e de experimentação clínica, das memórias descritivas dos novos medicamentos.

- 5.º — Que se criem as condições indispensáveis para que nos meios rurais os licenciados em Farmácia colaborem activamente na execução das análises ditas «de Orientação Clínica».
- 6.º — Em virtude das repercussões de ordem Sanitária que os produtos cosméticos apresentam na actualidade, torna-se necessário defenir o que se entende por «Cosmético» e legislar de modo a que a sua preparação, controlo e forma de propaganda, sejam convenientemente regulamentadas.
- 7.º — Que num futuro próximo, a Ordem dos Farmacêuticos se torne uma realidade.
- 8.º — Que seja revisto o acordo entre o Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas, o Grémio Nacional das Farmácias e a Federação das Caixas de Previdência, por forma a tornar o desconto concedido mais compatível com as possibilidades da Farmácia de Oficina e da Indústria Farmacêutica.
- 9.º — Que, dentro do possível, os votos ora formulados sejam satisfeitos ainda no período em que decorrem as comemorações do 40.º Aniversário da Revolução Nacional.»

• Alocução do Presidente do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos

O Sr. Dr. Oliveira Peru, Presidente da Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, proferiu em seguida as seguintes palavras:

«Incluídas na IX Reunião dos Farmacêuticos Portugueses, encerram-se hoje as V Jornadas que foram, mais uma vez, uma afirmação indelével do querer e da coesão de uma classe prestigiosa como a nossa.

É-nos profundamente grato registar, neste momento, que nas últimas cinco reuniões, com carácter de Jornadas, tivemos sempre a honrosa presença de Vossa Excelência, Senhor Ministro, prova indestrutível do especial carinho que vota aos farmacêuticos e, conseqüentemente, ao seu organismo corporativo o qual dotou, bem recentemente, com um Estatuto que ansiosamente esperávamos e por cuja publicação nos aprez — interpretando publicamente o sentimento da Classe — manifestar o nosso mais reconhecido agradecimento.

Se não fora o alto espirito de justiça de Vossa Excelência, e a devotada amizade que sempre tem dedicado aos farmacêuticos, não poderíamos, ainda hoje, regosijarmo-nos pelo facto de possuímos um instrumento disciplinador, como o que acaba de ser promulgado e cujo âmbito ultrapassa em muito a actividade de um normal Sindicato.

Foi de uma luta incessante — iniciada há longos anos pelas Direcções que nos precederam, com a colaboração de elementos prestigiosos da Classe, a quem cabe neste momento render as nossas homenagens — que no nosso mandato, e graças ao valioso e incondicional apoio de Vossa Excelência, os farmacêuticos portugueses tiveram a feliz oportunidade de ver concretizada uma das suas mais caras aspirações. Por essa razão não é demais encarecer quanto nos sentimos gratos a Vossa Excelência.

O novo Estatuto do Sindicato que todos os colegas já neste momento conhecem pela leitura do último número da «Revista Portuguesa de Farmácia», é mais do que um instrumento disciplinador que impõe a ordem; é também um elemento que dignifica uma profissão que, no plano nacional, interessa grandemente ao país para assegurar uma efectiva e útil cobertura farmacêutica.

Estão os farmacêuticos portugueses de parabéns pela publicação da Lei n.º 2125 (Lei da Propriedade de Farmácia) que veio confirmar o princípio da «indivisibilidade», e do Decreto-Lei n.º 46 997 (Estatuto do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos) às quais se virá juntar — como o próprio preâmbulo deste último deixa

transparecer — uma nova lei do exercício farmacêutico que incluirá o necessário Código Deontológico sem o qual a finalidade do novo Estatuto não será obtida.

Com estes três diplomas estamos em crer que uma nova era se abre na vida da Farmácia a que não estará alheia uma melhoria económico-social.

Com as disposições tomadas no sentido de conduzir o profissional ao lugar a que tem direito como membro da sociedade, foi dada satisfação às nossas reivindicações ficando, porém, no esquecimento a tão desejada eliminação da dualidade do curso com o restabelecimento das Faculdades de Coimbra e de Lisboa num plano actualizado de estudo de harmonia com as actuais necessidades. Para tal contamos com a estreita colaboração entre os três estabelecimentos de ensino de Farmácia do país cujas direcções poderão chamar a si o encargo de uma reforma consentânea com as exigências modernas do conhecimento técnico, uma vez que o actual plano de estudos se encontra ultrapassado pois já data de 8 de Novembro de 1932.

É certo que as Jornadas, como elementos de valorização individual, contribuem em larga escala para a actualização dos conhecimentos, mas isso de forma alguma nega a necessidade imperiosa de uma urgente revisão do ensino onde deverão ser aproveitados todos os reais valores, alguns dos quais já se perderam irremediavelmente.

Como de costume, estas Jornadas Farmacêuticas foram realizadas sob a égide do Sindicato que, ao convidar o Senhor Professor Doutor Ramos Bandeira para seu organizador, sabia antecipadamente do êxito que elas viriam a constituir, êxito que todos os presentes tiveram a feliz oportunidade de testemunhar. É pois nosso grato dever felicitar cordialmente o ilustre Presidente da Comissão Organizadora pelo brilhantismo e alto nível em que decorreram estes memoráveis dias das V Jornadas, que permitiram a alguns, como a nós, o regresso, não sem emoção, ao contacto com a sua Universidade e ao são convívio entre Professores e colegas, alguns dos quais já se não viam desde os bancos da escola.

Ainda somos devedores ao Senhor Professor Ramos Bandeira do nosso melhor agradecimento por tão amavelmente ter accedido ao convite que lhe fizemos, agradecimento que tornamos extensivo a todos os seus colaboradores que nem sempre encontraram o caminho fácil tendo de vencer muitas dificuldades e momentos de desânimo para que a missão de que estavam incumbidos resultasse no patenteado êxito com que todos nos congratulamos.

Para terminar afirmamos a nossa fé no futuro da Farmácia baseados no facto verificado de que os farmacêuticos continuam a concorrer, com o seu trabalho e a sua imprescindível presença a estas reuniões.

É neles, acima de tudo, como profissionais válidos e competentes que são, que se vem podendo alicerçar o engrandecimento e o prestígio da profissão, mais uma vez largamente provados no incontestável êxito das Jornadas Farmacêuticas e cujo reflexo está bem claro nos últimos diplomas legais promulgados pelo Governo da Nação.»

• Discurso do Sr. Ministro das Corporações e Previdência Social

Por último, o Sr. Prof. Doutor Gonçalves de Proença, proferiu o seguinte discurso:

Ao participar, uma vez mais, na sessão de encerramento das V Jornadas Farmacêuticas sinto-me quase com direitos adquiridos... e com deveres também.

Os direitos que resultam de uma presença que se repetiu tantas vezes quantas as próprias Jornadas, cujo nascimento apadrinhei e tenho acompanhado no seu crescimento.

Os deveres que desse mesmo facto resultam, o principal dos quais consiste em não faltar.

Por isso aqui estou.



O Ministro das Corporações e Previdência Social quando proferia o seu discurso

E faço-o com a maior satisfação, a mesma que os seus organizadores certamente sentem ao apreciar o que tem sido a evolução destas Jornadas desde o primeiro ano da sua existência e os inestimáveis serviços por elas prestados ao aperfeiçoamento e dignificação da actividade farmacêutica em Portugal.

Pela continuidade da minha presença posso, com efeito, deixar aqui um depoimento válido e afirmar que tudo quanto nestes últimos anos tem sido realizado em defesa da farmacologia portuguesa teve como ponto de partida ou instrumento essencial de apoio as Jornadas anuais que o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos em colaboração com a Faculdade e Escolas Superiores de Farmácia vêm realizando.

Nesta linha de consideração estão, seguramente, os diplomas ultimamente promulgados ou em preparação, destinados a abranger a profissão farmacêutica nos diversos aspectos que comporta, destacando-se dentre aqueles diplomas, a nova Lei da Propriedade da Farmácia (Lei n.º 2125 de 20 de Março de 1965), a revisão das normas por que se rege o exercício da actividade, a definição dos preceitos deontológicos da profissão (textos, um e outro, a que há dois dias o Senhor Ministro da Saúde se referiu como estando já em adiantado grau de preparação) e, finalmente, o novo Estatuto do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, recentemente aprovado pelo Decreto-Lei n.º 46 997, de 7 de Maio próximo passado.

Pela maior ligação que o problema apresenta com o Ministério a que tenho a honra de presidir, aludirei de modo especial a este último texto, que constituía, sem dúvida, uma das mais antigas e caras aspirações dos farmacêuticos.

Tal como se acentua no breve relatório que antecede o seu articulado, a promulgação do novo Estatuto impunha-se como uma necessidade, derivada sobretudo da notável evolução que tem sofrido o exercício da actividade farmacêutica nestes últimos 30 anos, que tantos são os que contava já de vida o texto anterior, agora revogado.

Não obstante essa desactualização pareceu, todavia, que a estrutural modificação do Estatuto do Sindicato não deveria ter lugar desligada de outras importantes alterações legislativas que o Governo tinha em mente realizar no sector, pela íntima ligação que a regulamentação do organismo representativo da categoria profissional necessariamente tem com o restante desenvolvimento da actividade representada.

Daí a complexidade dos estudos efectuados e da necessária ponderação havida, por forma que todo o conjunto normativo obedecesse aos princípios que presidem à reforma de conjunto que se pretende efectuar.

Iniciada essa reforma com a publicação da nova Lei da Propriedade da Farmácia e definidos os princípios norteadores dos demais aspectos que importa considerar, entendeu-se ter chegado o momento da publicação do novo Estatuto do Sindicato, o que se fez com o referido Decreto-Lei n.º 46 997.

Como aspecto essencial do novo diploma, há a acentuar a concessão ao Sindicato de mais amplos poderes disciplinares sobre o exercício da profissão, com a correspondente criação dos órgãos necessários para o efeito, tudo bem justificado pelos altos valores morais e sociais que a Farmácia, como instituição, engloba na sua estrutura essencial.

Acrescenta-se, a este propósito, que pela nova estrutura dada ao organismo e até pela dignidade que se quis imprimir à promulgação do seu Estatuto, utilizando, para o efeito a forma de Decreto-Lei, fica o Sindicato dos Farmacêuticos equiparado, no essencial, aos organismos representativos dos Médicos, dos Engenheiros ou dos Advogados, cuja actuação se distingue, precisamente, pelo poder disciplinar que lhes compete exercer sobre os seus membros, conjuntamente com a consagração legal de certos preceitos deontológicos a que também não será estranha a regulamentação da actividade farmacêutica.

Por último, ao Sindicato dos Farmacêuticos competirão igualmente, pelo novo Estatuto, importantes funções de natureza cultural, outra das características que devem individualizar os organismos representativos das profissões de grau universitário, estabelecendo-se igualmente, no novo texto, como sucede com os Engenheiros os Médicos e os Advogados «que a ninguém é permitido o exercício da profissão de farmacêutico sem estar inscrito no Sindicato».

O resto é uma questão de nome, que não de essência, o que a progressiva dignificação saberá, certamente, superar.

★

Para além das responsabilidades que ao Ministério das Corporações cabem no desenvolvimento e legitimidade da organização corporativa, em que se integra o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, uma outra razão justifica ainda a minha presença neste acto: a missão que igualmente lhe compete na estruturação e funcionamento da Previdência Social, onde ocupa lugar de muito relevo, no âmbito dos Serviços Médico-Sociais, a assistência medicamentosa prestada à população activa nacional.

Afirmção que melhor se compreenderá se se disser que só através da Federação de Caixas de Previdência — «Serviços Médico-Sociais» e Caixas não federadas, estão cobertos pela assistência medicamentosa do nosso seguro social mais de 3 milhões de pessoas (beneficiários e familiares) aos quais foram fornecidos durante os anos de 1961 a 1965 medicamentos no valor de cerca de 2 milhão de contos, assim distribuídos:

1961	100 376 contos	
1962	135 631	»
1963	173 720	»
1964	233 846	»
1965	284 469	»

Verbas que só por si dão bem a noção da importância que para a actividade farmacêutica tem o desenvolvimento da Previdência, de resto, ainda em plena fase de crescimento.

Os números acima referidos mostram também a evolução operada nestes últimos anos, (cerca de 180 %) claramente expressiva do esforço que no sector está a ser realizado de modo a atender por forma conveniente todas as necessidades da nossa população activa, incluindo a população rural, cuja cobertura se procura alcançar através do alargamento da acção das Casas do Povo, onde a verba dispendida em assistência médico-social, não referida acima, atinge já igualmente cifras muito significativas.

Para melhor se aferir ainda da forma como tem evoluído a Previdência no sector da acção médico-social bastará dizer que apenas numa Caixa com sede em Lisboa a evolução atingiu o seguinte ritmo de crescimento: Entre 1962 e 1965 (isto é, em 4 anos) a despesa com a acção médico-social subiu de 31 500 contos para 77 389, ou seja, cerca de 150 %, o que é verdadeiramente espectacular se atendermos a que 12 anos antes, em 1950, apenas foram dispendidos 15 754 contos.

Este crescimento verdadeiramente «explosivo», que, como é lógico, se verificou por forma idêntica em todos os outros ramos do seguro social (a mesma Caixa acima mencionada elevou os abonos de família pagos, entre 1961 e 1965, de 69 353 contos para 121 705 contos) deve-se, sem dúvida, à execução da reforma da nossa Previdência, facto que, pelo seu desenvolvimento rápido, igualmente explica algumas das dificuldades com que os serviços têm deparado, principalmente no sector médico-social.

Quer tudo isto significar que o Ministério das Corporações não pode deixar de acompanhar com o maior interesse o progresso e desenvolvimento da actividade farmacêutica, fazendo votos para que esse progresso se traduza constantemente em novos benefícios para a saúde dos portugueses e para o desenvolvimento da economia nacional.

Dito isto não me resta senão felicitar, uma vez mais, os organizadores das presentes Jornadas e em especial o organismo corporativo que delas tem a responsabilidade, continuando assim a contribuir, como até aqui, para a dignificação da Farmácia Portuguesa, de tão notáveis tradições científicas e tão justificado renome internacional.

E melhor forma não poderíamos encontrar para declarar encerradas estas V Jornadas Farmacêuticas, este ano acolhidas à sombra prestigiosa da vetusta Universidade de Coimbra.

• Serão de Arte, Passeio Turístico e Almoço de Confraternização

A noite no Teatro de Gil Vicente, foi oferecido aos participantes das Jornadas um esplendoroso Serão de Arte. A Fundação Calouste Gulbenkian promoveu naquela sala de espectáculos a representação da Ópera «La Spinalba», peça incluída no 10.º Festival Gulbenkian.

A sala do excelente Teatro estava repleta duma assistência distinta que seguiu com muito interesse o desenrolar daquela ópera cómica pouco conhecida. Os artistas foram calorosamente aplaudidos, bem como o magnífico corpo de Baile.

No dia seguinte, 5, às 9 horas, na Velha Capela da Universidade celebrou-se a missa. Depois da «Fotografia» no Pátio das Escolas, os congressistas partiram para Montemor-o-Velho, onde foram recebidos pelo Presidente do respectivo Município, reunindo-se finalmente no Salão Nobre do Casino Peninsular da Figueira da Foz, onde decorreu o tradicional almoço de confraternização o qual decorreu no meio de grande animação e cordealidade. Presidiu ao repasto o Sr. Prof. Ramos Bandeira, que representava o Reitor da Universidade e que tinha à sua direita a Sr.ª de Severo Biscaia, Dr. Alfredo Santos, vice-presidente da Câmara Municipal; Sr.ª de Ramos Bandeira; vice-reitor da Universidade do Porto; Madame Dufoil,



Um aspecto da mesa durante o almoço de confraternização

Dr. José de Oliveira Peru, Presidente do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos; Sr.^a de Pinho de Brojo; Prof. Dr. Guilherme de Barros e Cunha; Prof. Dr. Nogueira Prista e esposa; Sr.^a de António Macedo; Dr. A. Pinho de Brojo; Dr.^a Marília de Oliveira; Dr. Eugénio Paiva; Sr.^a de Albertino de Barros e Prof. Dr. Cardoso do Vale; e à esquerda a Sr.^a de André Quevauviller, Severo da Silva Biscaia, Presidente da Câmara Municipal de Turismo; Sr.^a de Vale Serrano, Prof. Dr. André Quevauviller; director da Universidade do Porto; Dr.^a D. Maria Serpa dos Santos; Presidente do Grémio Nacional dos Farmacêuticos; Sr.^a de Sousa Dias; Prof. Dr. Raúl de Carvalho; Dr.^a D. Maria Avelina Filipe; Prof. Dr. L. Sousa Dias; Dr.^a D. Maria Beatriz Ramos Lopes; Dr. Matos Júnior; Dr.^a D. Alda Lopes Ramos; Dr. Ribeiro Lopes e Sr.^a de Matos Júnior.

O Sr. Professor Ramos Bandeira, aos brindes, proferiu as seguintes palavras finais:

«Excelentíssimo Senhor Vice-Presidente da Câmara Municipal da Figueira da Foz
Excelentíssimo Senhor Presidente da Comissão Municipal de Turismo da Figueira da Foz
Minhas Senhoras
Meus Senhores

Hesitei, se devia usar da palavra mais uma vez. Quanto mais não fosse pelo facto de me ter expraiado, já, em considerações de vária ordem, em diversos actos das Quintas Jornadas Farmacêuticas Portuguesas, que culminam com o tradicional almoço. Mas, almoço mudo, sem um brinde, pareceria incompleto.

— Não serei longo.

Quero significar os melhores cumprimentos de agradecimento aos Ex.^{mos} Senhores Presidente da Câmara e Presidente da Comissão Municipal de Turismo

que, desde a primeira hora, deram o seu incondicional apoio a estas Jornadas, contribuindo da forma mais activa para o seu êxito. A Figueira da Foz é a Rainha das Praias de Portugal e sentimo-nos ufanados por ser, aqui, o termo das Jornadas de 66.

Renovo o profundo reconhecimento da Comissão Executiva a todas as entidades oficiais e particulares que nos dispensaram a sua valiosíssima entreatajuda. Nos nossos agradecimentos incluímos todos quantos, de qualquer forma, prestaram serviços.

Continuando, afirmou:

A presença de tão grande número de participantes é a afirmação de que as Jornadas devem prosseguir, embora com o interregno do próximo ano, que aliás não chega a ser interregno. O Congresso da Indústria Farmacêutica não deixará de ser uma organização onde o Farmacêutico igualmente participará.

Finalmente rendemos sentidas homenagens a quantos se dignaram comparecer nesta festa de confraternização e despedida, não esquecendo a presença das Excelentíssimas autoridades da Figueira da Foz.

Sem desprimor para ninguém, apresentamos uma gaudação muito especial ao Senhor Prof. Dr. André Quevauviller que tanto acarinhou, e de forma bem expressiva, a nossa Exposição bem como a Madame Dufouil, respectivamente Presidente e Secretário-Geral do Comité de Educação Sanitária da Farmácia Francesa. Em nome da Comissão Executiva e da Escola de Farmácia agradecemos a mensagem que foi lida e entregue pelo Prof. Quevauviller na sessão de encerramento. Mes salutations les meilleurs et mes remerciements pour la collaboration de le Pharmacie Française dans ces Journées.

Brindamos pelos obreiros de um dos sectores mais importantes da Saúde Pública, — a Farmácia —, pelas suas prerrogativas que lhe devem ser consagradas pelo nível do seu curso Universitário.

Viva a Farmácia Portuguesa!

O almoço foi abrilhantado por uma orquestra, tendo-se exibido, com geral agrado, o Rancho de Maiorca, ao qual foram prodigalizados fortes aplausos.

E assim terminaram as V Jornadas Farmacêuticas — uma manifestação de entusiasmo, de vontades, um triunfo a juntar a tantos outros nos anais da Farmácia Portuguesa.

• Notas diversas

★ Em comemoração do seu 25.º aniversário, o Grémio Nacional das Farmácias instituiu um prémio destinado a galardoar o autor do melhor trabalho original e inédito, apresentado por um proprietário de farmácia nas Jornadas Farmacêuticas Portuguesas, e cujo tema interesse directamente aos problemas actuais da farmácia de oficina e ao seu futuro.

O trabalho premiado foi «O Futuro da farmácia de oficina», da autoria da Dr.ª D. Olga Sena Baptista Ribeiro de Oliveira.

★ Aos órgãos de informação cumpre, deixar aqui, uma palavra especial de agradecimento pelo seu valioso contributo na divulgação e reportagens efectuadas das V Jornadas Farmacêuticas.

Além das Emissoras de Rádio e R. T. P., citamos os órgãos de Imprensa que bem merecem o nosso reconhecimento, pedindo desculpa por qualquer omissão: *Diário de Lisboa, Diário de Notícias, Diário da Manhã, Diário Popular, Novidades, O Século, República, A Voz, Eco Farmacêutico, Farmácia Portuguesa, Jornal de Notícias, O Primeiro de Janeiro, Diário do Norte, Comércio do Porto, O Médico, O Figueirense, A Voz da Figueira, Comarca de Arganil, O Despertar, Diário de Coimbra, Gazeta de Coimbra, Correio de Coimbra, Democracia do Sul, Jornal do Algarve, Correio do Sul e Jornal da Madeira.*

★ Regista-se a amável e generosa colaboração, que a Comissão Executiva das V Jornadas muito reconhecidamente agradece, das seguintes entidades:

Ministério dos Negócios Estrangeiros, Ministério da Educação Nacional, Reitoria da Universidade de Coimbra, Faculdade de Letras de Coimbra, Biblioteca da Universidade de Coimbra, Museu Nacional Machado de Castro, Instituto Português de Oncologia, Ministério das Obras Públicas, Comissão do Plano das Obras da Cidade Universitária de Coimbra, Ministério das Corporações e Previdência Social, Junta de Acção Social, Gabinete de Higiene e Segurança no Trabalho, Ministério da Saúde e Assistência, Direcção-Geral de Saúde, Direcção-Geral da Assistência, Instituto de Assistência Nacional aos Tuberculosos, Instituto Nacional de Sangue, Fundação Calouste Gulbenkian, Câmara Municipal de Coimbra, Câmara Municipal da Figueira da Foz, Comissão Municipal de Turismo de Coimbra, Comissão Municipal de Turismo da Figueira da Foz, Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, Grémio Nacional das Farmácias, Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas, Laboratórios Atral-Cipan, Instituto Luso-Fármaco, Laboratórios Sântas, Sociedade Industrial Farmacêutica, Laboratórios Vitória, Sociedade Química Lepetit, Laboratórios Andrade (Infar Ld.), Laboratórios Basi, Laboratórios Pasteur-Wyeth, Laboratório Unifarma, Sterling Farmacêutica Portuguesa (Winthrop), Laboratório Farmacoquímica Baldaci, Laboratório Normal, Laboratório Roussel, União Fabril Farmacêutica, Alter Portuguesa, Companhia Portuguesa Higiene, Laboratórios Bial, Laboratórios Delta, Laboratórios Jaba, Laboratório Novil, Laboratório Davi, Laboratório Lab, Laboratórios Únitas e Saúde, Laboratórios Zimaia, Bayer-Farma, Ld., Carlo Erba, Hoffmann La Roche, Laboratórios Andrômaco, Laboratórios Estácio, Laboratório Iberfar, Medicamenta SARL, Wander Ld., Laboratório Celsus, Laboratórios Euro-Labor, Laboratórios da Farmácia Cruz Viegas, Laboratórios da Farmácia Viegas & Coelho, Coll Taylor Ld., Fábricas Triunfo, Beiersdorf Portuguesa, Belarte Ld., Coimbra Editora Ld., Confar — Consórcio Farmacêutico, Ld., F. Lima & Cia, Suc. Ld., Inibsa Portuguesa Químico-Farmacêutica, Ld., Intar, Laforest, Ld., Litografia Coimbra, Litografia Nacional do Porto, Merck Portuguesa, Ld., Pestana & Fernandes, Ld., Produtos Ciba, Ld., Produtos Sandoz, Ld., Sociedade Comercial de Cafés, União dos Grémios dos Lojistas de Coimbra, Concessus SARL, Emílio de Azevedo Campos, Ld., Multiradix, e Mundinter.

RECAPITULAÇÃO DOS VOTOS DAS JORNADAS FARMACÊUTICAS PORTUGUESAS ANTERIORES

I Jornadas — Porto, 1962

- 1 — Que seja urgentemente completado e regulamentado o Decreto-Lei N.º 44 204, de modo a evitar a deserção dos Farmacêuticos da carreira hospitalar.
- 2 — Que sejam dadas possibilidades aos hospitais regionais e sub-regionais de admitir Farmacêuticos, atribuindo-lhes outras funções para as quais possuem habilitações convenientes.
- 3 — Que seja legislado e regulamentado o fabrico, verificação e distribuição de pesticidas tanto de interesse agrícola como sanitário, atribuindo-se ao Farmacêutico o papel que naturalmente lhe compete.
- 4 — Que seja criada a Ordem dos Farmacêuticos.
- 5 — Que seja urgentemente promulgado o Código Deontológico dos Farmacêuticos Portugueses.

II Jornadas — Coimbra, 1963

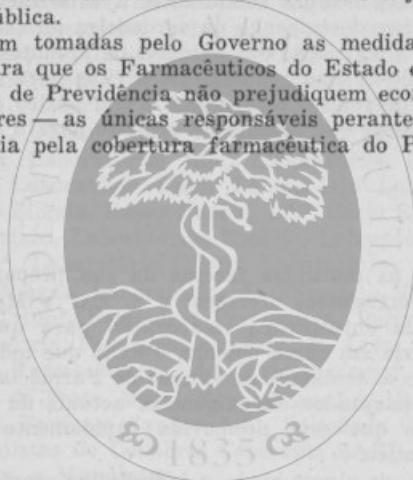
- 1 — Que S. Ex.^a o Ministro da Educação Nacional, atendendo aos pedidos tantas vezes formulados, nomeie uma comissão para estudo de uma reforma do Ensino Farmacêutico que corresponda às suas actuais exigências.
- 2 — Que seja instituída a Ordem dos Farmacêuticos, a exemplo do que se verifica em diversos países da Europa com os quais temos maiores afinidades, o que viria possibilitar a solução de vários problemas que afectam a profissão, permitindo mais eficiente colaboração nos domínios da Saúde Pública.
- 3 — Considerando o enorme benefício que tal facto apresentaria para a Saúde Pública, para a Assistência Hospitalar e para os Serviços Médico-Sociais, que seja abreviada a publicação do Formulário Nacional.
- 4 — Que sejam tomadas medidas conducentes à valorização da Farmácia de Oficina e do melhor desempenho da verdadeira missão do Farmacêutico.
- 5 — Que seja revista a legislação das patentes de produtos químicos e farmacêuticos, nomeando-se uma comissão de peritos para apreciação dos respectivos pedidos de registo e se organize um núcleo de técnicos capazes de julgar as questões que possam levantar-se para a concessão das referidas patentes.

III Jornadas — Lisboa, 1964

- 1 — Tendo em conta as múltiplas facetas da sua preparação científica os Farmacêuticos Portugueses oferecem a S. Ex.^a o Ministro da Saúde e Assistência a sua entusiástica colaboração para que a campanha de Educação Sanitária em curso obtenha o êxito que todos desejamos.
- 2 — Considerando que a dualidade de Cursos de Farmácia e a sua estrutura em vigor são inadaptados às exigências actuais da actividade farmacêutica sugere-se que seja promovida rapidamente uma reforma do Ensino Farmacêutico.
- 3 — Considerando que, de algum modo, a indisciplina económica da actividade farmacêutica pode repercutir-se no integral cumprimento dos princípios deontológicos, sugere-se
 - a) A revisão do acordo com a Federação das Caixas de Previdência e Serviços Médico-Sociais.
 - b) A actualização do Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados.
 - c) Que se publiquem e se façam cumprir os diplomas necessários para que os medicamentos sejam dispensados de harmonia com as disposições legais e sem a intervenção de pessoas estranhas à profissão.
- 4 — Verificada a necessidade dos Organismos Corporativos da Classe Farmacêutica terem representação junto da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, formula-se o voto de que esta pretensão seja em breve uma realidade.
- 5 — Dada a toxicidade dos produtos utilizados em *Fitofarmácia* e o perigo que constitui para a Saúde Pública a sua utilização não discriminada solicita-se que os Poderes Públicos encarem com urgência o problema da intervenção do farmacêutico na produção e dispensa dos mesmos.
- 6 — Dada a preparação dos licenciados em Farmácia nos ramos da Química e Biologia, pede-se para que lhes não sejam negados o *direito a estágio* em laboratórios oficiais de análises de aplicação à clínica e a *possibilidade de concorrer* aos lugares de analistas dos referidos laboratórios.

IV Jornadas — Porto, 1965

- 1 — Atendendo à necessidade urgente de disciplinar e dignificar a actividade farmacêutica, emitem o voto de que sejam, no mais breve espaço de tempo, publicados o Código Deontológico e a Lei do Exercício de Farmácia, e dada nova estrutura ao Organismo representativo da Profissão Farmacêutica.
- 2 — Que pelo Ministério da Saúde e Assistência seja regulamentado o N.º 3 da Base II da Lei N.º 2125 no sentido de que, quanto ao número de farmácias, os não farmacêuticos fiquem em igualdade de condições dos Farmacêuticos, não podendo registar em seu nome mais do que uma farmácia.
- 3 — Em virtude do perigoso e indiscriminado consumo actual dos produtos fitofarmacêuticos, propõe-se que seja revista a legislação em ordem a colocar a Farmácia e o Farmacêutico na sua justa posição ao serviço da Saúde Pública.
- 4 — Que sejam tomadas pelo Governo as medidas necessárias e indispensáveis para que os Farmacêuticos do Estado e as Instituições de Assistência ou de Previdência não prejudiquem economicamente as farmácias particulares — as únicas responsáveis perante o Ministério da Saúde e Assistência pela cobertura farmacêutica do País.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

IV — CONFERÊNCIAS

EDUCAÇÃO SANITÁRIA NA ERA ESPACIAL

RUTH SANDOVAL MARCONDES

Consultora da Organização Mundial de Saúde, Professora-Assistente da Faculdade de Higiene e Saúde Pública, da Universidade de São Paulo,

Surpreendeu-me o Prof. Ramos Bandeira com o convite para vos dirigir a palavra na sessão de abertura das V Jornadas Farmacêuticas Portuguesas. Tentei declinar dessa honra por duas razões principais: primeiro pensei, que poderia dizer que os pudesse interessar ou que já não soubessem? Depois, assaltou-me o receio da barreira da linguagem. Infelizmente, nós, do lado de lá do Atlântico, estamos deturpando a bela língua de Alexandre Herculano, Júlio Dantas e do grande Eça. Parece-me, às vezes, que já não falamos português. E tive então um medo imenso de não me poder comunicar com tão selecto auditório.

Venceu o poder de persuasão do Prof. Ramos Bandeira. Ele soube realmente vender a sua ideia. Eu, deixando-me levar pela sua simpatia, fui má compradora. E, portanto, aqui estou.

Vejamus então que vos posso dizer dentro do tema que me propus: «Educação Sanitária na Era Espacial».

Não estamos agora em Cabo Kennedy, nem numa base secreta da Rússia. Estamos, isto sim, na Universidade de Coimbra, Portugal. Mas tanto lá, como aqui, a contagem inversa pode começar: 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2, 1, zero. Partimos, nós também, para 4 dias de exploração — não do espaço sideral, mas de uma exploração terra-a-terra. Vamos explorar o que pode fazer o Farmacêutico, o que pode fazer a ciência da Farmácia em prol da melhoria social do mundo, em benefício do Homem.

Desse homem que já conquistou o espaço e pretende chegar à Lua, desse homem que entende tanto de astronáutica e de foguetes espaciais, desse homem que acabou de entrar em órbita no Gêmeos 9.

Lamentavelmente, esse mesmo homem é extremamente ignorante em matéria de saúde, profundamente inconsciente no que diz respeito à sua protecção, absurdamente infantil na adopção de práticas que o tornariam mais sadio, mais produtivo, mais útil a si mesmo, à sua família e à sua comunidade. É o homem que ainda espera que o governo lhe resolva todos os problemas de saúde, que lhe dê assistência médica e dental gratuita, que corra atrás dele para protegê-lo contra a varíola, a tuberculose, a difteria.

Que sentido de responsabilidade tem esse homem na conquista e guarda da sua saúde? Ele nem sempre compreende que deve ser o primeiro responsável pela solução de seus problemas sanitários. Que deve colaborar com o governo

para dar solução rápida e adequada a esses problemas. Cabe ao governo, é claro, através do Ministério da Saúde, a assessoria técnica às comunidades e a assistência supletiva através de seus serviços sanitários e das equipas de saúde pública. Mas nenhum serviço de saúde, por mais moderno e amplo que seja, pode cumprir a sua missão eficientemente sem a cooperação do público.

Apesar do considerável desenvolvimento da saúde pública contemporânea — tanto em conhecimentos científicos quanto em serviços — a simples observação mostra que os seus resultados estão muito aquém do teoricamente possível. Já não há mistérios para a prevenção, controle e até erradicação de muitas doenças. No entanto, por incrível que pareça, na mesma época em que o homem tenta chegar à Lua, ainda sofrem ou ainda morrem pessoas aqui na terra de verminoses, de difteria, de varíola. Há, portanto, uma lacuna imensa entre conhecimentos e práticas.

A nós, que trabalhamos em saúde, cabe grande parte da culpa. Nem sempre temos sido capazes de motivar ou convencer as populações a pôr em prática os conhecimentos das ciências. A maioria dos técnicos actua tomando por base uma premissa incorrecta: que somente eles têm conhecimentos certos e válidos, que a população é ignorante, é passiva e é receptível. Partindo daí, os programas educativos são baseados apenas na disseminação ou divulgação de informações.

Acontece que a realidade é bastante diferente. Em primeiro lugar, a população pode ser ignorante no que diz respeito às ciências médicas e sanitárias. Nem por isso deixa de ter seus conhecimentos e práticas de saúde, que chamamos de medicina de «folk» ou medicina popular. E comporta-se em relação a esses conhecimentos tão logicamente quanto nós, os técnicos, em relação aos nossos. Diferimos apenas no ponto de partida.

Em segundo lugar, a população não é passiva. Ela age sempre, mas a acção muitas vezes é contrária aos objectivos da saúde pública.

E quanto à receptividade, nem sempre ela funciona como nós gostaríamos — isto é, a população compara as novas ideias que os técnicos lhes transmitem com as informações, percepções e valores que já possui. E, se o contraste é muito grande, as novas práticas são rejeitadas.

Leis e regulamentos também não dão o resultado desejado. A saúde depende muito mais de uma atitude compreensiva do que da coerção. O público, tanto quanto o pessoal que trabalha em saúde — seja o farmacêutico, o médico, a enfermeira — precisa compreender a importância da prevenção em todos os níveis e estar disposto a promover melhores condições para a sua saúde. E é aqui que a educação sanitária lhes presta auxílio. Através de seus métodos e técnicas põe à disposição das populações os conhecimentos científicos sobre os quais a prática deve assentar.

Mas afinal, o que se deve entender por educação sanitária? Em primeiro lugar, é preciso que se diga que a educação sanitária não pode ser considerada como uma entidade à parte nos programas de saúde. Tem que ser integrada dentro de todos os serviços e actividades. Tem que dar a sua contribuição desde o início do planeamento dos programas. O seu objectivo imediato consiste em ajudar a comunidade a compreender os problemas de saúde e a participar da sua solução. A longo-prazo, pretende a educação sanitária promover o reajuste dos valores culturais da comunidade, para conseguir a melhoria das suas condições de vida nos aspectos físicos, sociais e mentais.

Na realidade, educação sanitária é um processo activo que envolve mudanças no modo de pensar, sentir e agir dos indivíduos — portanto, é um processo que implica em mudança de conhecimentos, atitudes, crenças e comportamento.

Isto é muito fácil de dizer mas muito difícil de conseguir. Todos resistem às mudanças — nós também. E porquê? Em primeiro lugar, o indivíduo tem que compreender porque deve mudar alguma coisa. Com frequência a nova ideia ou

prática, como já dissemos, entra em conflito com suas crenças, seus valores, seus hábitos.

Dai vem a resistência, tornando difícil, se não impossível, a adopção da nova prática. Entretanto, se a mudança for percebida como alguma coisa que traz um benefício, que dá uma recompensa, então ela será adoptada. Os educadores têm, com frequência, que aplicar as técnicas dos peritos em propaganda. Para vender os produtos, os anúncios prometem sempre alguma coisa ao consumidor:

— Seja bela como as estrelas do cinema — Use sabonete X.

— Pessoas de bom gosto e de classe, fumam cigarros Y.

Porque não estimular também as nossas clientes com problemas de higiene pessoal por exemplo dizendo:

— Faça como a Brigitte Bardot — Tome banho todos os dias.

Destes exemplos assim postos em tom de brincadeira, podemos inferir um princípio fundamental de educação sanitária — a necessidade de que todos aqueles responsáveis pela educação sanitária conheçam profundamente os indivíduos e as comunidades sobre as quais actuam; que compreendam as suas atitudes, crenças, valores e hábitos; que saibam prever os possíveis efeitos que a mudança irá provocar no modo de vida das pessoas envolvidas.

No entanto, a sistematização da educação sanitária frequentemente constitui processo bastante ingrato e desanimador. A prevenção pode ser melhor, mas é mais insípida que a cura. Falta a ela o aspecto do drama humano da doença. Mais ainda. O conhecimento dos factos necessariamente não leva o indivíduo à sua prática. Provas disso temo-las aos milhares. Basta olhar à volta, entre universitários, incluindo os Professores, e contar o número de fumantes inveterados...

Apesar das dificuldades, a maioria dos países, entre os quais Portugal, demonstra interesse pela educação sanitária em vários níveis de desenvolvimento. Há evidência de que este assunto está tomando posição na administração sanitária. Está-se infiltrando em todos os serviços e em todos os ramos da saúde. Mães e gestantes estão sendo educadas para cuidar da sua saúde e da saúde de seus filhos. Higiene pessoal e da habitação, prevenção de doenças contagiosas, higiene dental, são ensinadas nas escolas. O público já está sendo alertado sobre o valor dos alimentos, higiene da manipulação de géneros alimentícios, aplicação tópica de flúor. A educação sanitária está começando a ter um lugar definido em higiene industrial, acidentes de trânsito, geriatria. Inúmeras campanhas são realizadas para atacar problemas como as neoplasias, doenças venéreas, poliomielite, às quais a educação sanitária dá a sua contribuição. Outro aspecto importante é o papel que a educação sanitária está assumindo no estímulo às populações para o melhor uso dos serviços de saúde da comunidade.

Falta, entretanto, muito ainda para se fazer. Que sabe o público sobre os perigos da auto-medicação, do abuso dos tranquilizantes e agora do uso inconsciente do L. S. D.? O povo ainda desconhece as práticas mais elementares para a protecção da sua saúde. Por exemplo: a necessidade da visita periódica ao médico e ao dentista para o diagnóstico precoce e maior chance de cura; o controle do consumo de doces e refrigerantes, para a prevenção da cárie dental; o controle da obesidade, na prevenção das moléstias cardíacas.

Na educação do público nestes aspectos da saúde, quanto podem fazer os Farmacêuticos e, com sua supervisão, seus auxiliares? Centenas, senão milhares de consumidores passam por suas mãos diariamente. Enquanto a farmácia vende vidros de xarope, pastas de dentes, antibióticos, por que não vender também a mensagem de saúde? Uma palavra a este freguês que veio comprar aspirina sobre a necessidade da revacinação anti-variólica; outra àquela mãe angustiada, focando a necessidade da frequência regular ao pediatra ou ao dispensário materno-infantil; àquela outra sobre o perigo do uso abusivo dos barbitúricos.

O Farmacêutico tem imensas oportunidades educativas. Além disso, goza de prestígio perante o público.

Merecem os franceses o crédito por terem chamado a atenção do mundo para as responsabilidades educativas dos Farmacêuticos. Muito se tem feito em França neste sector. Oxalá os outros países a imitassem também neste aspecto.

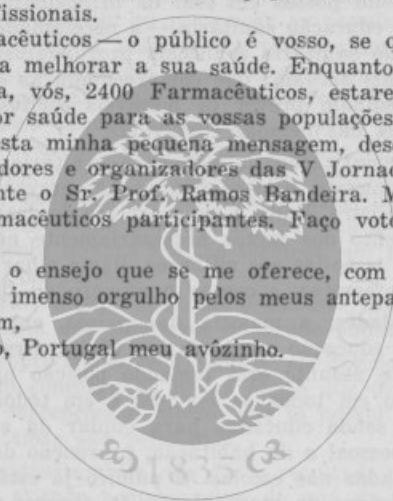
Seja na farmácia, no laboratório ou no hospital pode o Farmacêutico se dedicar à educação sanitária em inúmeras circunstâncias e de várias maneiras. É necessário, porém, que ele esteja preparado para «diagnosticar» o problema educativo do indivíduo que ele atende e para «prescrever» o tratamento adequado. A preparação do Farmacêutico em educação sanitária, assim como dos outros profissionais da saúde, será mais fácil e mais eficiente se se começar com o estudante. Com um pequeno esforço as Faculdades de Farmácia poderiam acrescentar aos seus programas algumas aulas de educação sanitária, ajudando assim o estudante a compreender melhor o seu papel de educador no desempenho das suas actividades profissionais.

Senhores Farmacêuticos — o público é vosso, se quiserdes ajudá-lo a conquistar, a manter e a melhorar a sua saúde. Enquanto os astronautas desafiam o espaço lá em cima, vós, 2400 Farmacêuticos, estareis, cá em baixo, lutando para conseguir melhor saúde para as vossas populações.

Para concluir esta minha pequena mensagem, desejo cumprimentar calorosamente os patrocinadores e organizadores das V Jornadas Farmacêuticas Portuguesas, particularmente o Sr. Prof. Ramos Bandeira. Minhas saudações também a todos os Srs. Farmacêuticos participantes. Faço votos sinceros pelo completo êxito do certamen.

E aproveitando o ensejo que se me oferece, com toda a ternura da alma brasileira e cheia de imenso orgulho pelos meus antepassados, quero dizer aqui, agora, alto e bom som,

— Eu vos saúdo, Portugal meu avôzinho.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

HONORÁRIOS DOS FARMACÊUTICOS TRABALHANDO POR CONTA DE OUTREM

GUILHERME DE BARROS E CUNHA
Professor jubilado da Escola de Farmácia
da Universidade de Coimbra

Senhor Ministro das Corporações e Previdência Social:

Por ser o primeiro a usar da palavra, nesta sessão, foi-me pedido pelo Senhor Director da Escola de Farmácia, simultaneamente Presidente da Comissão Executiva destas Jornadas, que, em seu nome, em nome da Escola de Farmácia de Coimbra que dirige, e no do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, apresentasse a V. Ex.^a saudações e agradecimentos, sendo os últimos destinados a testemunhar a V. Ex.^a o reconhecimento daquelas entidades pela sua generosa aceitação do convite feito e, as primeiras, os cumprimentos sempre devidos às pessoas que se recebem em nossa casa, de braços e coração abertos, numa cordealíssima saudação tão portuguesa, tão nossa, BENVINDO SEJA.

Com o maior prazer dei imediato acolhimento a tal pedido e, dele, me despenho com alegria, tanto mais que tenho, assim, fácil e rápido ensejo de, pessoalmente, dirigir também a V. Ex.^a as minhas saudações. E, se aquelas não são simples manifestações protocolares, a espontaneidade com que me foi feito o pedido traduz a sua sinceridade — as minhas, muito menos o são e, V. Ex.^a, segundo penso, bem o sabe. Na verdade, desde aqueles já recuados anos em que V. Ex.^a estudante ainda, acompanhava meu filho e outros rapazes em várias manifestações, políticas ou não, pois de umas e outras me recordo, me acostumei a vê-lo com simpatia, direi mais, a dedicar-lhe estima, amizade e consideração. Depois, o estudante ascendeu a professor e, o professor, à pública governança, mas aqueles sentimentos não foram, por isso, diminuídos. Bem pelo contrário, as qualidades que já no estudante suspeitava e tinham originado aquele sentir, ao evidenciarem-se mais acentuadamente, vieram confirmar o bom fundamento do meu sentir.

Ainda, a pedido, devo transmitir a V. Ex.^a, outros agradecimentos. Estes, do Sindicato dos Farmacêuticos, pela publicação dos seus Estatutos. Ao fazê-lo, porém, Senhor Ministro, já não posso associar-lhe o meu próprio agradecimento. Não julgue, porém, V. Ex.^a, ser, esta posição, filha de qualquer mesquinha retaliação por eu não ter sido consultado, conforme V. Ex.^a referira que, possivelmente, viria a ser, nas últimas Jornadas aqui realizadas e presididas também

por V. Ex.^a. Se tal pensasse laboraria num erro e seria, involuntariamente, injusto; o desconhecimento total em que me encontro a respeito de tal documento, que, nem sequer, li ainda, por um lado, os louvores e as acerbas críticas que já tenho ouvido, por outro, não me permitem, neste momento, tomar posição, laudatória ou não; reservo-me, no entanto, Senhor Ministro — e, talvez, seja ousada impertinência — o direito de, mais tarde, quando dele tomar conhecimento, dizer directamente a V. Ex.^a o que, em mim, o seu conteúdo determinar e, naturalmente, apresentar-lhe, então, merecidos agradecimentos pois, os louvores excedem, em muito, as críticas que tenho ouvido.

Seja-me lícito, Senhor Ministro, neste momento pedir vénia para abrir, aqui, um parêntesis e aditar qualquer coisa que parecerá colidir com o que acima ficou dito. É que, se quanto se disse era verdadeiro no momento em que se redigiu este trabalho, deixou de o ser a quando da sua leitura. Uma coisa, porém, persiste: a afirmação feita de logo que tomasse conhecimento do referido Estatuto, apresentar a V. Ex.^a a minha opinião a seu respeito. Ora, esta letra, que saquei à vista sobre mim mesmo, foi-me apresentada e, por isso, tenho de a pagar. Quero, porém, antes de fazê-lo contar um episódio que traduz o amor à verdade, amor que, em mim, sempre diligencieei cultivar.

Em certo livro cujo autor e título não recordo, citava-se o caso de estando Filipe II doente, no Escorial, o médico da sua real câmara lhe ter dito em certo dia, depois de formular novas mesinhas, que, no dia seguinte, já ele não teria febre. O rei, que vira os olhares de apreço com que ele — grande amador de pratas artísticas fitara certo prato que sobre uma credência estava — retorquiu: se tal se der, dar-te-ei este prato. No dia seguinte, depois do exame do doente, ao deixar cair o braço onde tomara o pulso, o médico, em curioso trocadilho de certa frase da conhecida sentença de AMMONIUS na «Vida de Aristóteles», bem conhecida de filósofos e latinistas «*Amicus Plato sed majis amica veritas*», olhando o desejado prato, disse: *Amicus platus sed majis amicus veritas, Usted tiene calentura*. E, assim, em holocausto à verdade, via sair da sua possível posse o prato tão cobiçado. De resto, diz a história, Filipe II, reconhecendo a sua probidade científica, assim mesmo o presenteou com o prato.

Ora, Senhor Ministro, quando no passado dia 1 saí da minha casa de Vila Nova de Ourém para esta cidade, ao tomar conhecimento do correio chegado, dei andamento, com o meu feitor, a vários assuntos de expediente da administração da Quinta, mas transportei até cá, um avultado masso de revistas que, depois, mas já de noite, fui folheando ao acaso da sua saída do masso referido. Esse acaso, levou-me a abrir o último número da REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA, na qual, inesperadamente, me surgiu o almejado Estatuto. Empreendi, tarde já, a sua leitura. Cotejei disposições dos seus artigos, tentei interpretar as suas disposições e, Senhor Ministro, se há — e, em meu entender, há — pequenos pontos que justificam certas críticas, também há, e em grande quantidade, disposições que bem merecem os louvores. Ora eu, velho sonhador que desde a fundação do Sindicato, ao organizar o projecto dos seus primeiros Estatutos a que tentei dar a forma de Ordem e que, pela «ORDEM DOS FARMACÊUTICOS», durante tantos anos combati e, ainda ultimamente a isto me referi, fui encontrar consubstanciadas nas suas principais linhas, o lindo sonho que tanto acalentei. Naquele prato, de fino rendilhado jurídico onde se pode encontrar um ou outro motivo menos perfeito, serviu-me V. Ex.^a, o apetitoso pitéu dum Estatuto que, no fundo, é o Estatuto duma verdadeira Ordem, e, por isso e sem cuidar do que lá possa haver de menos agradável, ao reconhecer o muito de bom que nele existe, permita-me V. Ex.^a que desde já, e em pública confissão, lhe traga o meu prometido depoimento e, em nome pessoal, lhe diga, ao fechar este longo parêntesis, um simples mas muito sincero: Muito obrigado.

Continuemos.

Senhor Ministro das Corporações;
Senhor Reitor da Universidade de Coimbra;
Excelência Reverendíssima;
Excelentíssimas Autoridades;
Senhores Professores;
Colegas,
Senhoras e Senhores:

Ao dar a minha anuência ao convite recebido para dizer, nesta sessão, algumas palavras sobre tema que, à Farmácia, pudesse interessar, longe estava de supor vir a receber um, de natureza nitidamente económica, bem fora, por tanto, das minhas especiais simpatias. É certo, ter-me sido dito que se o tema HONORÁRIOS DOS FARMACÊUTICOS POR CONTA DE OUTREM me não agradasse, tinha toda a liberdade de tratar qualquer outro; aquela referência, porém, parecia traduzir especial interesse dos organizadores sendo, então, a possibilidade de troca, mera gentileza e, por isso, resolvi aceitar o que me fora proposto.

Estulta decisão a minha só possível por excessiva confiança nos, aliás, pequenos recursos de que disponho, ou por momentânea obnubilação das minhas faculdades mentais, confirmando uma vez mais o velho brocardo «QUOS JUPITER PERDERE VULT, PRIUS DEMENTAT».

Senhor Ministro,
Meus senhores:

O problema das retribuições do trabalho por conta de outrem, tem dado largo campo de discussão e, no sentido de o equacionar convenientemente para melhor o resolver, muitas doutrinas se têm formulado, defendido e combatido. Não vou, evidentemente, recordá-las nem, sequer, nomeá-las pois seria assunto árido a ser tratado aqui; não deve esquecer-se, porém, nele ter tomado, repetidamente, posição, a Igreja através dos tempos, e, mais especialmente, nestes últimos decénios.

Foi principalmente depois do aparecimento da máquina e da consequente revolução industrial que, mais acentuadamente, o caso se sentiu; no campo restrito em que nos colocamos — muito embora também nele se tivesse feito sentir aquela revolução — não há lugar, parece-me, para nela se discernirem as duas fases a que MAC ADOC, em 1953, se referiu em Milão; uma primeira dedicada ao progresso mecânico, uma segunda orientada no sentido da valorização dos factores humanos, aqueles, de resto, que mais particularmente nos interessam.

Na verdade, o desenvolvimento da indústria farmacêutica veio interferir na vida profissional, diminuindo gradualmente o trabalho de preparação oficial de medicamentos mas o que me parece determinar esta questão de honorários a focar, não é filho deste surto industrial que estabeleceu e desenvolveu a farmácia industrial, mais correntemente designada por indústria farmacêutica, mas da evolução da propriedade da farmácia clássica, a farmácia de oficina como, correntemente também, se costuma designar.

Desta evolução que, a traços muito largos esboço, verifica-se com efeito ter, entre nós, vigorado sempre o princípio de ser a farmácia propriedade do farmacêutico que nela trabalhava dia e noite, como lhe era imposto, no exercício da sua profissão. Já isso se referia na velha Carta de Privilégios de 1449 e se, nela, se consigna a excepção, em favor da viuva que «mantenha sua honra e proles», de manter aberta a farmácia de seu falecido marido tendo à sua frente «outro que bem saiba» e, nela, mantivesse «as mesinhas exigidas», na documentação desses recuados tempos que conheço, nenhuma referência encontro à veri-

ficação desta excepção o que, aliás, não permite afirmar que, por acaso, não tivesse existido.

Sobre esta situação vão-se desenrolando os tempos e, século após século, lei após lei, o mesmo princípio vai sendo consignado. Nos Regimentos de 1521, 1572, 1604, etc., surge, sempre, o farmacêutico a ter de presidir NA SUA FARMÁCIA à preparação dos medicamentos e, só nos serviços de assistência — nos Hospitais e nas Misericórdias — a farmácia não é propriedade do farmacêutico. Ainda nos últimos tempos do absolutismo, isto se verifica constando, expressamente, do Regimento de 1810, em que se impõe aos Delegados do Físico-mór no reino do Brasil, a obrigação de verificarem, nas visitas das boticas, *se é o próprio farmacêutico que nelas trabalha* e se as não deixa abandonadas e entregues a pessoas sem habilitações.

Com o advento do liberalismo o caso não sofre modificação legal. A Lei de Saúde de 1837 e, mais tarde, a de 1868, mantêm exigência análoga; como, porém, a polícia das farmácias deixou de estar entregue ao Físico-mor — autoridade desaparecida — e passou a ser atribuição do Administrador do Concelho — autoridade nitidamente política — a breve trecho, entraram de surgir as mais revoltantes violências e prepotências, sendo autoados os farmacêuticos que se ausentassem das farmácias, ainda que momentaneamente para tomarem as suas refeições, por exemplo, se pertencessem à facção política contrária à da autoridade fiscalizadora, e, não o sendo se se desse o caso inverso. Foi esta situação que pelos protestos levantados, determinou MARIANO DE CARVALHO, farmacêutico e deputado, a levantar no Parlamento a questão e ter conseguido a publicação da lei de 13 de Julho de 1882, que pretendia acabar com tais abusos, criando-se uma possibilidade legal do farmacêutico se ausentar da farmácia «*nos seus legítimos impedimentos*» nela sendo, então, substituído por determinados indivíduos expressamente referidos. Simplesmente, a lei, não indicou quais fossem esses «*legítimos impedimentos*» e, o instituto da substituição do farmacêutico assim criado, começou a criar toda uma série de farmácias que não eram de farmacêuticos. Indivíduos com prática farmacêutica e indivíduos sem qualquer prática, adquiriam farmácias de farmacêuticos e passavam a explorá-las como se de um simples estabelecimento comercial se tratasse, e foram tantos e tão grandes os clamores levantados em volta desta situação que houve necessidade de a encarar e solucionar; mas, a solução, nitidamente má, foi legalizar, *contra lei expressa*, uma situação profundamente ilegal. Se, à margem da lei chamada «*lei especial de 1882*» se criou uma situação caótica na Farmácia portuguesa, a solução dada, em 1914, foi consolidar o caos, aliás, expressamente reconhecido. Na verdade, o relatório do Decreto n.º 9431, então publicado, diz, textualmente:

«o exercício da profissão farmacêutica andava envado de tais abusos e irregularidades, tão atentatórios da saúde pública como de interesses legítimos que reclamações instantes têm subido aos poderes públicos para que se ponha cobro aos desmandos cometidos»

acrescentando que, baseando-se principalmente nas disposições daquela lei de 1882, e ao abrigo dos poderes concedidos ao Governo,

*«todas as farmácias abertas ao público ou privativas de diversos estabelecimentos assistenciais,
«serão dirigidas permanentemente por um farmacêutico legalmente habilitado, seu proprietário ou director-técnico»*

e, assim, criou a separação legal entre a propriedade e a direcção-técnica, que, *de facto*, já se verificava.

Para a respectiva legalização foi concedido o prazo de seis meses, e a partir desta data, a pululação de farmácias de não farmacêuticos, e a procura de farmacêuticos para NOMINALMENTE as dirigirem, atinge um volume importante.

Ora, neste caso, parece não ter tido aplicação a conhecida lei da oferta e da procura, talvez devido, exactamente, ao exagerado número de farmácias de não farmacêuticos que, não permitindo ao farmacêutico, instalar-se aqui ou ali, como desejaria, aceitava receber, pela cedência do seu diploma a cobrir uma exploração farmacêutica já existente, os ridículos honorários que, seus patrões, lhes davam.

Não me alongo na explanação do que eram esses quantitativos. Basta referir não ser desconhecido de ninguém o valor dessas remunerações que, só eufemisticamente, podem receber o nome de honorários. Não há muito, ainda, quando na Assembleia Nacional se discutia o projecto de lei sobre propriedade de farmácia, o senhor Deputado TELES GRILLO começou por se afirmar categoricamente contrário à livre propriedade e, quando algumas intervenções doutros senhores deputados lhe deram azo a considerar a obrigatoriedade de os directores-técnicos se conservarem nas farmácias, afirmou:

«Mas chegado aqui urge perguntar: uma tal soma e quantidade de trabalho especializado como terá de ser remunerado? Com os irrisórios e quase ultrajantes 500, 700, o máximo mil escudos com que os proprietários não farmacêuticos vêm pagando o empréstimo do nome e do diploma do farmacêutico? De certo que não, como todos esses proprietários não farmacêuticos, inclusivé, hão-de concordar».

Eu não quero massacrar VV. Ex.^{as} com longas transcrições de opiniões mas, esse mesmo Deputado, após intervenção do seu colega DR. PROENÇA DUARTE, continuou:

«A remuneração da gerência técnica, efectiva e permanente, teria de ser feita na base de alguns milhares de escudos, talvez 5 ou 6, pois assim o exigiriam naturalmente os respectivos titulares e só assim seria digna e justa para eles atendendo à sua qualidade de diplomados com um curso superior».

O conhecimento destas misérrimas remunerações, que não são de hoje mas vêm já do passado, ao enfrentar o problema em sua volta criado, levaram-me, em certa altura — desempenhava, então, o lugar de consultor jurídico do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos — a tentar introduzir, num projecto de remunerações de empregados, então em estudo, uma cláusula focando honorários dos farmacêuticos directores técnicos. A celeuma levantada em volta desta minha sugestão foi de tal forma que desisti da minha tentativa mas, a tanto tempo de distância, ainda não consegui ver o que, nela, havia de *desprestigiante* como, nessa altura, foi clamorosamente apodada. Hoje, dado o tema que me foi proposto, tenho de concluir haver eu pisado, então, o bom terreno, mas tenho de lamentar, também, não possuir a idoneidade bastante para, hoje, nele me mexer à vontade.

Posso, no entanto, formular a pergunta: «A afirmação atrás referida do senhor deputado Teles Grilo, de dever atingir 5 ou 6 milhares de escudos a remuneração de um farmacêutico director técnico de farmácia estará certa? Haverá qualquer coisa de concreto, entre nós, a este respeito? E, a resposta — pois não podemos deixar de dar resposta a tais perguntas — terá de ser afirmativa. Na verdade, ao meu conhecimento, nas nossas Províncias Ultramarinas de Angola e de Moçambique, o caso foi focado e resolvido; aqui, na Metrópole, o caso terá de ser resolvido também.

Em Angola, a portaria n.º 10 836, focando remunerações a atribuir a certos profissionais num desejo apresentado de

«dignificação do trabalho e justa remuneração do trabalhador»

(dir-se-ia estar baseada em certas considerações do Papado)

«objectivos constantes do Governo no elevado propósito de valorização da pessoa humana»

tendo em consideração o artigo 34 do Estatuto do Trabalho de Angola, ouvidas as Associações de classe da Província e os Sindicatos da sede ou das Secções distritais, ouvida, ainda, a Direcção dos Serviços de Administração Civil, o Governador Geral de Angola manda, no uso da competência que lhe é deferida pelo artigo 155 da Constituição, entre outras coisas, o seguinte:

TABELA III — *Profissionais dos estabelecimentos farmacêuticos e hospitalares, dos institutos fisioterápicos, dos laboratórios e do pessoal dos consultórios:*

Químico-farmacêutico, primeiros analistas	6 000\$00
Director-técnico de farmácia	5 500\$00
Preparador de 1.ª classe e ajudante técnico de farmácia de 1.ª classe	4 000\$00

não interessando continuar a descrever as verbas decrescentes das remunerações que, para o nosso caso, terminariam com a de:

Praticante de farmácia no 1.º ano, que é de 1600\$00, isto é, bem superior aos tais ridículos e quase ultrajantes 500, 700, no máximo mil escudos a que se referiu o senhor deputado Teles Grilo.

Em Moçambique, por outro lado, foi a Portaria n.º 11 470, de 7 de Maio de 1956, a que fixou, para os profissionais dos estabelecimentos farmacêuticos e hospitalares, os escalões mínimos seguintes:

Escalão A	6 500\$00
Escalão B	6 000\$00
Escalão C	5 750\$00

o nosso solícito informador acrescenta, porém, na sua carta de 22 de Março do corrente ano

«Devemos no entanto informar que estes salários estão desactualizados e presentemente não há farmacêuticos que trabalhem por conta de outrem que tenham vencimento inferior a 7 000\$00.»

O problema está posto embora, certamente, mal posto. O *douto suprimimento* como se costuma dizer no mundo jurídico para tapar quaisquer faltas do alegado, terá necessariamente, de o retocar e bem enformar, isso porém, Senhor Ministro, competirá a V. Ex.ª e ao Governo da Nação.

Disse.

V—TEMAS OFICIAIS

A EVOLUÇÃO DA FARMACOGNÓSIA

A. CORREIA ALVES

Prof. Ext. da Faculdade de Farmácia do Porto

O homem teve que partir do nada quando começou a tentar curar as doenças que o afligiam. Não tendo atrás de si quaisquer conhecimentos acumulados, qualquer experiência anterior que lhe pudesse servir de guia, começou por fazer algumas descobertas casuais ou por tentativas.

Obrigado a assegurar a sua subsistência à custa dos produtos que o rodeavam, cedo começou a aprender a conhecer várias plantas e a descobrir as suas virtudes, iniciando-se, assim, na descoberta da utilidade de certos vegetais para tratar determinadas doenças.

Desconhecendo o motivo íntimo destas, o homem foi levado, inicialmente, a atribuí-las a causas sobrenaturais, pensando que os seus padecimentos seriam devidos à presença de demónios e espíritos malignos no seu organismo, daí nascendo a prática de tentar expulsar essas forças maléficas pela aplicação de produtos com características repugnantes.

Mais tarde, a busca de substâncias medicinais passou a ser norteada por outros princípios, e assim nasceu a *teoria da signatura*. O conceito básico em que esta se fundamentava era o de que haveria uma certa semelhança, por insignificante que fosse, entre o agente terapêutico e o órgão afectado ou algum sintoma da própria doença. Por mais simplista que tal teoria nos possa parecer hoje, ela imperou largamente entre os povos primitivos de diferentes latitudes e níveis culturais e explica-nos a razão do emprego de muitas drogas.

Assim, por exemplo, entre algumas tribos de índios americanos as raízes vermiculares eram o remédio recomendado para o tratamento dos vermes intestinais; por outro lado, como as flores de verónica lembram o olho, esta era a droga indicada nas afecções oculares; por sua vez, a cidreira era considerada benéfica para o coração devido ao aspecto cordiforme das suas folhas, ao passo que a celidónia (*chelidonia majus*), que origina um suco amarelo, seria o medicamento ideal para a icterícia.

Como quer que fosse, o homem foi aprendendo a conhecer as propriedades medicamentosas dos produtos naturais ao seu dispôr. Se bem que não passe de mera conjectura estabelecer o modo como esse conhecimento se foi processando, talvez não andemos longe da verdade se admitirmos que essa aprendizagem terá sido realizada à custa da sua própria experiência, certamente bem amarga e desanimadora por vezes, alternando-se os sucessos com os insucessos, e da observação dos hábitos dos animais selvagens. Estes, como muitos naturalistas afirmam,

parecem ter um instinto especial para distinguir as plantas tóxicas das que são nutritivas ou medicamentosas e devem ter sido, neste particular, preciosos guias do homem de antanho.

É natural e compreensível que o homem não usasse, a princípio, muito frequentemente, drogas dotadas de grande actividade, contendo alcalóides ou glucosidos, devido ao facto de ser fácil ocorrerem envenenamentos por dosagem excessiva, mercê da impossibilidade de ensaiar tais produtos. Os medicamentos de então eram constituídos por plantas evidentemente benéficas mas não muito activas, pois nesses tempos o homem era a sua própria cobaia e, logicamente, terá posto de parte todos os produtos capazes de pôrem em risco a sua vida.

Por mais penosa e lenta que tenha sido a aquisição dos primeiros conhecimentos sobre as propriedades curativas dos produtos de origem animal ou vegetal, o certo é que o homem foi aprendendo, gradualmente, a seleccionar e a utilizar em seu proveito aquilo que a Natureza colocou ao seu dispor.

Não é de admirar, por isso, que alguns pretendam que o conhecimento das drogas é a mais velha das ciências e que a Farmacognosia, como SCHLEIDEN afirmava, «seja a mãe de todas as ciências».

Com o rodar do tempo foi-se alargando, progressivamente, o número das substâncias que passaram a ser utilizadas com fins terapêuticos. Assim, os chineses, por exemplo, a par de substâncias que hoje nos parecem extravagantes, como secreções e excrementos de animais, há milhares de anos que utilizam drogas de real valor, entre elas o ruibarbo. Os indús, por sua vez, a par de vários minerais, sempre fizeram largo uso dos produtos vegetais de que a sua flora é tão rica.

Os povos que habitaram o planalto do Irão, como os elamitas, medas e persas, já manipulavam algumas drogas que nos são familiares, tais como o ópio, a assafétida, o gálibano e o suco de alho.

Graças ao papiro de Ebers é possível ter-se hoje um conhecimento aproximado dos fármacos usados no Egipto do tempo dos Faraós. Assim, entre algumas centenas de drogas usadas por aquele povo, identificaram-se o meimandro, a mandrágora, a papoila do ópio, a romeira, o óleo de castor, certos óleos essenciais, a bile, o aloés e a banha, bem como a mirra, várias resinas e substâncias balsâmicas.

Por seu lado, o *Assyrial Herbal*, publicado por THOMPSON, revela que entre os caldeus e assírios estava generalizado o uso do ópio, do estoraque, de mirra, do alcaçuz e do coloquintidas.

Este primeiro relance mostra-nos que a matéria médica utilizada nas antigas civilizações orientais era um tanto heterogénea e, na opinião de GORIS e LIOT, está longe de ter atingido o grau de desenvolvimento apresentado por outras actividades, nomeadamente a arquitectura e a escultura. Se bem que aqueles autores afirmem que a escolha das drogas então utilizadas nem sempre tenha presidido um certo discernimento, a verdade é que temos de reconhecer que já nesse tempo se empregavam alguns fármacos que ainda hoje figuram nos códigos farmacêuticos mais modernos. Isto, a nosso ver, só abona em favor do critério com que a sua selecção foi feita, sobretudo se nos lembrarmos do empirismo que então reinava. E, assim, a par de muitas ideias bizarras, algumas drogas de grande utilidade daquelas civilizações nos legaram.

Apesar de os gregos terem utilizado menos drogas que os egípcios, verifica-se que três a quatro centenas são mencionadas na *Colecção Hipocrática*, entre as quais podemos citar o heléboro, a cila, o funcho, o ópio, o meimandro, a escamónia, a tápsia, a losna, a pequena centáurea, o eufórbio, etc.

Os árabes deram um apreciável contributo à Medicina e à Farmácia, tendo esta última ficado a dever-lhes numerosíssimos aperfeiçoamentos. Do ponto de vista farmacognóstico a principal obra de origem árabe é o *Jamir*, devido a IBN AL BAITAR (1197-1248), de Málaga, em que são descritas cerca de 1400 drogas

e plantas. A maior parte delas são mencionadas por DIOSCÓRIDES e outros clássicos, mas cerca de 300 são novas e características da farmácia árabe. Se bem que se torne materialmente impossível afirmar que esta ou aquela droga não tenha sido usada, anteriormente, no Egípto ou na Mesopotâmia, algumas, contudo, parecem ter sido introduzidas na matéria médica pelos árabes. São elas o almíscar, o cravinho, o sangue de draco, a raiz de galanga, a noz de areca, o sândalo, o ruibarbo, a noz moscada, o tamarindo, o sene, o óleo de cróton, a noz vômica e a casca de cássia.

Durante a Idade Média a matéria médica na Europa poucos progressos fez, não se registando, praticamente, nenhuma inovação no que diz respeito às drogas vegetais. Entretanto, a influência da farmácia árabe foi-se projectando no Velho Continente, sobretudo ao longo da faixa costeira do Mediterrâneo. Nesta zona se fundaram algumas das mais antigas escolas médicas europeias, como a de Salerno e a de Montpellier, que tanta influência exerceram no ensino farmacêutico de então.

Em Salerno se publicaram dois livros do maior interesse farmacêutico, o *Antidotário de Nicolau* e o *Circa instans* ou *Antidotário de Mathoeus Platearius*, tendo o primeiro sido tornado obrigatório para os farmacêuticos da época em França e na Sicília, onde Frederico II decretou, em 1240, a separação absoluta da Farmácia e da Medicina.

Este marasmo registado durante a Idade Média foi de súbito quebrado pelas explorações que os nossos navegadores e os espanhóis levaram a cabo durante os séculos XV e XVI, trazendo novos mundos ao mundo. Daí resultou a descoberta de outras terras, de novas civilizações e de muitas coisas de capital importância para a humanidade.

Se é certo que a descoberta do caminho marítimo para a Índia não se traduziu pela introdução de número apreciável de novas drogas medicinais, pois o Oriente era já um fornecedor habitual dos países ocidentais antes de tal ter acontecido, já o mesmo não ocorreu com a descoberta do Novo Mundo. Este era totalmente desconhecido da Europa e por isso a sua ocupação trouxe novidades sem conta, entre elas, a obtenção de algumas drogas de efeitos notáveis e até aí nunca vistas no Continente Europeu.

De facto, é impressionante não só pelo número mas, principalmente, pela qualidade a relação das drogas que as Américas proporcionaram aos seus descobridores, pois entre elas figuram o cacau, a lobélia, o tabaco, a jalapa, o bálsamo do Perú, o quenopódio, a coca, a copaíba, o quebracho, o curare, a cáscara sagrada, o sassafrás, a cevadilha, a salsaparrilha e as quinas. A maior parte destas drogas foi descoberta e dada a conhecer pelos exploradores europeus nos séculos XVI e XVII e com a reintrodução do uso do acónito, do colúquio, do estramónio, do meimendo e da beladona, por STÖRK, de Viena, entre 1760 e 1765, e da dedaleira, por WITHERING, em 1785, a lista foi consideravelmente alargada.

Depois disto poucas mais drogas vegetais viriam a encontrar lugar na matéria médica moderna e pode dizer-se que no fim do século XIX a quase totalidade senão mesmo a totalidade das drogas hoje em uso era conhecida e utilizada na medicina.

*
*
*

Esboçada, assim, a traços muito largos, a descoberta das principais drogas que constituem o objecto do estudo da Farmacognosia, vamos agora tentar dar uma ideia da evolução desta ciência tão importante no campo farmacêutico.

Antes de mais, porém, lembremos que esta palavra Farmacognosia é relativamente recente, pois foi usada pela primeira vez, em 1815, por SEYDLER, no título da sua obra *Analecta Pharmacognostica*, passando, então a substituir, gradualmente, a expressão matéria médica. E, posto isto, retomemos o nosso tema.

As ciências da Natureza e, particularmente, as que estudam os vegetais, foram as que primeiro interessaram o espírito humano. Na realidade, desde há muito que os homens se dedicam à tarefa de escrever sobre as drogas vegetais, datando, por isso, de há vários milénios aquilo que poderemos considerar como o embrião da ciência farmacognóstica actual. Entre as obras antigas sobre este assunto são de mencionar a *História Natural*, de PLÍNIO, e o *De matéria médica*, de DIOSCÓRIDES, ambas escritas no primeiro século da era cristã. Sobretudo a segunda viria a influenciar o ensino da matéria médica durante mais de 1500 anos e marcou, por isso, a orientação que presidiu durante tão longo período ao estudo das drogas vegetais.

O exame dessas obras e das que se lhes seguiram revela que a tendência dominante da Farmacognosia foi a de orientar-se, desde os seus primórdios, no sentido puramente morfológico. O seu principal objectivo começou por ser a descrição morfológica dos simples, sem todavia, descurar outros aspectos, como, por exemplo, a fixação das normas que deviam presidir à sua colheita, conservação e renovação.

Entretanto, as linhas gerais da orientação que informou a Farmacognosia durante os séculos que se seguiram fizeram com que esta se aproximasse cada vez mais da Botânica, a ponto de ter chegado a ser considerada mais como uma Botânica especial do que como uma disciplina independente.

Saliente-se que um dos objectivos da matéria médica é a de fixar com todo o rigor possível a origem de cada droga, mas como antes de LINEU ninguém fizera uma verdadeira diagnose dos vegetais, tal objectivo difficilmente foi atingido durante muito tempo. Porém, quando o celebrado naturalista sueco publicou as *Species plantarum* em 1753, não escapou aos farmacognostas o indiscutível mérito de tal sistema e, assim, a Farmacopeia de Londres de 1788 já adoptava a actual nomenclatura binómia para definir os simples de origem vegetal, no que não tardou a ser imitada por outras.

Entretanto, a Botânica veio mais uma vez influenciar a Farmacognosia quando SCHLEIDEN, em 1847, mostrou como era possível distinguir as várias espécies de salsaparrilha pelo seu exame microscópico. Este método de investigação depressa foi aplicado a outras drogas e o estudo da sua morfologia interna desde logo interessou, vivamente, muitos pesquisadores e passou a constituir um elemento precioso não só para a melhor caracterização de muitos produtos, como, ainda, para a descoberta de adulterações dos mesmos.

Resumindo, poderemos afirmar que até meados do século XIX a tradição, por um lado, e o facto meramente circunstancial de a Química Orgânica só então começar a desenvolver-se foram os factores que mais concorreram para que a evolução da Farmacognosia se tivesse processado no sentido de uma anatomia e histologia vegetais descritivas.

Entretanto, o isolamento dos princípios activos das plantas viria revolucionar por completo a Farmacognosia, marcar-lhe-ia novos rumos, proporcionaria directrizes insuspeitadas à sua orientação futura.

Ocorre aqui lembrar que já o grande PARACELSO pensava que os vegetais continham uma quinta essência, à qual se devia atribuir as suas propriedades terapêuticas. Por mais estranha que a ideia possa ter parecido aos seus contemporâneos, o tempo se encarregaria de demonstrar que o turbulento quão genial suíço estava longe de ser um vulgar sonhador de quimeras.

De facto, o célebre farmacêutico sueco SCHEELE foi o primeiro a devassar esse mundo empolgante que é a química dos produtos naturais, ao conseguir isolar das plantas alguns ácidos orgânicos nos fins do século XVIII, deixando, assim, antever que a profecia de PARACELSO em breve seria uma realidade. Na verdade, não demorou muito que o francês DEROSENE retomasse o testemunho dessa interminável estafeta iniciada por SCHEELE, isolando em 1803 um alcalóide do ópio, que viria a chamar-se narcotina. Seguiu-se-lhe o alemão SETÜRNER, que obteve

a morfina em 1816. As descobertas sucedem-se, então, a ritmo acelerado e depois dos alcalóides isolaram-se os primeiros glicosídeos. Seria fastidioso enumerar as descobertas de tantos e tantos princípios constituintes das drogas vegetais, parecendo-nos mais curioso que analisemos as consequências delas resultantes.

Em primeiro lugar, atente-se no facto de que durante os séculos passados todos estavam, dum modo geral, arreigados ao conceito de que uma droga constituía um todo uno e indivisível. Quer isto significar que nesse tempo o ópio era o ópio, que a dedaleira era apenas a dedaleira e ninguém pensava que essas drogas fossem constituídas por uma variedade tão grande de compostos quimicamente definidos.

Mas a descoberta de numerosos componentes das drogas, cuja lista ia engrossando cada vez mais, veio alterar profundamente tal conceito. Estas deixaram de ser consideradas uma entidade terapêutica e passaram a ser encaradas, antes de mais, como uma espécie de alfobre de substâncias activas.

Como consequência lógica desta nova ordem de ideias, verifica-se que a descrição da composição química das drogas começa a impôr-se nos livros de Farmacognosia. É exemplo flagrante desta nova orientação a notável obra de FLÜCKIGER e HANBURY, publicada em 1874 sob o título de *Pharmacographia* ou *História das Drogas de Origem Vegetal*.

No prefácio da sua tradução francesa, aparecida quatro anos mais tarde, o mérito deste notável e clássico livro é devidamente realçado, não hesitando o seu tradutor em afirmar que até à sua publicação os estudantes não dispunham de nenhum livro em que pudessem encontrar reunidas todas as noções que deviam possuir sobre cada um dos medicamentos então em uso.

Geralmente, cada monografia do livro de HANBURY incluía a origem botânica da droga, história, formação, secreção e recolha, descrição, estrutura microscópica, composição química, dada bastante desenvolvidamente, produção e comércio, usos e substituição e falsificação. É facto de assinalar, no caso do ópio e da quina os autores descrevem métodos para dosear os seus princípios activos.

Estamos, assim, no limiar de uma nova era da Farmacognosia, aquela em que o aspecto qualitativo das drogas é já uma realidade e em que se começa a esboçar, ainda que timidamente, o estudo quantitativo das mesmas.

À medida que os anos iam passando acentuavam-se os progressos em todos os ramos do saber, tendo sido espectacular o incremento que a Química, de um modo geral, mas, particularmente, a Química Orgânica, sofreu a partir de 1900.

Esse desenvolvimento da química teria, logicamente, que se reflectir sobre outras ciências dela dependentes, e no que diz respeito às matérias ligadas mais directamente à terapêutica certamente que foram a Farmacognosia e a Farmacologia as que mais benefícios receberam do progresso daquela.

Assim, a Farmacognosia foi enriquecendo o seu património quanto ao conhecimento dos princípios activos dos fármacos, acrecendo agora de novas contribuições, e pôde entrar, decisivamente, no estudo quantitativo das drogas, graças ao aperfeiçoamento das técnicas analíticas.

Em breve a fixação do teor das substâncias activas nos fármacos passou a ser uma das preocupações dominantes da Farmacognosia, pois só desse modo se poderia obter uma constância de acção medicamentosa.

Não admira, pois, que a uniformidade de composição das drogas e suas preparações galénicas, pelo menos daquelas cuja acção farmacodinâmica é muito intensa, fosse considerada como absolutamente necessária e tivesse sido objecto de uma Convenção Internacional, cujas resoluções são hoje universalmente respeitadas.

Por outro lado, também a Farmacologia sofreu a influência dos progressos da Química, dado que passou a dispôr de compostos puros e deixou de trabalhar com misturas de substâncias, o que lhe permitiu determinar, cientificamente, as

acções farmacodinâmicas de muitos milhares de produtos. Ela tem sido, além disso, uma auxiliar inestimável da Farmacognosia, estabelecendo métodos para a aferição de várias drogas e a ela cabendo pronunciar-se, em muitos casos, sobre o mérito ou demérito deste ou daquele produto.

Este aperfeiçoamento contínuo das ciências que estudam as drogas vegetais e animais trouxe como consequência que muitas delas, usadas por vezes desde há milhares de anos, começassem a ser postas de lado. Este fenómeno torna-se bem patente a quem folheie as várias edições das diferentes Farmacopeias, pois verificará que de uma edição para a outra as eliminações se vão registando inexoravelmente. Um exemplo basta e parece-nos elucidativo: A Farmacopeia Francesa de 1965 contém menos 60 fármacos vegetais, números redondos, do que a anterior, de 1949. É certo que o mesmo se tem verificado em outros países, acontecendo, simplesmente, que os cortes não têm sido em massa mas feitos gradualmente. E o reverso da medalha é totalmente desfavorável a esta classe de substâncias medicamentosas, pois as eliminações registadas não têm sido compensadas com a introdução de novos produtos vegetais, excepção feita para a *Rauvólfia*, a única destas drogas que ganhou um lugar nalgumas Farmacopeias nestes últimos anos. Qual o motivo de tal procedimento?

São muitos, na verdade, os exemplos de substâncias medicamentosas que após um período maior ou menor de utilização são postas de lado: Às vezes por que se vem a descobrir que possuem acções secundárias prejudiciais, como aconteceu não há muitos anos com a dihidroestreptomina; outras vezes a sua substituição impõe-se porque, entretanto, foram surgindo novos produtos mais eficazes ou mais facilmente administráveis, etc., etc. No campo da Farmacognosia os motivos que têm levado à eliminação de tão grande número de drogas resultaram, especialmente, de duas ordens de factores.

Em primeiro lugar, não esqueçamos que a grande maioria das drogas vegetais foi introduzida na terapêutica numa base meramente empírica e tiveram, por isso, que ser reinvestigadas. Mercê dos progressos anteriormente assinalados que a Farmacognosia e a Farmacologia registaram, não deve causar estranheza que muitos desses produtos mostrassem ter pouco ou nenhum valor farmacológico quando ensaiados por métodos rigorosamente científicos. Daí o seu banimento puro e simples da medicina oficial.

Muitas outras drogas, contudo, passaram nos rigorosos ensaios a que foram sujeitas mas mesmo assim começaram a cair, progressivamente, em desuso ou acabaram, também, por serem eliminadas das Farmacopeias. Se bem que tal procedimento possa ser julgado um absurdo, a verdade é que tem uma explicação plausível.

De facto, já atrás dissemos que os vegetais passaram, em dado momento, a ser considerados como verdadeiras fábricas de substâncias de extrema utilidade para o homem. Não admira, pois, que este fosse tentado a aplicar todas as inesgotáveis possibilidades da colossal indústria química que soubera criar à extracção dessas mesmas substâncias. Este facto constituiu o segundo grande motivo que levou ao aparente abandono de um número considerável de drogas. E dizemos aparente porque, no fundo, os produtos em questão apenas deixaram de ser utilizados directamente para serem substituídos pelos princípios activos que elaboram. A capacidade da indústria química para isolar das plantas em quantidades enormes esses princípios altamente purificados, o seu fácil manuseamento, a possibilidade de com esses produtos se tornar viável a preparação de certas formas galénicas foram, em resumo, as principais razões que ditaram o desuso de várias drogas vegetais.

Se, por um lado, a supressão destes produtos vem sendo feita com uma regularidade impressionante e, por outro, não se tem registado a oficialização de novas drogas, poderá parecer a um observador menos atento que a Farmacognosia não terá acompanhado a linha de progresso ascensional que caracteriza as outras

ciências e estará dando sinais de estagnação, se não, mesmo, de decrepitude. A verdade, porém, é bem outra.

É certo que se verifica, por vezes, uma tendência para diminuir a importância actual dos agentes terapêuticos de origem botânica, mas quem assim pense está completamente equivocado. De facto, um inquérito recente, levado a efeito na América, mostrou que, num total aproximado de 300 milhões de prescrições médicas, 47 % delas continham uma ou mais drogas vegetais como componentes activos. Isto já por si diz muito.

Apesar disso, porém, temos que aceitar o facto incontroverso de que não mais é de esperar a introdução de novas drogas de origem vegetal nos códigos farmacêuticos segundo os moldes anteriores. A tendência para substituir a droga total pelos seus princípios activos tem-se acentuado progressivamente nestes últimos decénios e é uma consequência directa do progresso da tecnologia química. Como reflexo do que se tem passado neste domínio, houve uma modificação significativa no circuito comercial dos produtos naturais, que explica o que se está passando. Repare-se que o grande e tradicional consumidor das drogas vegetais deixou de ser a farmácia de oficina, como durante tantos séculos aconteceu, sendo esse lugar ocupado hoje pela indústria química. E como esta só está interessada em preparar substâncias de composição definida, as Farmacopeias viram-se perante um facto consumado. Deixou de haver justificação para adoptar novas drogas de origem botânica, pois as fábricas de produtos químicos logo se apoderam das que têm sido descobertas nestes últimos anos, para delas isolarem os compostos de interesse biológico e, depois, os oferecerem à medicina.

Agora apenas há lugar nos códigos farmacêuticos para as novidades de natureza química, se bem que muitas sejam provenientes das plantas. Esta é a realidade dos factos e uma das últimas farmacopeias publicadas — O Codex de 1965 — se encarregou de a assinalar, devidamente, no seu prefácio.

Este interesse sempre crescente pelos numerosos princípios activos provenientes do reino vegetal exige que o ponto de partida para a sua obtenção, isto é, a droga e a planta que a produz sejam estudadas sob múltiplos aspectos.

Assim, é de primordial importância para os farmacêuticos o conhecimento da natureza química dos princípios activos das drogas. A estes interessa, igualmente, ter uma ideia das respectivas solubilidades, estabilidade, toxicidade e dosagem. À indústria é particularmente importante possuir dados sobre a possibilidade de obtenção das drogas, sua composição e métodos de extracção dos componentes susceptíveis de aplicação terapêutica.

O cientista, por outro lado, empenhado em descobrir novas drogas e melhorar as já conhecidas, dedica-se, especialmente, ao isolamento e identificação de substâncias, aos problemas de cultura de drogas, ao estudo da biogénese dos seus princípios activos.

Tais são, em suma, alguns dos assuntos que estão dentro do campo de estudos da Farmacognosia, e muitos deles constituem verdadeiras especializações. No entanto, os farmacêuticos devem possuir um conhecimento geral de todos estes tópicos, motivo por que a ciência das drogas de origem biológica, longe de ter perdido a importância que sempre teve, se tornou uma disciplina de renovado interesse e significado no curriculum da educação farmacêutica em todo o mundo.

A enunciação das matérias acima referidas mostra bem que a Farmacognosia clássica não podia, de modo algum, oferecer uma solução completa para os problemas que lhe eram postos e, por isso, a força premente das circunstâncias obrigou-a a tomar novos rumos.

Essa é a razão pela qual a Farmacognosia adoptou todos os processos analíticos modernos, comuns à Química e à Bioquímica, os quais lhe permitiram defrontar e resolver, de modo brilhante, muitos dos quesitos que lhe foram postos e que, de outro modo, teriam certamente ficado sem resposta satisfatória.

A Farmacognosia continua a necessitar da Botânica, mas esta perdeu, no entanto, o lugar primacial que até há pouco ocupava nos estudos farmacognósticos. Alguns livros modernos de Farmacognosia abandonaram mesmo a clássica ordenação das drogas segundo os moldes botânicos, passando a adoptar uma classificação baseada em critérios bioquímicos, como já há muitos anos faz entre nós o Prof. FERNANDES COSTA, que não hesitou em romper com uma tradição tão fortemente arraigada. Diz o Prof. RUNTI, de Trieste, que tal método de classificação permitiu a formação de uma mentalidade nova nos estudos farmacognósticos, dando-se a substituição dos critérios morfológicos por outros, baseados na constituição química e actividade. E nós acrescentaremos que talvez um dos méritos maiores de tal sistema seja de o fazer estar presente no espírito de todos nós a ideia de que as drogas vegetais, apesar de se apresentarem como coisa morta, são provenientes de seres vivos e que a sua utilidade resulta, precisamente, de manifestações vitais.

A Farmacognosia continua empenhada na prospecção do mundo vegetal, procurando descobrir novas drogas capazes de fornecerem produtos directamente applicáveis na terapêutica ou que sirvam à indústria química como matéria-prima para a realização de numerosas sínteses parciais, tão importantes hoje em dia.

A actividade dos farmacognostas modernos tem sido intensa neste sector, bastando alguns exemplos para ilustrar o que afirmamos. Quando, em 1936, se verificou que uma mistura de flavonóides isolados do limão fazia diminuir a hemorragia em casos de escorbuto, tais substâncias, que passaram a ser designadas por vitaminas P, logo assumiram grande importância não só biológica como do ponto de vista farmacológico. Uma delas, a *rutina*, passou a ocupar um lugar destacado no mundo dos medicamentos, calculando-se que só nos Estados Unidos se consomem à volta de 5000 Kg por ano. Isolada há mais de 100 anos pelo farmacêutico WEISS da *Ruta graveolens*, a procura cada vez maior deste glucosido obrigou a encontrarem-se outras fontes para a sua obtenção, e assim ela é hoje obtida, principalmente, a partir de *Sophora japonica* (Japão), e de *Eucalyptus macrocryncha* (Austrália).

O que se passou não há muitos anos com as rauvólias constitui outro significativo exemplo do que a Farmacognosia consegue realizar neste domínio. Perante as sérias limitações postas pelo governo indiano à exportação de *Rauwolfia serpentina*, os cientistas empreenderam uma gigantesca prospecção dos representantes daquele género existentes em todo o mundo, e não tardaram a descobrir outras espécies que permitissem a preparação da reserpina em bases economicamente satisfatórias.

As plantas têm despertado, ultimamente, um grande interesse como produtores de substâncias anti-cancerosas. NOBLE e col. foram os primeiros a demonstrar as actividades anti-neoplásica e leucopénica do *Catharanthus roseus*, como foram, também, os primeiros a obter, ainda que impura, a *vincaleucoblastina*. Ora, este alcalóide indólico é hoje utilizado, clinicamente, para o tratamento da doença de HODGKIN e do coriocarcinoma, ao passo que a *leurocristina* é eficaz na leucemia aguda das crianças. Como consequência disto milhares de extractos de plantas têm sido investigados para determinar a sua actividade anti-tumoral.

Por sua vez, SVOBODA e col. mostraram que seis alcalóides daquela mesma espécie, entre eles o *sulfato de leurosina*, *loquenerina*, *a vindolina*, *cloreto de*

catarantina e a tetrahidroalstonina, têm uma acção hipoglicemizante pelo menos igual à da tolbutamida, conforme foi verificado por ensaios no rato.

Quando em 1949 a cortisona passou a ser a droga de maior consumo em todo o mundo, chegou-se a recear que as matérias-primas então usadas para realizar a sua síntese parcial cedo deixariam de poder fazer face às necessidades cada vez maiores daquele fármaco.

Naquela época a preparação da cortisona fazia-se a partir dos ácidos biliares, cuja obtenção é de certo modo limitada. Mais uma vez, porém, o reino vegetal se encarregou de fornecer a solução de tão momentoso problema. Primeiro tentou-se a utilização da *sarmentogenina*, mas as complicações resultantes da heterogenia bioquímica do *Strophantus sarmentosus* levaram ao abandono daquela matéria-prima. Passou-se, depois, a utilizar a *hicogenina*, obtida do sisal, certas saponinas de algumas Dioscoreáceas, alguns alcalóides de *Holarrhena* e muitos outros produtos, idos buscar às plantas.

A par da prospecção dos vegetais, orientada no sentido atrás referido, a Farmacognosia não tem descurado o estudo da composição qualitativa e quantitativa das drogas. Para isso tem utilizado, como instrumentos de trabalho, todas as técnicas analíticas modernas, o que lhe permitiu fazer avanços muito consideráveis neste sector. Sobretudo a cromatografia, em qualquer das suas modalidades, mostrou ser uma ferramenta de incalculável valor e a ela a Farmacognosia fica devendo, sem dúvida, uma parte considerável dos progressos que tem registado ultimamente.

Na verdade, estes métodos têm-se revelado preciosos não só nas investigações fito-químicas como na caracterização de muitas drogas. Assim, no estudo dos flavonóides, a cromatografia em coluna com magnésol, por exemplo, permite uma boa separação de tais pigmentos. Por sua vez, a cromatografia em papel, utilizando vários sistemas de desenvolvimento e de revelação, não raro conduz à identificação de muitos daqueles compostos, ou, pelo menos, dá indicações seguras sobre a sua natureza.

Nestes últimos anos têm-se realizado curiosas investigações sobre as dedaleiras, e os progressos conseguidos nos estudos fito-químicos destas drogas são, em grande parte, devidos à utilização das técnicas cromatográficas. Se bem que as espécies melhor estudadas, do ponto de vista químico, sejam a *Digitalis purpurea* e *D. lanata*, as investigações vão-se alargando, a pouco e pouco, a outros representantes do género (*D. grandiflora*, *D. lutea*, *D. ferruginosa*, etc.).

Como se sabe, desde há muito que uma das principais dificuldades que surge no manuseamento destas plantas reside na circunstância de os glucosídeos iniciais ou primários, existentes nas folhas frescas, sofrerem alterações de ordem enzimática mais ou menos profundas no decurso da exsicação da droga, que levam à formação dos chamados heterosídeos secundários. Daí a confusão que reinou durante algum tempo na descrição química destas plantas, tendo acontecido que vários destes últimos compostos foram considerados como constituintes normais destas espécies.

É certo que o problema fundamental da constituição química das dedaleiras fora resolvido há já bastantes anos. Foi, porém, a cromatografia em papel que permitiu fazer a caracterização e dosagem dos glucosídeos iniciais na planta, que tornou possível seguir-se a evolução qualitativa e quantitativa durante o desenvolvimento ontogénico em cada espécie, pôr em evidência a relação biogenética entre os vários glucosídeos e seguir a marcha da degradação enzimática que conduz ao aparecimento dos compostos secundários.

Muitos outros exemplos se podem citar sobre a aplicação da cromatografia à análise das drogas, como a distinção das variedades de aloés, proposta por JAMINET, a diferenciação da ipecacuanha do Rio da de Cartagena, de interesse prático evidente, visto que naquela a relação emetina-cefalina é de 60/40, e nesta precisamente o inverso, a sua utilização na determinação da origem de um ópio,

posta em prática por JERMSTAD, a identificação das espécies do género *Lobelia*, etc., etc. A cromatografia em fase gasosa também tem sido usada na Farmacognosia e a sua utilização no estudo dos óleos essenciais está dando os melhores resultados.

Também as técnicas espectrofotométricas têm sido de uma utilidade evidente quando aplicadas aos problemas farmacognósticos. Como exemplo disto citaremos o ensaio espectrofotométrico do ópio, delineado por GRIC para determinar a origem geográfica deste produto, cujo conhecimento é um factor da maior importância na luta contra o tráfico ilícito dos estupefacientes.

O método proposto por aquele autor para determinar a origem de uma partida de ópio baseia-se sobre dez coeficientes de extinção, obtidos submetendo ao exame espectrofotométrico diluições do produto em análise preparadas por um simples processo de extracção com uma solução tampão de acetato-ácido clorídrico, de pH 3,9. Deste modo é possível obter curvas de absorção consideradas típicas para cada uma das diversas qualidades de ópio.

Por outro lado, verificou-se que as relações entre os valores de extinção para certos comprimentos de onda podem indicar, aproximadamente, o conteúdo de certos alcalóides ou ácidos na amostra. Assim, o cociente $E_{260\text{ m}\mu}/E_{270\text{ m}\mu}$ depende da relação papaverina/tebaina; por seu turno, $E_{280\text{ m}\mu}/E_{290\text{ m}\mu}$ está na razão inversa do teor de ácido mecónico.

Os resultados quantitativos correspondentes a tais relações de valores de extinção têm grande utilidade prática. Assim, valores elevados do cociente $E_{260\text{ m}\mu}/E_{270\text{ m}\mu}$ indicam que o ópio pertence ao «tipo papaverínico», característico de drogas provenientes do hemisfério ocidental e da Macedónia. Por outro lado, se o valor do referido coeficiente é baixo isso revela que o ópio é do «tipo tebainico», sendo a droga, em tais casos, originária do Sudeste Asiático e da Índia. Mas foi-se mais longe ainda, e construindo um gráfico marcando em ordenadas os valores da relação $E_{260\text{ m}\mu}/E_{270\text{ m}\mu}$ e em abcissas os da relação $E_{280\text{ m}\mu}/E_{290\text{ m}\mu}$ foi possível separar, graficamente e com suficiente exactidão, dez zonas geográficas produtoras de ópio. Este mapa farmacognóstico tem-se revelado utilíssimo na prática.

O que acabamos de expor, ainda que de modo muito sucinto, dá bem uma ideia dos caminhos que a Farmacognosia está seguindo actualmente. Além de cultivar a investigação fito-química no sentido absoluto da palavra, isto é, a exploração química das drogas, a Farmacognosia moderna tem desenvolvido em alto grau os métodos analíticos para o ensaio das mesmas e está decididamente interessada em muitos problemas de ordem bioquímica relacionados com a produção dos constituintes dos vegetais, como já referimos a propósito dos últimos trabalhos sobre as dedaleiras.

Resta-nos, agora, abordar a questão da variabilidade da composição das drogas, sem o que o panorama que temos procurado dar da evolução da Farmacognosia ficaria incompleto, além de que este é um dos assuntos considerados mais importantes no âmbito dos estudos farmacognósticos.

O comércio das drogas vegetais reveste-se, actualmente, de uma importância muito grande, a qual pode ser avaliada pelas vultuosas somas de numerário que movimenta. Só no que se refere aos Estados Unidos, calcula-se que a importação de drogas botânicas atinja, alguns anos atrás, neste país, o total de dez milhões de dólares anualmente, e que a produção interna devia andar à volta de um terço daquela cifra. Tais números, porém, dizem respeito, apenas, ao comércio por grosso de drogas brutas, e não ao custo dos produtos farmacêuticos delas derivados e preparados pela indústria.

Se bem que muitas das drogas sejam ainda obtidas de plantas que crescem espontaneamente, várias outras há que provêm quase exclusivamente de plantas cultivadas. Como exemplos destas últimas podemos citar o cardamomo, o canhamo indiano, o ópio, a canela de Ceilão, o linho e as quininas.

São várias as razões da crescente importância da cultura de plantas medicinais, figurando, entre elas, a possibilidade de a colheita da droga se confinar a certas espécies, variedades ou híbridos com características que as tornam melhores produtores; melhor desenvolvimento das plantas, devido ao tratamento conveniente do solo; melhores condições de combate às pragas que as atacam e, finalmente, melhores facilidades de a droga ser submetida a certos tratamentos logo após a colheita, como a secagem, tão importante nos casos da dedaleira, beladonna e valeriana.

Como já atrás frisámos, a indústria química e farmacêutica são agora os grandes consumidores das drogas provenientes do reino vegetal, e como o seu principal objectivo é a extracção dos respectivos princípios activos para serem directa ou indirectamente transformados em medicamentos, é natural que ela exija matéria prima contendo alto teor de tais princípios, para obter o maior rendimento possível da sua extracção.

Acontece, porém, que a variabilidade da composição qualitativa e quantitativa das drogas é um facto bem conhecido há muito e constitui um dos problemas que mais interessa à Farmacognosia moderna, pois de tal variabilidade depende estreitamente a actividade de uma droga, incluindo a constância e reprodutibilidade dos seus efeitos terapêuticos. Isto e as exigências da indústria transformadora dos produtos vegetais tem motivado um estudo aturado das causas de tal variabilidade de composição, que se podem agrupar como devidas a três factores distintos, a saber:

- 1) — Factores endógenos ou genéticos
- 2) — Factores exógenos ou ecológicos
- 3) — Factores técnicos, concernentes ao tratamento da droga após a sua colheita.

Vejamos em que consistem esses três factores.

FACTORES ENDÓGENOS

É vulgar acontecer que os membros de uma determinada espécie sejam geneticamente heterogêneos. Quando essas diferenças genéticas se manifestam por alterações morfológicas apreciáveis, os botânicos falam de sub-espécies, variedades ou tipos. Outras vezes, porém, não se registam quaisquer modificações morfológicas mas apenas de ordem bioquímica, que se traduzem na *qualidade* ou *quantidade* dos constituintes produzidos.

Este facto é conhecido há relativamente bastante tempo, pois MOENS (1882), entre outros, já abordara este problema ao reconhecer que no caso da *Cinchona ledgeriana* havia raças ricas em quinidina e outras ricas em cinchonina. Todavia, esta noção de «raças químicas» ou «fisiológicas», significando um grupo de plantas que apenas se diferencia do fenótipo por uma particularidade de composição química, só surgiu plenamente fundamentada há poucos anos, mercê das investigações químicas levadas a cabo em muitos milhares de representantes do reino vegetal.

Alguns exemplos podemos apontar destas «raças químicas». Assim, as amendoieiras doces e amargas apenas se distinguem porque nas sementes destas últimas existe a *amigdalina*, glucosido que lhes comunica o seu gosto característico.

O *Eucalyptus dives*, usado na Austrália para a produção de essência, origina óleos que variam grandemente de odor e de composição química de árvore para árvore, apesar destas serem morfológicamente idênticas e crescerem lado a lado.

Tendo como base a composição desses óleos, reconhecem-se quatro «variedades fisiológicas» desta espécie.

As investigações químicas das sementes de *Strophantus sarmentosus*, levadas a cabo por REICHSTEIN e col. em 1953, tendentes a aproveitá-las como matéria prima na preparação de cortisona, puseram em evidência que esta planta era bioquimicamente heterogénea. Conforme a sua origem geográfica, as sementes continham *saverogenina*, *sarmentogenina*, ou não continham aqueles compostos.

Alguns tipos de *Rheum palmatum* têm elevado teor de *reína*, ao passo que outros a contêm em pequena quantidade, não variando de modo significativo a percentagem de *crisofanol*.

Exemplos destes são frequentes e o seu conhecimento originou aquilo que os anglo-saxões designam por «breeding programmes», ou seja, numa tradução livre, planos para produção controlada de plantas. Na sua essência, esta criação baseia-se numa selecção cuidadosa de «raças fisiológicas» possuidoras das características desejadas, cruzando-as entre si de modo a obterem-se plantas com aumentada constância de qualidade, maior crescimento, resistência às condições climatéricas adversas e às pragas.

Apesar das dificuldades que tais experiências apresentam, os resultados estão à vista. Assim, os trabalhos de selecção realizados com a *Cinchona ledgeriana*, contendo cerca de 5% de alcalóides, permitiu obter tipos contendo até 15% daqueles compostos. Em São Paulo, no Brasil, os programas de selecção realizados com *Mentha arvensis* levaram à obtenção de tipos resistentes à seca e a ferrugem, os quais produzem agora mentol em bases competitivas. Também foi possível elevar a produção de *rotenona* em espécies de *Derris* de 3 para 13% e um exemplo do aumento do teor de morfina nas papoilas do ópio por selecção genealógica é-nos dado pelos resultados conseguidos por LECAT. Igualmente foi possível obter de *Claviceps purpurea* várias raças contendo diferentes grupos de alcalóides, facto este que se reflectiu na preparação industrial das bases indólicas da cravagem.

A mutação é outro fenómeno biológico que também tem sido aproveitado para melhorar a produção de drogas. As mutações, como se sabe, podem ser induzidas por meios artificiais, como radiações ionizantes ou não ionizantes, por certos agentes químicos, ou aparecem espontaneamente. Este processo tem sido utilizado, sobretudo, para melhorar a capacidade produtora de alguns microrganismos empregados na indústria fermentativa, constituindo um exemplo típico disto o trabalho feito com o *Penicilium*. A raça original de *P. chrysogenum* usada na preparação da penicilina originava cerca de 100 unidades daquele antibiótico por ml de meio de cultura. Por simples selecção de esporos obteve-se uma nova raça capaz de produzir 250 unidades/ml. Por irradiação desta estirpe com raios X conseguiu-se um mutante cuja capacidade produtora duplicou e, mais tarde, esta raça ainda foi melhorada depois de submetida à acção dos raios ultra-violetas. Este último mutante, a estirpe Q-176, produz cerca de 1000 unidades de penicilina por ml de caldo de cultura.

No entanto, as mutações nem sempre conduzem a resultados favoráveis, acontecendo, por vezes, que provocam a perda das qualidades consideradas como desejáveis. Assim é que a estirpe de *Streptomyces griseus*, usada por WAKSMAN nas primeiras investigações sobre a estreptomocina, perdeu completamente a faculdade de produzir aquele antibiótico e só a readquiriu após prolongadas repicagens no seu meio natural, isto é, o solo.

Como é do conhecimento geral, cada célula, quer nos seres unicelulares, quer nos organismos pluricelulares, contém no seu núcleo, como regra, os cromossomas reunidos aos pares, e diz-se que é *diplóide*. Condições existem, porém, em que a célula apresenta os cromossomas em unidades de três, quatro ou mais elementos e diz-se, então, que estamos em presença de casos de *poliploidia*. Este aumento do número de cromossomas no núcleo provoca modificações nos indivíduos, as

mais aparentes das quais se reflectem no tamanho das plantas e seus órgãos, podendo, no entanto, ser acompanhadas de alterações fisiológicas.

Algumas plantas medicinais em que se provocou *poliploidia*, como o estramónio e a beladona, são exemplos do que acabámos de dizer. De facto, os indivíduos tetraplóides daquelas duas espécies, resultantes da acção da colquicina, apresentam flores muito maiores que as dos indivíduos normais, sendo o teor de alcalóides duplo do encontrado nos diplóides. Ora, como o peso de planta seca é semelhante em ambos os casos, a poliploidia traduziu-se num aumento real da quantidade de alcalóides nos tetraplóides. Este facto, aliás, foi igualmente verificado em tetraplóides da lobélia e do tabaco.

O *hibridismo* constitui o último dos factores genéticos com influência na variabilidade das plantas e consiste em incorporar em determinados indivíduos certos caracteres bioquímicos ou morfológicos tidos como especialmente desejáveis do ponto de vista prático. Um dos exemplos clássicos é o cruzamento de *Cinchona succirubra* com *C. ledgeriana*, que levou à obtenção de um híbrido cujas cascas contêm 11,2 % de quinina, ao passo que os progenitores davam apenas 3,4 e 5,1 % daquele alcalóide, respectivamente. O outro é representado pelos híbridos do género *Mentha*.

FACTORES EXTERNOS

O conhecimento da influência dos factores externos ou ecológicos sobre a actividade das drogas assume uma importância capital na sua produção. Passemos em revista, alguns deles.

Clima e condições meteorológicas. O efeito dos factores climáticos no crescimento das plantas é bem conhecido. Assim, o tempo nublado condiciona a quantidade de hidratos de carbono produzida nas folhas, dado que esta depende da fotossíntese. Por sua vez, a taxa daqueles compostos pode afectar outras reacções secundárias, pois os hidratos de carbono servem de material de partida para as biossínteses.

Como exemplo das variações de princípios activos de certas drogas motivadas pelos factores em epígrafe, podemos citar os seguintes casos: O conteúdo de alcalóides nas folhas de estramónio diminui durante o tempo chuvoso e com névus; por outro lado, o tempo seco e com sol provoca um aumento de produção de essências de alfazema, de valeriana e de quenopódio. Também as folhas de beladona cultivada em locais soalheiros contêm três a quatro vezes mais alcalóides do que as das plantas crescidas em lugares sombrios.

Latitude e altitude. A latitude exerce um efeito muito curioso sobre a composição química das gorduras produzidas pelos vegetais. As que são provenientes de países tropicais apresentam-se sólidas, devido ao seu elevado teor em ácidos saturados. À medida, porém, que nos afastamos do Equador verifica-se que as plantas começam a incorporar nos seus lípidos uma percentagem gradualmente maior de ácidos insaturados, encontrando-se as gorduras de maior índice de insaturação nas regiões frias.

A altitude, por seu turno, também é um elemento capaz de influenciar a produção de drogas vegetais. De facto, tanto o timo como a alfazema produzem maior quantidade de essência quando cultivados a baixa altitude, ao passo que a produção de valeriana é maior nas terras altas da montanha; o acónito, ao contrário, produz uma droga de melhor qualidade quando cultivado na planície.

Alelopatia — Designa-se por alelopatia as influências mútuas e constantes que os seres vivos exercem uns sobre os outros, as quais podem ter efeitos benéficos ou prejudiciais. Assim, quando várias plantas crescem lado a lado, as acções recíprocas por elas exercidas podem traduzir-se sobre a germinação das sementes de uma ou outra espécie, sob o aumento ou supressão do crescimento, sobre o desenvolvimento foliar e até mesmo sobre a sua composição química.

Como exemplo deste fenómeno cite-se o facto de as plantas de mostarda inibirem o crescimento da beladona, ao passo que a losna exerce um efeito benéfico não só no rendimento das culturas como no teor dos alcalóides daquela solanácea.

Nutrição — Uma nutrição conveniente é absolutamente necessária ao pleno desenvolvimento e vigor dos seres vivos, e por isso ela está, muitas vezes, na base de uma boa produção de drogas. Assim, é bem conhecida a influência decisiva que os meios de cultura exercem no rendimento dos processos fermentativos produtores de antibióticos e está determinado que o conteúdo de alcalóides da cravagem pode registar diferenças de 30 % conforme a variedade de centeio sobre que o escleroto se desenvolveu.

Como as plantas superiores são autotróficas, graças à faculdade que possuem de realizarem a *fotossíntese*, a sua nutrição depende grandemente de poderem dispôr de luz de intensidade e duração convenientes.

Todavia, o factor luz não pode ser avaliado separadamente, pois o processo da fotossíntese está interligado a outros elementos, como a temperatura, humidade, sais minerais e outros. Devido a várias circunstâncias, a utilização das substâncias nutritivas varia na mesma planta e por isso se acredita que o seu estado nutricional pode exercer um certo papel na formação de constituintes secundários, como os alcalóides e glicosidos.

São muitos os estudos feitos sobre a influência da luz na actividade das drogas. Assim, verificou-se que os exemplares de *Fagopirum esculentum* crescidos à sombra produzem menos *rutina* que as plantas desenvolvidas em plena luz, sendo o teor de rutina mais elevado nos dias de sol e à tarde. Tais variações parecem relacionadas com a nutrição, pois alimentando as plantas com glucose a percentagem de rutina aumenta até 48 %. Por outro lado, observou-se que o teor de glicosidos na dedaleira é maior à tarde do que durante a noite, supondo-se que é durante este período que se formam os glicosidos secundários por acções enzimáticas.

A densidade das culturas é também um factor importante na nutrição, pois quanto maior for a população de plantas numa determinada área mais deficientemente ela se fará. Deste modo não é de estranhar que uma densidade elevada provoque uma baixa de produção de princípios activos, o que justifica que as árvores de cânfora, quando isoladas, produzem maior quantidade de cetona do que as que se encontram agrupadas em densas florestas.

Minerais e Água — Sempre que se tenta a cultura de plantas espontâneas é necessário fornecer-lhes um solo o mais semelhante possível ao do seu habitat natural. O estramónio, por exemplo, só produz culturas razoáveis em solos ricos, ao passo que a camomila apenas se desenvolve satisfatoriamente num solo ácido.

Numerosas investigações têm sido realizadas para tentar estabelecer uma relação entre o conteúdo de princípios activos nas drogas vegetais e a natureza do solo e tipo de fertilizante. Os resultados de tais estudos mostram que a quantidade de fertilizante pode aumentar o rendimento da colheita mas não afecta, de modo significativo, o teor de princípios activos, desde que o solo contenha os elementos minerais indispensáveis. No entanto, o aumento de fósforo e azoto promove uma maior produção de essência no caso do aniz e do coentro.

A quantidade de água no solo influencia, muitas vezes, a actividade produtora de certas drogas. Assim, a valeriana produz maior quantidade de essência em solos secos, verificando-se o mesmo efeito no que diz respeito ao teor de mucilagem nas raízes de alteia.

Estado de desenvolvimento e idade da planta — Geralmente, a actividade de uma droga depende da idade e grau de desenvolvimento da planta produtora. É o que acontece, por exemplo, com as flores de *Artemisia maritima*, que contêm 3 % de santonina quando não completamente desenvolvidas, baixando depois a percentagem do princípio anti-helmíntico à medida que as flores crescem.

Em alguns casos o teor de alcalóides é mais elevado nas plantas jovens, como acontece com as sementes da noz vómica, mas em geral verifica-se precisamente o contrário. Os órgãos jovens são, em regra, mais ricos em vitaminas que os órgãos completamente desenvolvidos. A produção de cânfora vai aumentando de ano para ano, acumulando-se na árvore, motivo por que só se utilizam canforeiras com cerca de 40 anos na preparação industrial daquela cetona. As folhas são colhidas geralmente quando bem desenvolvidas, mas as folhas jovens de plantas contendo antraquinonas têm maior percentagem daqueles compostos. Isto significa que cada droga deve ser colhida na altura considerada mais própria.

FACTORES TÉCNICOS

Nos tempos mais recuados as drogas eram usadas, na sua maior parte, depois de recentemente colhidas. A certa altura, porém, começaram a ser importadas de longínquas regiões e assim nasceu o seu comércio por grosso, tornando-se necessário submetê-las a tratamentos destinados a conservá-las. E então verificou-se que várias drogas perdiam a sua actividade depois de secas.

De facto, as actividades bioquímicas continuam a manifestar-se nos tecidos mesmo depois de colhidas as drogas. A secagem destas é um processo bastante lento e por isso a morte real das células só tarde se regista, não sendo de estranhar que os sistemas enzimáticos continuem a trabalhar durante a secagem. E como a excisão não destrói totalmente os fermentos celulares, estes podem retomar a sua actividade em determinadas condições. Constitui um exemplo disto o que se passa com as drogas contendo heterosidos, que podem ser alteradas por acção das respectivas glucosidades.

Em certos casos, porém, as transformações ocorridas durante a secagem podem ser úteis, senão mesmo necessárias. Assim, nos frutos da baunilha a maior parte da *vanilina* só se forma após um longo processo de fermentação. Com o cacau verifica-se um caso semelhante, pois é durante a fermentação deste que ocorrem determinadas modificações de cor e cheiro, tão importantes para a qualidade do chocolate.

Além das hidrolases, outros enzimas, particularmente os do tipo oxidante, podem concorrer para a alteração dos princípios activos das drogas durante a secagem. Como exemplo podemos citar uma peroxidase existente no látex das papoilas do ópio, a qual é responsável pela destruição de uma parte considerável da morfina nele existente.

Por outro lado, várias drogas *escurecem* após a secagem, como a casca sagrada, a canela e outras, traduzindo-se este fenómeno por modificações no seu aspecto, gosto, odor e actividade. Um dos grandes agentes do escurecimento das drogas é a polifenoloxidase, que provoca a oxidação de polifenóis, como os taninos e flavonóides, transformando-os em quinonas, que se polimerizam espontaneamente, originando produtos de cores escuras. Nas folhas secas o escurecimento é devido sobretudo à conversão da clorofila em feoclorofila, a qual é catalizada pela presença de um suco celular ácido, acontecendo que as folhas com reduzida acidez conservam a sua cor verde brilhante mesmo depois de secas.

Outras alterações registadas nas drogas durante a secagem são devidas a processos de oxidação, evaporação e polimerização. Como os constituintes voláteis se evaporam mais rapidamente a temperaturas elevadas, a secagem ao sol das drogas que os contêm provoca uma perda considerável de tais produtos, que pode atingir 24 % de óleo essencial originalmente existente na droga.

Certos compostos que figuram na composição de muitas essências podem alterar-se por processos de oxidação ou de polimerização quando expostos ao ar, sendo este talvez o mecanismo mais frequentemente responsável pela alteração de tais produtos durante a secagem.

EFEITOS DO ENVELHECIMENTO

As transformações químicas dos constituintes das drogas são sobretudo rápidas durante os processos de secagem, mas as que se passam a ritmo mais lento, durante a sua armazenagem, podem tornar-se, com o tempo, ainda mais importantes, visto que provocam o seu envelhecimento.

Só os métodos de estabilização permitem a destruição total das enzimas existentes nas drogas secas, não conseguindo a secagem vulgar destruí-las por completo. Desde que o conteúdo de água numa droga seja inferior a 5 % os enzimas perdem a sua actividade, mas tal cifra, devido à humidade relativa do ar, anda, nas drogas secas, entre 5 e 15 %. Deste modo, ou se conserva a droga em atmosfera exsiccada ou ela deve ser estabilizada se quisermos evitar as suas alterações de ordem enzimática durante a armazenagem.

Acontece, por vezes, que algumas drogas escurecem com o tempo, sendo tal facto devido, principalmente, a reacções de oxidação. Como o oxigénio se difunde mais difficilmente entre os tecidos das drogas inteiras do que entre as partículas que constituem os pós, é evidente que estes últimos estarão mais sujeitos a este tipo de alteração e a sua conservação impõe cuidados especiais.

O mesmo deve ser observado no que diz respeito às essências, que se recomenda conservar em frascos bem cheios, a fim de eliminar tanto quanto possível o oxigénio do ar, agente da oxidação de muitos dos seus constituintes.

As gorduras, como se sabe, sofrem alterações mais ou menos profundas causadas pelo envelhecimento, as quais são conhecidas pela designação genérica de *ranço*. Este traduz-se, às vezes, pela formação de peróxidos, que podem actuar sobre substâncias terapêuticamente activas existentes na própria gordura, como a Vitamina A e ácidos insaturados, inactivando-os. Como as gorduras podem ser utilizadas na preparação de pomadas, o ranço torna-as por vezes agressivas para a pele.

Também a racemização pode ser responsável pela inactivação total ou parcial de várias drogas. Em muitas destas a maioria dos alcalóides existentes correspondem à forma levógira, que é a fisiologicamente activa, e a racemização do composto acarreta, quase sempre, uma perda de actividade. Casos destes passam-se entre as solanáceas, cuja racemização se verifica já à temperatura ordinária e se acentua com a subida desta, registando-se um fenómeno idêntico com os alcalóides da cravagem durante a armazenagem da droga.

Muitos compostos químicos são fotossensíveis, sofrendo alterações mais ou menos profundas pela acção da luz. Estão neste grupo os carotenóides, muitos constituintes das essências, as vitaminas A, B, C e outras substâncias, sendo por isso necessário manter certos produtos medicamentosos ao abrigo da luz, para evitar a sua destruição.

São estes, em resumo, os principais factores que mais concorrem para a variabilidade da composição das drogas e o seu conhecimento reveste-se da maior importância, pois habilita-nos a conseguir produtos de melhor qualidade e ensina ao farmacêutico como conservar as drogas, de modo a evitar tantas das alterações a que elas estão sujeitas se não forem objecto dos devidos cuidados.

*
*
*

Nos anos que se seguiram à última guerra a Farmacognosia começou a encaminhar-se para uma Bioquímica dinâmica das drogas, que constitui, sem dúvida, uma das mais aliciantes facetas desta ciência tão eclética.

Na sua ânsia incontida de procurar conhecer os segredos mais reconditos da Natureza, o homem, que desde há muito vinha dedicando o melhor do seu esforço ao estudo dos constituintes terapêuticamente activos das plantas, não

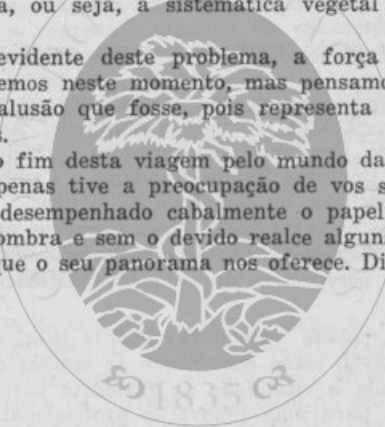
poderia, logicamente, deixar de sentir-se atraído a desvender os mecanismos pelos quais estas os elaboram.

Assim, é que as primeiras tentativas para explicar a biogénese dos compostos naturais já vêm de longe e o grande químico inglês Sir ROBERT ROBINSON foi o primeiro a emitir a hipótese de que os alcalóides se formavam a partir de aminoácidos ou derivados destes. Tal ideia teve o mérito de abrir o caminho à síntese de alguns destes compostos, como a da tropina, em condições designadas como «pseudo fisiológicas», as quais, porém, estavam longe de mostrar a verdadeira rota seguida *in vivo*. Quando, porém, os investigadores passaram a dispor de percursores marcados com isótopos radioactivos, tendo assim a possibilidade de seguir, passo a passo, a maneira como as plantas os assimilam e os transformam nos seus produtos característicos, o espesso véu que encobria o metabolismo responsável pela formação dos constituintes da célula vegetal foi sendo rasgado em pedaços.

As investigações neste domínio abarcam já numerosos compostos e constituem um assunto considerado hoje da mais alta importância, não só do ponto de vista teórico mas, ainda, porque constituem os alicerces sobre que assentam as tentativas de taxonomia química, ou seja, a sistemática vegetal baseada em dados bioquímicos e biogénéticos.

Apesar do interesse evidente deste problema, a força das circunstâncias impõe-nos que não o abordemos neste momento, mas pensamos que seria imperdoável não lhe fazer uma alusão que fosse, pois representa como que a cúpula dos estudos farmacognósticos.

E chegámos, assim, ao fim desta viagem pelo mundo das drogas de origem vegetal. No decurso dela apenas tive a preocupação de vos servir de guia, mas receio bem que não tenha desempenhado cabalmente o papel de cicerone, tendo possivelmente, deixado na sombra e sem o devido realce alguns dos aspectos mais sugestivos e mais curiosos que o seu panorama nos oferece. Disso vos peço humildemente desculpa.



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

DIGNIFICAÇÃO DA OFICINA FARMACÊUTICA

ALBANO PEREIRA JÚNIOR

Doutor em Ciências da U. Basileia
Prof de Farmácia da Universidade de Lisboa

Uma vez mais venho usar da palavra entre os meus colegas, em novas Jornadas.

Por motivos vários a que não são alheios os múltiplos afazeres, procurei esquivar-me a este encargo de responsabilidade. Acedi, no entanto, rendido à pressão constante da Comissão Organizadora, principalmente dos meus queridos amigos Professores Doutores Ramos Bandeira e Campos Neves a quem devo constantes provas de gentileza, de carinho e de estima.

A eles e a todos os restantes ilustres membros presto as minhas homenagens e manifesto o meu reconhecimento pelo esforço perseverante para, por este meio, pôr em evidência a perspectiva do valor, da eficiência e da força da nossa profissão.

De novo, nesta cidade incomparavelmente bela, universitária por excelência, em ambiente admirável, estão decorrendo as sessões dos nossos trabalhos em que não só ficará vincada a vitalidade da farmácia portuguesa, como também serão delineados os meios para uma renovação profissional.

Centro intelectual, alcandorando-se risonha e revendo-se, legitimamente orgulhosa dos seus encantos, no espelho límpido de seu manso e ledó súbdito Mondego, embevecida pelas melodias do fado que frequentemente se elevam do Penedo da Saudade e do Choupal, Coimbra tem o raro condão de harmonizar as regalias de moderna urbe com os benéficos efeitos da vida campestre, proporcionando assim condições ímpares para o estudo e para a meditação.

Aproveitemo-las!

Ao encarregar-me de expôr um assunto profissional, a Comissão Organizadora deixou ao meu critério a escolha.

Hesitante a princípio, pois é tão vasto o campo, acabei por escolher a *dignificação da oficina farmacêutica*.

Perante enunciado tão simples, poderá pensar-se que o tema não merece as honras de ser tratado nas Jornadas.

No entanto, apoiado no elementar princípio de que é da convergência e constância de atitudes dignas e do encadeamento e somatório de pequenos pormenores que nasce e perdura o prestígio e surgem as grandes obras, ousei expô-lo perante VV. Ex.ª.

Em meu entender, as Jornadas só se justificam se através das relações sociais interprofissionais que aqui se criam, ou se reforçam deste convívio entre colegas, resultar o progresso, a eficiência e o prestígio da função farmacêutica em suas multiformes modalidades: farmácia de oficina, indústria químico-farmacêutica e actividades investigadoras e analíticas.

Há oito anos que se realizam os encontros anuais dos farmacêuticos portugueses, primeiro como simples reunião e de há cinco anos para cá com a amplitude de Jornadas.

São já apreciáveis o peso de papel, o volume de tinta e a energia despendida na vibração de cordas vocais, não só para apresentar trabalhos e resultados de investigação que patenteiam a maturidade intelectual e científica de um escol profissional cada vez mais numeroso, mas também para manifestar anseios, debater problemas e procurar obter justiça, exigindo-a.

Se fizermos uma revisão quanto a estes aspectos, facilmente verificaremos que não foram ainda satisfeitos, em grande parte, as sugestões apresentadas e os repetidos votos formulados em Reuniões e Jornadas anteriores, nomeadamente a reforma do ensino, a legislação sobre Fitofarmácia, a revisão de acordos e regulamentos económicos, a repressão efectiva da concorrência desleal e ilegal, além de outros também com forte reflexo não só na dignidade e eficiência da profissão, mas ainda na saúde da comunidade.

Se é certo que a etiologia e a terapêutica de muitos dos males que atingem a Farmácia, transcendem as possibilidades dos profissionais, outros existem cuja resolução há muito poderia ter sido obtida pela vontade forte e decidida dos farmacêuticos. Refiro-me à dignidade da oficina, em si mesma.

1. A DIGNIDADE DA OFICINA, UM DOS MAIS IMPORTANTES FACTORES DO PRESTÍGIO DA PROFISSÃO

Tradicional instrumento de trabalho para a preparação individual dos medicamentos, desde o alvorecer da arte de curar, a pequena oficina farmacêutica permanece como pedra de toque do prestígio da profissão, embora, por exigências do progresso científico e técnico e da inerente eficiência do seu objectivo, tenha sido forçada a desdobrar-se, transferindo grande parte da sua função para outras oficinas maiores, centralizadoras, que laboram recatadamente, subtraídas ao contacto com os doentes.

Estas últimas, sem história porque são dos nossos dias, onde se prepara a maioria dos medicamentos industrializados, estão universalmente consagradas como laboratórios farmacêuticos.

Consequentemente, farmácia e farmacêutico correspondem a conceitos bem simples que o público deduz facilmente da sua observação directa e do seu trato frequente.

Se, por instantes, alguém duvidasse de que a dignidade da oficina farmacêutica constitui um dos mais importantes factores do prestígio da profissão, bastaria recordar que, quando a totalidade dos medicamentos era preparada na pequena farmácia, esta tinha características muito próprias e concomitantemente o prestígio era enorme, embora os farmacêuticos de então, sem dúvida bastante cultos, não tivessem grau de escolaridade comparável nem sequer aos dos actuais habilitados apenas com um Curso Superior de três anos.

Os progressos da Ciência e da Técnica impulsionaram os estudos que se foram tornando cada vez mais completos e complexos. Paralelamente, a industrialização operada no meio farmacêutico, criando uma nova modalidade de oficina para fabrico de medicamentos, foi a causa de a antiga estar a perder paulatinamente o seu aspecto primitivo. De início, era um estabe-

lecimento sanitário bem definido, de linhas austeras, onde o farmacêutico, exercendo em plenitude a sua profissão liberal de preparador de medicamentos, era detentor de muita consideração e suscitava grande respeito da parte de quem o procurava. Depois, a necessidade de acondicionar, conservar e ordenar as novas espécies medicamentosas industrializadas que iam surgindo em ritmo crescente, fez-lhe desaparecer, pouco a pouco, as características iniciais, aproximando-a, no aspecto exterior e no modo como passou a decorrer, em parte, a função do farmacêutico, de um estabelecimento de venda de quaisquer artigos.

Como se isto não bastasse, veio associar-se-lhe a falta de assiduidade ou até a ausência de alguns nas oficinas de que eram responsáveis. Deste modo, apesar da subida do nível cultural do farmacêutico, o conceito geral da profissão diminuiu, o que sem dúvida se pode atribuir à perda dos caracteres próprios da oficina e ao aviltamento da função profissional.

Assim se iniciou a decadência, embora, em todos os tempos, ao longo dos séculos, os farmacêuticos se tenham afirmado sempre nas culminâncias do saber, em actos de abnegação, em descobertas maravilhosas postas ao serviço da Humanidade. Mas, fora do meio profissional, isso é do conhecimento apenas de «élites» cultas, pois o grande público ignora-o!

A habilitação legal para o exercício de Farmácia corresponde a uma carreira universitária que implica sólida preparação em Química e em Biologia puras e aplicadas, que serve de alicerce à técnica profissional. Como complemento dessa cultura científica e técnica, o farmacêutico recebe na Universidade uma formação moral que lhe incute nobres sentimentos e deixa bem radicada no seu espírito a noção de que o exercício de farmácia consiste em prestar um serviço de alto valor humano para ajudar a minorar a desventura do próximo, e não um negócio para explorar a desgraça alheia. Quem reconhece isso? Os que precisam?... Agora e cada vez mais, a farmácia é considerada um vulgar e incaracterístico estabelecimento comercial!

2. FUNDAMENTOS DEONTOLÓGICOS

Há que fazer esforços para a estrutura e o aspecto externo das nossas oficinas não constituírem grave atropelo dos tradicionais preceitos éticos. De contrário, vê-las-emos evoluir à margem deles, subordinadas à moral utilitarista defendida por JEREMIAS BENTHAM e por STUART MILL, para quem a felicidade e o prazer constituem os fins últimos do homem, ou seja a moral convertida em negócio mercantil, em que a bondade é sinónimo de utilidade e malícia corresponde a prejuízo.

Em realidade, a profissão farmacêutica é extremamente propícia à chamada moral utilitarista onde, considerando-se só bom o que é útil, o critério de moralidade é aferido pelo interesse individual.

Já em 1920 o Dr. GUSTAVO LOPEZ na sua «Memória sobre Deontologia Farmacêutica» dizia que a falta de sentido moral farmacêutico consentiu a perversão do conceito de Farmácia, fazendo-o descer do alto cume do sacerdócio ao abismo de um industrialismo.

A Deontologia Farmacêutica fundamentada na moral cristã ou, pelo menos, na moral natural, reprovava por absurdo, ilógico e irracional, qualquer sistema que tome o interesse pessoal ou mesmo o colectivo como padrão para distinguir o bem do mal.

Tal critério está condenado, *a priori*, pela sua variabilidade. Não pode ser norma de bem aquilo que a generalidade dos homens condene e com que estaria em constante oposição. O que é proveitoso para uns, pode ser prejudicial para outros. Se aceitássemos o utilitarismo como regra de costumes, seríamos forçados a admitir o inconcebível princípio de que os fins justificam os meios.

A Farmácia, na sua essência, não é um comércio, como já tivemos a oportunidade de demonstrar (*), mas, acidentalmente, pratica actos que no seu aspecto se assemelham aos actos comerciais. Ora, esse aspecto mercantil constitui um perigo, na medida em que o acidental tenda a converter-se em essencial. Por isso, impõe-se aos farmacêuticos que não olvidem o fim social que define a sua profissão, ou seja, no dizer do referido Dr. GUSTAVO LOPEZ, a «formosa e humanitária missão» que justifica a sua existência e a que tem de submeter-se todo e qualquer outro interesse.

Se a Farmácia não é nem pode ser um comércio, o local onde se exerce deve assemelhar-se o menos possível aos estabelecimentos comerciais.

A este respeito, o Dr. CRISTÓFORO MASINO na sua «Deontologia Farmacêutica» diz que para defender a dignidade da arte e mostrar que a farmácia é qualquer coisa diferente de uma loja vulgar, ela necessita de requisitos próprios. Acrescenta que não é necessário que seja elegante, pois isso não é sempre possível, mas, mesmo que pequena, modesta e pobre, deve ser ordenada, limpa e austera. Não um amontoado de frascos, mas uma colecção de meios terapêuticos, onde uma vista de olhos nos faz compreender que todo o detalhe foi cuidadosamente estudado.

O Dr. MUÑOYERRO no seu «Código de Deontologia Farmacêutica» ensina-nos que a natureza da profissão exige que a oficina reúna as condições necessárias para a boa elaboração, conservação e dispensação dos medicamentos. A lei positiva não determina nem pormenoriza essas condições, mas fazem-no os tratadistas que discorrem com um critério inspirado no bem público e no prestígio da classe.

A dignidade de um estabelecimento sanitário de interesse público, que é a oficina farmacêutica, ultrapassa o seu aspecto de ordem, de arrumação, de limpeza e de austeridade para se fundamentar igualmente na lisura e na moralidade dos actos que ali se praticam.

Deixemos de parte o problema da cedência ilegal de produtos que possam ter emprego em atentados contra as leis divinas da vida, para nos fixarmos apenas na concorrência desleal. Esta que na actualidade atinge o paroxismo através de descontos ilícitos nos preços dos medicamentos industrializados, é um ultraje à dignidade da Farmácia como oficina e como profissão. Constitui um verdadeiro escândalo público, génese do desprestígio e da ruína económica da maioria dos seus membros. Conduzirá fatalmente à falta de assistência farmacêutica, se a Administração Pública, coadjuvada pelos Corpos Intermediários da profissão, não a suprimir radicalmente, em obediência ao superior interesse nacional.

O Arcebispo de Sion afirma que a concorrência entre farmacêuticos deve ter por base unicamente uma nobre emulação no exercício profissional, na prática das virtudes, no bom trato dispensado ao público, sem as impurezas do orgulho e da cobiça, fontes de inveja, do ódio e de todas as faltas contra a caridade. Entre as formas de concorrência desleal inclui as «vendas com descontos especiais, rebaixando o preço estabelecido ou aprovado pela lei e pelas organizações profissionais».

É que, como afirma a mesma autoridade eclesiástica, «aquele que exerce a profissão farmacêutica por sua conta, isto é com oficina aberta de sua propriedade, tem direito a receber os benefícios de ordem económica que lhe permitam viver com relativo desafogo, pois é lei imposta por Deus à Humanidade o *comer o pão com o suor do rosto*». Acrescenta ainda que «todo o profissional tem direito e dever de proporcionar sustento a uma família, além daquilo que para si necessita, e o das profissões liberais é justo que seja decoroso como base de uma

(*) «O farmacêutico, único proprietário, por direito próprio, das oficinas de farmácia» (Conferência realizada na III Reunião dos Farmacêuticos Portugueses - Coimbra, 3-7-1960)

posição social que dignifique. Pelo que respeita ao farmacêutico, há que ter em conta que o exercício profissional implica gastos de oficina, além de outros encargos de índole social».

Um outro elemento de desprestígio da profissão consiste na publicidade de carácter comercial, profusa e por vezes indecorosa, através da radiotelefonía, da televisão e de cartazes, anúncios, folhetos e prospectos para o público e por meio de placas afixadas em muros.

Segundo o Dr. MUÑOYERRO, tal procedimento é indigno da Farmácia, porque a rebaixa à condição de um comércio.

O Arcebispo de Sion também condena, em princípio, o uso dos escaparates externos (montras) porque isso equipara a oficina farmacêutica aos comércios que exibem os seus géneros para atrair clientes. Mas, dado que o seu uso está já muito arraigado e é consentido pelo Estado, recomenda que se evite expôr neles medicamentos que não se possam despachar sem receita médica e de forma alguma aqueles que a moral proíbe. Igualmente condena a afixação de cartazes nesses escaparates ou no interior da farmácia. Do mesmo modo verbera o anúncio e a distribuição ao público de prémios de qualquer espécie, que considera acto de baixeza deformante e desprestigiante da profissão. Acentua bem que devem ser eliminados os métodos de concorrência que colidem com a caridade e a convivência fraterna, visto que têm a sua origem no afã de lucro desmedido. Do mesmo alto dignitário da Igreja são estas palavras: *o utilitarismo tem sido e é o maior inimigo da nobre profissão farmacêutica.*

3. PROBLEMAS E DIFICULDADES CRIADAS POR UMA SOCIEDADE EM CONSTANTE EVOLUÇÃO

A industrialização, maravilhoso fruto da Ciência e da Técnica, principal factor do progresso, do bem-estar e da evolução da Humanidade, de acordo com as exigências que lhe são próprias (productividade e respectiva expansão dos artigos fabricados) e com as normas que a regem, ao atingir a Farmácia forçosamente havia de suscitar problemas e dificuldades no seu exercício desde sempre subordinado a rectos preceitos morais imutáveis na sua essência, embora susceptíveis de adaptação às circunstâncias de tempo e lugar.

Assim aconteceu de facto e... continua a acontecer.

É certo que para as grandes oficinas de farmácia vulgarmente designadas «laboratórios», igualmente se exige uma deontologia adequada, em virtude da natureza dos produtos aí fabricados e por ser o farmacêutico a única entidade legalmente competente para dirigir e assumir toda a inerente responsabilidade da produção.

Não obstante, também ali, por vezes, as conveniências económicas sobrepondo-se aos princípios éticos, conduzem, dentro da concorrência mútua, à prática de esquemas publicitários impróprios.

Lógicamente, por lá devia principiar a moralidade. Se assim for, aos farmacêuticos titulares de pequenas oficinas não se depararão tão graves problemas cuja solução lhes é difícil!

Se a propagação de medicamentos feita por alguns produtores não se furtasse ao caldeamento com a disciplina deontológica, não veríamos farmácias ostentando nas suas fachadas placas e lanternas com características comerciais, que, não obstante as cores garridas e o efeito físico, paradoxalmente ofuscam o pretígio que deveria surdir de um outro aspecto, digno e austero, não aviltado.

Evidentemente que só o assentimento dos titulares ou dos proprietários de tais oficinas o permitiu, não se apercebendo estes que isso vinha ferir a sua dignidade profissional!

É certo que não só o padrão de vida em geral mas a própria farmácia, devido ao progresso científico e técnico a que aludi, têm características diferentes das

do século XVI e até das do começo do actual. Mas, mesmo assim, será que as normas éticas contidas no código de HAMMURABI, no juramento de HIPÓCRATES, na oração de MAIMÓNIDES, nos compêndios de SALADINO, de AGUILLERA e de BAPTISTA CAPELLO e as imposições da moral cristã constituirão simplesmente documentos literários de outras eras para conservar religiosamente nos escaninhos da História?

Não. O recto caminho que ali se inculca é tão viável agora como o era no passado. Basta apenas adaptá-lo aos problemas do nosso tempo, problemas esses nascidos da mesma ciência e da mesma técnica que fizeram evoluir a cultura e modificaram os nossos hábitos.

Assim, têm hoje grande difusão e consumo produtos para a higiene, cosméticos, dietéticos, fitofarmacêuticos, cujo fabrico, em virtude dos conhecimentos científicos e complexidade técnica exigidos pela sua natureza biológica, química ou bioquímica (extractos opoterápicos, substâncias hormonais, adstringentes, cáusticas ou tóxicas), deverá estar, tal como o dos medicamentos, sob a directa orientação e vigilância de químicos-farmacêuticos.

Tal critério começa a generalizar-se em países estrangeiros. Todos sabemos que alguns dos mais conhecidos cosméticos, dietéticos e produtos fitofarmacêuticos consumidos no nosso meio, mas importados, provêm de fábricas produtoras de medicamentos.

Mesmo pelo que se refere a cosméticos, devemos lembrar-nos serem a pele e as mucosas vias de absorção algo importantes.

Ora, sendo absolutamente necessário levar ao conhecimento do público a existência, as características e as vantagens destes produtos, deve ser a pequena oficina farmacêutica o local mais adequado ou mesmo o único admissível para a sua cedência, tornando-se assim um centro de informação científica e técnica, sempre honesta e sem exageros mercantilistas que possam desvirtuar a sua função ou conferir-lhe aspectos de simples comércio.

4. A REACÇÃO SALUTAR QUE SE ESBOÇA POR TODO O MUNDO. ALGUNS EXEMPLOS DIGNOS DE IMITAÇÃO

Em face dos males que o desvio da farmácia no sentido comercial traz ao prestígio da função, está-se esboçando uma reacção salutar contra os incontinentos instintos comerciais dos que se sentem apoiados por uma tradição dos países anglo-saxónicos.

Na verdade, nalguns países da Europa tem-se manifestado tendência para transformar as austeras oficinas em simples lojas de comércio de drogas, mas a oposição das associações profissionais e a intervenção dos organismos corporativos têm eliminado ou, pelo menos, atenuado o mal.

Sem dúvida, os armazéns de drogas, designados «Drug-store», bastante generalizados nos Estados Unidos da América e na Inglaterra, não dão prestígio à profissão! Pelo contrário, porque ali, com frequência, revestem a forma de cadeias de estabelecimentos explorados por sociedades capitalistas, a dignidade profissional nem sempre se impõe, visto que é gravemente ferida a liberdade do diplomado e a liberalidade da profissão.

O critério comercial que preside a tais estabelecimentos não se ajusta a uma profissão que luta para manter aqueles nobres predicados. Por isso, também lá, como afirmou o Prof. MASINO no VI Congresso Internacional de Farmacêuticos Católicos realizado em Paris em 1960, está-se processando uma certa reacção a favor da pureza da farmácia-oficina cujo número vai aumentando.

O mesmo professor, naquele Congresso, frizou ainda que a situação da farmácia suíça, principalmente no norte e na zona de língua italiana, era pouco edificante, devido sobretudo à concorrência de preços. Parece, porém, que os Corpos

Intermédios da profissão, desfrutando de poder suficiente, puderam pôr cobro aos desmandos.

Também em França a Ordem dos Farmacêuticos interveio com eficiência.

Há pouco mais de um mês, visitando estes dois países pude verificar como presentemente aí, de um modo geral, as coisas decorrem com um decoro prestigianete da função farmacêutica.

Quer num, quer noutro daqueles países, as farmácias ostentam à porta uma lanterna com cruz verde sem qualquer anúncio comercial, que permanece acesa durante as horas de serviço nocturno, para serem facilmente localizadas.

Na Suíça, além da palavra Farmácia e do nome do seu titular, encontram-se inscritos nos escaparates externos ou nas portas, o símbolo da farmácia nacional (uma serpente enrolada numa balança) e expressões ou conceitos tendentes a esclarecer o público quanto à natureza e dignidade da profissão.

Um exemplo:

«O farmacêutico é o especialista do medicamento.

Quer ele vo-lo dispense, quer ele vo-lo recuse, escutai-o.

Ele defende e protege a vossa saúde.»

Outro exemplo:

«O vosso farmacêutico está habilitado a comprovar os medicamentos, com base na sua formação científica.»

Que abismo entre esta atitude mental e o modo de agir de muitos dos nossos farmacêuticos titulares de oficina, que pejam as fachadas dos seus estabelecimentos com letreiros comerciais.

Muitas farmácias suíças apresentam escaparates artísticos ou cientificamente atraentes, expondo utensílios profissionais antigos, como balanças, almofarizes, alambiques, ou conjuntos modernos em vidro para destilação, extracção, etc., ou ainda matérias-primas com que fabricam seus produtos especializados, por vezes esquemas desse fabrico, etc.

É certo que nalgumas também se vêm exposições e publicidade de produtos dietéticos ou mesmo de medicamentos, mas sempre duma forma muito apropriada.

Na sala destinada ao público, normalmente ao centro, apresentam, quase invariavelmente, um armário com frascaria fina, ricamente rotulada ou faiança artística, tendo gravados nomes de fármacos clássicos.

O almofariz artístico, de metal, ali se exhibe também, quase sempre.

Esta característica de dignidade no exterior e no interior do estabelecimento aparece-nos ainda mais acentuada nas farmácias italianas que geralmente não ostentam fachadas comerciais; no interior apresentam armários com frascaria para matérias-primas e medicamentos officinais, e colecções de preciosos vasos em faiança, antigos ou em estilo antigo.

Ainda outro pormenor da farmácia italiana digno de nota: o pessoal farmacêutico usa no peito, sobre a bata branca, um discreto emblema da Ordem. O pessoal auxiliar veste bata de outra cor (geralmente azul) e não avia medicamentos.

Na Bélgica, onde a farmácia está muito prestigiada e o farmacêutico submete a um exame, ainda que sumário, as próprias especialidades que não fabrica, há uma enorme preocupação em manter a dignidade da oficina. Sem dúvida, a Ordem vela por isso, mas, independentemente, a Associação Belga dos Farmacêuticos Católicos encontra-se na vanguarda da defesa desse prestígio. Quem folhear o seu Boletim trimestral intitulado «Sancti Cosmas et Damianus» verá como está sempre alerta para defender a ética do exercício e a dignidade da oficina.

Na Reunião de 4 de Março de 1962 do Comité Nacional da Associação, o Dr. DEGAND, no domínio da descomercialização, disse que os princípios eram claros, mas perguntava o que tinha sido feito no domínio dos escaparates, por exemplo, acentuando a necessidade de criar um movimento que, ao lado das tomadas de posição nítidas no plano dos princípios, pudesse promover atitudes e acções reais

no domínio dos factos e também nos aspectos da função farmacêutica: intelectual, social, moral e económica.

Posteriormente, nesse mesmo ano, a propósito de novos medicamentos, a Associação tomou resoluções dentro do critério de que a *dispensa de qualquer medicamento deve ser submetida a condições particulares excluindo toda a preocupação comercial.*

Foi sugerida a «descomercialização» do medicamento e da profissão, a revisão das condições legais referentes à dispensação daquele, a reorganização da oficina, a protecção eficaz da função farmacêutica para que, subtraído aos efeitos da concorrência comercial, o farmacêutico possa desempenhar plenamente o seu papel tanto no plano legal como profissional, social e humano e disponha de um equipamento que satisfaça as exigências da técnica moderna e, finalmente, uma política de preços que não só torne os medicamentos acessíveis a todos os doentes, mas que ainda permita a justa retribuição do serviço prestado, para ninguém se sentir tentado à concorrência desleal, na ânsia de assegurar a rentabilidade das oficinas ou das empresas industriais ou de distribuição.

Sempre com o objectivo de reconquistar para a profissão o valor e o prestígio de outrora, a Sociedade dos Santos Cosme e Damião promoveu uma campanha de propaganda e de informação junto dos associados, a favor da descomercialização da farmácia, a começar pelos escaparates, que considera uma das suas primeiras manifestações.

Em artigo, publicado nos n.ºs 1-2 de 1965 do referido Boletim daquela Sociedade, sobre a causa e a finalidade desta, o Dr. DEGAND afirma que é preciso estudar os grandes problemas de orientação da Farmácia, a doutrina da descomercialização e a sua autêntica inserção no exercício da arte de curar, pois, disse, *não se poderá admitir que o exercício farmacêutico possa fazer-se em condições tais que a sua finalidade seja a exploração comercial do doente e o consumo de medicamentos;* em suma, o sucesso de uma farmácia ou, por desvio, o de uma empresa de venda de medicamentos, não seja o resultado da exploração lucrativa da infelicidade, da inquietação e do sofrimento do próximo. De acordo com o espírito cristão que o anima, o Dr. DEGAND salienta que nós só cumpriremos a nossa missão se, em colaboração com todos os outros farmacêuticos, fizermos prevalecer o princípio fundamental da caridade cristã na organização da Farmácia. Insiste ainda em que a protecção real do doente será sempre melhor assegurada por um imperativo de consciência, aceite com convicção, do que por todas as imposições exteriores. Por isso é que, diz ele, a Farmácia deve permanecer uma profissão liberal.

5. A REALIDADE NO PLANO NACIONAL

Se há temas em que superfluo se torna gastar muito tempo em expô-los minuciosamente entre colegas ou a quem quer que seja, um deles é, sem dúvida, o da realidade, no nosso País, do espírito comercial que preside à publicidade de alguns medicamentos e do aspecto, em geral, da oficina farmacêutica em contacto com o público.

Isso é notório. Toda a gente o sabe, excepto aqueles que, por suprema infelicidade, perderam já os inefáveis dons de ver e ouvir. Problema grave e fundamental para o prestígio da função farmacêutica. Importa resolvê-lo e para isso há que equacioná-lo em face das suas múltiplas implicações.

Pelo que respeita à publicidade de medicamentos produzidos em série, já há pouco me referi a alguns dos seus aspectos. Outro que também exige moderação, é o uso e abuso de amostras para ensaios. Não me deterei nele, porque já tem sido suficientemente debatido.

Uma outra faceta que não merece palavras que não sejam condenatórias é o do anúncio de medicamentos pela radiotelefonía e pela radiotelevisão. Com objec-

tivos exclusivamente comerciais procura-se criar a necessidade do medicamento, como quem busca incrementar o uso de pastas dentífricas.

Ao ouvir aqueles gritos estridentes, repetidos sem cessar, e ao ver aqueles gestos alucinados e alucinantes, confesso que, em verdade, me deixo apoderar por um estado de tensão, de nervosismo, necessitando fazer um esforço sobrehumano para resistir à sugestão que assim me é feita para ingerir aquela maravilha da ciência!

Pelo que toca à pequena oficina, completam-se agora três anos que o problema foi pela primeira vez abordado em Jornadas, nas III, e, coincidência, aqui em Coimbra e até neste mesmo edifício, sob o título «A descomercialização da Farmácia de Oficina». Trataram-no, com a autoridade da sua competência, os Senhores Prof. ARMANDO LAROZE ROCHA e Dr. JOÃO ALVES DA SILVA.

Recordando-nos que desde há muito o prestígio da profissão vinha deslizando em plano inclinado, aqueles ilustres colegas resumiram a três as causas fundamentais: o abandono da farmácia pelos farmacêuticos, a natureza dos artigos que o público hoje encontra nas farmácias e a actual estética dos estabelecimentos farmacêuticos.

Depois de longo e amplo debate, reconheceu-se a necessidade de rever e moralizar a linha de conduta no exercício profissional, como base para a reconquista da posição digna e austera da oficina em particular e consequentemente da Farmácia em geral.

Também se reconheceu a vantagem de constituir uma Comissão de que fizessem parte os Professores de Deontologia e Legislação Farmacêutica dos três estabelecimentos de ensino, um representante do Grémio Nacional das Farmácias e outro do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

Ignoro se a Comissão apresentou as conclusões, se é que chegou a ser constituída.

Apenas sei que algumas das principais razões que originam a primeira causa — o abandono da farmácia pelos farmacêuticos — foi tratada nas Jornadas de 1964 pelo colega Dr. JOAQUIM FRANCISCO SOEIRO TORRINHA, no tema oficial «O farmacêutico rural» que ali desenvolveu primorosamente com tanto sentimento, ciência, consciência, extensão e profundidade, que aqui lhe rendo publicamente a minha homenagem.

Há na verdade que exigir para o farmacêutico as condições materiais mínimas para que, «descomercializando o seu espírito», possa viver inteiramente para a farmácia.

Relacionado com a segunda causa — a natureza dos artigos que o público hoje encontra nas farmácias — eu próprio esbocei há pouco um ponto de vista que de certo modo se aproxima da linha do rumo que estão tomando os farmacêuticos franceses e que sob o título «Relações públicas em Farmácia» foi brilhantemente exposto nas V Jornadas efectuadas há um ano no Porto, pelo colega Dr. JOSÉ DE SOUSA MACHADO RIBEIRO LOPES a quem também presto homenagem pela sua constante preocupação de dignificar e ver dignificada a profissão que exerce.

Reputo muito valiosos os testemunhos desses dois ilustres colegas, porque traduzem legítimos anseios e necessidades humanas, e realidades e exigências profissionais. Deles não poderemos prescindir para a tarefa ingente de restituir à função farmacêutica a sua dignidade própria. O que se impõe — e não é trabalho fácil — é enquadrar as necessidades e exigências da evolução profissional nos princípios morais a que não pode nem deve subtrair-se.

Com toda a objectividade, os Senhores Prof. LAROZE ROCHA e Dr. ALVES DA SILVA afirmam que a natureza dos artigos que presentemente se podem adquirir nas farmácias constitui um encaminhar do exercício profissional no sentido do «Drug-store». Assim é infelizmente. Urge, pois, bloquear tal tendência, promovendo campanhas de esclarecimento e até cursos de aperfeiçoamento deontológico para, pela persuasão, obstar ou eliminar tais desvios. Mas também neste aspecto

é preciso ter presente que, pelo menos na maioria dos casos, há causas determinantes.

Assim, o Dr. MASINO diz que a prática de comércio dos artigos não farmacêuticos nem parafarmacêuticos é o inevitável recurso das farmácias em dificuldades económicas.

É certo que se poderá recorrer a uma imposição pura e simples, tanto mais agora que o Sindicato vê acrescida a sua força; mas será prudente tentar resolver paralelamente os outros graves problemas da actividade farmacêutica, porquanto a moral pode encontrar sérias dificuldades para se consolidar em meio onde impere a miséria.

Não esqueçamos ter sido um grande Doutor da Igreja que afirmou servir de pouco a pregação do Evangelho a quem tem o estômago vazio!

Pelo que nos respeita, quanto à estética da generalidade das oficinas farmacêuticas, ninguém pode deixar de concordar com os Senhores Prof. LAROZE ROCHA e Dr. ALVES DA SILVA quando afirmam que uma das razões da falta de prestígio perante o público deriva do facto dos estabelecimentos farmacêuticos terem perdido por completo o seu carácter específico, confundindo-se com qualquer estabelecimento de actividades puramente comerciais «onde apenas se depara com uma série dos mais variados reclamos».

É assim mesmo e não se acha qualquer atenuante para esse desvio que urge corrigir.

Na verdade, como eles muito bem disseram, o mal que atinge os farmacêuticos é acima de tudo de ordem mental e deontológica.

Através desta já demasiadamente longa conversa, recordei princípios e factos de todos bem conhecidos, apenas por vezes esquecidos ou não devidamente considerados.

Terei sido, por vezes, um tanto impertinente. Não mo levem a mal, porque fui impulsionado pelo sentimento comum a todos nós: o muito querer à profissão, que foi o que justamente aqui nos fez reunir.

Outra coisa não pretendi que não fosse repor na primeira linha das nossas preocupações o afã de reconquistar para o nome farmacêutico o prestígio e a eficiência que já teve e que agora se acham diminuídos.

Não foquei todos os pontos. Não era possível, nem se torna necessário. Todos sabemos da complexidade dos problemas farmacêuticos.

Pelo que concerne à eficiência, não depende só de nós mas também da Administração Pública. Bastaria que esta tornasse realidade os *partidos farmacêuticos* em certos meios pobres e instituisse *laboratórios municipais*, à semelhança da vizinha Espanha, como tantos de nós vimos clamando, e o prestígio e a eficiência elevar-se-iam, facilitando-se assim a radicação do farmacêutico nesses meios. A criação desses laboratórios seria de inestimável valor para a defesa sanitária das populações e para o seu progresso social. Simultaneamente, o farmacêutico disporia de apetrechamento adequado para que, até em pequenas localidades da província, as substâncias químicas e as preparações farmacêuticas existentes na sua oficina pudessem ser devidamente verificadas como impõem a lei civil e os preceitos deontológicos.

Mas, pergunta-se, enquanto não nos forem dados esses meios, enquanto não for reformada a estrutura do ensino farmacêutico, enquanto não acabar a concorrência ilegal, enquanto não for suprimida a publicidade de medicamentos pela radiotelefonía e pela televisão, enquanto não forem satisfeitas tantas das nossas justificadíssimas aspirações, múltiplas vezes formuladas, permaneceremos nós meros espectadores do contínuo resvalar da Farmácia? Não haverá tanto a fazer que dependa exclusivamente de nós?

Porque não promover campanhas de revitalização deontológica, de melhoria da estética dos estabelecimentos farmacêuticos, dando-lhes exterior e interiormente carácter específico e austero, embora dentro do condicionalismo do tempo presente?

Porque não utilizar os escaparates para ajudar a dar-lhes cunho próprio, ou pô-los ao serviço da promoção social das populações, através da colaboração em campanhas de sangue ou profiláticas (vacinações, etc.) como ainda há uma semana sugeriu o nosso ilustre colega Dr. MANUEL GODINHO DE MATOS JÚNIOR em uma brilhante conferência pronunciada em Lisboa na Associação dos Farmacêuticos Católicos?

Porque não dialogar com os administradores e os responsáveis dos laboratórios farmacêuticos, para encontrar, no domínio da publicidade e do ensaio clínico de medicamentos, a solução ideal que harmonize os interesses da própria empresa, dos farmacêuticos de oficina e do bem comum, tudo dentro dos sãos princípios éticos?

Não é possível corrigir ou aperfeiçoar, sem que primeiro se apontem os erros ou as deficiências, quer dizer: criticar. Isso terá de ser sempre e forçosamente a primeira fase de qualquer obra renovadora. Acontece, porém, que nós portugueses somos por temperamento atreitos a não passar daí.

Mas é chegado o momento de entrar na segunda fase que se consubstancia em construir, pelo estudo, pela sugestão e pela acção.

Caros colegas:

É preciso agir!

Apelo para a consciência de todos os farmacêuticos portugueses, mas de modo especial para aqueles que me escutam, parte significativa do escol da profissão.

Decidamo-nos a máximos esforços para elevar o exercício de Farmácia de forma a poder ser tomado, em futuro próximo, como modelo, por outros países!

Se cada um de nós sair daqui com o propósito firme de actuar no próprio meio e de servir de elemento catalítico para a renovação de outros, em breve o panorama geral será bem diferente do de hoje.

Formulo os melhores votos para que *todas as farmácias de Portugal sejam, de facto, estabelecimentos sanitários onde se exerce uma profissão liberal, e não lojas de comércio!*

Para tanto, confio no brio, na inteligência e na tenacidade de todos os meus colegas.

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

INQUÉRITOS SOBRE SANIDADE RELACIONADOS COM O MEIO VITAL

PROF. DR. RAUL DE CARVALHO

Professor jubilado da Escola Superior de Farmácia de Lisboa

Todos estaremos de acordo em que o «Supremo BEM» da espécie humana consiste em viver com saúde. Sòmente nestas condições o Homem poderá realizar as suas aspirações e ser verdadeiramente útil à Sociedade.

A fim de se alcançar esse supremo bem, vários especialistas trabalham afanosa e devotadamente (Higienistas, Sanitaristas, Estadistas) no propósito de o conseguir proporcionar a todos os membros das Nações, convictos de que da sua obra depende a grandeza, o valor e o progresso das suas pátrias.

E porque o interesse é geral, dado que a doença não tem pátria e pode afectar muitas pátrias, trabalha-se em conjunto, fraternalmente, comunicando dia a dia a todos, os progressos obtidos com esse trabalho, realizado quantas vezes apagamamente.

Também porque o problema implica avultadas despesas quer com os estudos quer com as experiências, não tem havido até hoje uma colaboração nítida e franca entre Estadistas e Sanitaristas.

Procura-se agora, baseados apenas em estatísticas especializadas, aproximar estas duas entidades, de modo a obter-se um trabalho unido, proveitoso e o menos dispendioso possível, de que resulte a possibilidade de uma garantia da saúde colectiva de uma região, de um Continente ou mesmo de vários Continentes.

O trabalho que apresentamos, sugerido após a leitura de um artigo publicado há muitos anos pela «Sociedade das Nações», mas que infelizmente ainda se encontra actualizado, mostrará qual o caminho a seguir para aquele fim e os meios que deverão ser utilizados.

ÍNDICES DE SAÚDE

Índices de saúde são indicadores do estado sanitário de um determinado local ou país, relacionados com o meio em que se vive.

Tais elementos facultam o estudo do estado sanitário de um local (cidade, distrito ou país) em relação ao meio vital e ao sistema administrativo.

Para um estudo conveniente é costume estabelecerem-se três categorias de índices de saúde:

- 1) Índices de meio
- 2) Índices de vitalidade
- 3) Índices de administração ou obra sanitária.

1. OS ÍNDICES DE MEIO

Contêm e respeitam aos dados indicadores das variações anuais do meio em estudo — da região estudada — tais como o número de cidadãos, densidade da população, número de analfabetos, de agricultores, de operários, de comerciantes, de bons edifícios, de construções com barro amassado, de telefones, automóveis, etc.

Todas estes elementos influem directa ou indirectamente sobre a saúde das populações e é mister notificá-los com grande meticulosidade.

2. OS ÍNDICES DE VITALIDADE

Respeitam a dados indicadores da saúde ou da vitalidade na região estudada.

Contêm informações sobre a população, seu acréscimo anual, taxa de emigração, número de crianças, de adultos e de velhos, número de nados-mortos, nados-vivos, mortalidade infantil, mortalidade maternal, mortalidade por desastres e acidentes, e ainda a mortalidade por tipos de enfermidades tais como doenças infecciosas, doenças agudas e crônicas, tuberculose relacionada com a idade, defeitos físicos, pediculose, etc.

3. ÍNDICES DE ADMINISTRAÇÃO

Contêm os dados referentes à obra de Higiene pública efectuada na região estudada.

Indicam o número de médicos, de enfermeiros, de enfermeiras, de parteiras, orçamentos dos serviços de higiene relacionados com o número de habitantes, o número de certidões de óbito passadas por médicos, o número de análises para o despiste de febres tifóides, da difteria, o número de análises de águas, o número de casos declarados de certas doenças tais como tifoide e difteria, número de visitas domiciliárias, percentagem de indivíduos vacinados contra a variola, contra a difteria, coqueluche, tétano, tifoide, e outras, número de consultas feitas em dispensários, número de consultas domiciliárias, número de visitas a grávidas e puerperas e recém-nascidos, número de visitas a crianças pré-escolares, idem a crianças escolares, número de inspecções dentárias a crianças, número de poços públicos em boas condições higiênicas, número de poços particulares igualmente bons, percentagem de privadas à prova de moscas, número de privadas higiênicas, número de inspecções sanitárias alimentares, de esterqueiras e de nitreiras estanques, número de hospitais e de camas existentes nos mesmos, de casas de saúde, etc., etc.

da Ordem dos Farmacêuticos

Cada um destes factores de informação é uma fonte especial de indicações de interesse sanitário e constitui um *índice*, expresso por um número que por vezes resulta de uma relação (*Índices propriamente ditos*) que é variável de caso para caso. Deste modo será possível estabelecerem-se as seguintes relações:

a) Percentagem (%) Exemplos:

- 1) Trabalhadores agrícolas por 100 habitantes
- 2) Numero de automóveis por 1000 habitantes
- 3) Analfabetos aos 6 anos por 100 habitantes
- 4) Analfabetos de idade superior a 6 anos por 100 habitantes
- 5) Freqüentadores da escola primária por 100 habitantes
- 6) Número de casas feitas de barro, por 100 casas existentes na região, etc. etc.

b) **Pérmilagem** ($^{\circ}/_{00}$) **Exemplos:**

- 1) Número de telefones por 1000 habitantes
- 2) Número de automóveis por 1000 habitantes
- 3) Taxa de emigração por 1000 habitantes
- 4) Nados-vivos por mil fêmeas de 15 a 44 anos
- 5) Mortalidade infantil por 1000 nascimentos
- 6) Mortalidade por febre tifoide por 1000 habitantes
- 7) Número de análises de águas por 1000 habitantes, etc.

c) **Perdésmilagem** ($^{\circ}/_{000}$) **Exemplos:**

- 1) Número de médicos por 10 000 habitantes
- 2) Número de enfermeiros por 10 000 habitantes
- 3) Frequência de casos declarados de doenças contagiosas por 10 000 habitantes
- 4) Número de hospitais no distrito por 10 000 habitantes.

d) **Pércemilagem** ($^{\circ}/_{0000}$) **Exemplos:**

- 1) Taxa de mortalidade por tifoide por cem mil habitantes, etc.

Além destas relações gerais, existem outras especiais em que a relação se faz entre dois factores precisos e interdependentes, como por exemplo:

- 1) Densidade da população por quilómetro quadrado.
- 2) Probabilidade de uma mulher celibatária de 15 a 44 anos ter um filho, relacionada com a probabilidade de uma mulher casada da mesma idade ter igualmente um filho.
- 3) Percentagem de novos casos de tuberculose pulmonar em mulheres de 15 aos 24 anos, em relação ao número de casos em doentes masculinos da mesma idade, etc.

O valor destes números-índices, está ainda actualmente em estudo, não se sabe bem qual seja o seu valor absoluto, visto que não existem estatísticas feitas com eles, quer em número suficiente, quer executados em regiões diferentes de que se conheçam todas as alíneas julgadas indispensáveis no apuramento final da estatística.

O que se sabe desde já é que o valor relativo daqueles números-índices é precioso para se fazer o estudo sanitário de um local (cidade, distrito ou país) trabalhando unicamente com dados referentes quer ao meio vital, quer ao sistema administrativo que condiciona, mantém e subsidia a obra de higiene pública efectuada na região a estudar.

Daqui haverá que colher, sem dúvida, ensinamentos preciosos quer para os sanitaristas quer para os políticos ou estadistas encarregados do Governo dessa secção da administração pública.

Por meio desse estudo se juntarão mais próximo uns dos outros, estadistas e sanitaristas e trabalharão mais confiadamente nessa primordial obra de organização, sem aquela desconfiança que hoje ainda vemos da parte dos primeiros ao serem solicitados a referendar as propostas orçamentais dos segundos.

Quando houver somatório de trabalho suficiente, em quantidade e em dispersão a todos os povos do mesmo continente e até a continentes diversos, poderá então tirar-se com precisão e com segurança o factor comum ao trabalho realizado, vendo-se então o que é fundamental à saúde e à vida e quais as correcções que é necessário efectuar, para suprir as deficiências quer do meio, quer do sistema administrativo do sector da higiene.

É então que a estatística virá mais uma vez mostrar, em números simples, ressaltantes da minúcia e da inteligência da observação, *as causas da saúde ou as causas da doença*, consideradas no seu conjunto e, possivelmente, transparecerá claramente, através dele, o remédio higiênico ou económico para a cura ou para a manutenção da saúde dos povos. E como esse remédio será proposto não por médicos, nem por sanitaristas, mas sim por oficiais e directores de Estatística, talvez então os estadistas acreditem naquilo que de várias vezes ouviram falar e tomaram por exagero megalomano!

E tudo voltará ao início, ao simples, ao terráqueo; tudo voltará ao estudo das moneras e amebas de HAECKEL, o estudo do protozoário e do meio em que ele vive.

Aqui a célula, elemento fundamental da vida, é apenas substituída pelo Homem, elemento fundamental da sociedade humana; o meio é e será sempre o mesmo.

É consolador verificar, neste aparente retrocesso ao estudo, a lógica da investigação há tanto tempo desprezada mercê do enebriamento provocado pela chamada «Ciência investigadora» que cada vez mais dicotomisa o saber e a atenção, marcando diáriamente novos rumos, cada vez mais afastados e dispares do caminho e do propósito inicial.

A verdadeira «ciência investigadora» não deve dividir o saber, mas aprofundar esse saber, conhecendo-lhe as causas dos fenómenos. A ciência do viver, do bem viver, do saber viver com saúde, deve residir no meio vital, no meio em que se vive. Comparando as maneiras de viver, isto é, os modos como se vive, bem ou mal, com saúde ou com doença, comparando-os, dizíamos, com as condições do meio, deverá encontrar-se qualquer causa que influa sobre a saúde ou sobre a doença e que possa ou deva ser incriminada de, a favor de um ou outro estado sanitário.

Não basta saber como se contraem doenças, como se evitam artificialmente por meio de vacinas ou de soros, como se curam doenças de coração, dos rins, as pneumonias, etc., é necessário saber porque se adquirem essas doenças, em consequência de que causas do meio, e como se poderão evitar naturalmente, por meio duma profilaxia colectiva muito menos dispendiosa e muito mais fácil de instituir, do que a profilaxia individual.

Nesta, conta-se com todos os factores de atrito, de dispêndio, etc. que se contam na profilaxia colectiva e ainda mais com os factores individuais que são justamente aqueles que mais poderosamente influem na resistência, na *marcha-atrás*, à execução das medidas sanitárias decretadas, resistência essa às mais das vezes dependente da incultura e da incompreensão daquelas medidas.

A verdadeira ciência, e diremos mais, a ciência mais útil, mais produtiva e eficiente, não é a que descobre o remédio contra a pneumonia ou contra a febre tifoide, mas sim aquela que ensina a não contrair uma ou outra doença, por métodos naturais, modificando o meio, se disso houver mister, colocando colectivamente todos os habitantes em boas condições de saúde, ou aconselhando individualmente medidas, mas somente quando aquelas medidas colectivas não possam ser tomadas ou sejam ineficazes.

«Homem, conhece-te a ti próprio», aconselha judiciosamente CARREL. É consolador verificar que o Homem começa a querer compreender-se, fugindo à dispersão da análise científica para atentar observadora e demoradamente naquilo que o cerca, que o fisiologista ou o patogenista, ligando o verdadeiro valor à oficina onde trabalha, ao campo onde cava e semeia, à biblioteca onde se instrui, ao laboratório onde investiga, ao ar que respira, à água que bebe, ao alimento que ingere, aos animais que o cercam e até ao semelhante com quem coabita, numa palavra: ao meio em que deve passar seus dias de labor e suas noites de repouso.

Já escrevi algures que, se é possível discutir a utilidade da criação da Sociedade das Nações, é iniludível e justo reconhecer a magnitude da obra executada

pela sua «Organização de Higiene». Uma dezena de olhos e de ouvidos de bons observadores e atilados sábios, a elite mundial representativa do saber impessoal deste planeta, pôs em marcha, nos seus anos de exercício, algumas centenas de braços activos de investigadores, na maioria desconhecidos até então, que, dentro de laboratórios espalhados pelos dois hemisférios, têm uma vez pensado em problemas de todos, outras têm executado, com toneladas de paciência e quilómetros de sacrificio, um trabalho incalculável, com uma finalidade definida, com uma utilidade verificada, com características bem diferentes das características *pseudo-científicas* da investigação particular, as mais das vezes inútil praticamente, ou, se quiserem, inútil presentemente.

Seja qual for o destino dos povos, após aquelas duas grandes guerras mundiais, e as pequenas guerras actuais, que dia a dia vão reduzindo o potencial humano e avantajando o potencial mecânico, uma coisa se torna necessário fazer com precisão: a coordenação da ciência segundo directrizes a traçar, uma vez escolhidos pontos de passagem a atingir e, se possível for, traçar os caminhos a percorrer.

Se todo o trabalho que em tempo de paz se executou nos vários laboratórios chamados «científicos» de todo o mundo, tivesse obedecido a um único critério, traçado por uma elite de especialistas dos grandes problemas do Homem (Biólogos, Sanitaristas, Economistas, Agrónomos, Veterinários, Médicos, etc.) muito ou pelo menos alguma coisa de *imediatamente útil*, se teria aproveitado com o mesmo dispêndio, que não aquilo que hoje possuímos disperso, sem aplicação imediata ou talvez sem utilidade alguma.

Assim, temos apenas «ciência» esmiuçada, dicotomizada, mas dinamizada, homeopaticamente sobre assuntos os mais diversos, desconexos, desajeitadamente concebidos, sem uma finalidade comum de que possa ser tirado um factor igualmente comum imediata ou mediatamente útil ou, como se diz em tempos de guerras, uma «testa de ponte» que anime e disponha a uma vitória, a um triunfo do Homem sobre o Meio.

Existe pois, tal como nos regimens políticos, a necessidade de codificar o proceder, de condicionar a liberdade de actuação no campo chamado «científico», melhor chamado «campo de investigação», visto que investigar pode não ser *criar ciência* mas apenas *conhecer ciência*.

Afigura-se-nos tarefa desejável dos Ministérios da Instrução dos vários países, bem como de outros Ministérios directamente ligados à instrução, tais como da Higiene, Economia, Fomento e Trabalho (nos países que os possuem), afigura-se-nos, dizíamos, a urgente tarefa da orientação geral dos problemas existentes em cada Nação, para que sejam estudados em conjunto, dentro do mesmo país e especializando-os dentro de cada Escola de Profissões, de Artes ou de Ofícios, mas sempre subordinados a um fim em vista que é aquele que a prática e imediatamente interessa à Nação. Seria para desejar que numa nova agremiação, sucessora da «Sociedade das Nações», fossem delineados os problemas de interesse internacional, a estudar nos vários países e ali fossem igualmente presentes periodicamente os resultados obtidos em cada país representado.

É talvez tarefa a distribuir pela «Organização Mundial de Saúde» no que respeita ao seu respectivo sector, como parte aliquota do plano geral.

Construir-se-ia deste modo um novo *edifício social positivo, imediatamente útil*, delineado por bons architectos, de capacidade própria, nem pequena nem demasiadamente grande; escolher-se-ia para ele o local, a orientação, o volume, a superficie, as dimensões das salas; estudar-se-iam as fundações, o peso das paredes, dos andares e do telhado, a qualidade da argamassa a empregar, as secções do esqueleto de suporte, do ferro, das placas cimentárias, o pé direito dos andares, a situação das janelas, o arejamento, a luz que deverá receber, a inclinação do varedo e vedação do telhado, etc.

Decoradores estudariam para esse novo edificio social simultâneamente o embelezamento dos compartimentos, a qualidade dos revestimentos, a arte dos estuques, a cor e qualidade das pinturas, adaptadas ao fim de cada sala e à sua iluminação natural. Canalizadores estudariam as redes de esgotos, da água e do gás; electricistas a instalação eléctrica mais conveniente e segura, colocando uns e outros as torneiras da água e as tomadas de corrente nos locais mais condignos com a decoração, mobiliação e usos dos compartimentos.

Este seria, como dissemos, o novo *Edifício Social, positivo e imediatamente util*.

Tal como as coisas estão, e a continuarem no mesmo pé, cada qual trabalhando desconexamente naquilo que lhe der na sua «real gana», teremos pelo contrário muita «ciência» desconexa e inútil, pelo menos por agora. Tudo se passa como se, ao pretender-se construir o tal *edificio* a que aludimos, e logo que estivessem levantadas as paredes de um dos cunhais à altura de um primeiro andar, e antes que se construíssem os outros pisos ou se acabasse o primeiro, viesse o carpinteiro colocar as portas interiores e as janelas e o canalizador colocar as tomadas do gaz, o electricista para colocar os fios no tubo bergman e o decorador dependurar os lustres e arrumar a mobilia; tudo isto enquanto numa das paredes da sala o estucador acabasse de meter o estuque e o pintor pintasse portas e guardiões, sem se importarem uns com o trabalho dos outros, sem quererem reconhecer que deve existir seriação no trabalho humano como existe no trabalho da natureza, nunca devendo um prejudicar o dos outros, quer apagando-o quer destruindo-lhe os efeitos.

Tudo tem que obedecer a *um comando único*, embora ele resulte (e é mister que o seja) do pensar e do discutir de muitos, havidos por bons quando não possam ser havidos por óptimos.

Voltando ao começo deste trabalho diremos que o estudo dos factores, indicadores ou índices de saúde relacionando pura e simplesmente o meio vital com o estudo sanitário, e este com o sistema administrativo, directamente ligado àquela actividade ou sector de actividades, nos aproxima das leis fundamentais do bem viver do Homem e portanto constituem uma esperança fundamentada de sucessos imediatos a que aspiramos de há muito, mas que temos desprezado por inobservância dos meios de a realizar ou pelo menos de a poder conseguir.

É necessário condicionar a vida como é necessário condicionar a economia dos povos e, do mesmo modo que a alimentação do Homem não é, nem pode ser a mesma em Portugal, na Sibéria, na Guiné ou na China, assim também as leis económicas e sanitárias terão que variar em consequência da variedade de meios em que se viva.

Hoje qualquer pessoa, ao pensar na vida em Portugal, na Sibéria, na Guiné ou na China, figura em sua imaginação um quadro diferente: em Portugal verá um indivíduo da raça branca, amante de um *bom prato*; na Sibéria verá um indivíduo envolto em peles, vivendo da caça e abusando da alimentação gorda para se proteger do frio; na Guiné um negro quase nu alimentando-se de mandioca ou de frutos e para a China um indivíduo de raça amarela, sóbrio, alimentando-se de parca quantidade de arroz cozido e leite.

É isto que cada um de nós pensa, e é isto igualmente o que todos temos pensado, e só isto, infelizmente.

Ninguém atentou em que quer se seja português, siberiano, guineu ou chinês, todos somos homens, todos vivemos, todos somos susceptíveis de ter saúde e de adoecer. Em todos existe o mesmo número de vísceras, dispostas do mesmo modo, constituídas por células semelhantes; todos têm sangue, que caminha em vasos análogos, ligando regiões similares, destinadas às mesmas funções fisiológicas.

Ora, se do conjunto destas qualidades de órgãos e de células, resulta um factor comum — a vida com saúde, a Fisiologia — é necessário pensar igualmente que, para que todos aqueles homens, tão diferentes aparentemente, possam viver com saúde, é mister que tirem daqueles meios tão diferentes, também o factor comum que condiciona aquela vida, aquela fisiologia humana.

Estudando os desvios fisiológicos (os desvios da vida saudável) observáveis em vários pontos da terra, será possível, sem dúvida, tirar conclusões sobre aquilo que possa beneficiar ou prejudicar a saúde dos povos e quiçá evitar, em determinadas regiões de mau meio vital, habitacional, o prosseguimento de doenças regionais, quer elas actuem em grandes estímulos (sezonismo, doença do sono, peste, cólera, etc.) quer actuem sobre a saúde da população em tão pequenos estímulos que, por imperceptíveis têm sido ignorados e inconsiderados.

É este o objectivo dos *Índices de Saúde* a que nos estamos referindo.

Igualmente pelo mesmo estudo e conhecimento desses índices será possível, comparando os factores em jogo (do meio, de vitalidade e de administração) aplicar em regiões muito distantes e sujeitas a regimens muito diferentes, factores de correcção que influam eficazmente sobre os desvios fisiológicos verificados nessas regiões.

Esses factores de correcção serão igualmente a resultante, o factor comum, calculado com o auxilio dos índices das várias categorias, (por agora as três apontadas).

Fica assim explicada a utilidade dos *Índices de Saúde* e afirmada a esperança que nos vem da feliz ideia da observação das coisas simples da natureza, em opposição à técnica «científica» habitual, que tende cada vez mais a levar o Homem ao desconhecimento de si próprio, pelo exagero continuado dos seus actos e pela tendência, sua característica, da desmedida ambição em tudo quanto faz, pensa e investiga.

NOTA FINAL

Como nota final cumpre-nos assinalar, com o maior júbilo, um pequeno pormenor, aparentemente insignificante, mas que mostra bem o critério científico da instituição que se denominou Sociedade Farmacêutica de Lisboa, mãe da *Sociedade Farmacêutica Lusitana*, criada no ano de 1835 a 24 do mês de Julho.

Probos mancebos e homens pensadores eram os homens que tomaram a iniciativa da criação daquela Sociedade verdadeiramente científica, mais científica talvez que profissional no termo genérico hoje empregado.

Predominando na sua consciência o valor da competência como a única causa determinante da existência e do conceito de uma profissão, alicerçada numa arte que, como todas as artes, requeria artistas, ou sejam pessoas especializadas num determinado ramo do saber humano, sentiam que qualquer agrupamento social para ser digno devia ser constituído por indivíduos honestos, competentes, especializados; sentiam que se deveriam agremiar os existentes e preparar novos candidatos possuidores de interesse e de condições de devoção ao estudo, que os tornassem valores positivos da sua classe. Nestas condições uma das primeiras afirmações da Sociedade Farmacêutica de Lisboa no seu Programa-Regulamento de 24 de Julho de 1836 e pela boca de José Dionísio Corrêa, seu primeiro Secretário, estipulava que:

«A Sociedade Farmacêutica de Lisboa, desejando ver em efeito um dos mais eficazes meios que se prescreveu para conseguir os primários fins da sua instituição; convida a trabalhar e dirigir-lhe Memórias sobre assuntos da sua especialidade, os individuos que se considerarem com aptidão competente para o seu desempenho... julgando-os sensíveis às bênçãos da Pátria e da Humanidade: para cujos bens eminentemente contribuem as investigações científicas, tendentes a conservar ou restabelecer a saúde, e protrair a vida dos homens.»

Estabeleceu dois programas: um fixo, para todos os anos futuros, outro variável de ano para ano e que seria anunciado com um ano de antecedência.

O programa fixo para todos os anos era o seguinte:

«A topografia de uma povoação do Reino de Portugal, em que se descrevam:

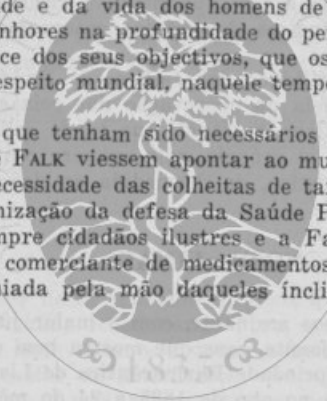
- 1.º — a sua latitude e longitude, sua elevação ao nível do mar, aspecto geral e constituição mineralógica do seu terreno.
- 2.º — qualidades das águas potáveis e minerais.
- 3.º — a natureza do ar, e revoluções meteorológicas.
- 4.º — as produções naturais do reino vegetal.
- 5.º — as espécies de animais e moléstias a que são sujeitos os de uso doméstico e rural.
- 6.º — o temperamento dos habitantes, suas casas, vestidos, maneira de se alimentarem, costumes e exercícios».

Aproveitava-se assim, e sobre tudo, o lazer dos membros correspondentes da Sociedade, espalhados pelas várias províncias de Portugal, no sentido de se obter um estudo de regiões, relacionadas com a geologia, a mineralogia, a botânica, a zoologia, a atmosfera, a meteorologia, o clima, as zoonoses, a saúde, os hábitos, a alimentação e os costumes das populações, elementos preciosos, como vimos atrás, para o estudo da saúde e da vida dos homens de Portugal.

Reparem meus Senhores na profundidade do pensamento dos pioneiros daquela Instituição e no alcance dos seus objectivos, que os torna dignos não só da nossa admiração, como do respeito mundial, naquele tempo glorioso coevo da nossa liberdade constitucional.

E nós pasmamos que tenham sido necessários 100 anos precisos para que no estrangeiro STOUMAN e FALK viessem apontar ao mundo científico na antiga Sociedade das Nações a necessidade das colheitas de tais elementos, como parte indispensável para a organização da defesa da Saúde Pública: os «Índices de Saúde».

Portugal teve sempre cidadãos ilustres e a Farmácia que hoje está injustamente classificada de comerciante de medicamentos começou a sua carreira científica há 136 anos guiada pela mão daqueles ínclitos varões assinalados.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

OS AEROSÓIS EM FARMÁCIA

MARIA AVELINA RODRIGUES FILIPE

Directora dos Serviços Farmacêuticos do H. S. M.

Embora podendo ferir a susceptibilidade de alguns dos membros da Comissão Executiva destas Jornadas, eu não posso deixar de repetir aqui a minha discordância quanto ao convite que me foi feito para tratar o tema oficial sobre técnica farmacêutica.

É que eu sou e sempre o fui apenas, farmacêutica hospitalar. E, dentro deste sector, partidária do princípio de que o Farmacêutico Hospitalar é, ou deverá ser, polivalente. Não apenas no campo da técnica, mas ainda estendendo os seus conhecimentos até problemas terapêuticos e administrativos. Ora esta concepção inválida (salvo raras excepções em que me não incluo) a possibilidade duma especialização.

Eis pois o motivo da minha discordância: não tenho experiência técnica que justifique a minha vinda aqui. Mas aceitei vir trazida por razões que se sobrepujaram às minhas. E então procurei na minha experiência hospitalar a sugestão para o tema. E surgiu este; não porque tenha experiência sobre a preparação da embalagem aerosol mas porque em contacto permanente com o doente, com quem vivemos paredes meias, o problema da aplicação do medicamento assume para nós por vezes uma importância quase tão grande, quanto a sua acção terapêutica. Por outro lado, não me consta que este assunto tenha já sido, pelo menos largamente, abordado nas nossas reuniões anteriores nem tão pouco em cursos de divulgação ou aperfeiçoamento. Fujo assim ao risco de vir repetir e com menos mérito, o que outros já disseram, mas sobretudo, procuro apenas trazer uns breves apontamentos para futuro e mais válido desenvolvimento do assunto, por quem tenha a competência que me falta.

1. BREVE RESENHA HISTÓRICA

Num conceito amplo de veiculação de produtos, terapêuticos ou não, um aerosol não pode ser considerado uma forma nova. Os remotos defumadores, os mui antigos inaladores que perduram ainda nos nossos dias constituem na realidade processos de difundir em espaços mais ou menos restrictos princípios activos, em regra essenciais, transportando-os por intermédio dum suporte gasoso. E não há dúvida que os poderemos enquadrar dentro da definição física de aerosol: — *suspensão coloidal de partículas, sólidas ou líquidas, de dimensões que variam entre uma micra e um milimicra, no seio dum gás.* (Os fumos e as nuvens são exemplos típicos para esta definição.)

Entretanto, para além daquelas formas primárias, vários sistemas foram sendo preconizados com o fim de permitir a aplicação de produtos pulverizados

e dispersos e, mais ainda, independentes de qualquer meio mecânico para a sua aplicação. Assim, percussores do moderno aerosol, já em 1899 HELBING e PETSCH utilizaram um sistema tendo como propulsor o cloreto de etilo aquecido pelo calor da mão; poucos anos depois era descrito um outro sistema em que o cloreto de metilo era empregue simultaneamente como agente propulsor e substância activa (como anestésico). Outros, MOORE na aplicação de perfumes e MOBLEY mais tarde na de um antiséptico, empregaram como propulsor o dióxido de carbono. Em 1931, o Noruguês ROTHEIN sugere outros produtos como substâncias propulsoras, além do cloreto de metilo — o cloreto de vinilo, o isobutano, etc.; entretanto, a obtenção pelas investigações de MIDGLEY e HENNE, dos derivados clorofluorados do metano e do etano, trazem novas possibilidades de aplicação pelas excelentes qualidades termodinâmicas, inertes e atóxicas destas substâncias.

São porém os trabalhos de GOODHUE e SULLIVAN no Departamento de Agricultura dos Estados Unidos que permitem o passo decisivo para a obtenção da actual embalagem aerosol. Utilizando o dielrodifluormetano idealizam, num recipiente capaz de suportar uma elevada pressão interior (5 kg por cm^2), a solução dum insecticida no gás propelente liquefeito, de modo que este, ao ser expelido para o exterior e evaporando-se rapidamente, deixa suspenso no ar, em forma de aerosol a substância activa. Durante a segunda guerra mundial o exército dos Estados Unidos faz largo uso desta «bomba insecticida» (das quais se produziram cerca de 50 milhões) e em 1945 ela aparecia no mercado norte-americano. Porém, a sua elevada pressão interior não a tornava muito manejável para uso doméstico e em breve novos tipos de embalagem foram estudados, diminuindo-se a sobrecarga de pressão até 2,8 kg; actualmente em embalagens de vidro não é superior a 1 k.

Inicialmente adaptada a produtos insecticidas e desodorizantes a embalagem auto-pressionada tornou-se rapidamente extensiva a outros produtos, nomeadamente no campo da cosmética. O nível de produção nos Estados Unidos subiu vertiginosamente: dos 5 milhões de unidades em 1947 subiu até 1962, aos mil milhões.

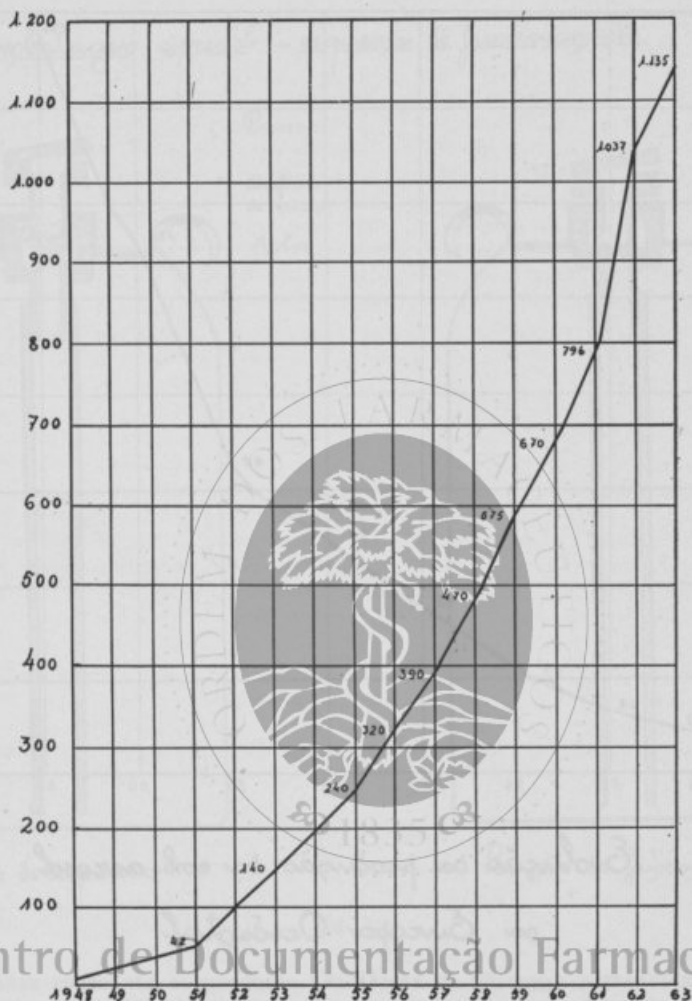
Em breve a Itália, a Alemanha, a França, dum modo geral a Europa, adoptavam o novo sistema e acompanhavam, embora em menor escala, esse desenvolvimento: sem valor comercial até 1952 a produção europeia passou de 10 milhões de unidades (em 1952) para 250 milhões em 1962.

Foi já na década actual que o sistema se tornou extensivo a uma maior variedade de indústrias, entre as quais a farmacêutica.

Entretanto foi-se alargando na prática o conceito físico estrito de aerosol e esta designação passou a englobar todos aqueles produtos que, contidos numa embalagem hermética, são expelidos por acção da pressão dum gás contido nessa mesma embalagem. E assim, segundo alguns autores como por exemplo DEVESA ser-se-á mais preciso definindo «embalagem aerosol» — embalagem com auto-pressão — a fim de evitar a confusão científica. O N. Y Fire Departments, fugindo ao rigorismo científico define aerosol como: *produtos que são descarregados das suas embalagens mediante força propulsora própria, através duma válvula, sem ter em conta o tamanho das partículas nem o tipo do propulsor ou a forma adoptada para a descarga do produto.*

Esta definição abrange portanto, não apenas o aerosol verdadeiro, ou seja, aquele em que a droga activa fica suspensa e dispersa no ar, num elevado grau de divisão, como também o «Spray» — jacto ou borrifo — em que o produto não atingindo aquele grau de divisão nem de dispersão, actua apenas em superfície.

Em qualquer dos casos porém a descarga é provocada por pressão interna previamente existente o que fundamentalmente caracteriza a forma aerosol, levando a considerá-la à parte de qualquer vulgar processo de pulverização.



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

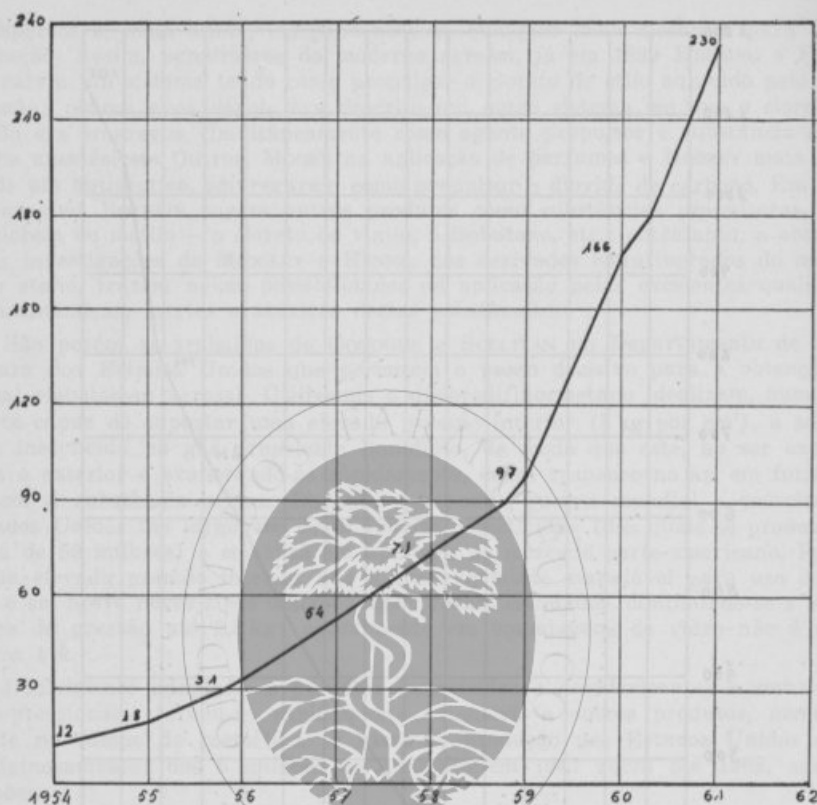
*Evolução da produção da emb. aerosol
nos E. U. A.*

Fig. 1

2. GENERALIDADES DE ORDEM TÉCNICA

Não seria possível no escasso âmbito desta exposição apresentar detalhadamente os múltiplos problemas técnicos da embalagem aerosol. Limitar-nos-emos a apontá-los, deixando o seu desenvolvimento para quem, oportunamente o venha a fazer.

Um aerosol, ou melhor, um sistema aerosol, é formado por elementos mecânicos e pela fórmula. Os elementos mecânicos são o recipiente próprio dito e a válvula.



*Evolução da produção de emb. aerosol
na Europa Ocidental*

Fig. 2 5

O material de embalagem terá de satisfazer a determinadas condições de resistência, à pressão interna e à corrosão. Vários materiais têm sido propostos, sendo os mais usuais a folha de flandres, o alumínio, o aço inox e o vidro. O material a utilizar será escolhido de acordo com a pressão interna pretendida. O vidro é restricto apenas a baixas pressões e mesmo assim, com um revestimento externo de material plástico a fim de prevenir o perigo dos estilhaços no caso de quebra. O material metálico é frequentemente revestido internamente de resinas ou lacas, resistentes à corrosão. Embalagens sujeitas a altas pressões requerem material especial, em regra em chapa de ferro.

O formato destas embalagens é de preferência cilíndrico e consoante a pressão empregada ainda há a considerar, no caso de material metálico, a embalagem numa só peça ou com soldaduras.

A válvula, parte essencial do sistema, constitui simultaneamente o elemento de vedação da embalagem e o meio de descarga. Existem vários tipos de válvulas adequadas a diversos fins, sobretudo patentes americanas e italianas que deverão

Embalagem aerosol - esquema de funcionamento.

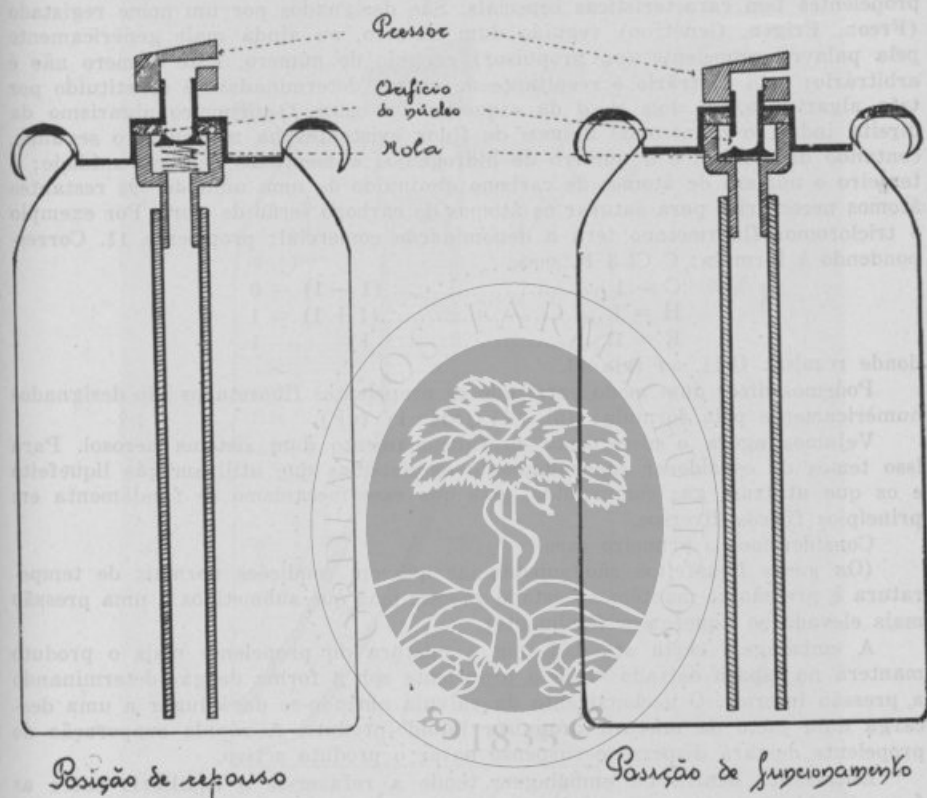


Fig. 3

ser escolhidas consoante os produtos e a forma de descarga pretendida. Existem inclusive válvulas dosificadoras, de particular interesse nos produtos farmacêuticos.

A fórmula dum aerosol expressa-se em percentagem de todos os produtos que a compõem e compreende o conjunto de produtos introduzidos na embalagem. Nestes, para além dos princípios activos que justificam a fórmula e dos respectivos meios intermédios que permitem a sua dissolução ou suspensão, incluem-se desempenhando um papel primacial, os *propelentes*. Estes produtos que tornam possível a embalagem aerosol mantêm no seu interior uma pressão superior à pressão atmosférica. Podem ser gases comprimidos ou gases liquefeitos.

O propelente ideal seria aquele que além de possuir uma pressão de vapor adequada, reunisse outras propriedades tais como: inércia química, carência de toxicidade, ser inodoro, não inflamável nem explosivo e económico. É claro que não foi ainda encontrado o propelente que satisfizesse em conjunto estas condições e em regra, são escolhidos mediante a propriedade mais indicada para um determinado produto e seleccionados assim conforme o fim em vista.

Como dissemos, os propelentes dividem-se em dois grandes grupos: gases comprimidos (dióxido de carbono, óxido de azoto, azoto, argon) e gases liquefeitos — hidrocarbonetos e seus derivados halogenados, clorados e fluorados, sendo

estes últimos aqueles de mais vasta aplicação, a eles se devendo o desenvolvimento da indústria aerosol.

A nomenclatura comercial dos hidrocarbonetos clorofluorados utilizados como propelentes tem características especiais. São designados por um nome registado (Freon, Frigen, Genetron) seguido dum número, ou ainda mais genericamente pela palavra propelente (ou propulsor) seguido do número. Este número não é arbitrário; pelo contrário é resultante de regras determinadas: é constituído por três algarismos, ou dois se o da esquerda for zero. O primeiro algarismo da direita indica o número de átomos de flúor existentes na molécula; o segundo, contando da direita, é o número de hidrogénios aumentados de uma unidade; o terceiro o número de átomos de carbono diminuído de uma unidade. Os restantes átomos necessários para saturar os átomos do carbono serão de cloro. Por exemplo o tricloromonofluormetano terá a denominação comercial: propelente 11. Correspondendo à fórmula: $C Cl_3 F$, será:

$$\begin{array}{rcl} C = 1 & \dots\dots\dots & (1 - 1) = 0 \\ H = 1 & \dots\dots\dots & (1 + 1) = 2 \\ F = 1 & \dots\dots\dots & 1 = 1 \end{array}$$

onde resulta: 0 2 1, ou seja 11.

Podemos dizer dum modo geral que os propelentes fluoretados são designados numericamente pela fórmula: $(nC-1) (nH+1) (nF)$.

Vejamos agora o mecanismo do funcionamento dum sistema aerosol. Para isso temos de considerar separadamente os sistemas que utilizam gás liquefeito e os que utilizam gás comprimido, pois que esse mecanismo se fundamenta em princípios físicos diversos.

Consideremos o primeiro caso.

(Os gases liquefeitos são substâncias que em condições normais de temperatura e pressão se mantêm no estado gasoso, mas que submetidos a uma pressão mais elevada se liquefazem facilmente).

A embalagem cheia até 2/3 com a mistura do propelente mais o produto manterá no espaço deixado vazio o propelente sob a forma de gás determinando a pressão interior. O accionamento da válvula abrindo-se dará lugar a uma descarga dum jacto da mistura propulsor líquido-produto. A rápida evaporação do propelente deixará disperso e suspenso no ar o produto activo.

Entretanto dentro da embalagem tende a refazer-se o equilíbrio entre as fases líquida e gasosa, mantendo-se assim a pressão interior que será constante para uma dada temperatura independente do volume do líquido contido na embalagem, o que portanto permite o seu esgotamento total.

Um sistema tendo como propulsor um gás comprimido — segundo caso —, compreende também duas fases — uma, a solução do produto activo e a outra o gás sob pressão. Porém, quando o gás não seja solúvel na fase líquida não se estabelece equilíbrio entre as fases e consequentemente a pressão diminui à medida que o volume aumenta no recipiente, pelas descargas sucessivas da fase líquida. Nestas condições terá que ser maior o espaço livre deixado para o gás. Além disso a descarga do produto líquido não vem pulverizada o que só se conseguirá por intermédio dum dispositivo especial na válvula — um atomizador.

Embora em princípio este último sistema pareça ser menos conveniente que o anterior ele não deixa de oferecer determinadas vantagens nomeadamente para produtos alimentares, dada a inocuidade dos propelentes usados e ainda porque sendo a pressão independente da temperatura permite a sua utilização para produtos gelados.

Um sistema aerosol é pois em regra constituído por duas fases a gasosa e a líquida sendo esta a solução do produto activo ou a mistura desta com o propelente liquefeito. Mas há a considerar também o sistema de três fases, nos casos em que o produto activo não é solúvel no gás liquefeito nem tão-pouco o seu solvente é miscível com aquele, ou se nem mesmo é solúvel. Ainda nestes casos,

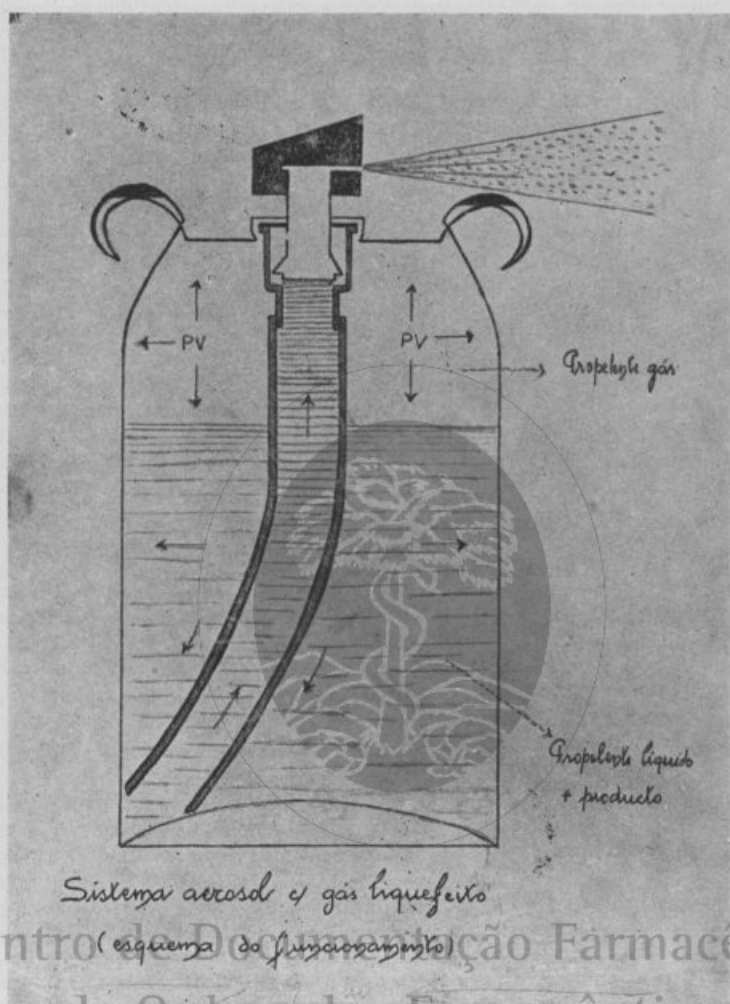
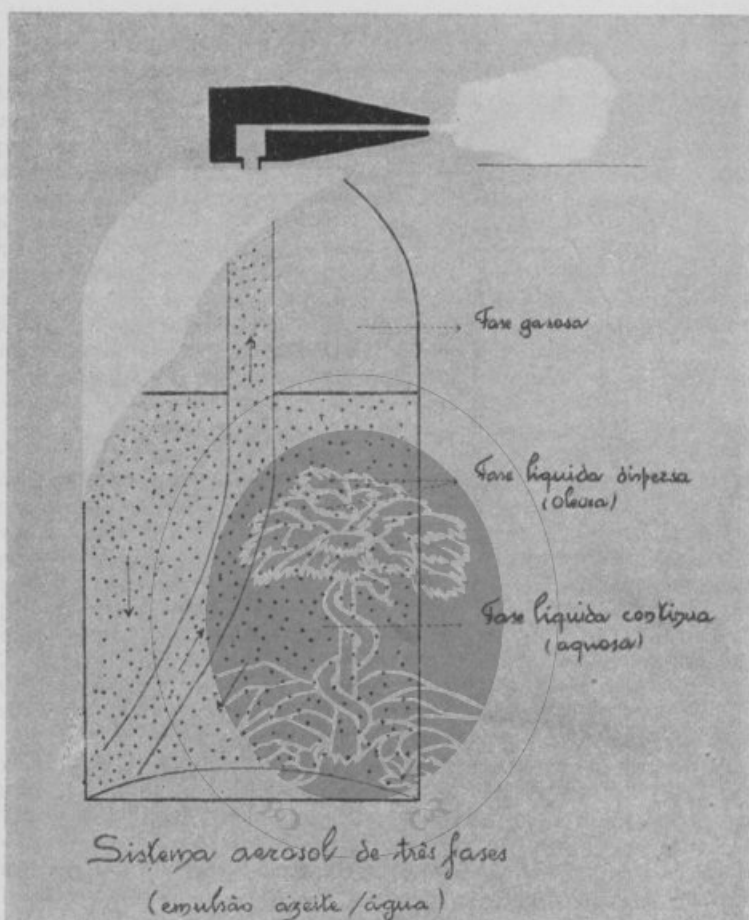


Fig. 4

as duas fases líquidas podem apresentar-se separadas ou emulsionadas. Na primeira hipótese, a descarga do produto não vem misturada com o propelente pelo que não se obtém um aerosol verdadeiro mas um «spray» análogo ao descrito anteriormente. Quando as fases líquidas se encontram emulsionadas (tipo azeite-água) obtém-se uma descarga em forma de espuma que tem aplicações interessantes em cosmética e em produtos farmacêuticos.

Neste caso o gás liquefeito encontra-se dissolvido na fase oleosa que, por sua vez se encontra dispersa na aquosa. Ao dar-se a descarga, a evaporação do propulsor dá lugar à formação de bolhas gasosas que ficam envolvidas por uma película aquosa, o que provoca o aspecto de espuma.



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

Fig. 5

Resta-nos agora, conjugando todos estes elementos referirmo-nos à técnica propriamente dita da preparação do aerosol. É, desde logo evidente que ela pressupõe dois estádios: o primeiro diz respeito à manipulação da fórmula activa e sobre esta não nos deteremos pois que pode ir desde um simples pó a qualquer complexa fórmula de emulsão ou mesmo de um creme; o segundo, específica desta forma, corresponde ao enchimento. Uma vez mais temos que considerar separadamente os sistemas com gás comprimido e com gás liquefeito. O primeiro caso é mais simples pois consiste, numa forma esquemática na introdução já depois da válvula fixada e através desta, do gás escolhido, até alcançar a pressão estabelecida. Quando o gás é solúvel no produto (por exemplo CO₂) é necessário alcançar a saturação prévia, o que se facilita pela agitação.

Quando o propelente é um gás liquefeito o processo de enchimento é mais complexo podendo ser fundamentalmente segundo dois métodos — por arrefecimento e por pressão. O método por arrefecimento consiste em refrigerar o propelente a uma temperatura inferior ao seu ponto de ebulição o que permite manejando-o na forma líquida transferi-lo directamente para a embalagem adaptando-se a válvula em seguida. A temperatura de arrefecimento deve ser tal que não dê lugar a grandes perdas por evaporação mas que esta seja suficiente para expulsar o ar do recipiente. O método, relativamente prático, não pode ter uma aplicação generalizada pela impossibilidade de levar determinados produtos a temperaturas muito baixas o que provocaria a sua solidificação ou cristalização das soluções.

No método de enchimento por pressão o propelente é injectado nas embalagens através da válvula previamente fixada, directamente dos recipientes de alimentação onde se encontra, sob pressão, no estado líquido.

A diferença fundamental entre os dois métodos é que neste último a operação se executa à temperatura ambiente impedindo portanto os inconvenientes atrás apontados. Apresenta todavia um inconveniente de outro tipo que consiste na maior dificuldade de expulsão do ar do recipiente. Por outro lado, as instalações de enchimento sob pressão, embora dêem um menor rendimento são menos caras pois não requerem o equipamento necessário para a refrigeração. Será pois o método de aconselhar para um laboratório de pequenas dimensões.

Não posso deixar de referir, embora sem nele me deter — só por si é assunto para longa explanação — o problema da análise e verificação da estabilidade destes produtos. Ele é necessariamente complexo pois que, para além da fórmula propriamente dita, respeitante à substância activa, há que atender às propriedades requeridas para o propulsor — p. e. etc. E ainda, o que para produtos farmacêuticos tem especial importância, a verificação das dimensões das partículas após a descarga.

3. APLICAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACEÚTICA

Consideradas numa forma sucinta as linhas gerais da embalagem autopressionada passaremos a abordar, também sucintamente, as razões que nos levam a considerar o interesse farmacêutico deste tipo de embalagem, direi melhor, desta forma de veiculação.

Todos sabemos e bem o que significa numa produção industrial o problema da estabilidade. Todos nós sabemos alguma coisa das dificuldades que por vezes se levantam na aplicação do medicamento — seja ele parenteral, oral ou tópico.

Se atentarmos nas vantagens da embalagem auto-pressionada podemos considerar muitos destes problemas resolvidos. (Todavia segundo o testemunho de autores conceituados ainda não foram totalmente aproveitadas as possibilidades e muito menos esgotadas as perspectivas que este sistema de embalagem e simultaneamente de aplicação pode fornecer.)

De facto, de entre as vantagens apresentadas pela embalagem aerosol, podemos destacar:

- 1 — *perservação do produto* — não havendo contacto do produto com o meio ambiente ele manterá as condições com que foi embalado e igualmente está subtraído às alterações provocadas pela acção do ar e da luz.
- 2 — *facilidade de aplicação* — uniformidade, asseio e ausência da interferência de qualquer meio mecânico de aplicação o qual, em determinadas circunstâncias, é uma causa de sofrimento.

É evidente que qualquer destas vantagens é só por si abonatória da embalagem aerosol. Entretanto no campo puramente terapêutico a opinião de autores como FINCH, GRAHAM, SPEED e outros, a aplicação de medicamentos por inalação poderá substituir qualquer outra via inclusivé a parenteral. De

facto a vasta superfície de aplicação proporcionada pela árvore pulmonar, por ser mais intensamente irrigada pela corrente sanguínea, permite uma facilidade e rapidez de absorção notáveis. É evidentemente discutível a generalização do sistema; sobretudo há que ter em conta problemas relacionados com o modo de actuação de cada droga em particular e quanto à forma, um factor de primacial importância, é a dimensão das partículas: trabalhos experimentais de vários autores entre eles os de LANDAHL e de BROWN mostraram que apenas partículas inferiores a 5 micra são retidos pelos alvéolos pulmonares.

Existem já muitos medicamentos sob esta forma dos quais todavia, poucos se encontram no nosso mercado. Como tópicos e para além dos produtos dermatológicos, alguns dos mais vulgarizados são para aplicação no nariz e na boca, como anestésicos, adstringentes e bactericidas. Menos vulgarizados são os de aplicação no ouvido, embora pareça ser este um dos melhores meios de penetração no ouvido médio. Também as preparações dentais são com vantagem aplicadas sob esta forma. A aplicação tópica dos produtos rectais e vaginais dos quais alguns existem em embalagem aerosol beneficia grandemente com este sistema. Por outro lado, esta via tem a possibilidade de permitir a administração de produtos com acção sistémica. A terapêutica inalatória é entretanto aquela que actualmente dispõe duma maior gama de produtos aerosol.

Entretanto uma longa lista de produtos das mais diversas acções terapêuticas (vasoconstritores e vasodilatadores, estimulantes e depressivos do sistema nervoso central, diuréticos, cardiotónicos, antidiabéticos, antihistamínicos, antibióticos, etc.) pode ser apresentada, segundo alguns autores, como potencialmente susceptíveis de se administrarem sob a forma de aerosol. É claro que para cada caso se pressupõe um estudo detalhado da fórmula, nomeadamente quanto à compatibilidade com os propelentes.

A indústria farmacêutica — uma indústria que visa o bem da saúde pública, norteadora por regras deontológicas de elevado índice moral — não deixa todavia, nem pode deixar, de se orientar por normas comerciais, não podendo portanto descuidar a competição. Eis pois um elemento de competição que simultaneamente é um benefício para o seu utente. Não se trata da embalagem mais ou menos sugestiva que desperte o interesse do doente, não é o nome mais ou menos eufónico que fique no ouvido (e na caneta) do médico. Trata-se de facto de um avanço de carácter técnico, cuja vantagem ultrapassa os interesses particulares do laboratório preparador.

O custo da embalagem aerosol é sem dúvida uma objecção digna de ser considerada. Não nos propomos refutá-la em absoluto. Lembramos apenas que a expansão de qualquer inovação diminui sempre o seu custo inicial. Chamamos ainda a atenção para a economia resultante de uma melhor conservação e para as vantagens que o público encontra num sistema, por vezes de auto-aplicação, compensador do seu custo.

Aliás, intentamos apenas trazer até vós o nosso interesse e o nosso entusiasmo pelas possibilidades que no campo da técnica farmacêutica pura, nós, farmacêuticos, podemos encontrar e desenvolver contribuindo ao mesmo tempo para minorar um pouco o sofrimento da pessoa doente.

BIBLIOGRAFIA

- CASADIO: Tecnologia Farmacêutica. 1960.
Remington's Practice of Pharmacy. 11^o Ed. 1956.
DEVESA, M. R.: Tecnologia de los Aerosoles. 1^o Ed. 1965.
KAING, J. L.: Aerosóis farmacêuticos, *J. Pharm. Sc.*, **52**, 513 (1963).
CAVANA, D.: Os aerosóis em farmacia, *Boll. Chim. Farm.*, **100**, 882 (1961).
HENDERSON, W. M. e BLANG, S. M.: Aerosóis desodorantes, *Am. J. Hosp. Pharm.*, **17**, 479 (1960).

- RAMELLA, M.: Preparação de Aerosóis de produtos farmacêuticos, *Il. Farmaco (Ed. Pr)*, **17**, 375 (1962).
- ANÔNIMO: Aerosóis de medicamentos, *J. Am. Pharm. Assoc. (Ed. Pr.)*, **19**, 672 e 675 (1958).
- PNESSIN, S. B.: Algumas fórmulas de aerosóis medicamentosos, *Drug Cosm. Ind.*, **84**, 734 (1959).



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

VI—COMUNICAÇÕES (*)

ENSAIOS DE FRIABILIDADE DOS COMPRIMIDOS

A. DE ALBUQUERQUE

Assistente da Faculdade de Farmácia do Porto

M. IRENE TAVARES

Licenciada em Farmácia

Entre os vários ensaios que se podem efectuar sobre os comprimidos encontra-se a determinação da resistência ao atrito. Embora o interesse desta prática seja por demais evidente, ela não é considerada com a necessária frequência, cedendo o passo a outras provas de dureza, como a da resistência ao choque, ao esmagamento (axial ou radial) e à flexão, as quais, todavia, não fornecem dados tão interessantes sobre o comportamento do comprimido.

A resistência ao atrito é avaliada as mais das vezes por processos de rolamento dos comprimidos em cilindros ou tambores apropriados ou, ainda, em simples frascos de vidro de boca larga (*). Em 1957 MÜNZEL e KÄGI (†) descreveram a utilização da *túrbula* neste particular, assinalando a importância da determinação e estabelecendo o limite de 10% para o desgaste dos comprimidos nas condições do ensaio. Mais frequente que o uso da *túrbula*, aparelho de certo modo complexo, é o do *friabilómetro* (Roche), onde os comprimidos são submetidos ao rolamento segundo um único plano e a uma sucessão de pequenos choques por queda contra as paredes do cilindro. Ora a técnica da friabilometria, tal como a temos visto executada, apoia-se no desgaste que os comprimidos sofrem quando são ensaiados durante um tempo fixo, em geral o correspondente a 100 voltas do tambor. Estas condições, e mesmo as utilizadas por SEITZ e FLESSLAND (‡) que inserem números obtidos ao fim de 100 e 200 voltas, não nos parecem, porém, as ideais, não só porque podem induzir em erro mas também porque não permitem tirar todo o partido das informações que o estudo da friabilidade pode, em verdade, fornecer. Comprimidos com arestas muito vivas, com irregularidades de contorno como as que se observam nos que são obtidos em máquinas com punções defeituosas ou com folgas exageradas entre os cunhos e a matriz, ou a inclusão accidental no lote em estudo de unidades com compressão defeituosa, podem determinar numa leitura única valores de friabilidade que não correspondem, realmente, às exactas características da preparação. Pensamos, por isso, se não seria interessante prolongar apreciavelmente o número de rotações do

(*) Alguns dos trabalhos apresentados não estão incluídos neste número por o original não ter sido entregue em devido tempo.

Aqueles que se incluem acham-se ordenados, tal como no livro de resumos distribuído durante as Jornadas.

cilindro do friabilómetro, fazendo leituras a intervalos de tempo regulares. Teríamos, assim, medidas do desgaste em função de tempos de rolamento que, se outras informações não permitissem, poderiam pelo menos despistar uma friabilidade inicialmente elevada resultante de quaisquer dos defeitos apontados. Na realidade, a experiência encarregou-se de confirmar que nem sempre os valores iniciais mais baixos são os que correspondem a comprimidos que se comportam melhor na continuação do ensaio.

Por outro lado, além desse aspecto da friabilidade dos comprimidos preocupou-nos, igualmente, a eventual relação entre esta e outras características da forma farmacêutica. Nessa ordem de ideias, se seriam de ter em consideração certos aspectos dos granulados, como a sua composição, dimensões e porosidade dos grânulos, etc., deveria atender-se às condições de obtenção dos comprimidos, principalmente no que diz respeito à força e à velocidade da compressão; e deveriam, também, associar-se na apreciação dos resultados outras informações mais correntes do estudo da resistência mecânica dos comprimidos, nomeadamente a da resistência ao esmagamento. Como não podíamos, porém, considerar todos estes pontos simultaneamente, resolvemos eleger para esta primeira série de ensaios dois tipos de granulados que diferiam unicamente na natureza do aglutinante utilizado; mantivemos tanto quanto possível constantes as condições de fabrico dos comprimidos, tomando como variável a força de compressão com a qual iríamos relacionar a resistência ao esmagamento (o que, aliás, tem sido feito por vários autores, entre os quais HIGUCHI e col. (1)) e a friabilidade, esta raramente encarada.

Os ensaios que efectuamos não tomam, desta forma, aspectos definitivos e não são mais do que uma sugestão para um programa muito mais vasto. As conclusões que, no seu âmbito limitado, permitem são, mesmo assim, suficientemente interessantes para encorajar o estudo da friabilidade como tipo de verificação eminentemente informativa sobre as características e comportamento dos comprimidos.

PARTE EXPERIMENTAL

I. PREPARAÇÃO DOS COMPRIMIDOS

Utilizámos, como dissemos, dois tipos de granulados, diferentes unicamente na natureza do agente de aglutinação. Esses granulados tinham a seguinte composição:

— Granulado A:

- Lactose — 80 p.
- Amido — 20 p.
- Talco — 6 p.
- Estearato de magnésio — 2 p.
- Solução de metilcelulose a 5 % — 180 g/500 g de pó

— Granulado B:

- Lactose — 80 p.
- Amido — 20 p.
- Talco — 6 p.
- Estearato de magnésio — 2 p.
- Cozimento de amido a 5 % — 190 g/500 g de pó.

As pastas preparadas com a lactose, o amido e o aglutinante foram passadas por um granulador Erweka e o granulado, depois de seco na estufa durante 24 horas, foi acertado por tamização, aproveitando-se apenas a parte que ficava compreendida entre dois peneiros de malha de 1,2 mm e 1 mm, respectivamente. Após a adição dos lubrificantes, prepararam-se os comprimidos numa máquina de tipo excêntrico, de velocidade constante, a qual dispunha de uma escala empírica adaptada no sistema de punção superior e de acordo com a qual se tornava possível regular e avaliar o curso daquele punção, responsável pela força da compressão. Preparámos, desta forma, comprimidos com aresta em bisel, de 12 mm de diâmetro e aproximadamente 4 mm de espessura, pesando cerca de 0,500 g. Escolhemos para o ensaio apenas os formados com a máquina lançada, em movimento uniforme, e cujo peso não se afastasse do teórico mais do que $\pm 1\%$.

2. DETERMINAÇÃO DA RESISTÊNCIA AO ESMAGAMENTO RADIAL

Servimo-nos inicialmente de um aparelho do tipo da «seringa» de Stokes-Adams (Monsanto) que funciona por tensão de mola. Dado que este aparelho não é muito sensível (sobretudo para as baixas compressões) e tem, por essa razão, uma escala pouco desdobrada, acabamos por utilizar um sistema que improvisámos e que se pode ver na figura 1. Consta, em essência, de uma haste vertical que se

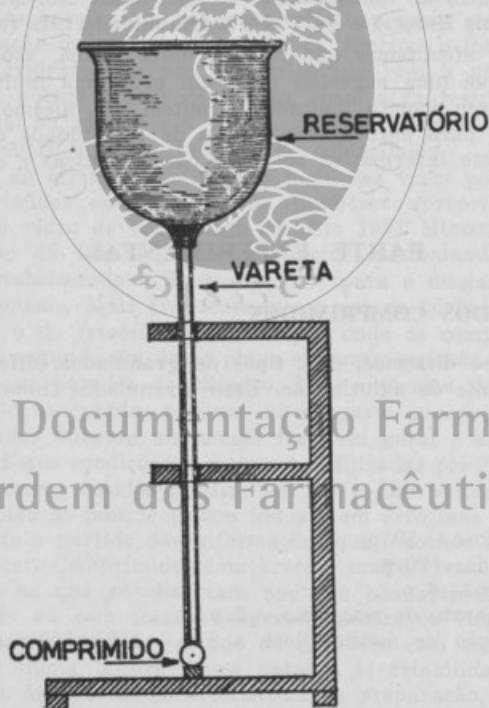


Fig. 1

apóia sobre o comprimido e tem no extremo superior uma espécie de reservatório onde se vão colocando contrapesos de chumbo. Estes são inicialmente da ordem dos 500 a 1000 g, reduzindo-se a 100 g nas proximidades do ponto de fractura provável. Ao peso das sobrecargas junta-se o do conjunto vareta-reservatório.

3. DETERMINAÇÃO DA FRIABILIDADE

O aparelho que utilizámos nos nossos ensaios foi um friabilómetro Roche. Tomámos os valores de desgaste (perda de peso por rolamento) de grupos de 20 comprimidos, ao fim de 4, 6, 8, 12 e 14 minutos, sendo a velocidade de rotação do cilindro de 25 voltas/minuto. Regeitaram-se os ensaios em que apareceram comprimidos descascados (*capping*).

RESULTADOS

Os resultados que obtivemos encontram-se resumidos nos quadros I e II. Os valores da compressão são representados, como dissemos, por pontos de uma escala empírica existente na máquina de comprimir, não tendo, portanto, qualquer relação com unidades de medida correntes. A dureza vem referida em grammas e os números que indicamos são a média de, pelo menos, seis ensaios concordantes.

QUADRO I

Comprimidos preparados com o granulado A

Compressão	Resistência ao esmagamento	Tempo de rolamento (minutos)						Porcentagem de desgaste (perda de peso)
		4	6	8	10	12	14	
3,10	2.800	0,45	1,5	2,4	7,2	—	—	
3,15	3.130	0,45	0,47	0,64	1,6	3,8	7,4	
3,20	4.300	0,36	0,40	0,61	0,66	0,69	1,4	
3,25	4.420	0,42	0,42	1,13	1,3	1,9	2,2	
3,30	4.550	2,1	4,07	—	—	—	—	
3,40	5.630	2,7	5,33	—	—	—	—	

QUADRO II

Comprimidos preparados com o granulado B

Compressão	Resistência ao esmagamento	Tempo de rolamento (minutos)						Porcentagem de desgaste (perda de peso)
		4	6	8	10	12	14	
3,05	1.840	0,46	1,1	2,3	7,1	—	—	
3,10	3.190	0,37	0,56	0,73	0,99	2,1	—	
3,15	4.070	0,29	0,49	0,66	0,77	0,97	1,2	
3,20	4.970	0,25	0,72	0,94	1,04	1,3	1,4	
3,25	5.420	0,20	0,94	0,97	1,3	1,4	1,5	
3,30	6.660	0,54	0,71	0,82	1,8	1,9	2,06	

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Embora os resultados que aparecem nos quadros I e II se prestassem a uma série mais ampla de considerações, limitamo-nos nesta altura a uma análise um tanto superficial, focando apenas alguns aspectos que nos parecem mais evidentes ou melhor demonstrados. Todavia, o que se sugere sobre o papel da friabilidade na previsão do comportamento dos comprimidos e até na escolha das condições mais adequadas para o seu fabrico parece-nos de tal utilidade que é quase uma imposição a confirmação do que está feito e o alargamento dos ensaios para um campo mais vasto. E, assim, evitando para já generalizações que podem ser um pouco ousadas em face do relativamente pequeno número de ensaios que tivemos oportunidade de efectuar, desejamos chamar a atenção para os seguintes pontos principais:

1.º — o objectivo fundamental do nosso trabalho era o estudo do comportamento dos comprimidos quando submetidos ao rolamento durante períodos de tempo superiores aos normalmente utilizados com o friabilómetro. Verificámos que relacionando as medidas do desgaste com os tempos de rolamento se podem obter curvas muito curiosas e muito elucidativas, até no que se refere às condições ideais de compressão. Como se pode ver nos quadros e nas figuras 2 e 3 há

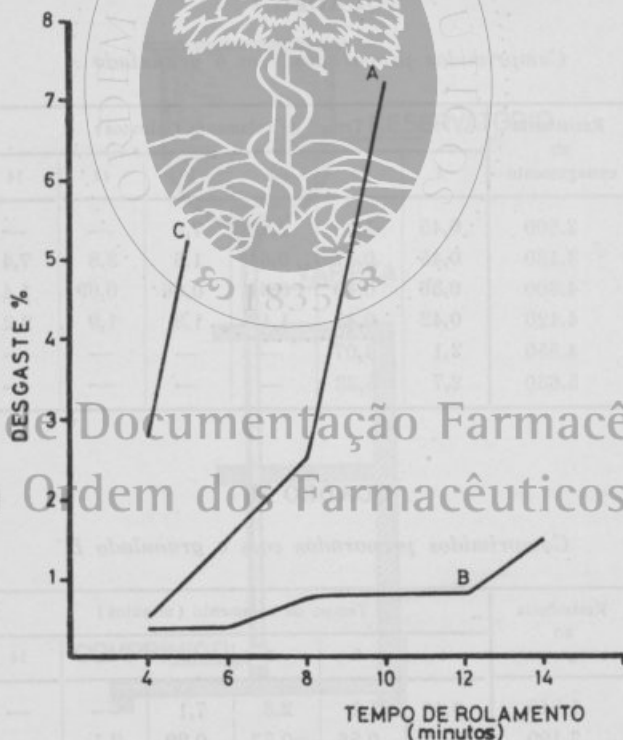


Fig. 2

Comprimidos com metilcelulose

- A — compressão 3,10
- B — compressão 3,20
- C — compressão 3,40

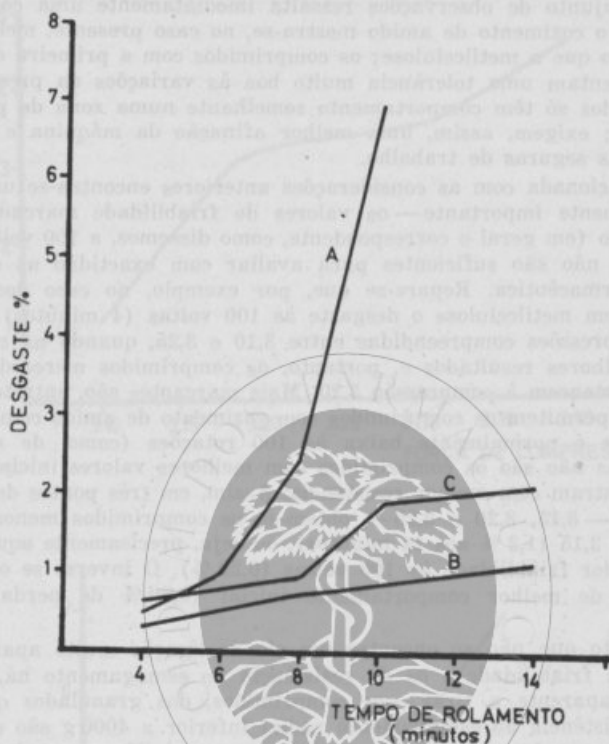


Fig. 3

Comprimidos com cozimento de amido

A - compressão 3,05

B - compressão 3,15

C - compressão 3,30

Centro de Documentação Farmacêutica

valores de compressão para os quais a resistência dos comprimidos é menor, quer por acusarem um desgaste muito pronunciado (pressões muito baixas), quer por manifestarem com o choque um excessivo *capping* (força de compressão elevada). Repare-se, por exemplo, que no caso dos comprimidos com metilcelulose as compressões 3,10, 3,30 e 3,40 são manifestamente inconvenientes; com a compressão 3,10 obtêm-se comprimidos que se desfazem quase completamente acima dos 10 minutos de rolamento e com as compressões 3,30 e 3,40 há, desde início, uma fragmentação excessiva, acentuando-se o *capping* de tal forma a partir dos 8 minutos que não é possível fazer determinações válidas. Restam-nos, como mais resistentes, somente os comprimidos obtidos com as compressões 3,20 e 3,25.

Considerando os comprimidos preparados por granulação com cozimento de amido encontramos valores de resistência muito baixos para a compressão 3,05 (que não permitia sequer formar comprimidos no caso anterior), insuficientes para a compressão 3,10 e bons para os três restantes casos considerados, sobretudo os que se situam entre os pontos 3,15 e 3,25. Não nos foi possível ultrapassar, neste caso, a compressão 3,30 sem considerável esforço da máquina. Mas mesmo no extremo compatível não houve fenómenos de *capping* a assinalar.

Deste conjunto de observações ressalta imediatamente uma conclusão muito importante — o cozimento de amido mostra-se, no caso presente, melhor agente de aglutinação do que a metilcelulose; os comprimidos com a primeira daquelas substâncias apresentam uma tolerância muito boa às variações da pressão, enquanto que os segundos só têm comportamento semelhante numa zona de pressões muito mais estreita; exigem, assim, uma melhor afinação da máquina e a procura de condições mais seguras de trabalho.

2.º — relacionada com as considerações anteriores encontra-se uma outra conclusão igualmente importante — os valores de friabilidade marcados ao fim de um tempo fixo (em geral o correspondente, como dissemos, a 100 voltas do cilindro do aparelho) não são suficientes para avaliar com exactidão as características da forma farmacêutica. Repare-se que, por exemplo, no caso dos comprimidos preparados com metilcelulose o desgaste às 100 voltas (4 minutos) é semelhante para as compressões compreendidas entre 3,10 e 3,25, quando na continuação do ensaio os melhores resultados e, portanto, os comprimidos merecedores de maior confiança, pertencem à compressão 3,20. Mais marcantes são, entretanto, as considerações que permitem os comprimidos com cozimento de amido como aglutinante: a friabilidade é normalmente baixa às 100 rotações (como, de resto, no caso anterior), mas não são os comprimidos com melhores valores iniciais de desgaste os que se mostram com melhor resistência. Assim, em três pontos de pressão mais convenientes — 3,15, 3,20 e 3,25 — obtêm-se os comprimidos menos friáveis com a compressão 3,15 (1,2 % aos 14 minutos), ou seja, precisamente aqueles que apresentavam maior friabilidade às 100 voltas (0,29 %). O inverso se observa com os comprimidos de melhor comportamento inicial (0,20 % de perda de peso aos 4 minutos).

3.º — posto que não se encontre um elo de ligação muito aparente entre os resultados da friabilidade e os da resistência ao esmagamento há, todavia, uma ilação mais aparente a tirar — os comprimidos, dos granulados que ensaiámos, com uma resistência ao esmagamento radial inferior a 4000 g são excessivamente friáveis. Nas grandes compressões o comportamento difere quando se consideram o granulado de metilcelulose (cujos comprimidos com dureza da ordem dos 4500 g já se desagregam exageradamente no friabilómetro) e os comprimidos com cozimento de amido que, mesmo para valores de dureza elevados (pelo menos até ao limite de 6660 g que atingimos), apresentam valores de friabilidade muito bons às 100 rotações e ainda satisfatórios aos 14 minutos. No primeiro caso, há um limite muito estreito entre a dureza dos comprimidos que se podem considerar friabilométricamente aceitáveis e a daqueles em que o *capping* é já manifesto (4420 g para 4550 g). Por aqui se vê que o simples ensaio da resistência ao esmagamento não é suficiente para determinar o que se irá passar no manejo dos comprimidos. E também se pode observar que estas importantíssimas diferenças no comportamento dos comprimidos ao desgaste (rolamento) se podem passar numa zona de resistência ao esmagamento estreita, tão estreita que as diferenças não são assinaladas por aparelhos de sensibilidade reduzida como o de Monsanto.

4.º — não foi nosso propósito inicial estabelecer comparações entre a força de compressão e a dureza dos comprimidos, aspectos que terão merecido mais vezes a atenção dos que se têm dedicado ao estudo da resistência mecânica desta forma farmacêutica. Todavia, algumas considerações se nos oferecem quando se colocam os resultados lado a lado. Se traçarmos as curvas da evolução da resistência dos comprimidos ao esmagamento radial em função da força de compressão (Figuras 4 e 5), podemos verificar, sobretudo nos comprimidos com metilcelulose, que a dureza aumenta a princípio de um modo rápido, tende depois para uma certa estabilização (na zona que corresponde, dentro de certos limites, ao melhor comportamento friabilométrico) e torna a aumentar um tanto bruscamente para as compressões mais elevadas. Não é muito lícito opor os nossos resultados aos de HIGUCHI e col. atrás citados, que utilizaram produtos diferentes e técnicas

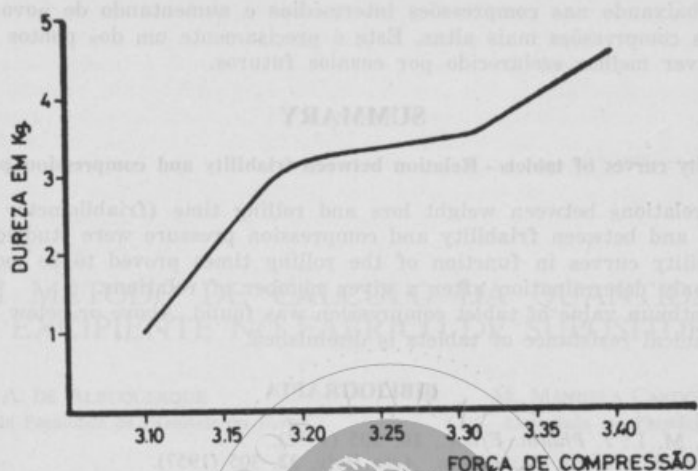


Fig. 4

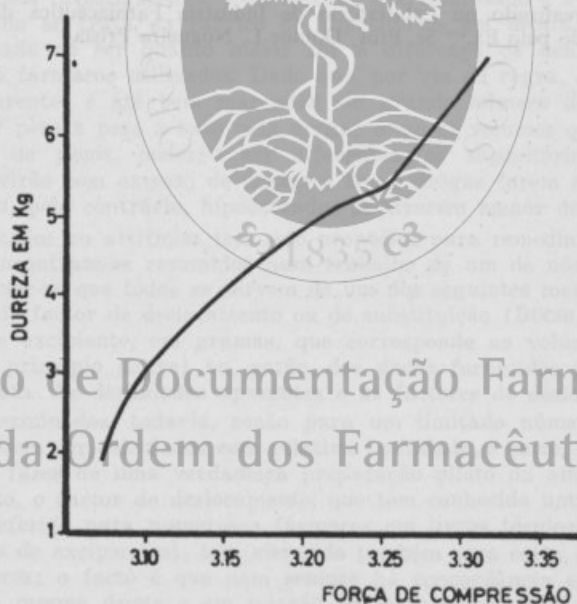


Fig. 5

de ensaio também diferentes das nossas (e talvez mais aperfeiçoadas); excluindo, porém, as condições de dessemelhança, não deixa de ser curioso apontar que aqueles autores referem em comprimidos de sulfatiazol uma proporcionalidade linear do binómio dureza-logaritmo da força de compressão, excepto para os valores de pressão muito elevados, acima dos quais a dureza aumenta *menos* rapidamente; pela nossa parte encontramos que a linha da dureza apresenta dois pontos de

inflexão, baixando nas compressões intermédias e aumentando de novo e nitidamente nas compressões mais altas. Este é precisamente um dos pontos que desejaríamos ver melhor esclarecido por ensaios futuros.

SUMMARY

Friability curves of tablets - Relation between friability and compression pressure

The relations between weight loss and rolling time (friabilimeter «Roche») of tablets and between friability and compression pressure were studied.

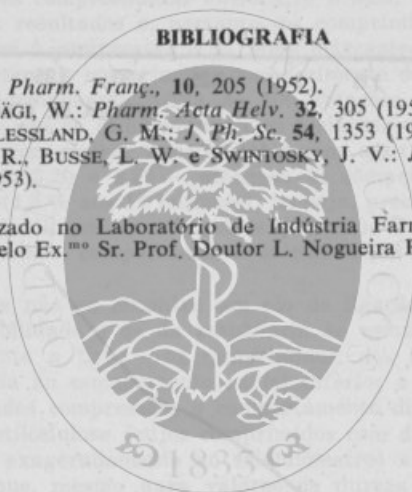
Friability curves in function of the rolling times proved to be more useful than an only determination after a given number of rotations.

An optimum value of tablet compression was found. Above or below this value the mechanical resistance of tablets is diminished.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) FRANC, M. J.: *J. Pharm. Franç.*, 10, 205 (1952).
- (²) MÜNDEL, K. e KÄGLI, W.: *Pharm. Acta Helv.* 32, 305 (1957).
- (³) SEITZ, J. A. e FLESSLAND, G. M.: *J. Ph. Sc.* 54, 1353 (1965).
- (⁴) HIGUCHI, A. N. R., BUSSE, L. W. e SWINTOSKY, J. V.: *J. Amer. Pharm. Assoc. (Sc. Ed.)* 42, 194 (1953).

(Trabalho realizado no Laboratório de Indústria Farmacêutica da Faculdade de Farmácia, dirigido pelo Ex.^{mo} Sr. Prof. Doutor L. Nogueira Prista).



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

UM MÉTODO DE CÁLCULO DA QUANTIDADE DE EXCIPIENTE NO FABRICO DE SUPOSITÓRIOS

A. DE ALBUQUERQUE

Assistente da Faculdade de Farmácia do Porto

M. MANUELA CARDOSO

Licenciada em Farmácia

O problema da determinação da quantidade de excipiente a usar no fabrico de um dado número de supositórios medicados tem ocupado, como se sabe, o espírito de numerosos investigadores. Este cálculo, que tem, como é evidente, o maior interesse quando se trata do fabrico de supositórios em escala industrial, tem tanta mais razão de ser quanto maior for a diferença de densidades entre o excipiente e os fármacos utilizados. Dado que, por via de regra, estas diferenças são muito aparentes e até bem marcadas em grande número de casos, não se pode substituir peso a peso a base pela droga; como os volumes que elas ocupam, em igualdade de pesos, poderão ser diferentes, os supositórios obtidos num mesmo molde virão com excesso de dosagem se as drogas forem mais densas que o excipiente ou, pelo contrário, hipodoseados se tiverem menor densidade.

Vários métodos ou artificios tem sido propostos para remediar esta situação; alguns deles encontram-se resumidos num trabalho de um de nós (¹). Em linhas gerais, pode dizer-se que todos se servem de um dos seguintes meios-conhecimento da densidade, do factor de deslocamento ou de substituição (BÜCHI, cit. in ², ³, ⁴, ⁵) (quantidade de excipiente, em gramas, que corresponde ao volume ocupado por um grama de principio activo) ou, então, dos dados fornecidos por uma prévia preparação piloto. As densidades aparentes e os factores de deslocamento não se encontram determinados, todavia, senão para um limitado número de drogas e excipientes; podem ser calculados com relativa facilidade, é certo, mas esta manobra englobará fases de uma verdadeira preparação piloto ou ainda mais trabalhosas. De resto, o factor de deslocamento, que tem conhecido uma certa notariade (sendo referido para numerosos fármacos em livros técnicos e em folhetos dos fabricantes de excipientes), tem merecido também uma certa crítica da parte de vários autores; o facto é que nem sempre há concordância entre os valores citados para a mesma droga e em relação ao mesmo excipiente (ou excipientes de características muito próximas) nas diferentes tabelas. Por esta e outras razões, NEUWALD e BOHLMANN (⁶) consideraram que seria suficiente entrar em linha de conta com um factor fixo; e, assim, escolheram o valor de 0,7 que representaria uma média para a maior parte das substâncias, com exclusão das mais densas. Esta opinião parece-nos, porém, muito discutível, já que o erro introduzido por um factor fixo pode ser tão grande, ou mesmo superior, ao que se comete quando ele não entra sequer em consideração.

Resta-nos considerar as técnicas em que, não intervindo directamente o factor de deslocamento ou as densidades aparentes, se estabelecem, todavia, processos de

cálculo baseados em preparações piloto, geralmente de uma forma medicada e de supositórios de excipiente puro (no fundo, portanto, os passos essenciais para a determinação do citado factor). Estão neste campo as técnicas descritas pelo próprio BÜCHI, por MÜNDEL (*), JENSEN e JÖRGENSEN, JERNAS (*), etc. São, todavia, frequentemente trabalhosas ou mais adaptadas a preparações relativamente reduzidas em número de unidades. Foi, aliás, uma técnica citada por MÜNDEL (*) para pequenas formulações de oficina, que nos sugeriu um método extremamente simples e rápido, que permite fazer o cálculo da quantidade de base a utilizar numa dada fórmula farmacêutica, qualquer que seja o número de unidades a preparar, e aproveitar as mesmas operações para a calibragem dos moldes em relação ao excipiente adicionado das substâncias medicamentosas. O processo adapta-se, também, com a mesma simplicidade, quer a supositórios com um único princípio activo, quer a fórmulas plurimedicadas.

MODO DE PROCEDER

Parte-se de uma pequena preparação piloto de 10 ou de 50 supositórios (conforme o número de unidades do lote), para os quais se determina a quantidade necessária de princípio ou princípios activos (os quais, nesta fase, não precisam de ser reduzidos a pó muito fino). Se os supositórios contiverem mais do que uma substância, os componentes poderão ser juntos sem quaisquer preocupações de realizar uma mistura íntima.

As drogas são, seguidamente, adicionadas a uma parte do excipiente fundido (cerca de 50 % do teoricamente calculado) e esta massa é vertida em moldes de modo a que estes não fiquem completamente cheios. Pelo recipiente onde se fez a preparação passam-se, depois, pequenas porções de excipiente puro, fundido, procurando numa espécie de sucessivas lavagens arrastar completamente para os moldes todos os vestígios das drogas. Completam-se finalmente as formas com excipiente puro, procurando que fiquem bem cheias, sem depressões ou chaminés (se ocorrer este tipo de acidente poderá ser remediado introduzindo no orifício um estilete aquecido).

Solidificada a massa, acertam-se os supositórios por corte ou raspagem do excesso de excipiente, retiram-se dos moldes e pesam-se. O número obtido dividido por 10 ou por 50 indica-nos o peso médio de cada supositório medicado, ou seja, a capacidade da forma para esse produto; diminuído do peso do conjunto de drogas dá-nos a quantidade de excipiente que foi utilizado no lote experimental. Facilmente se calcula, então, por uma simples regra de três, a quantidade de base a usar no fabrico de qualquer número de supositórios.

PARTE EXPERIMENTAL

Procurámos comprovar experimentalmente o raciocínio que expusemos. Não pudemos, entretanto, recorrer a preparações ao nível industrial, excepto num dos casos. Nos outros fizemos pequenas fórmulas piloto de 10 supositórios, utilizando os dados obtidos para moldar, então, cem supositórios, dentre os quais escolhemos alguns para doseamento dos princípios activos.

Foram os seguintes os casos considerados:

A — Supositórios com um único princípio activo:

- 1 — supositórios de aminofilina (F.P.)
- 2 — supositórios com óxido de zinco

B — Supositórios com vários princípios activos:

- 1 — supositórios com canfocarbonato de bismuto, cloranfenicol, nicotina-mida e lactoflavina.

Em todos os casos o excipiente utilizado foi o Estarinum BB.

A-1) Preparámos 10 supositórios de cerca de 3 gramas cada um, contendo 0,5 g de aminofilina. Encontrámos, em resumo:

— quantidade de aminofilina nos 10 supositórios	5 g
— peso dos 10 supositórios	32,75 g
— peso médio de cada supositório	3,275 g
— peso de excipiente utilizado	(32,75 — 5 g) 27,75 g

Preparámos, seguidamente, com base nestas informações, 100 supositórios, utilizando o método da fusão em creme. Misturámos, assim, 50 g de aminofilina, pulverizada e passada por tamis de 1500 malhas por cm^2 , com 277,5 g de Estarinum BB ($10 \times 27,75$), vasando o conjunto em moldes-embalagem de polietileno, idênticos aos usados no primeiro ensaio. Em seis dos supositórios assim obtidos doseamos o conteúdo em aminofilina pelo método da Farmacopeia Portuguesa (Suplemento). Obtivemos os seguintes resultados:

Supositório	Teor em aminofilina (gramas)
A	0,48
B	0,48
C	0,46
D	0,49
E	0,49
F	0,46

A-2) Supositórios com óxido de zinco — seguindo uma técnica semelhante à do caso anterior preparámos 10 supositórios contendo, no conjunto, 5 g de óxido de zinco. Solidificada a massa, pesámos os supositórios, tendo encontrado os seguintes valores:

— peso dos 10 supositórios	35,62 g
— peso médio de cada supositório	3,562 g
— peso de excipiente utilizado	(35,62 — 5 g) 30,62 g

Seguindo o método de fusão em creme moldámos 100 supositórios, usando 50 g de óxido de zinco (pulverizado e passado por peneiro de 1500 malhas) e 306,2 g de Estarinum BB. Em seis destes supositórios determinámos o teor em óxido de zinco, com os seguintes resultados:

Supositório	Teor em óxido de zinco (gramas)
A	0,51
B	0,53
C	0,52
D	0,51
E	0,52
F	0,48

O método de doseamento de que nos servimos, muito simples, consistiu no seguinte: — cada supositório, reduzido a raspas, foi dissolvido em éter de petróleo e o produto da dissolução filtrado por filtro seco e tarado. Usando o mesmo solvente lavou-se o filtro até completo arrastamento da gordura, secou-se na estufa e pesou-se de novo. A diferença (corrigida de eventuais impurezas insolúveis do excipiente, determinadas num ensaio em branco) corresponde ao peso de óxido de zinco por supositório.

B-1) Supositórios com canfocarbonato de bismuto, cloranfenicol, nicotinamida e lactoflavina: — procurámos preparar, nesta série de ensaios, supositórios que deveriam conter cerca de 0,350 g de canfocarbonato, 0,150 g de cloranfenicol, 0,050 g de nicotinamida e 0,010 g de lactoflavina. Seguindo uma técnica de preparação piloto do tipo das anteriores moldámos, neste caso, 50 supositórios utilizando:

— canfocarbonato de bismuto	17,5 g
— cloranfenicol	7,5 g
— nicotinamida	2,5 g
— lactoflavina	0,5 g

e excipiente em quantidade suficiente.

Encontrámos, assim, pesados os 50 supositórios:

— peso total de medicamentos	28 g
— peso dos 50 supositórios	165,7 g
— peso médio de cada supositório	3,314 g
— peso de Estarinum BB utilizado	137,7 g

Usando estes elementos preparámos alguns milhares de supositórios, partindo, agora, de drogas pulverizadas, tamizadas e intimamente misturadas antes da adição ao excipiente fundido. O método de preparação que seguimos foi, ainda, o da fusão em creme.

Procedemos, mais tarde, ao doseamento do canfocarbonato de bismuto sobre 16 destes supositórios repartidos em grupos de quatro. Os resultados que obtivemos foram os seguintes:

Supositórios	Peso médio	Teor médio em canfo-carbonato (gramas)
A	3,310	0,388
B	3,327	0,325
C	3,315	0,341
D	3,306	0,358

As oscilações que se notam à volta do valor teórico de 0,350 devem-se, certamente, a defeitos de distribuição do canfocarbonato.

O método de doseamento que escolhemos para o canfocarbonato foi o seguinte: os quatro supositórios de cada grupo foram grosseiramente divididos e introduzidos num cadinho tarado, sendo depois calcinados até peso constante. O peso do resíduo — óxido de bismuto — foi, então, referido a canfocarbonato. Sabíamos, com efeito, por um ensaio prévio com este sal de bismuto puro, qual a percentagem de óxido que lhe correspondia quando calcinado em idênticas condições.

CONCLUSÕES

Embora o número de ensaios que efectuámos fosse relativamente pequeno, eles serviram para confirmar apenas que este método de determinação da quantidade de excipiente a usar no fabrico de supositórios é de resultados seguros, de fácil e rápida execução, e presta sempre bons serviços qualquer que seja a densidade ou o número de substâncias a incluir no supositório.

SUMMARY

Quantitative determination of inert ingredients in the industrial manufacture of suppositories

The practical value of an easy technique for the determination of the amount of inert ingredients to be used in the manufacture of a given number of suppositories was studied. This method doesn't require the intervention of neither the «displacement factor» nor the apparent density of drugs and its only requirement is the previous manufacture of 10 sample suppositories which allows simultaneous determination of the average weight of correctly dosed suppositories.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) ALBUQUERQUE, A. R. G. A.: Administração de Fármacos por Via Rectal — Tese de Doutoramento em Farmácia, Porto, 1965.
 (²) BOUSSOU, P.: Conf. Soc. Tech. Pharm. 139, 1952.
 (³) DENOËL, A.: Cours de Pharmacie Pratique, Les Presses Univ., Liège (1955).
 (⁴) SOOS, E.: *Sci. Pharm.* 20, 233 (1952).
 (⁵) CASADIO, S.: Tecnologia Farmacêutica, Cisalpino (1960).
 (⁶) NEUWALD, F. e BOHLMANN, W.: *Pharm. Ztg.* 105, 621 (1960).
 (⁷) MÜNZEL, K.: *Schweiz. Apoth-Ztg.* 91, 681 (1953).
 (⁸) JERNAS, A.: *Prace Komisji Farm.* 1, 59 (1962).

(Trabalho realizado no Laboratório de Indústria Farmacêutica da Faculdade de Farmácia, dirigido pelo Ex.^{mo} Sr. Prof. Doutor L. Nogueira Prista).



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

RUTINA E TRIOXIETILRUTINA — SEPARAÇÃO, IDENTIFICAÇÃO E DOSAGEM NOS MEDICAMENTOS

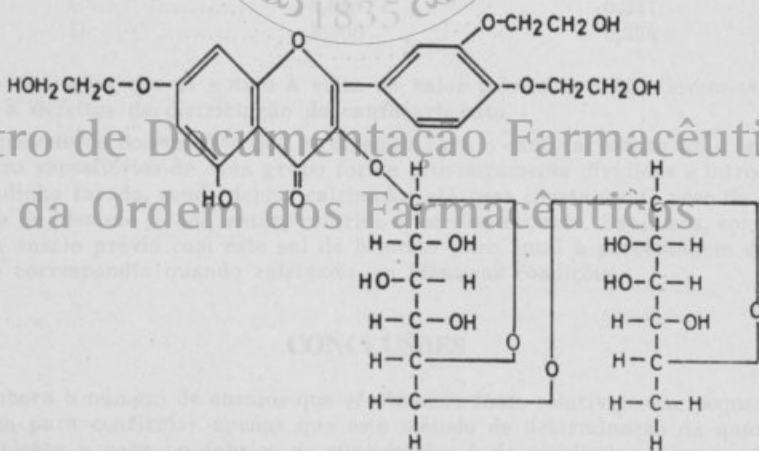
L. DUARTE RODRIGUES

M. A. PAIVA ALVES

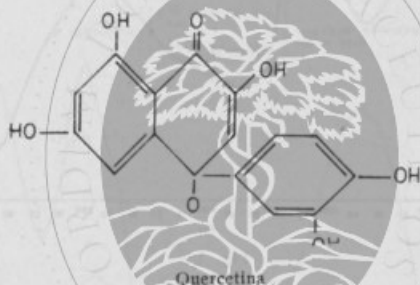
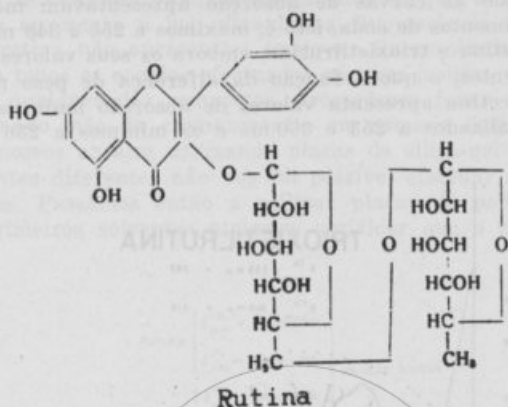
Licenciados em Farmácia

A rutina também designada por Vitamina P, é um heterosido ternário pertencente ao grupo dos flavonóides, que mercê da sua actividade terapêutica tem sido usado como medicamento desde 1944. Este composto como aliás todos os flavonóides são pouco absorvidos pelo tracto gastro-intestinal e a utilização de grandes doses nem sempre permite o aumento da actividade terapêutica desejada sem o aparecimento de efeitos laterais, que de modo algum podem deixar de ser considerados.

Como consequência disso, os investigadores têm procurado derivados com melhores características, como a hesperidina-metilcalcona e mais modernamente a trioxietilrutina ou Vitamina P₁.



Foi a necessidade da diferenciação laboratorial da rutina e trioxietilrutina que nos levou à elaboração deste trabalho. Incluímos no nosso estudo também um outro flavonóide, a quercetina.



A rutina, encontra-se descrita em muitas farmacopeias (¹, ², ³, ⁴, ⁵ e ⁶) e livros da especialidade (⁷, ⁸, ⁹ e ¹⁰), mas as indicações sobre a trioxietilrutina que nos foi possível encontrar na bibliografia científica (¹¹ e ¹²) eram na verdade demasiado reduzidas para podermos proceder à sua identificação e dosagem.

Os dois compostos têm uma composição química bastante semelhante, mas a verdade é que as suas características físicas, químicas e terapêuticas são profundamente diferentes.

A grande solubilidade da trioxietilrutina na água é uma das características que, quanto a nós, confere ao composto uma actividade terapêutica incomparavelmente superior à da rutina e outros flavonóides, com eliminação praticamente total da toxicidade e outros efeitos laterais.

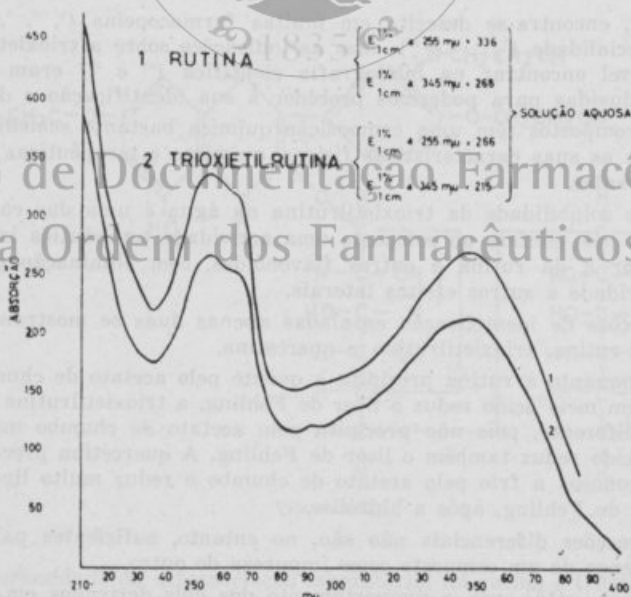
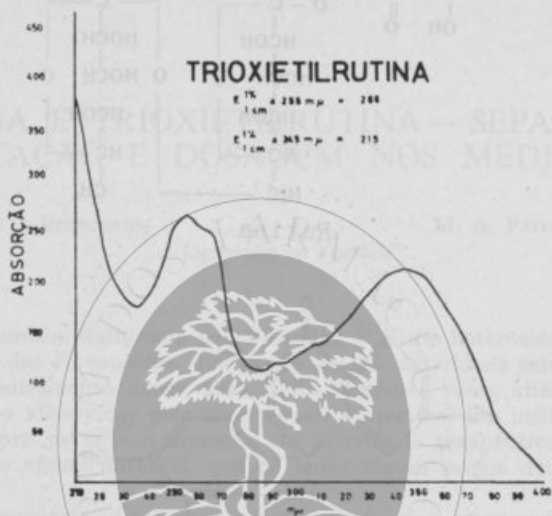
Das reacções de identificação ensaiadas apenas duas se mostram capazes de diferenciar a rutina, trioxietilrutina e quercetina.

Assim, enquanto a rutina precipita a quente pelo acetato de chumbo e depois da hidrólise em meio ácido reduz o licor de Fehling, a trioxietilrutina comporta-se de maneira diferente, pois não precipita pelo acetato de chumbo mas depois do tratamento ácido reduz também o licor de Fehling. A quercetina precipita (pp. do vermelho floconoso) a frio pelo acetato de chumbo e reduz muito ligeira e lentamente o licor de Fehling, após a hidrólise.

Estas reacções diferenciais não são, no entanto, suficientes para nos indicarem a presença de um composto como impureza do outro.

Procurámos, então, ver o comportamento dos dois derivados em presença da luz ultravioleta, no espectrofotómetro (¹³).

Verificámos que as curvas de absorção apresentavam máximos e mínimos nos mesmos comprimentos de onda, isto é, máximos a 255 e 345 $m\mu$ e mínimos a 235 e 285 $m\mu$ para a rutina e trioxietilrutina, embora os seus valores numéricos fossem ligeiramente diferentes, o que é função da diferença de peso molecular dos dois compostos. A queretina apresenta valores de absorção muito mais elevados e os máximos estão localizados a 253 e 360 $m\mu$ e os mínimos a 236 e 282 $m\mu$.



Como reacção diferencial podemos ainda indicar que a trioxietilrutina em solução metanólica apresenta à luz ultravioleta fluorescência azul enquanto que a rutina e a quercetina não apresentam qualquer fluorescência.

Portanto como todos os ensaios efectuados não nos podiam servir como garantia da pureza de qualquer dos compostos, procurámos fazer a sua separação e identificação, lançando mão da cromatografia em camada delgada.

Iniciámos os nossos ensaios utilizando placas de sílica-gel e apesar da utilização de 45 solventes diferentes não nos foi possível efectuar a separação nítida dos dois compostos. Passámos então a utilizar placas de poliamida e logo nos ensaios com os primeiros solventes pudemos verificar que o comportamento era diferente.

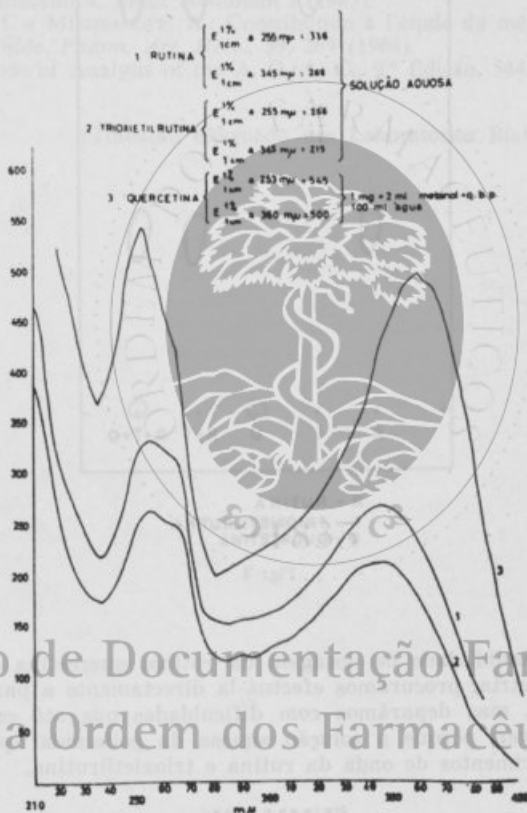


Fig. 3

Depois de várias tentativas, optámos pelo solvente álcool etílico-água (50:50), que, trabalhando com soluções bastante diluídas permite fazer a nítida separação e identificação da rutina e trioxietilrutina.

A revelação das manchas foi feita à luz ultravioleta.

Procurámos ainda depois da separação dos dois compostos ver o comportamento da quercetina nas mesmas condições e observámos então que era possível, com a utilização das placas de poliamida e do solvente álcool etílico e água em partes iguais, fazer a separação e identificação dos três flavonóides.

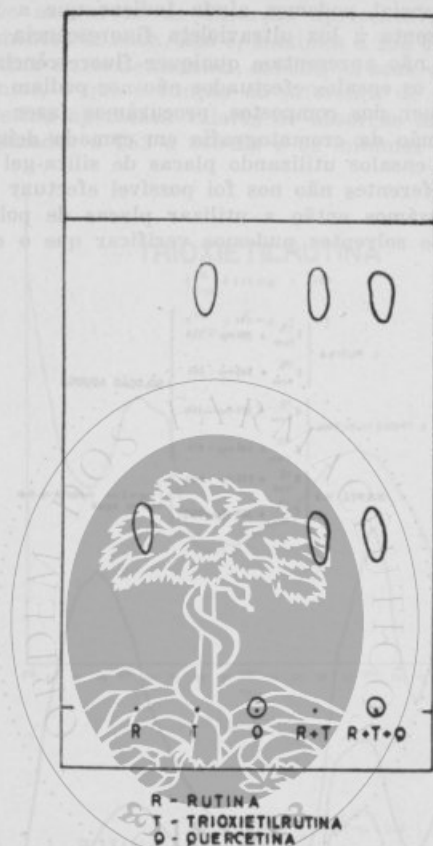


Fig. 4

Apesar da possibilidade de dosagem da rutina, quercetina e trioxietilrutina por espectrofotometria, procurámos efectua-la directamente a partir das manchas do cromatograma, mas deparámos com dificuldades que até este momento não conseguimos resolver, porque a solução aquosa da poliamida apresenta absorção nos mesmos comprimentos de onda da rutina e trioxietilrutina.

SUMMARY

Separation, identification and determination of rutine and trioxyethylrutine in medicinal forms

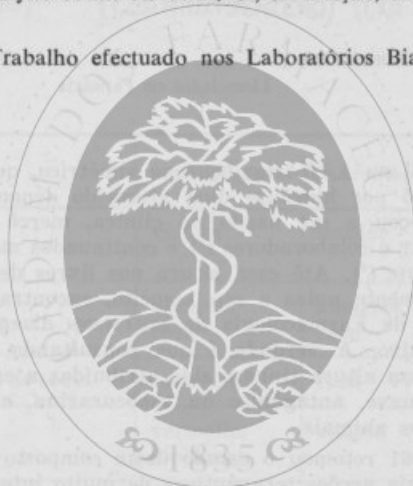
The U. V. absorption spectra of Rutine and Trioxyethylrutine is very similar and doesn't allow to identificate and determinate each compound when they are anotated in the same medicinal form.

The determination can be accomplished if the separation and determination are performed by thin layer chromatography using polyamide plates. The techniques used can also be applied to the separation and determination of related compounds.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) Deutsches Arzneibuch, 7 Ausgabe, Vol. IV (1964).
 (²) Pharmacopé d'Etat de l'URSS, IX, 423 (1961).
 (³) Osterreichisches Arzneibuch, 9 Ausgabe, III Band, 1286.
 (⁴) Pharmacopée Française, VIII Édition, 946 (1965).
 (⁵) The Pharmacopeia of Japan, 7 Édition, Part I, 522 (1961).
 (⁶) National Formulary XI, 316 (1960).
 (⁷) STAINIER, C.: Analyse des Médicaments, 580 (1964).
 (⁸) Subsidia Pharmaceutica, Sup. 1958 (1965).
 (⁹) LEBEAU, P. e JANOT, M.: Traité de Pharmacie Chimique, Tomo V, 3448 (1955-56).
 (¹⁰) STROHECKER, R. e HENNING, H. M.: Vitamin Assay, 317 (1965).
 (¹¹) Subsidia Pharmaceutica, Index Nominum I (1963).
 (¹²) KAPÉTANIDIS, I. e MISIMANOFF, A.: Contribution à l'étude du métabolisme du trihydroxyéthylrutoside, *Pharm. Act. Helv.*, **39**, 269 (1964).
 (¹³) Official Methods of Analysis of the A. O. A. C., 9.^a Edição, 544 (1960).

(Trabalho efectuado nos Laboratórios Bial)



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

SEPARAÇÃO, IDENTIFICAÇÃO E DOSAGEM DO FLOROGLUCINOL E TRIMETOXIBENZENO EM PREPARAÇÕES FARMACÊUTICAS

L. DUARTE RODRIGUES

M. A. PAIVA ALVES

Licenciados em Farmácia

O floroglucinol ou 1,3,5-trioxibenzeno simétrico, que foi preparado pela primeira vez em 1855 por hidrólise dum glucosido denominado floretina, só muito recentemente começou a ser usado na clínica, mercê de uma série de estudos em 1961 por DEBRAY e colaboradores (1) e continuados mais tarde por CAHEN (2 e 3), MORIN (4) e DELINOTE (5). Até essa altura nos livros de farmacologia as informações eram praticamente nulas a seu respeito, encontrando-se em 1957 uma referência no Manual de Farmacologia de SOLLMANN dizendo que o floroglucinol era praticamente inactivo. A verdade é que consultando a literatura publicada se verifica que já nessa altura tinham sido atribuídas a este composto várias acções, como convulsivo suave, antagonístico da tubocurarina, e variador de pressão sanguínea, em diversos animais.

DEBRAY em 1961 retomou o estudo deste composto pois teve ocasião de verificar que ele possuía acções terapêuticas de muito interesse. Depois de uma série longa de ensaios farmacológicos e clínicos este autor chegou à conclusão de que o floroglucinol dava resultados excelentes quando utilizado no tratamento das cólicas hepáticas e nefríticas, passando a ser considerado desde então como um antiespasmódico activo sobre as fibras musculares lisas.

Em 1962 CAHEN demonstrou que a associação do floroglucinol com o trimetoxibenzeno tinha como consequência uma potencialização da acção do floroglucinol e um aumento da sua duração de eficácia.

Passaram então a utilizar-se medicamentos contendo como princípios activos estes dois compostos em três formas farmacêuticas — comprimidos, supositórios e solução injectável.

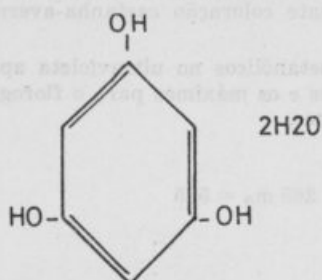
Foi a necessidade da separação, identificação e dosagem dos dois compostos nestas formas farmacêuticas que nos levaram à efectivação deste trabalho.

Os dois compostos — floroglucinol e trimetoxibenzeno — apesar de semelhantes na sua estrutura química, têm propriedades físicas e químicas suficientes para serem identificados e doseados quando isolados, mas que não têm qualquer interesse quando os produtos se encontram misturados nas formas farmacêuticas (6).

Para tornar o nosso trabalho mais completo, incluímos no nosso estudo outro trifenol — o pirogalhol ou 1,2,3 trioxibenzeno.

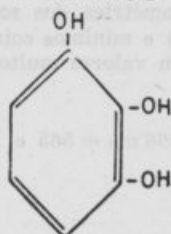
Consideramos como reacções de maior interesse para a diferenciação dos três compostos, quando isolados, as mencionadas no quadro que apresentamos.

FLOROGLUCINOL



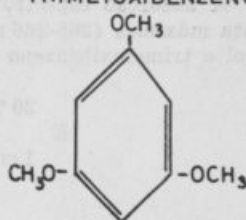
(1,3,5 TRIOXIBENZENO)

PIROGALHOL



(1,2,3 TRIOXIBENZENO)

TRIMETOXIBENZENO



(1,3,5 TRIMETOXIBENZENO)

Reagentes	Floroglucinol	Trimetoxibenzeno	Pirogalhol
Sol. cloreto férrico	violeta	incolor	castanho- -avermelhado
Ácido sulfúrico conc. →	amarelo	amarelo	amarelo
+ 10 ml Amónia a 10 % →	rosa	rosa	amarelo
Ácido sulfúrico + nitrito de sódio	vermelho	rosa	preto
Res. sol. etéreo + ↑	vermelho violáceo	violeta	verde- -azeitona
Clorofórmio + →	incolor	incolor	incolor
+ K O H (lentilhas) →	vermelho	incolor	castanho
s/ clorofórmio + álcool abs.	amarelo	incolor	castanho
Ácido sulfúrico + glicerina (a quente)	amarelo	turvação	vermelho
Sol. aquoso + ácido sulfúrico + formol	p.p.amarelo	p.p. tijolo	p.p. violáceo
Sol. sulfúrico de 5-nitroso-8-qui- nolinol	vermelho- -escuro	vermelho- -escuro	verde-escuro
Sol. azotato de mercúrio	verde- -amarelado	vermelho	alaranjado
O-Dianisidina, tetra-azotada (sol. aquoso)	violeta	incolor	vermelho
+ NaOH N/10	violeta	rosa	vermelho- -acastanhado

Como reacção característica do trimetoxibenzeno podemos ainda citar a coloração azul que se obtém pela adição de umas gotas de ácido azótico ao soluto acetónico do composto, reacção esta que dá sômente coloração castanha-avermelhada com pirogalhol.

A absorção espectrofotométrica dos solutos metanólicos no ultravioleta apresenta máximos (265-266 $m\mu$) e mínimos coincidentes e os máximos para o floroglucinol e trimetoxibenzeno têm valores muito próximos.

20 %
E 266 $m\mu$ = 565 e E 20 %
1 cm 265 $m\mu$ = 535

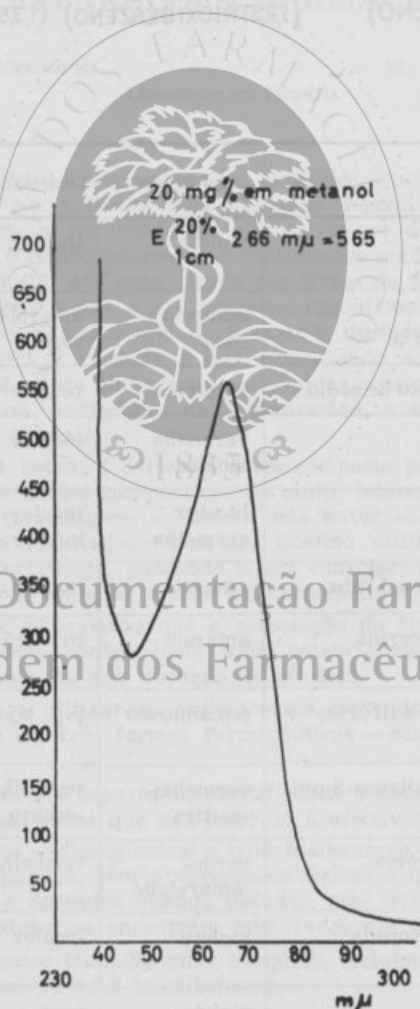


Fig. 1

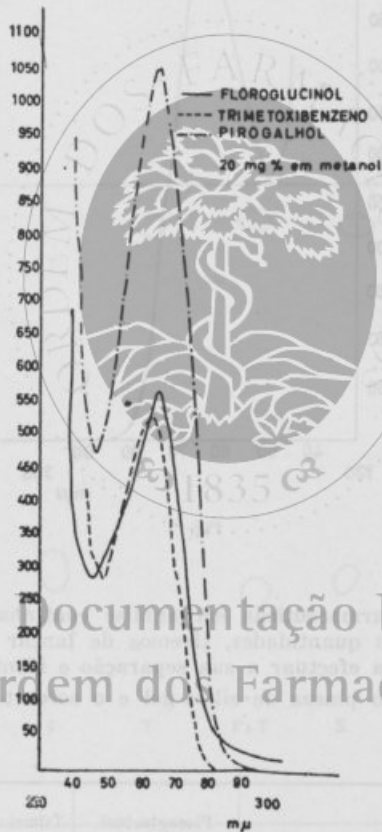


Fig. 2

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

TRIMETOXIBENZENO

20 mg % em metanol

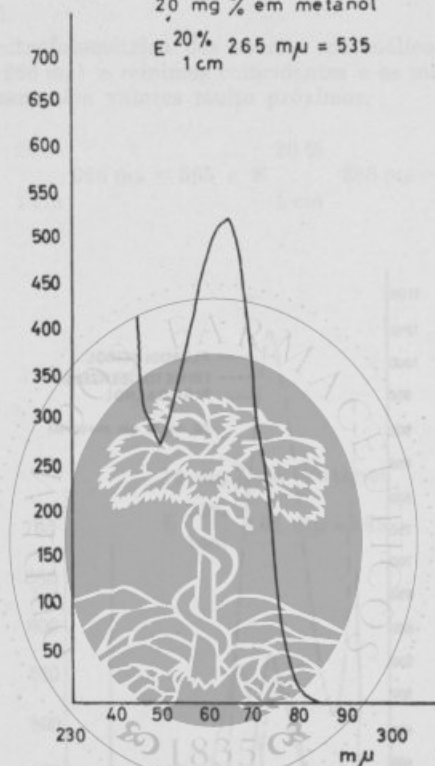
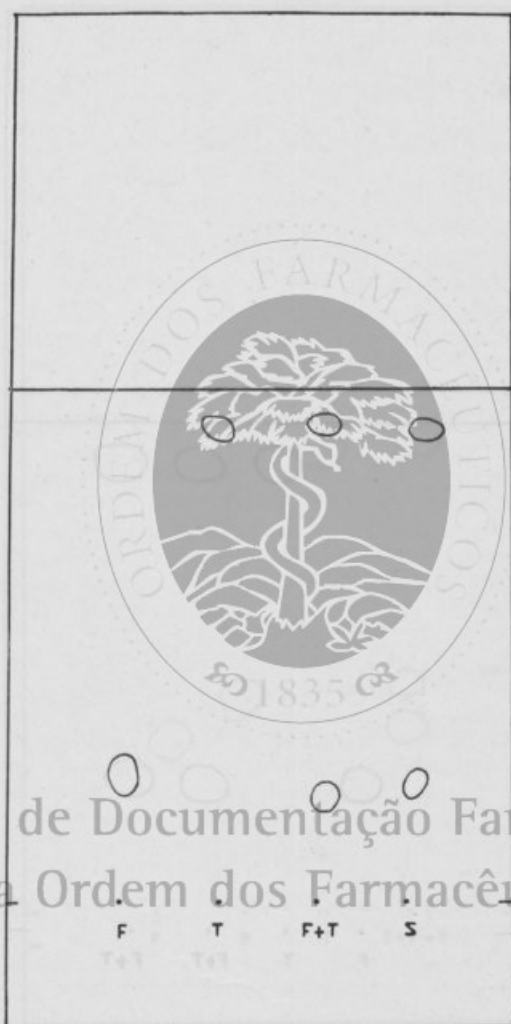
E 20% 265 m μ = 535
1 cm

Fig. 3

Como as formas farmacêuticas em análise continham a mistura dos dois compostos em diferentes quantidades, tivemos de lançar mão da cromatografia em camada delgada para efectuar a sua separação e identificação.

Utilizamos para isso placas de sílica-gel e o solvente benzeno-metanol-ácido acético (90:16:6).

	Floroglucinol	Trimetoxibenzeno	Pirogalhol
Benzidina tetra-azotada	violácea	vermelho- -alaranjado	amarelo- -torrado
Orto-dianizidina-tetra-azotada	violeta	rosa (passado algum tempo)	alaranjado
5-nitroso-8-quinolinol	amarelo- -alaranjado	amarelo- -limão	violácea



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

F T F+T S

F - FLOROGLUCINOL
T - TRIMETOXIBENZENO
S - SUPOSITÓRIOS

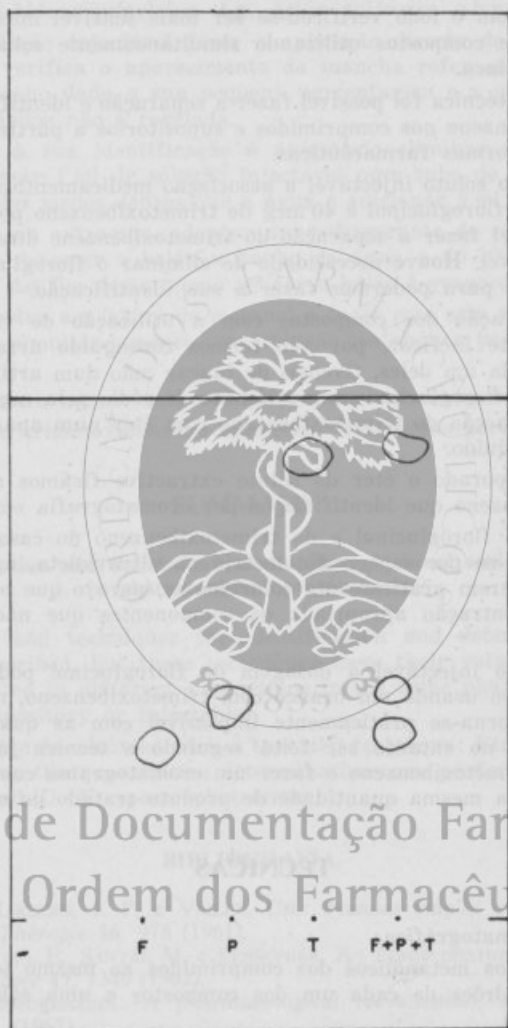
Fig. 4



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

F - Floroglucinol
T - Trimetoxibenzeno

Fig. 5



F - Floroglucinol
P - Pirogalhol
T - Trimetoxibenzeno

Fig. 6

A revelação das manchas pode ser efectuada pelos vapores de iodo, sendo no entanto preferível a pulverização das placas com solução de benzidina tetra-azotada (¹), orto-dianizidina tetra-azotada e NaOH N/10 (²) ou 5-nitroso-8-quinolinol (³), que permitem a obtenção de manchas de cores diferentes conforme o composto e portanto a sua identificação imediata.

A revelação com o iodo verificou-se ser mais sensível mas só permite fazer a identificação dos compostos utilizando simultaneamente soluções padrões aplicadas na mesma placa.

Segundo esta técnica foi possível fazer a separação e identificação do floroglucinol e trimetoxibenzeno nos comprimidos e supositórios a partir dos solutos metanólicos das duas formas farmacêuticas.

Para o caso do soluto injectável a associação medicamentosa era em tais proporções (40 mg de floroglucinol e 40 mcg de trimetoxibenzeno por ampola de 2 ml) que não foi possível fazer a separação do trimetoxibenzeno directamente a partir da solução injectável. Houve necessidade de eliminar o floroglucinol e concentrar o trimetoxibenzeno para podermos fazer a sua identificação.

Como a separação dos compostos com a utilização de vários solventes se tornou praticamente ineficaz, por não termos conseguido arranjar um solvente específico para cada um deles, tivemos de lançar mão dum artifício que consistiu em transformar o floroglucinol num trifenato de sódio pela acção da soda e proceder então à extracção do trimetoxibenzeno com éter num aparelho de extracção contínua, líquido-líquido.

Depois de evaporado o éter do soluto extractivo ficámos apenas no resíduo com o trimetoxibenzeno que identificámos por cromatografia em camada delgada.

A dosagem do floroglucinol e do trimetoxibenzeno no caso dos comprimidos é possível efectuar-se por espectrofotometria no ultravioleta, apesar de os máximos de absorção serem praticamente coincidentes, para o que basta usar brancos contendo em concentração apropriada os componentes que não estão em causa para dosear.

Para a solução injectável a dosagem do floroglucinol pode efectuar-se por este mesmo processo usando um branco com trimetoxibenzeno, mas a dosagem do trimetoxibenzeno torna-se praticamente impossível com as quantidades com que trabalhamos. Pode no entanto ser feita seguindo a técnica já descrita para a identificação do trimetoxibenzeno e fazer um cromatograma com a solução obtida e um padrão com a mesma quantidade de produto tratado de modo idêntico.

Centro de Documentação Farmaceutica

TÉCNICAS

da Ordem dos Farmacêuticos

Separação cromatográfica:

Preparar solutos metanólicos dos comprimidos ao mesmo tempo que se preparam soluções padrões de cada um dos compostos e uma solução com os três produtos em estudo.

Aplicar nas placas de silicagel gotas de cada uma das soluções em ensaio e dos padrões. Secar as gotas e proceder ao desenvolvimento do cromatograma numa câmara com o solvente: benzeno 90, metanol 16 e ácido acético 6.

Levar o desenvolvimento até à altura de 10 cm da placa.

Retirar a placa, secá-la por uma corrente de ar quente e introduzi-la numa outra câmara saturada com vapores de iodo.

Passado algum tempo é possível observar o aparecimento das manchas referentes a cada um dos compostos pela seguinte ordem dos Rf: floroglucinol, pirogalhol e trimetoxibenzeno.

A revelação das manchas pode efectuar-se pulverizando as placas com qualquer dos seguintes reagentes: benzidina tetra-azotada (Sol. I: benzidina 5 g, ácido clorídrico conc. 14 ml, água q.b.p. 1000 ml; Sol. II: nitrato de sódio 10 g, água q.b.p. 100 ml; Misturar partes iguais das duas soluções), orto-dianizidina tetra-azotada (orto-dianizidina tetra-azotada 0,5 g, água q.b.p. 100 ml ou 5-nitroso-8-quinolinol (5-nitroso-8-hidroxiquinoleína 1 g, ácido sulfúrico q.b.p. 100 ml).

No caso da solução injectável fazer a aplicação directa de gotas, mas neste ensaio somente se verifica o aparecimento da mancha referente ao floroglucinol pois o trimetoxibenzeno dada a sua pequena percentagem e a pouca sensibilidade dos reagentes ensaiados não é revelada.

Para proceder à sua identificação é necessário eliminar o floroglucinol do seguinte modo: Tomar 1 ml de solução injectável num tubo do extractor líquido-líquido, para líquidos menos densos que a água e adicionar 5 ml de NaOH a 10 %.

Colocar o tubo no extractor, adaptar um refrigerante de refluxo e um balão com 40 ml de éter. Aquecer o balão a banho de água a 60-70° e deixar extrair durante uma hora. Ao fim deste tempo retirar o balão e evaporar o éter à secura.

Dissolver o residuo em 0,2 ml de metanol e fazer com esta solução um cromatograma utilizando simultaneamente uma solução metanólica padrão de trimetoxibenzeno.

Desenvolver com o mesmo solvente e revelar com os vapores de iodo.

As manchas do trimetoxibenzeno aparecem localizadas perto da zona frontal do cromatograma.

SUMMARY

Separation, identification and determination of phloroglucinol and trimethoxybenzene in pharmaceutical preparations

The reactions and techniques for identification and determination of both compounds are described, but these techniques lose their value when both compounds are associated in different proportions in the same pharmaceutical preparation (tablet, suppository or injectable).

This problem can be resolved with a two step technique: First, each compound is isolated and then, the quantitative determinations are performed by thin layer chromatography and U. V. spectrophotometry.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) DEBRAY, CH., HARDOIN, J. P. e VAILLE, CH.: Premier emploi en thérapeutique du phloroglucinol, *Thérapie* **16**, 978 (1961).
- (²) CAHEN, R., ASSONS, E., SANTAI, M. e PESSONIER, A.: Étude pharmacologique du phloroglucinol, *Thérapie* **17**, 1349 (1962).
- (³) CAHEN, R.: Phloroglucinol: A pharmacological reevaluation, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, **138**, 311 (1962).
- (⁴) MORIN, P., HAMELIN, R. e GREPINET, J.: L'association phloroglucinol — triméthoxybenzène en obstétrique, *La Presse Médicale* **72**, 3121 (1964).
- (⁵) DELINOTTE, P. e DELOUCHE, L.: L'association phloroglucinol — triméthoxybenzene en urologie, *La Presse Médicale* **72**, 517 (1964).
- (⁶) LEBEAU, P. e JANOT, M.: *Traité de Pharmacie Chimique*, Tomo II, 929, 1955-56.
- (⁷) RANDEPATH, K.: Chromatografie sur couches minces, 209 (1964).
- (⁸) FEIGL, F.: *Spot Test*, Vol. II, 133, 1954.

DOSEAMENTO DE SULFAMIDAS EM PREPARAÇÕES FARMACÊUTICAS

RUI F. FALCÃO
Capitão - Farmacêutico

ANTÓNIO C. C. CAVACO
Capitão - Farmacêutico

Em trabalho anterior ⁽¹⁾ apresentámos um processo de doseamento de sulfamidas, baseado na reacção de diazotação do grupo amina primária aromática livre colocado em posição «para» em relação ao radical sulfonamida.

A diazotação é feita à temperatura ambiente e o termo do ensaio é avaliado através de um indicador visual.

Nesse trabalho apontámos as condições a que a técnica deve obedecer, nomeadamente o recurso ao ácido acético glacial para a solubilização das sulfas e a adição de um contraste (azul de metileno) ao indicador (tropeolina 00) para tornar as dificuldades resultantes do aparecimento de diazóicos fortemente corados que mascaram o termo de reacção.

Afirmámos então que o método, pela especificidade da reacção, seria igualmente aplicável a outras substâncias que contêm aminas primárias aromáticas e também ao doseamento de todas elas em formas galénicas.

Embora possamos confirmar a extensão da técnica ao doseamento das referidas substâncias, pretendemos nesta nota, simplesmente, apresentar resultados a que chegámos no doseamento de sulfas em produtos fabricados.

Centro de Documentação Farmacêutica

PARTE EXPERIMENTAL

1. FINALIDADE DO ENSAIO

A inclusão das sulfas em produtos fabricados abrange a quase totalidade das formas galénicas correntes. A fim de verificarmos a viabilidade da técnica escolhemos para o ensaio amostras de produtos industrializados contendo sulfas nas mais variadas formas galénicas.

Tivemos também a preocupação de escolher sulfonamidas de aplicação terapêutica mais frequente, incluindo não só algumas das já apresentadas no trabalho anterior como também outras de acção retard, recentemente introduzidas na terapêutica e que não vêm referidas nos códigos oficiais que normalmente manuseamos.

2. TÉCNICA GERAL

Seguimos a seguinte técnica: pese ou meça, rigorosamente, uma quantidade da amostra que contenha aproximadamente o miliequivalente grama da substância;

ajunte 10 ml de ácido acético glacial, 10 ml de ácido clorídrico a 10 % e 10 ml de água e aqueça ligeiramente, se necessário; junte 0,2 ml de indicador (*) e, duma bureta, adicione, lentamente (**), soluto de nitrito de sódio 0,1 M até que a cor de viragem se mantenha estável, pelo menos, 3 minutos.

3. QUADRO DOS RESULTADOS

Sulfamidas Doseadas	Formas Galénicas	% em relação à quantidade descrita	Obs.
Carbutamida	Comprimidos	98,5	
Sulfadiazina	Comprimidos	98,6	
Sulfadimetoxina	Comprimidos	98,2	
Sulfadimetoxina sódica .	Injectável	104,6	
Sulfafenazol sódico	Xarope	103,8	
Sulfaguanidina	Comprimidos	101,2	
Sulfametazina sódica ...	Suspensão Oral	104,6	Viragem perceptível mas menos nítida devido à cor da própria suspensão
Sulfamerazina	Comprimidos	97,8	
Sulfanilamida	Pomada	96,5	
	Comprimidos	98,7	
Sulfatiazol	Pó	100	
	Pomada	98,3	

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitem concluir que o método é francamente satisfatório.

Devido à especificidade da reacção os excipientes não interferem. Por esse motivo os doseamentos são feitos directamente sem necessidade de extracção prévia ou outros cuidados especiais. Das amostras que ensaiamos a única limitação encontrada foi no caso de formas galénicas fortemente coradas, nomeadamente xaropes e suspensões orais que, por esse motivo, tornam quase imperceptível a viragem do indicador.

(*) A solução indicadora prepara-se de acordo com a seguinte fórmula:

Tropeolina 00	0,2 g
Solução a 2% (p/v) de azul de metileno	2 ml
Água destilada q. b. p.	100 ml

recomenda-se prévia agitação antes de ser usada)

(**) A adição da solução de nitrito de sódio deve ser feita lentamente, em virtude da reacção da diazotização se processar a ritmo lento.

SUMMARY

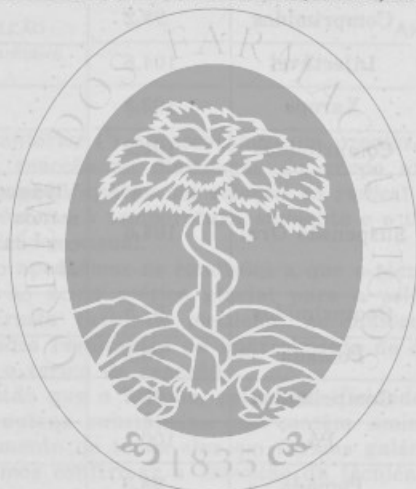
Determination of sulphonamides in pharmaceutical preparations

A technique for sulphonamide determination previously reported by R. FALCÃO and CARMO CAVACO—Determination of sulphonamides by diazotization using internal indicator and contrast medium—*Rev. Port. Farm.*, **16**, 1 (1966) is applied to galenical preparations.

The method proved to be advantageous, and as a rule inert ingredient doesn't interfere with the determination.

BIBLIOGRAFIA

- (1) CAVACO, A. C. C. e FALCÃO, R. F.: *Rev. Port. Farm.*, **16**, 1 (1966).



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA ESTABILIDADE DA METOCLOPRAMIDA EM PREPARAÇÕES FARMACÊUTICAS

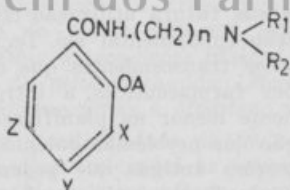
G. MATTA

M. JÚLIA SILVA

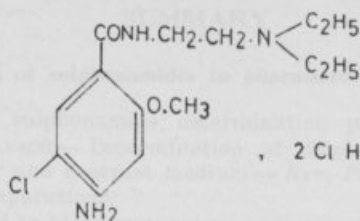
Químicos-Farmacêuticos

A metoclopramida é um novo fármaco anti-emético, descoberto e investigado por autores franceses, bastante mais activo que a clorpromazina contra os vômitos provocados pela apomorfina e tão activo como os mais potentes derivados fenotiazínicos no controle dos vômitos determinados pela hidergina e pelo sulfato de cobre.

As investigações químicas e farmacológicas que levaram à descoberta da metoclopramida tiveram a sua origem na tese de François Besançon sobre a acção anti-emética de ortocloroprocainamida (*). Todavia, foi RENÉ HAZARD quem abriu realmente este largo campo de investigação, discutindo com rara intuição as consequências farmacológicas decorrentes da presença de halogénios ou da introdução de grupos funcionais diversos no núcleo benzénico do ácido p-aminobenzoico (PABA). Em quase dez anos de extensas pesquisas químicas e farmacológicas, este grupo de investigadores franceses sintetizou mais dum milhar de derivados do PABA e do PAS, tentando esclarecer as relações existentes entre a sua constituição química e a respectiva acção biológica. Um certo número desses derivados, obedecendo à fórmula geral



demonstrou possuir efeitos anti-eméticos potentes, sem reacção nervosa vegetativa. Do ponto de vista químico, estes compostos podem agrupar-se sob a designação genérica de ortopramidas por analogia com a metoclopramida — o composto mais activo da série — a que corresponde a seguinte estrutura:



A metoxi-2-cloro-5-procaïnâmica, designada abreviadamente como metoclopramida, não pertence portanto a nenhum dos habituais grupos químicos de anti-eméticos, distinguindo-se fundamentalmente de todos eles por uma ausência quase total de efeitos sobre o sistema nervoso vegetativo, simpático e para-simpático, a par duma fraca acção depressora central, (S.N.C.).

Para além destas características biológicas fundamentais, a investigação farmacológica da metoclopramida revelou uma ausência completa de efeitos anti-histamínicos, anti-serotonina, anti-adrenalina e um ligeiro efeito anti-noradrenalínico. Os efeitos cardio-vasculares da droga são modestos ou praticamente nulos e o seu índice terapêutico excelente. A DL 50 no ratinho, é superior a 40 mg/kg, menos da centésima parte da dose terapêutica; no cão, a administração diária de 80 mg/kg, durante três meses, não provoca aumento da morbidade ou mortalidade, não revelando os exames anátomo-patológicos a mínima alteração.

Esta fraca toxicidade explica que não tenham sido nunca observadas quaisquer manifestações importantes de intolerância, geral ou local, durante os extensos ensaios clínicos do fármaco realizados por diversos AA.

Uma importante documentação clínica confirma hoje o real valor terapêutico da metoclopramida no tratamento sintomático das náuseas e dos vômitos de qualquer etiologia (³ a ⁶, ¹¹ e ¹², ¹⁵ a ¹⁷, ¹⁹ e ²⁰).

A previsão da estabilidade das preparações farmacêuticas e a necessidade de conhecer o seu comportamento nas condições normais de armazenagem, de forma a poder avaliar-se concretamente a sua *vida real*, fixando um prazo de validade capaz de garantir a sua futura utilização clínica em condições óptimas, constitui hoje uma preocupação fundamental em Tecnologia Farmacêutica.

Para além das implicações transcendentais que este problema possa ter no estudo das novas preparações farmacêuticas a introduzir no mercado, a sua importância não será certamente menor na planificação racional duma produção em larga escala e na resolução dos problemas galénicos postos pela reformulação e aperfeiçoamento de preparações antigas que podem muitas vezes ser melhoradas. Com este fim, a indústria farmacêutica moderna vem utilizando cada vez mais os chamados testes de envelhecimento acelerado, baseados nos trabalhos originais de GARRETT e CARPER sobre a estabilidade de vários preparados sulfamídicos e polivitamínicos (⁷, ⁸, ⁹, ¹⁰).

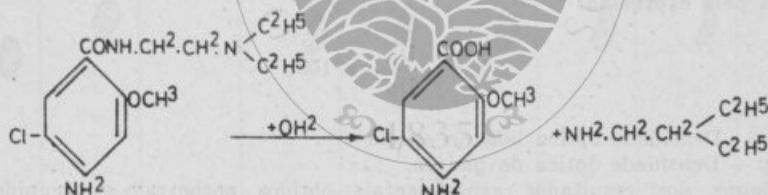
Como é sabido, aqueles autores tiveram o mérito de mostrar que o estudo cinético dos processos de degradação de uma preparação farmacêutica sujeita à acção do calor, a temperaturas mais altas que a temperatura normal de armazenagem, permitia estabelecer em muitos casos a estabilidade do medicamento

à temperatura ambiente normal. Conhecidas as velocidades específicas de decomposição do princípio activo às referidas temperaturas escolhidas para o ensaio de estabilidade acelerada, a equação de Arrhenius permitirá em muitos casos antecipar o prazo provável de vida do preparado farmacêutico, à temperatura do armazém, sem necessidade de aguardar o tempo demasiado longo exigido pelo estudo do envelhecimento à temperatura ambiente. Em boa técnica, será sempre aconselhável confirmar os resultados dos ensaios de estabilidade acelerada, com testes de envelhecimento à temperatura normal de armazenagem, de forma a poder concluir-se posteriormente da validade efectiva das conclusões resultantes dos primeiros. Porque estão hoje largamente divulgados não nos alargaremos em mais considerações técnicas ácerca destes testes, sobre os quais aliás está publicada uma abundante bibliografia.

Na presente comunicação apresentaremos apenas alguns dados experimentais obtidos num estudo de estabilidade da metoclopramida em diversas formas farmacêuticas formuladas no Laboratório de Tecnologia Farmacêutica do nosso Serviço de Estudos e Ensaio, durante o desenvolvimento do novo preparado

Moditene^R.

Uma investigação preliminar da estabilidade do cloridrato de N-(dietilamino-etil)-2 metoxi-4-amino-5-clorobenzamida demonstrou-nos que embora a droga seja razoavelmente estável no estado seco, decompõe-se nas soluções aquosas submetidas à acção da luz e do calor. A investigação dos produtos de decomposição que se formam nestas soluções deixa prever que o processo fundamental de degradação consiste essencialmente na hidrólise da metoclopramida, com formação do ácido 2-metoxi-4-amino-5-clorobenzoico:



Centro de Documentação Farmacêutica

Estes estudos de degradação da metoclopramida em solução aquosa constam dum trabalho químico-analítico sobre a droga publicada por um de nós⁽¹⁵⁾ e levaram-nos à investigação de vários sistemas estabilizantes das soluções do fármaco, permitindo-nos definir as condições básicas indispensáveis à formulação de uma solução injectável de metoclopramida (*Moditene* injectável) e de duas soluções para uso oral (*Moditene* gotas e *Moditene* solução oral).

Com o fim de avaliar a estabilidade da metoclopramida nestas 3 formas farmacêuticas fizeram-se ensaios acelerados às temperaturas de 50°, 60° e 70° C, durante 30 a 60 dias, de acordo com os métodos convencionais. Os ensaios foram programados de forma a poder averiguar-se a eventual formação de produtos de degradação de metoclopramida, as variações da cor, da limpidez e do pH dos solutos, bem como do seu teor em princípio activo. A pesquisa dos produtos de degradação da metoclopramida realizou-se por cromatografia em camada fina e o doseamento da droga fez-se por espectrofotometria no U.V., a $\lambda = 272,5 \mu$ e de acordo com a técnica descrita no estudo químico-analítico da metoclopramida já citado⁽¹⁵⁾.

No estudo realizado nos lotes mantidos a 50° C, procedeu-se aos ensaios referidos, uma vez por semana, durante 60 dias; no estudo relativo aos lotes conservados a 60° C, os ensaios foram bi-semanais, sendo tri-semanais no estudo correspondente à temperatura de 70° C. Nestes dois últimos casos, a duração do estudo foi reduzida para 30 dias. Nos Quadros I, II e III encontram-se reunidos alguns dos dados analíticos obtidos.

PARTE EXPERIMENTAL

1. ESTABILIDADE DA METOCLOPRAMIDA NA SOLUÇÃO INJECTÁVEL DO MODITENE R

A solução injectável do *Moditene*^R é uma solução estabilizada de cloridrato de N-(dietilaminoetil)-2 metoxi-4 amino-5-clorobenzamida, doseada a 5 mgs de princípio activo por mililitro.

Os ensaios de estabilidade foram realizados nas condições já referidas, a 50°, 60° e 70° C sobre 3 grupos de ampolas pertencentes ao mesmo lote de fabrico.

a) Doseamento espectrofotométrico da metoclopramida no U. V.

Técnica: Tome para ensaio 2 ml do soluto das ampolas e passe para balão de 100 ml completando esse volume com ClH, N/10. Meça 10 ml desta diluição para balão de 100 ml e complete este volume com ClH, N/10. Leia a densidade óptica deste soluto contra ClH, N/10 a 272,5 mμ. Calcule a percentagem de metoclopramida pela expressão:

$$\% = \frac{D_x}{D_p} \times 100$$

Dx -- Densidade óptica lida no ensaio.

Dp -- Densidade óptica do padrão.

Alguns dos resultados experimentais obtidos encontram-se reunidos no Quadro I.

QUADRO I

Moditene, injectável

TEMPO - DIAS	TEMPERATURAS		
	70°	60°	50°
3	99,5 %	99,5 %	99,8 %
7	99 %	99,6 %	100 %
14	97,5 %	97,8 %	99,2 %
19	96,3 %	97,5 %	98,8 %
24	96 %	97,3 %	99 %
35	—	—	99,2 %
60	—	—	99,4 %

b) Pesquisas de produtos de degradação por cromatografia em camada fina:

Preparámos por síntese o ácido-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzóico (Ps). Por acção não-controlada da luz e do calor provocámos a degradação dum soluto clorofórmico da N-dietilamina-etil-2-metoxi-4-amino-5-clorobenzamida, com formação daquele ácido por hidrólise da amida.

A cromatografia do produto de síntese (Ps) no sistema escolhido para a metoclopramida mostrou uma mancha próxima da origem, com Rf bem diferenciado em relação ao da matéria-prima pura. A cromatografia do soluto de metoclopramida degradada mostrou duas manchas, a primeira das quais com baixo Rf, corresponde sensivelmente à do produto preparado por síntese. Executam-se cromatografias dos solutos injectáveis, após isolamento de metoclopramida-base, em camadas de Silica gel GF 254, alcalinas e activadas, usando como desenvolvimento clorofórmio-metanol (80+10) e revelando primeiro por exposição a raios U.V. de baixo comprimento de onda (254 m μ) e depois com o reagente de EHRlich. A metoclopramida apresenta neste sistema um Rf próximo de 0,610. Estes resultados encontram-se esquematizados na Fig. n.º 1.

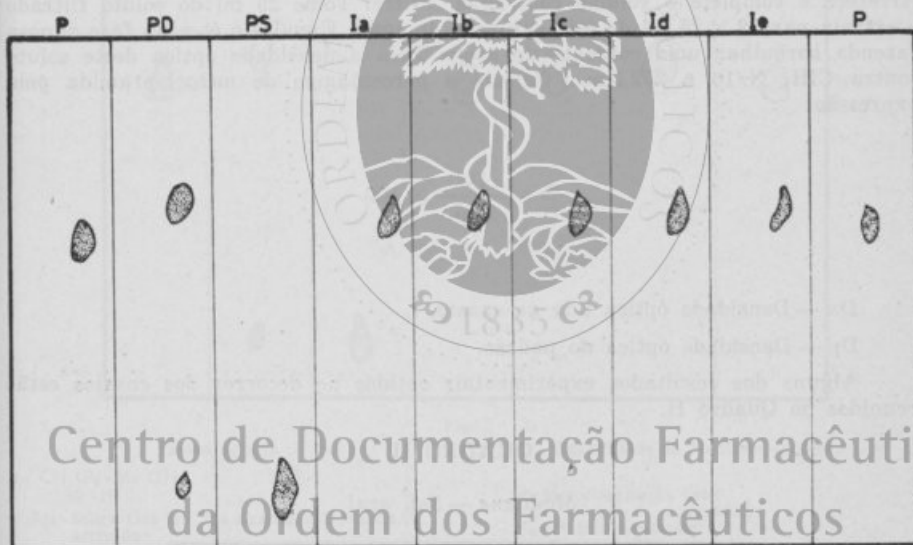


Fig. 1

Cromatografia

ϵ : CH Cl₃-Me OH
80-10

Placa - Silica gel GF 254 alcalina OH Na 0,5 N,
activada

Rev: 1) - U.V. (254m μ)

2) - Reag. Ehrlich

Estabilidade do Moditene injectável

P - Metoclopramida base

P_D - " degradada

P_S - Deriv' do de síntese

Ia - 10 dias a 70°

Ib - 20 dias a 70°

Ic - 27 dias a 70°

Id - 34 dias a 60°

Ie - 42 dias a 50°

c) Cor, limpidez e pH da solução:

Durante o período de duração dos ensaios não se observou qualquer alteração da cor, limpidez e pH do soluto (pH = 3,3).

2. ESTABILIDADE DA METOCLOPRAMIDA NA SOLUÇÃO ORAL DO MODITENE

A solução oral de *Moditene* é uma solução xaroposa estabilizada de metoclopramida, doseada a 1 mg de princípio activo por ml. O pH da solução oral está compreendido entre 3-3,5. Fizeram-se estudos de estabilidade da metoclopramida nesta solução oral, recorrendo a ensaios acelerados a 50°, 60° e 70° conforme o esquema já exposto.

a) Doseamento espectrofotométrico da metoclopramida no U. V.

Técnica: Meça 1 ml da solução oral para uma ampola de decantação e dilua com 20 ml de água. Alcalinize com VI gotas de amónia diluída a 10 % (FP IV) e extraia sucessivamente com 5×20 ml de clorofórmio p.a. Tome as precauções necessárias para evitar ou destruir emulsões. Recolha as três primeiras fracções em balão graduado de 100 ml, evapore a banho de vapor até pequeno volume e junte-lhe as duas fracções subsequentes. Volte a evaporar até cerca de 5 ml. Pipete 10 ml de ClH, N, para o balão e junte mais 15 ml de água. Evapore o clorofórmio mergulhando o balão no B.M. até completa expulsão do solvente. Arrefeça e complete o volume com água. Filtre. Tome 25 ml do soluto filtrado e extraia para 2×25 ml de éter saturado de água. Expulse o éter da fase aquosa fazendo borbulhar uma corrente de azoto. Leia a densidade óptica deste soluto contra ClH, N/10 a 272,5 m μ . Calcule a percentagem de metoclopramida pela expressão:

$$\% = \frac{D_x}{D_p} \times 100$$

Dx — Densidade óptica lida no ensaio.

Dp — Densidade óptica do padrão.

Alguns dos resultados experimentais obtidos no decorrer dos ensaios estão reunidos no Quadro II.

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

QUADRO II *Moditene* — Sol. oral

TEMPO — DIAS	TEMPERATURAS		
	70°	60°	50°
3	100 %	100 %	99,8 %
7	99,9 %	99,9 %	100,8 %
14	99,2 %	99,9 %	101 %
21	99,2 %	100,7 %	99,7 %
29	99,6 %	100,6 %	100,9 %
42	—	—	100,8 %
60	—	—	101,5 %

b) **Pesquisa de produtos de degradação por cromatografia em camada fina:**

Tome para ensaio 20 ml da solução oral e extraia-os com 3×30 ml de clorofórmio, após ter alcalinizado com 0,5 ml de sol. de hidróxido de sódio a 30%. Evapore o clorofórmio até cerca de 1 ml e execute a cromatografia como se indica para a solução injectável.

Os resultados encontram-se esquematizados na Fig. n.º 2. A mancha azulada de Rf mais elevado, visível apenas por revelação no U.V., deve-se ao metilparabeno contido na solução oral do *Moditene*.

c) **Cor, limpidez e pH do soluto:**

Durante o período de duração dos ensaios não se observou qualquer alteração no aspecto físico da solução oral de *Moditene* e o pH manteve-se sem variação (pH = 3,3).

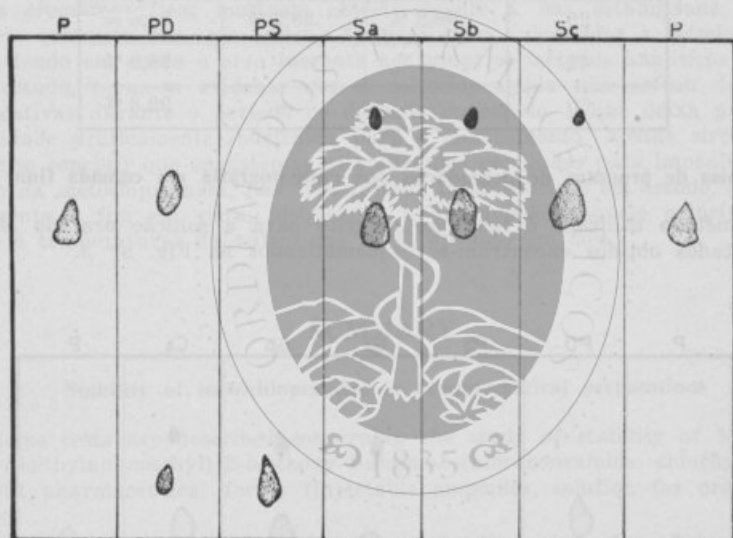


Fig. 2

Cromatografia

Estabilidade do *Moditene* - Solução oral

ϵ : CHCl_3 - Me OH
80 - 10

Placa - Silica Gel GF 254 alcalina OH Na 0,5 N
activada

Rev: 1) - U. V. (254 m μ)

2) - Reag. Ehrlich

P - Metoclopramida base
Pd - degradada
Ps - Padrão de síntese
Sa - 27 dias a 70°
Sb - 34 dias a 60°
Sc - 24 dias a 50°

3. **ESTABILIDADE DA METOCLOPRAMIDA NO MODITENE — GOTAS**

O *Moditene* gotas apresenta-se sob a forma dum soluto aquoso estabilizado de metoclopramida, doseado a 1 mg por ml. O pH deve estar compreendido entre 2,8-3.

Estudou-se a estabilidade da metoclopramida neste soluto efectuando ensaios acelerados a 50°, 60° e 70°, conforme o esquema já exposto.

a) **Doseamento espectrofotométrico da metoclopramida no U. V.**

Técnica: O processo adoptado é exactamente o mesmo que se descreveu para a solução oral de *Moditene*. Alguns dos resultados dos ensaios realizados estão reunidos no Quadro III, a seguir apresentado.

QUADRO III

Moditene, gotas

TEMPO — DIAS	TEMPERATURAS		
	70°	60°	50°
3	99,3 %	99,5 %	99,4 %
7	98,9 %	99,6 %	99,6 %
12	98,2 %	99,2 %	99,1 %
17	97,8 %	99,3 %	99,1 %
29	96,9 %	98,2 %	98,6 %
42	—	—	98,9 %
60	—	—	99,3 %

b) Pesquisa de produtos de degradação por cromatografia em camada fina:

O método utilizado é igual ao descrito para a solução oral do *Moditene*. Os resultados obtidos encontram-se esquematizados na Fig. n.º 3.

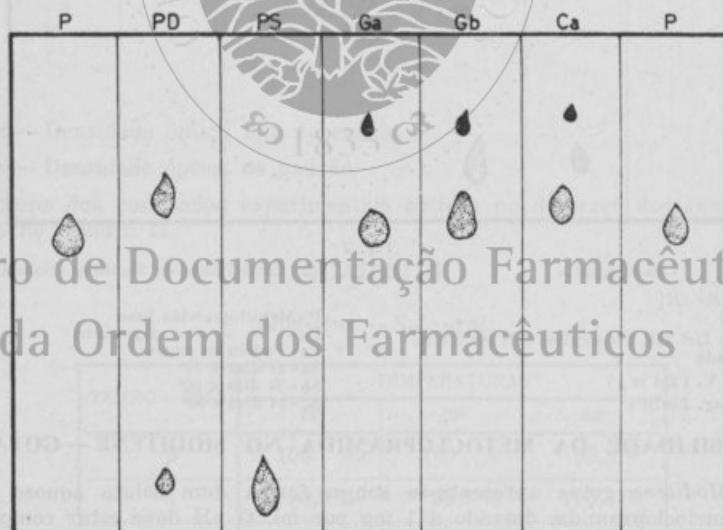


Fig. 3

Cromatografia

Estabilidade do Moditene - gotas

t: CH Cl₃ - Me OH
80 - 10

Placa - Sílica gel OF 254 alcalina OH Na 0,5 N,
activada

Rev: 1) - U. V. (254 m μ)

2) - Reag. Ehrlich

P - Metoclopramida base
P_A - " degradada
P_s - Padrão de síntese

Ga - 27 dias a 70,0°

Gb - 34 dias a 60°

Gc - 42 dias a 50°

A mancha azulada do Rf mais elevado, visível apenas por revelação no U.V., deve-se ao metilparabeno contido na solução de *Moditene* - gotas.

c) Cor, limpidez e pH do soluto:

Durante o período de duração dos ensaios não se registou qualquer modificação do aspecto físico da MODITENE-gotas e o respectivo pH manteve-se constante (pH = 3,3).

CONCLUSÕES

Os dados numéricos reunidos nos Quadros I a III e os resultados obtidos nos ensaios cromatográficos mostram objectivamente a boa estabilidade do *Moditene*, em qualquer das três formas farmacêuticas submetidas a estudo. Na realidade, tendo em conta o erro inerente aos próprios métodos analíticos utilizados neste estudo, torna-se evidente que a metoclopramida não sofreu degradações significativas durante o período de duração do estudo, o que deixa prever uma estabilidade praticamente indefinida para o medicamento. Nestas circunstâncias tem de se concluir que os sistemas estabilizantes escolhidos para impedir a decomposição da metoclopramida, nas três formas farmacêuticas em estudo, satisfazem plenamente o fim em vista, bloqueando a degradação daquele princípio activo, mesmo a temperaturas da ordem dos 70° C, durante um mês.

SUMMARY

Stability of metochlopramide in pharmaceutical preparations

Some tests are described concerning the study of stability of Metochlopramide (diethylaminoethyl)-2-methoxy-4-amino-5-chlorobenzamide chlorhydrate) in different pharmaceutical forms (injectable ampoules, solution for oral use and drops).

The tests were carried out to accompany formation of possible deteriorating products, changes in colour, in the clearness and in the pH of the solution and variations in its content.

The investigation of the products of deterioration of Metochlopramide was made by thin layer chromatography and the assays were made by spectrophotometry at 272,5 m μ .

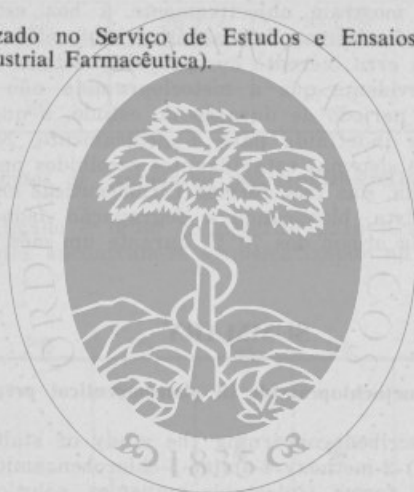
Accelerated tests were conducted at three temperatures (50°, 60° and 70°) during 60 days. From the results obtained it is possible to anticipate the stability of Metochlopramide.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) BESANÇON, F.: *C. R. Soc. Biol.* **151**, 58 (1957).
- (²) BESANÇON, F.: Thèse de Sciences, Paris, 1957.
- (³) BOUSSER, J.: *Sem. Therap.*, N.º 6/7, 349 (1964).
- (⁴) CORNET, A.; GRIVAUX, M. e GUERRE, J.: *Sem. Hôp. Paris* — N.º 44, 2346 (1964).
- (⁵) DREIFUS, P.: *Sem. Therap.* N.º 8, 455 (1964).
- (⁶) FRITEL, O., MEYER, Ph. REY, L. Ph. e GRIVAUX, M.: *Sem. Hôp. Paris*, N.º 44, 2362 (1964).
- (⁷) GARRET, E. R.: *J. Am. Ph. Ass. Sc. Ed.* **45**, 171 e 470 (1956).
- (⁸) GARRET, E. R.: *J. Am. Ph. Ass. Sc. Ed.* **46**, 584 (1957).

- (⁹) GARRET, E. R.: *J. Am. Ph. Ass. Sc. Ed.* **48**, 165 (1959).
 (¹⁰) GARRET, E. R.: e CARPER, R. F.: *J. Am. Ph. Ass. Sc. Ed.* **44**, 515 (1955).
 (¹¹) JUSTIN-BESANÇON, L.; GRIVAUX, M., CORNET, A.; TOURNEUR, R. e GUERRE, J.: *Soc. Med. des Hôp. Paris* **114**, 729 (1964).
 (¹²) JUSTIN-BESANÇON, L.: GRIVAUX, M. e WATTER, E.: *Société Medical des Hôp. Paris* **114**, 721 (1964).
 (¹³) JUSTIN-BESANÇON, L. e LAVILLE, C.: *C. R. Soc. Biol. N.º* 4, 723 (1964).
 (¹⁴) JUSTIN-BESANÇON, L.; LAVILLE, C. e THOMINET, M.: *C. R. Acad. Sc.* **258**, 4384 (1964).
 (¹⁵) LAVILLE, C.: *Sem. Therap. N.º* 10, 649 (1964).
 (¹⁶) LAVILLE, C. e MARGARIT, J.: *Sem. Therap N.º* 9, 579 (1964).
 (¹⁷) MALMEJAC, J. LAVILLE, C. e MARGARIT, J.: *Soc. Med. des Hôp. Paris* **114**, 727 (1964).
 (¹⁸) MATTA, G. e LOPES, E. S.: *An. Azevedos*, **17**, 150, (1965).
 (¹⁹) TOURNGUR, R. GRIVAUX, M. e LAMOTTE BARRILON, S.: *Sem. Hôp. Paris N.º* 44, 2351 (1964).
 (²⁰) VIALATTE, J. e PAUPE, J.: *Sem. Therap. N.º* 6/7, 345 (1964).

(Trabalho realizado no Serviço de Estudos e Ensaios dos Laboratórios Azevedos — Sociedade Industrial Farmacêutica).



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

ESTABILIDADE DA ASSOCIAÇÃO DA AMIDOFEBRINA COM UM NOVO ANTI-REUMÁTICO DE SÍNTESE (ICI-350), NA FORMA DE SUPOSITÓRIOS

A. PINHO DE BRÓJO

1.º Assistente da Escola Superior
de Farmácia de Coimbra

E. FERREIRA LEITÃO

1.º Tenente - Farmacéutico Naval

M. L. NOBRE SEQUEIRA

Licenciada em Farmácia

É já sobejamente conhecida da tecnologia farmacéutica a modificação de cor que os supositórios de Amidofebrina sofrem, logo no decorrer da preparação, ou durante o período de armazenagem, e o papel que o calor, a humidade e a luz desempenham nessa alteração.

Ainda que o mecanismo íntimo do fenómeno não esteja totalmente esclarecido, tudo leva a crer tratar-se de um processo de oxidação em que, a par dos factores acima mencionados, interviria, também, a acidez dos intermédios utilizados. Embora o amarelecimento dos supositórios pareça não se traduzir numa quebra dos efeitos biológicos da Amidofebrina, a maioria dos Autores tem procurado evitar ou, pelo menos, retardar essa alteração, incluindo no intermédio agentes anti-oxidantes, como o NDGA e o Galhato de propilo, em combinação sinérgica com o Ácido cítrico, e acondicionando os supositórios em embalagens impermeáveis à humidade e à luz.

Tendo surgido recentemente no arsenal terapêutico um novo anti-reumático de síntese — o Cloridrato de 2-(beta-cloroetil)-2,3-dihidro-4-ceto-6-amino-(benzo-1,3-oxazina) ou ICI-350 — cuja actividade farmacológica é potencializada pela Amidofebrina —, julgamos de toda a oportunidade o estudo das condições de estabilidade da respectiva associação na forma de supositórios, cuja fórmula passamos a indicar:

ICI-350	600 mg
Amidofebrina	400 mg
Intermédio q. b. p.	1 supositório

Tomando em linha de conta os trabalhos de DEL POZO, recorremos como intermédio à massa *Estearínica BB* (ponto de fusão conveniente e baixo índice de acidez) e preparamos as 3 séries seguintes de supositórios:

I Série — Apenas com Amidofebrina (400 mg/sup.)

II Série — Apenas com ICI-350 (600 mg/sup.)

III Série — Com a associação dos dois fármacos, nas proporções anteriores.

Enquanto que nas duas primeiras séries não houve, durante 6 meses de conservação à temperatura ambiente, qualquer modificação de cor, no caso da associação das duas substâncias observou-se, logo após alguns dias, um escurecimento muito acentuado dos supositórios, cujo aspecto se tornou péssimo, tendo a análise quantitativa acusado, 3 meses depois da preparação, uma quebra de cerca de 50 % no teor de Amidofebrina. Verifica-se, pois, que a presença de ICI-350 prejudica nitidamente a estabilidade dos supositórios de Amidofebrina, contribuindo para uma alteração mais rápida e mais profunda desta última substância.

Num primeiro estudo do problema, e considerando-se que o ICI-350 possui reacção acentuadamente ácida (pH = 2,5, em sol. a 5 %), procuramos neutralizar a acidez incluindo, como preconiza DEL POZO, a quantidade exactamente necessária de Trietanolamina. Não conseguimos, no entanto, melhorar a estabilidade dos supositórios, mesmo ensaiando diferentes proporções de Trietanolamina.

Voltámo-nos então para o estudo dos factores clássicos de alteração dos supositórios de Amidofebrina, simples, e ensaiámos, em relação a cada um deles, diversas soluções técnicas: anti-oxidantes (Galhato de propilo), redutores (metabissulfito de potássio), sequestradores (EDTA), desidratantes (Levilito, sulfato de sódio anidro) exsiccção prévia dos princípios activos, desidratação dos intermédios, acondicionamento ao abrigo da luz, etc., etc.

As diferentes fórmulas assim executadas foram submetidas às seguintes condições de armazenamento, durante 6 meses, acondicionando-se os supositórios em vulgares moldes de plástico incolor:

- Temperatura ambiente, à luz
- Temperatura ambiente, no escuro
- Temperatura ambiente, em atmosfera saturada de humidade e à luz
- Temperatura ambiente, em atmosfera saturada de humidade e no escuro
- Temperatura ambiente, em exsiccador e à luz
- Temperatura ambiente, em exsiccador e no escuro

Pudemos observar que em todos os lotes submetidos à influência da humidade, os supositórios escurecem rapidamente, chegando mesmo a ficar negros. A luz exerce, também, um efeito desfavorável sobre o aspecto dos supositórios, embora muito menos acentuado que o da humidade.

Quanto aos lotes conservados no exsiccador, apenas as fórmulas preparadas com o intermédio desidratado e as que incluem só o Galhato de propilo, e mantidas à acção da luz, se apresentam ligeiramente coradas. Todas as outras se mantêm com bom aspecto.

Nos diferentes lotes conservados à temperatura ambiente, quer à luz quer no escuro, os piores resultados foram observados nos supositórios contendo um agente desidratante e cujo intermédio foi previamente sêco com Levilito ou Sulfato de sódio anidro. Os resultados mais favoráveis foram obtidos, indiscutivelmente, nos lotes fabricados de acordo com a seguinte fórmula:

Amidofebrina, seca	400 mg
ICI-350, seco	600 mg
Metabissulfito de potássio, seco	1 %
EDTA, seco	0,05 %
Galhato de propilo	0,05 %
Massa Estearínica BB, q. b. p.	1 supositório

Conservados ao abrigo da luz, estes supositórios mantiveram, à temperatura ambiente, o aspecto inicial, mesmo decorridos 6 meses sobre a data de fabrico.

Submetidos, entretanto, à influência da luz, revelam já um ligeiro escurecimento ao cabo de 3 meses.

Do ponto de vista quantitativo, e uma vez que se verifica haver paralelismo entre a alteração de cor e a quebra de título em princípios activos, limitámo-nos a dosear a Amidofebrina e o ICI-350 nos lotes fabricados segundo aquela fórmula e conservados nas condições normais de temperatura e humidade, quer à luz quer ao escuro. Foram os seguintes os valores encontrados após 6 meses de armazenamento:

ICI-350	Teor inicial	= 594 mg
	Teor final (Escuro)	= 588 mg (Quebra \pm 1 %)
	Teor final (Luz)	= 576 mg (Quebra \pm 3 %)
AMIDOFEBRINA	Teor inicial	= 396 mg
	Teor final (Escuro)	= 380 mg (Quebra \pm 4 %)
	Teor final (Luz)	= 344 mg (Quebra \pm 13 %)

Mais recentemente, preparámos um novo lote de supositórios cuja fórmula difere da precedente apenas no facto de conter ácido cítrico, mas até ao presente o seu aspecto em nada se distingue dos obtidos segundo aquele outro processo.

Os ensaios até agora realizados com os supositórios de ICI-350 e Amidofebrina permitem-nos pois concluir haver todo o interesse, para a respectiva estabilidade, em se incluir o galhato de propilo, o metabissulfito de potássio e o EDTA, em submeter a uma exsiccção prévia os 2 princípios activos, o metabissulfito e o EDTA, e em proteger os supositórios da luz e da humidade excessiva, parecendo não resultar qualquer vantagem, antes pelo contrário, da presença, no intermédio, de substâncias desidratantes.

SUMMARY

Stability of suppositories containing the association of amidopyrine and ICI-350

The association of amidopyrine with the new synthetic compound ICI-350 in the pharmaceutical form of suppositories rises several problems.

The factors responsible for the deterioration of this medical form — light, O₂, heat, humidity and pH — were studied and it was established a formule able to warrant adequate physical, chemical and galenical stability to the suppositories.

BIBLIOGRAFIA

- DEL POZO, A. e CEMELI, J.: *Galénica Acta*, 7, 137 (1954).
 DEL POZO, A. e BRAVO, D.: *Galénica Acta*, 7, 261 (1954).
 DEL POZO, A. e CEMELI, J.: *Galénica Acta*, 10, 63 (1957).
 DEL POZO, A. e CEMELI, J.: *Galénica Acta*, 11, 13 (1958).
 FAULI, C. e DEL POZO, A.: *Galénica Acta*, 15, 89 (1962).

COMPRIMIDOS DE ACÇÃO PROLONGADA DE VITAMINA B₁. PREPARAÇÃO E VERIFICAÇÃO DA CEDÊNCIA «IN-VIVO» E «IN VITRO»

R. RAMOS MORGADO

Assistente da Faculdade de Farmácia do Porto
Bolsheiro da Fundação Calouste Gulbenkian

M. MANUELA CARDOSO

Licenciada em Farmácia

J. C. FIGUEIREDO DE SOUSA

Licenciado em Farmácia

L. NOGUEIRA PRISTA

Prof. Cat. da Faculdade de Farmácia do Porto

É bem conhecida a limitada absorção gastro-intestinal dos sais de tiamina, facto que leva a considerar que as elevadas posologias orais daqueles compostos são, em grande parte, eliminadas pelas fezes. Calcula-se que a absorção diária do cloridrato ou do mononitrato de tiamina não ultrapasse os 15 mg, cifrando-se entre 5 e 10 mg a taxa geral de vitamina utilizável ⁽¹⁾ ⁽²⁾. Efectivamente, quer em animais de experiência, quer no homem, observa-se que a eliminação urinária de tiamina não aumenta proporcionalmente com a dose administrada e se processa sob a forma de vitamina inatacada ou do seu metabólito pirimidina ⁽³⁾, ⁽⁴⁾.

Estudos efectuados no rato ⁽⁵⁾, ⁽⁶⁾ e em pintos ⁽⁷⁾ revelam que a tiamina é principalmente absorvida no duodeno, sendo re-excretada em larga medida pelos condutos biliares. No homem regista-se a máxima concentração urinária de vitamina ao fim de cerca de duas horas após administração oral.

CANTAROW faz notar que as elevadas posologias de tiamina influenciam favoravelmente a sua excreção renal, não se observando, porém, proporcionalidade entre as doses administradas e eliminadas ⁽⁸⁾.

J. CAMPBELL e MORRISON ⁽⁹⁾ demonstraram que a percentagem de tiamina eliminada pela urina diminuía à medida que aumentava a dosagem. Observaram que, elevando a posologia oral de 2,5 mg para 20 mg, a quantidade de vitamina eliminada pela urina apenas aumentava de 0,2 mg ou seja, de 3,7 %.

Estes resultados são a confirmação dos trabalhos de SCHULTZ ⁽¹⁾, de FRIEDMANN ⁽²⁾ e de WADA e colaboradores ⁽³⁾ que chegaram à conclusão que o aumento de eliminação urinária de tiamina, quando a posologia oral variava de 5 a 100 mg, era apenas de 1,45 a 2,90 mg.

Apesar do que se expôs são vulgares as apresentações orais de vitamina B₁ em comprimidos ou cápsulas tituladas a 50 e 100 mg, o que talvez se baseie na relativa inocuidade do composto e na sua acessibilidade económica...

Quando, porém, há necessidade clínica de uma resposta mais pronta e que tantas vezes só se desencadeia com elevadas posologias, recorre-se à administração parenteral.

Se os inconvenientes da medicação oral em altas posologias se podem apenas traduzir numa perda de vitamina que é eliminada pelas fezes, já o mesmo se não pode dizer relativamente à administração parenteral. Quase desde o início da terapêutica injectável de vitamina B₁ em elevada concentração começaram a surgir acidentes, mais ou menos graves, os quais eram conhecidos por choque tiamínico. Na procura de uma explicação para os efeitos tóxicos algumas vezes observados, admitiu-se que a tiamina se encontrasse cindida na solução, originando-se um derivado pirimidínico e outro tiazolidínico. Esta cisão molecular ao nível da ponte metilénica da vitamina, seria provocada pelo calor e favorecida pela elevação do pH da solução. Numerosos são os trabalhos publicados a este respeito⁽¹⁰⁾,⁽¹¹⁾,⁽¹²⁾, tendo-se esclarecido que, efectivamente, o derivado pirimidínico era susceptível de reproduzir o choque tiamínico.

REINGOLD e WEBB⁽¹³⁾, HALEY⁽¹⁴⁾ e WEIGAND⁽¹⁵⁾ apresentaram também outra explicação para o fenómeno, baseada na hipersensibilidade individual. BECKMAN admite que o mencionado fenómeno resulta apenas de um choque anafilático, em pacientes aparentemente sensibilizados por repetidas injecções, o que a página trágica dos óbitos tem confirmado⁽¹⁶⁾.

Se, aos inconvenientes apontados para a via injectável, acrescentarmos a hipotensão e a depressão respiratória que origina⁽¹⁶⁾, bem se compreende que a sua utilização seja circunscrita aos casos em que é ineficaz a medicação oral.

Dadas as circunstâncias referidas e uma vez que a absorção duodenal é deficiente, sendo re-excretado para o intestino o excesso vitamínico absorvido, parece que a resolução do problema se cifra na obtenção de fórmulas galénicas orais, de acção prolongada, as quais proporcionam uma absorção regular e lenta de tiamina. Este princípio foi de certo modo demonstrado, ao verificar-se que a administração de uma única dose diária de tiamina oral era menos eficaz, do ponto de vista da absorção, do que a ingestão da mesma quantidade, em doses fraccionadas.

GARBER e colaboradores chegaram à conclusão de que, ao administrarem-se, oralmente e de uma só vez, 5 mg de tiamina, eram eliminados pela urina apenas 11,5 % dessa quantidade⁽¹⁷⁾. Quando a mesma totalidade era ingerida em 3 fracções, com suficiente intervalo de tempo (cerca de 8 horas) a percentagem de tiamina eliminada pela urina duplicava.

FRIEDEMANN e colaboradores provaram que a administração diária de 40,4 mg de tiamina, repartidos em 4 doses, originava eliminações 7 vezes mais elevadas do que as conseguidas com uma única dose de 50 mg de vitamina⁽¹⁸⁾.

Tal modo de ver é inteiramente partilhado por J. LAZARUS e J. COOPER, num valioso artigo de revisão sobre formas orais de acção prolongada⁽¹⁹⁾.

Tudo indica, portanto, que seriam as formas de acção prolongada de tiamina aquelas que poderiam proporcionar um melhor aproveitamento vitamínico. Infelizmente, parecendo muito simples esta solução, têm-se encontrado dificuldades de ordem prática, existindo fórmulas comerciais de vitamina B₁ de acção sustentada que efectivamente não elevam a eliminação urinária da vitamina, como o demonstram os trabalhos de CAMPBELL e MORRISON⁽²⁾.

Tendo nós utilizado o Carbopol 934^(*) com excelentes resultados práticos na obtenção de outras preparações de acção prolongada⁽¹⁹⁾, pensámos em o ensaiar no fabrico de comprimidos de vitamina B₁.

O cálculo teórico da quantidade de vitamina B₁ a incluir por comprimido indicou-nos 43,5 mg, os quais se associaram a 200 mg de Carbopol 934.

(*) O Carbopol 934 é um polímero aniónico, carboxivinílico, de elevado peso molecular, cuja incoacidade por via oral está perfeitamente assente, através de diversas provas farmacológicas (W. Swafford e W. L. Nobles — J. Amer. Pharm. Ass. Part. Ed., 16, 171, 1955 e B. Misk, J. Povera, J. Ruggiero e D. Skaver J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed., 45, 56, 1956).

É fornecido por B. F. Goodrich Chemical Company, Cleveland, 15, Ohio.

Os comprimidos foram obtidos a partir de um granulado preparado a seco e lubrificado com talco e estearato de magnésio.

A cedência de tiamina foi apreciada por processos *in vitro* e *in vivo*. No primeiro caso foi avaliada a tiamina libertada durante 9-10 horas de digestão do comprimido em banho apropriado contendo suco gástrico ou suco entérico artificiais. A cedência *in vivo* estudou-se através da dosagem de tiamina na urina de voluntários que para o efeito tinham ingerido os comprimidos em ensaio.

Os resultados obtidos levam a admitir que os comprimidos por nós preparados cedem muito gradualmente o seu princípio activo durante cerca de 10 horas, observando-se eliminação urinária de tiamina, pelo menos até 15 horas após administração.

PARTE EXPERIMENTAL

1. PREPARAÇÃO DE COMPRIMIDOS

Na determinação da «dose de manutenção» empregou-se a fórmula de NELSON⁽²⁰⁾ tendo-se admitido que o período de semi-vida biológica do medicamento era de cerca de 1 hora. Esse cálculo, baseado também numa dose clínica arbitrária de 5,5 mg de vitamina, conduziu ao valor de 38 mg. Nestas circunstâncias e admitindo ainda o valor de 5,5 mg, como dose clínica convencional, estipulou-se em 43,5 mg a quantidade total de vitamina a incluir por comprimido.

A fórmula exacta por comprimido foi a seguinte:

Mistura I

Cloridrato de tiamina	38 mg
Carbopol 934	200 mg
Estearato de magnésio	8 mg

Mistura II

Cloridrato de tiamina	5,5 mg
Talco	19 mg

Misturamos os componentes de I em misturador Erweka, durante 15 minutos. Comprimidos fortemente, em máquina adequada, até obter comprimidos de dureza de cerca 9 kg (Aparelho de MONSANTO). Trituramos os comprimidos em triturador Erweka de modo a que os grânulos formados passassem por crivo de 36 malhas/cm². Misturamos, intimamente I com II. Comprimimos até obter comprimidos de peso médio de 0,2765 g, com a dureza de 4 kg (Aparelho de MONSANTO).

2. DOSAGEM DA VITAMINA B₁ NOS COMPRIMIDOS

A quantidade total de vitamina B₁ (cloridrato de tiamina) existente nos comprimidos foi avaliada por técnica espectrofotométrica a pH 2 e pelo processo ponderal com ácido silicotúngstico⁽²¹⁾,⁽²²⁾.

Os resultados obtidos foram concordantes, descrevendo-se apenas com algum pormenor o método espectrofotométrico utilizado, já que a ele recorreremos também para a dosagem da tiamina nas suas fracções de cedência «*in vitro*».

a) Método espectrofotométrico

Seguimos essencialmente a técnica descrita por W. LHOEST⁽²³⁾, a qual tivemos de adaptar às características da fórmula.

Foi determinado o espectro de absorção do cloridrato de tiamina a pH 2, tendo-se trabalhado com a concentração de 20 $\mu\text{g/ml}$, em tampão de ácido clorídrico-cloreto de potássio (*).

A Fig. 1 corresponde ao espectro obtido, em que se pode observar a presença de um máximo de absorção em 247 $\text{m}\mu$. Este valor é idêntico ao descrito por LHOEST para as soluções de cloridrato de tiamina a pH 1,92.

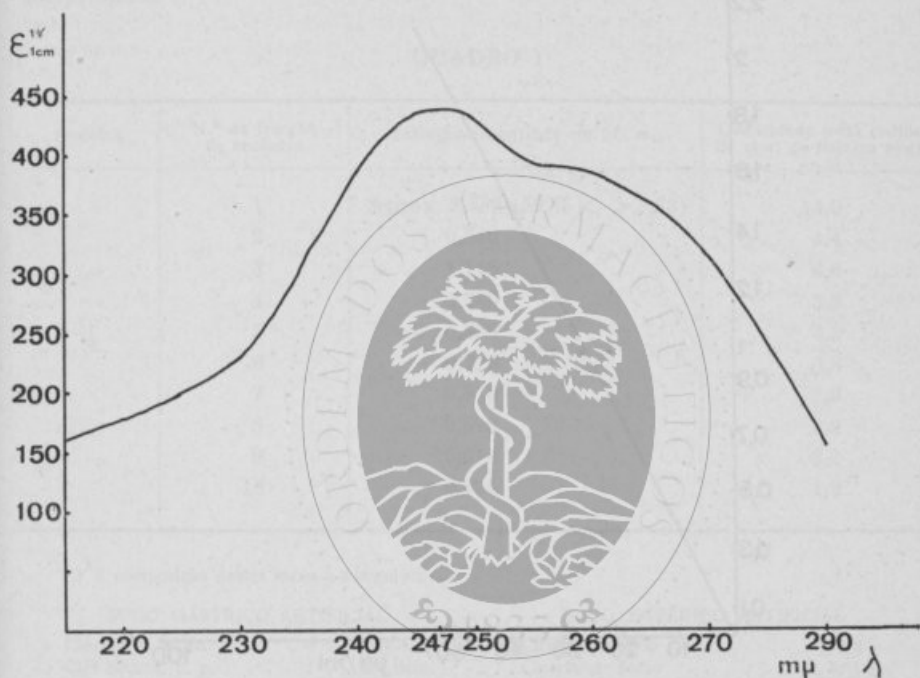


Fig. 1

Centro de Documentação Farmacêutica

Observámos também que se cumpria a lei de Lambert-Beer naquele comprimento de onda, para concentrações de cloridrato de tiamina compreendidas entre 5 e 50 $\mu\text{g/ml}$. A Fig. 2 representa a recta obtida.

A dosagem com cloridrato de tiamina nos comprimidos foi efectuada do modo seguinte:

Triturámos 20 comprimidos e pesámos uma quantidade de pó equivalente a 5 mg de cloridrato de tiamina. Esse peso de amostra foi lançado num balão marcado de 50 ml e adicionado de tampão de pH 2. Após agitação enérgica, completámos o volume, tendo retirado, posteriormente, 25 ml que se diluíram a 100 ml com tampão de pH 2, em balão marcado. Filtrámos e lemos a extinção em 247 $\text{m}\mu$. Por interpolação gráfica foi calculada a quantidade de cloridrato de tiamina presente.

(*) O tampão empregado era constituído por 5,3 ml de ClH 0,2 M, 25 ml de ClK 0,2 M e água destilada em quantidade suficiente para prefazer 100 ml.

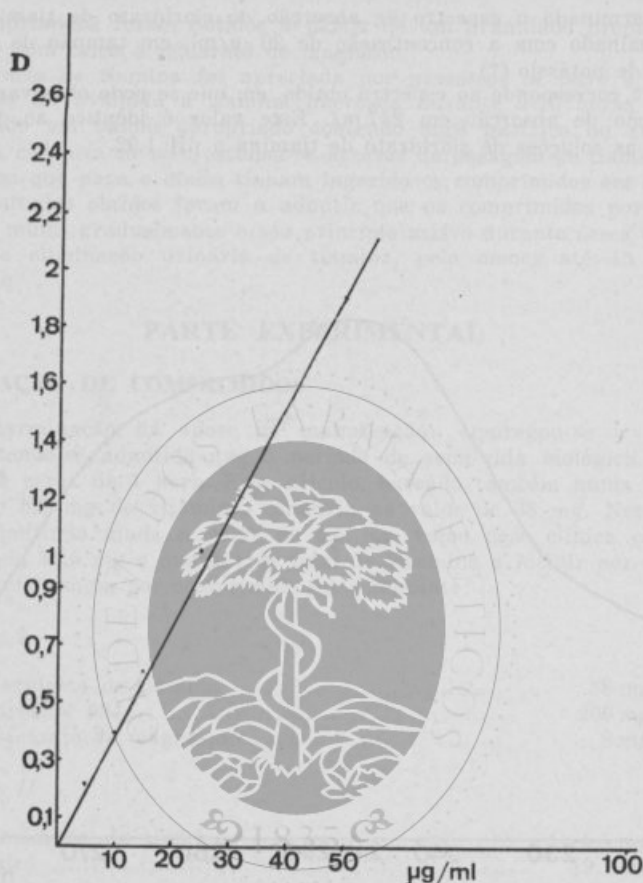


Fig. 2

3. CEDÊNCIA IN VITRO

Os comprimidos obtidos como atrás se disse e cuja dosagem correspondia à fórmula pretendida, foram submetidos a ensaios de desagregação, utilizando para o efeito, o aparelho de Erweka modificado, nos moldes que pormenorizadamente descrevemos em outro local⁽¹⁹⁾.

Como líquidos de desagregação empregaram-se, na primeira hora, 100 ml de suco gástrico artificial e, nas horas seguintes, fracções renovadas horariamente, de 100 ml cada, de suco entérico artificial (*).

Os banhos mantiveram-se a 37° durante todo o ensaio.

O tempo total de desagregação dos comprimidos oscilou entre 9 a 10 horas. Recolheram-se 9 ou 10 fracções de cedência, nas quais foi doseada a quantidade de cloridrato de tiamina libertada.

O método de dosagem da vitamina foi o processo espectrofotométrico descrito para apreciação da quantidade total de cloridrato de tiamina por comprimido:

Cada fracção de cedência foi adicionada de algumas gotas de CIH até que o seu pH fosse de aproximadamente 2. Completou-se o volume de 100 ml

com água destilada, em balão marcado e filtrou-se. Diluíram-se então 50 ml do filtrado a 100 ml, com solução tampão de pH 2. A solução assim preparada corresponde a uma concentração em cloridrato de tiamina susceptível de ser apreciada por determinação espectrofotométrica, em 247 m μ , utilizando a recta padrão elaborada anteriormente (Fig. 2).

Nos quadros 1 e 2 indicamos os valores obtidos com duas amostras de comprimidos.

QUADRO 1

Amostra	N.º da fracção de cedência	Extinção encontrada em 247 m μ	Quantidade total cedida de clor. de tiamina (mg)
A	1	Aprox. 2,780 (50 % < > 1,33)	14,0
	2	0,840	4,4
	3	1,146	6,0
	4	0,740	3,9
	5	0,830	4,3
	6	0,720	3,8
	7	0,570	2,9
	8	0,570	2,9
	9	0,610	3,2
	10	0,295	1,5

(*) A composição destes sucos é a seguinte:

SUCO GÁSTRICO ARTIFICIAL

Cloreto de sódio 6,075 g

CIH N/20 q. b. p. 1 litro

SUCO ENTÉRICO ARTIFICIAL

Citrato de sódio 10 g.

Cloreto de sódio 5,94 g.

Água destilada q. b. p. 1 litro

QUADRO 2

Amostra	N.º da fracção de cedência	Extinção encontrada em 247 m μ	Quantidade total cedida de clor. de tiamina (mg)
B	1	Aprox. 2,780 (50 % < > 1,39)	14,6
	2	0,838	4,4
	3	0,890	4,7
	4	0,825	4,3
	5	0,625	3,3
	6	0,697	3,7
	7	0,634	3,3
	8	0,634	3,3
	9	0,967	5,0

Como se pode ver, a cedência *in vitro* processa-se de uma forma extremamente regular, em que apenas a primeira fracção excede, como era de esperar, os 5 mg por hora que se desejavam obter.

4. CEDÊNCIA IN VIVO

Escolhemos como prova *in vivo* da cedência da tiamina, o estudo da sua eliminação pela urina de voluntários que para o efeito tinham ingerido os comprimidos. Preocupou-nos particularmente verificar se os comprimidos libertavam o princípio activo regularmente, de modo a que a presença de tiamina na urina se mantivesse, em quantidades significativas em relação ao normal, por períodos de tempo superiores a 15 horas, após ingestão do medicamento.

Tal modo de proceder baseou-se também, em parte, na dificuldade de conseguirmos valores absolutos de tiamina eliminada, estudo que só poderia ser levado a bom termo, desde que dispuséssemos de voluntários que se sujeitassem a uma dieta adequada.

Recorremos a 3 voluntários que apenas foram submetidos a um regime dietético leve, tendente a diminuir as quantidades alimentares de vitamina B₁.

A urina era recolhida a intervalos regulares de tempo, após a ingestão de um comprimido e conservada por adição de ácido acético, de modo a que o seu pH ficasse compreendido entre 4 e 5.

De cada amostra de urina recolhida, retiravam-se 0,1 ml ou 0,5 ml, consoante o seu volume e quantidades prováveis de tiamina, os quais eram diluídos a 10 ml com água bidestilada e passados por uma coluna de 4 gramas de Amberlite IRC-50. A velocidade de escoamento do líquido da coluna era de 1 gota por segundo. Nas condições operatórias descritas, a tiamina era adsorvida, sendo possível a lavagem da coluna com 30 ml de água bidestilada quente. Seguidamente procedíamos à eluição da vitamina B₁, empregando para o efeito uma solução de cloreto de potássio ácido (*). O volume de eluido era em todos os casos de 25 ml. A vitamina eluída doseava-se por fluorometria (HILGER), após transformação em tiocromo, segundo o processo clássico, descrito em pormenor por MICKELSEN e YAMAMOTO (21).

Como padrões fluorescentes utilizaram-se soluções aquosas de cloridrato de tiamina que sofriam tratamentos iguais ao mencionado para a urina (**).

Os ensaios foram repetidos diversas vezes com os mesmos voluntários. Para evitar eventuais acumulações vitamínicas, estipulou-se um intervalo de 24 a 48 horas entre cada duas administrações sucessivas dos comprimidos.

Os resultados analíticos demonstram que a eliminação urinária de tiamina se processa durante pelo menos 15 horas após ingestão do comprimido, sendo a quantidade eliminada, em cada duas horas, sensivelmente constante. Observámos também que o quantitativo total de vitamina B₁ recolhida em 2 horas não é superior a 10 % da quantidade administrada.

Em face dos resultados conseguidos parece-nos lícito afirmar que os comprimidos em ensaio cedem lentamente o seu princípio activo e que a eliminação urinária de vitamina B₁ se processa de forma sustentada, embora numa taxa ainda inferior à que se desejaria.

(*) Dissolva 250 g de cloreto de potássio em cerca de 800 ml de água destilada. Juntar 9,5 ml de ácido clorídrico concentrado e completar com água destilada o volume de 1 litro.

(**) Aos colegas Carvalho Guerra e Dulce Pires Veloso do Centro de Estudos Bioquímicos da Fac Farmácia e Duarte Rodrigues e M.^a Amélia Paiva Alves dos Lab. Bial exprimimos o nosso reconhecimento pelo valioso auxílio prestado quanto às dosagens da tiamina na urina.

Em nota posterior tencionamos indicar com maior discriminação as taxas urinárias de tiamina após administração de comprimidos de vitamina B, de acção prolongada.

SUMMARY

Preparation of sustained action tablets of thiamine. Study of the release of thiamine in vivo and in vitro.

A method for the preparation of sustained action tablets of thiamine is described.

The rate of release of thiamine hydrochloride from the tablets was measured by an in vitro method. Results proved that the rate of release was constant throughout almost 10 hours.

It was also studied the rate of release of thiamine from the tablets in human voluntaries.

The amounts of thiamine found in the urine were considered as indices of the intestinal absorption. Two hours after the ingestion of the tablets the amount of urinary-excreted thiamine was less than 10 % of the ingested thiamine. Urinary excretion persisted up to 15 hours after ingestion.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) POLIN, D.; LOUKIDES, M.; WYNOSKY, E. e PORTER, C.: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **115**, 735 (1964).
- (²) The Mainichi Daily News (Intern. Ed.), 29 de Junho (1963).
- (³) CAMPBELL, J. e MORRISON, A.: *Amer. J. Clin. Nutrition*, **12**, 162 (1963).
- (⁴) CANTAROW, A. e SCHEPARTZ, B.: *Biochemistry*, W. B. Saunders Company, Philadelphia (1962).
- (⁵) WATANA, T.: *Vitamins*, Kyoto (1951).
- (⁶) MIDDLETON, E e MORRISON, A.: *Canad. J. Biochem. and Physiol.*, **40**, 1840 (1962).
- (⁷) SCHULTZ, A.; LIGHT, R. e FTREY, C.: *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, **38**, 404 (1938).
- (⁸) FRIEDEMANN, T.; KMECIK, T.; KEEGAN P. e SHEFT, B.: *Gastroenterology*, **11**, 100, (1948).
- (⁹) WADA, T.; TAKAGI, H.; MINAKAMI, H.; HAMANAKA, W.; OKAMOTO, K.; ITO, A. e SAHASHI, Y.: *Science*, **134**, 195 (1961).
- (¹⁰) CHARONNAT, R.; LECHAT, P. e CHARETON, J.: *Ann. Pharm. Franç.*, **11**, 17 (1953).
- (¹¹) CHARONNAT, R.; LECHAT, P. e CHARETON, J.: *Ann. Pharm. Franç.*, **11**, 26 (1953).
- (¹²) CHARONNAT, R.; LECHAT, P. e CHARETON, J.: *Ann. Pharm. Franç.*, **11**, 755 (1953).
- (¹³) REINGOLD, I. e WEBB, F.: *J. Amer. Med. Ass.*, **130**, 491 (1946).
- (¹⁴) HALEY, T.: *Stanford M. Bull.*, **6**, 407 (1948).
- (¹⁵) WEIGAND, C.: *Geriatrics*, **5**, 274 (1950).
- (¹⁶) BECKMAN, H.: *Drugs (Their nature, action and use)*, W. B. Saunders, Philadelphia (1958).
- (¹⁷) GARBER, M.; MARQUETTE, M. e PARSONS, H.: *J. Nutrition*, **38**, 225 (1949).
- (¹⁸) LAZARUS, J. e COOPER, J.: *J. Pharm. Sc.*, **50**, 715 (1961).
- (¹⁹) NOGUEIRA PRISTA, L.; POLÓNIA, J.; SILVA COSTA, A. e RAMOS MORGADO, R.: *An. Fac. Farm. Porto*, em publicação.
- (²⁰) NELSON, E.: *J. Amer. Pharm. Ass. Sc. Ed.*, **46**, 572 (1957).
- (²¹) BESSOT, L.: *J. Pharm. Chim.*, **132**, 281 (1940).
- (²²) NOGUEIRA PRISTA, L.; MORGADO, R.; GUERRA, F.; FERREIRA, E. e COSTA, C.: *An. Fac. Farm. Porto*, **16**, 5-13 (1956).
- (²³) LHOEST, W.: *J. Phar. Belg.*, **39**, 495 (1956).
- (²⁴) GLICK, D.: *Methods of Biochemical Analysis*, vol. VI — Interscience Publishers, Inc., New York.

PESQUISA POR VIA BIOLÓGICA DE SUBSTÂNCIAS ANTIFERMENTATIVAS NOS VINHOS

JOSÉ VIANA MARQUES GOMES
Engenheiro - Agrônomo

MARIA MARGARIDA FORMOSINHO VAZ
DE OLIVEIRA
Licenciada em Farmácia

A investigação química de substâncias antifermentativas utilizadas em enologia oferece grandes dificuldades, dada a numerosa gama de produtos de natureza muito diferente de que hoje se pode dispor, muitos dos quais activos em doses muito fracas e nem sempre se possuem técnicas suficientemente sensíveis.

Assim, como método genérico, o método biológico apresenta extraordinário interesse por permitir revelar a presença fraudulenta de tais substâncias.

Por outro lado, pode não só detectar uma substância inibidora isolada, como também associações de produtos com efeitos antimicrobianos, que por acção sinérgica requereriam teores muito menores dos vários componentes, o que dificultaria extraordinariamente a sua caracterização química.

Porém, os ensaios biológicos embora muito sensíveis nem sempre permitem definir com precisão a existência de substâncias antifermentativas ilegais.

De facto, a composição complexa e variável dos vinhos, por vezes ricos em inibidores naturais, com teores alcoólicos elevados, pH baixos, o uso de antissépticos permitidos por lei, como o SO₂ e o ácido sórbico, bem como a influência de substâncias anticriptogâmicas resultantes de tratamentos nas videiras durante o ciclo vegetativo e que tenham passado para o mosto, são condições adversas que prejudicam a fermentescibilidade dos vinhos e consequentemente afectam a sensibilidade dos métodos.

Assim, para eliminar o mais possível as causas interferentes, de forma a que os ensaios sejam válidos, é fundamental realizar os testes em condições standardizadas, especialmente sob o ponto de vista da composição do meio, do pH, da temperatura, do inóculo e do dispositivo utilizado.

Fundamentalmente, os métodos biológicos por nós usados, baseiam-se na variação da intensidade fermentativa dos vinhos depois de devidamente corrigidos, ou de meios de cultura adicionados de extractos dos mesmos vinhos, quando inoculados por estirpes de leveduras apropriadas.

Na interpretação dos resultados pode-se considerar, de uma maneira genérica, a inexistência de substâncias antifermentativas, quando se verifica uma fermentação sem inibição ou sensível retardamento em relação à prova testemunha.

Pelo contrário, se há impedimento ou atraso nítido de fermentação em relação ao ensaio testemunha, pode-se julgar da presença de inibidores antifermentativos. Mas, se o retardamento da fermentação é fraco, os resultados são duvidosos e de difícil interpretação.

Sempre que os testes sejam positivos ou duvidosos é aconselhável uma posterior pesquisa e identificação química.

PARTE EXPERIMENTAL

No presente estudo, fez-se a pesquisa de algumas substâncias antifermmentativas pelo Método Oficial Francês de Referência e pelo Método Oficial Italiano segundo GAROGLIO e STELLA, sobre dois vinhos de características muito diferentes: um Vinho do Porto tawny (representativo de um vinho licoroso, açucarado, com pH elevado e sem SO₂ livre) e um vinho verde branco (com teor alcoólico e pH relativamente baixos e com sulfuroso livre), tendo as seguintes composições:

	Vinho do Porto	Vinho Branco
Densidade 15/15	1.019,5	958
Álcool (vol.)	19,75	9,1
Grau Baumé	2,8	—
Extrato seco (g/l)	109,40	19,35
Acidez total (meq/l)	52,0	139,0
Acidez volátil (meq/l)	13,0	8,0
Acidez fixa (meq/l)	39,0	131,0
Açúcares redutores totais (g/l)	91,92	0
pH	3,8	3,2
SO ₂ total (mg/l)	—	130,0
SO ₂ livre (mg/l)	—	19,0
SO ₂ combinado (mg/l)	—	111,0
Exame microscópico:	Detritos finos com matéria corante e pequenos agregados de detritos.	Alguns detritos, cristais e raras leveduras.

A estes vinhos foram adicionadas, dentro das doses médias eficazes, as seguintes substâncias antifermmentativas:

- monobromoacetato de sódio
- sorbato de potássio
- ácido paraclorobenzoico
- actidiona
- ácido fluorídrico
- azoteto de sódio.

1. MÉTODO OFICIAL FRANCÊS DE REFERÊNCIA

Procura-se com este método reconhecer a presença genérica de qualquer antifermmento, numa técnica adaptada com o fim de evitar as influências de teores altos de SO₂ e álcool, bem como a carência de substâncias nutritivas, utilizando como meio base de fermentação o próprio vinho.

O vinho a ensaiar é primeiramente dessulfitado, se necessário, por adição de aldeído acético, levado a $\pm 10^\circ$ de álcool por diluição com água, ou com uma solução de glucose, de modo a ficar com um teor de açúcar compreendido entre 20 e 50 g/l de açúcar.

Para os vinhos que tenham um grau alcoólico inferior a 10° e que necessitem de açúcar, será adicionada glucose sólida para levar àquela concentração de açúcar. Para suprir uma carência azotada, adiciona-se-lhe um complemento nutritivo azotado (sulfato de amónio e asparagina).

Como fonte microbiana é usada uma estirpe de *Saccharomyces oviformis*, convenientemente rejuvenescida numa concentração de 100 células por mm³, sendo os ensaios incubados a 25° C. Avalia-se a actividade fermentativa pelo CO₂ libertado aos 3-4-5 dias, por pesagem, comparando-a com a do vinho testemunha (sem adição de substâncias antifermentativas).

2. MÉTODO OFICIAL ITALIANO SEGUNDO GAROGLIO E STELLA

Com este método procura-se diferenciar os corpos orgânicos, dos inorgânicos, orgânicos termoestáveis e voláteis em meio ácido.

a) Pesquisa dos antifermentos orgânicos

Faz-se a extracção dos antissépticos orgânicos do vinho por meio do éter etílico ou outro solvente apropriado e o resíduo de evaporação é adicionado de extracto de levedura glucosado e vitaminado.

Os ensaios de fermentescibilidade são feitos nos zimómetros de Garoglio e Stella, e conduzidos a pH natural, a pH 3 e pH 6. Como fermento emprega-se uma cultura de *Saccharomyces cerevisiae-ellipsoideus*, estirpe Castelli 20, na proporção de 100 células por mm³.

Os testes são incubados a 28° C durante 48 horas e as observações da fermentação são feitas pela medição do volume de CO₂ libertado.

Como testemunha, usa-se um ensaio feito com o mesmo extracto de levedura (ensaio branco) e que é realizado em condições paralelas.

b) Pesquisa de substâncias inorgânicas, orgânicas termoestáveis e voláteis em meio ácido

Após neutralização e alcalinização, o vinho é evaporado, seguidamente levado a pH 3 e adicionado de extracto de levedura vitaminado e de glucose, se necessário. Inocula-se do mesmo modo com a levedura *Saccharomyces cerevisiae ellipsoideus*, estirpe Castelli 20, na mesma concentração.

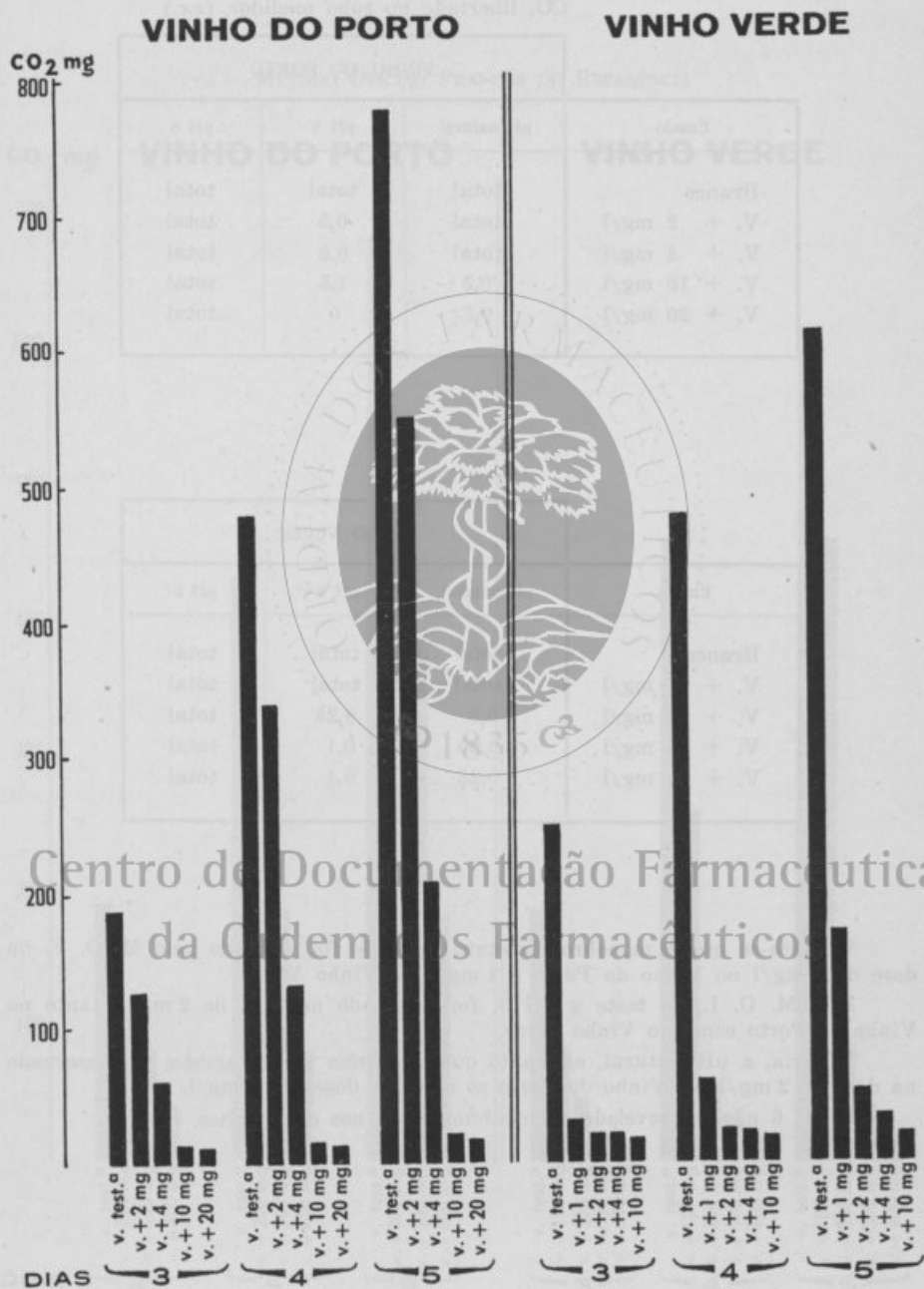
Os ensaios são incubados nos zimómetros a 28°, sendo da mesma maneira a leitura feita às 48 horas. Paralelamente, faz-se um ensaio em branco com o extracto de levedura vitaminado e glucosado e submetido às mesmas operações.

Em seguida, damos os resultados e a interpretação dos ensaios efectuados pelos M. O. F. e M. O. I. sobre vinhos naturais e adicionados de corpos antifermentativos.

Não se deve esquecer que no caso do Vinho do Porto, a sensibilidade do M. O. F. é diminuída em consequência da diluição dos vinhos ao meio, de acordo com a técnica e tendo em conta que os resultados são expressos em relação ao Vinho do Porto não diluído.

Assim, na interpretação dos resultados deve notar-se que quando a dose mínima acusada no Vinho do Porto é dupla da encontrada no Vinho Verde, isto se deve unicamente à diluição.

1 — MÉTODO OFICIAL FRANCÊS DE REFERÊNCIA



Monobromoacetato de Sódio

2 — MÉTODO OFICIAL ITALIANO

a) *Pesquisa dos antifermmentos orgânicos*CO₂ libertado no tubo medidor (c.c.)

VINHO DO PORTO			
Ensaio	pH natural	pH 3	pH 6
Branco	total	total	total
V. + 2 mg/l	total	0,5	total
V. + 4 mg/l	total	0,5	total
V. + 10 mg/l	0,5	1,5	total
V. + 20 mg/l	0,5	0	total

VINHO VERDE			
Ensaio	pH natural	pH 3	pH 6
Branco	total	total	total
V. + 1 mg/l	total	total	total
V. + 2 mg/l	0,3	0,25	total
V. + 4 mg/l	0,25	0,1	total
V. + 10 mg/l	0,25	0,1	total

Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos

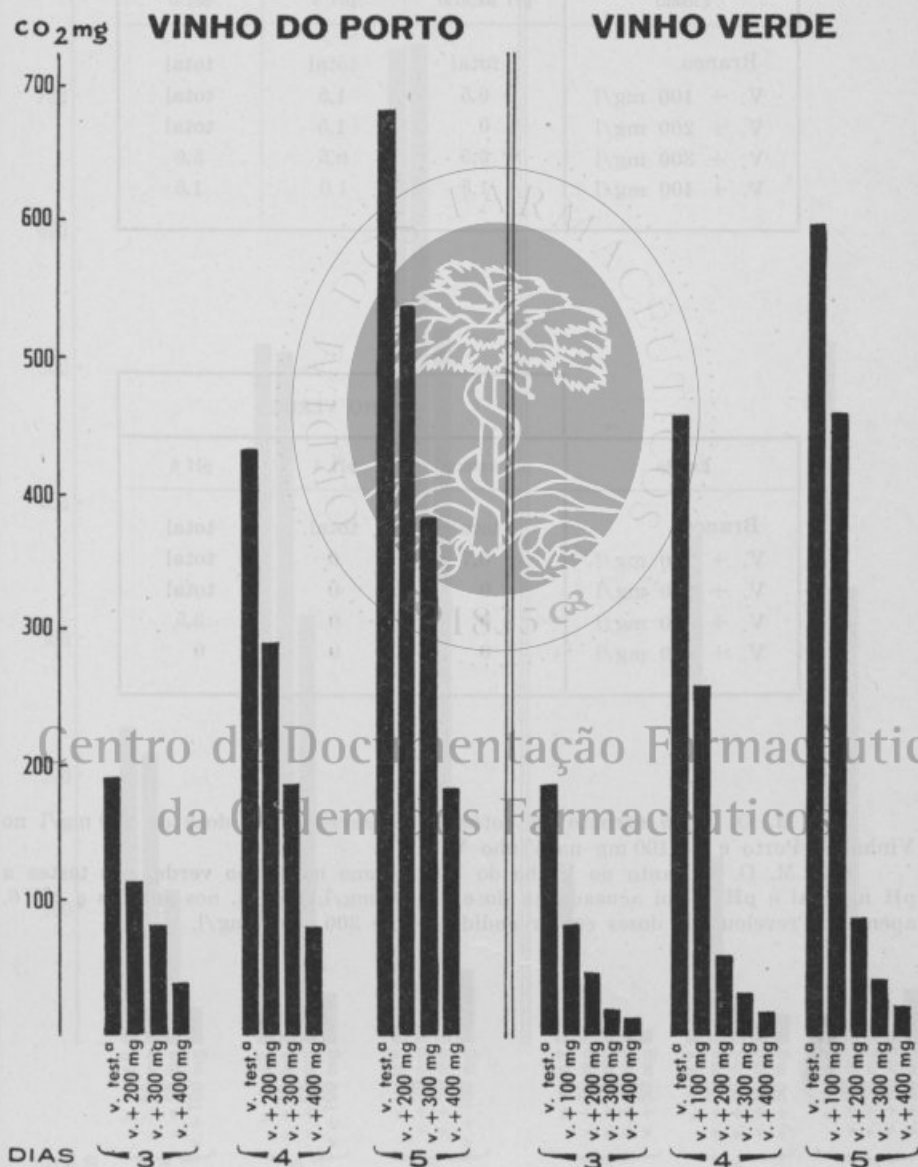
Verifica-se que o monobromoacetato de sódio foi revelado pelo M. O. F. na dose de 2 mg/l no Vinho do Porto e 1 mg/l no Vinho Verde.

Pelo M. O. I., no teste a pH 3, foi detectado na dose de 2 mg/l, tanto no Vinho do Porto como no Vinho verde.

Todavia, a pH natural, enquanto que no Vinho verde também foi observado na dose de 2 mg/l, no Vinho do Porto só o foi na dose de 10 mg/l.

A pH 6 não foi revelado em nenhuma dose nos dois vinhos.

1 — MÉTODO OFICIAL FRANCÊS DE REFERÊNCIA



Sorbato de potássio

2 — MÉTODO OFICIAL ITALIANO

a) *Pesquisa dos antifermmentos orgânicos*CO₂ libertado no tubo medidor (c.c.)

VINHO DO PORTO			
Ensaio	pH natural	pH 3	pH 6
Branco	total	total	total
V. + 100 mg/l	0,5	1,5	total
V. + 200 mg/l	0	1,5	total
V. + 300 mg/l	0,5	0,5	5,0
V. + 400 mg/l	1,5	1,0	1,5

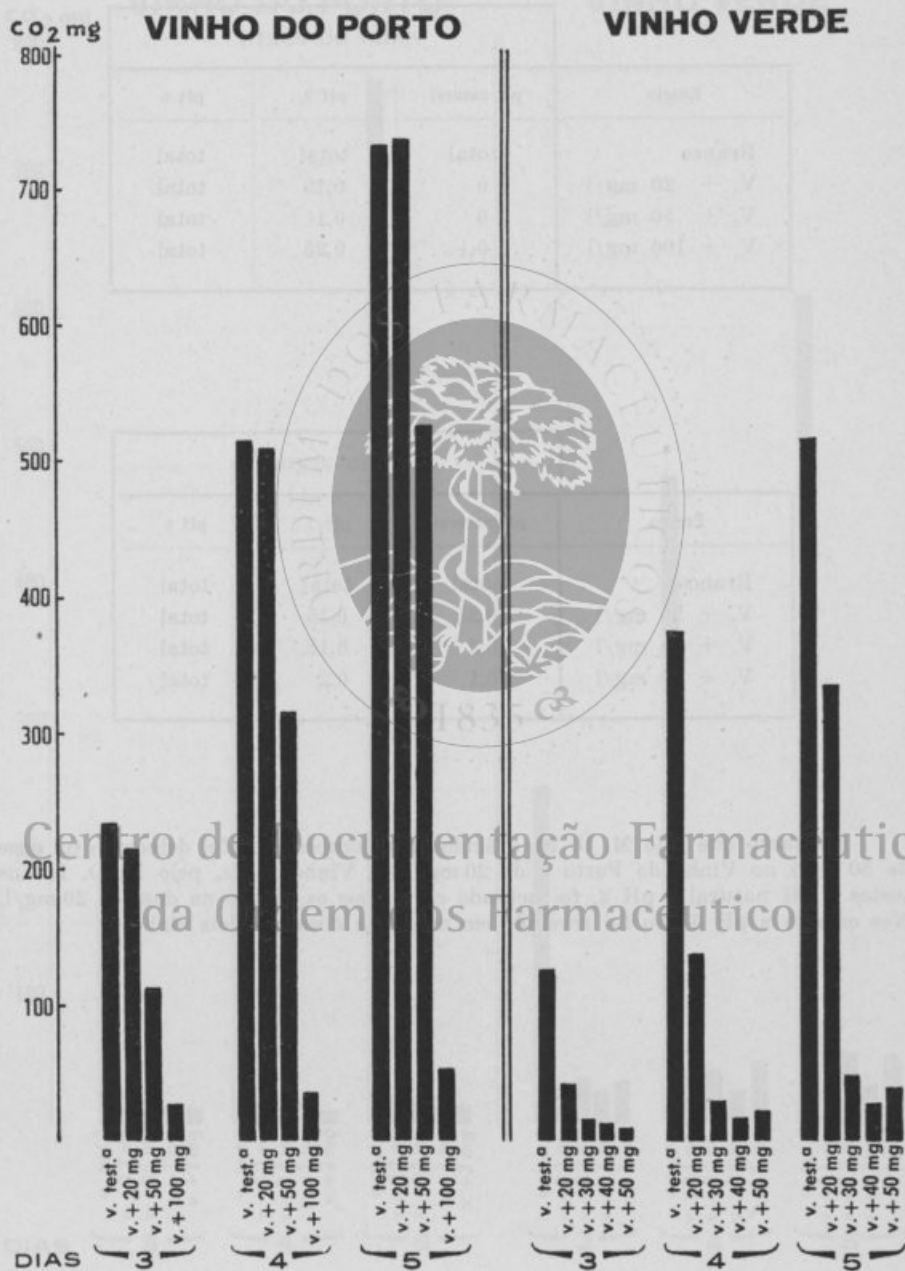
VINHO VERDE			
Ensaio	pH natural	pH 3	pH 6
Branco	total	total	total
V. + 100 mg/l	0,7	0	total
V. + 200 mg/l	0	0	total
V. + 300 mg/l	0	0	3,5
V. + 400 mg/l	0	0	0

Centro de Documentação Farmacêutica

Pelo M. O. F., o sorbato de potássio foi revelado na dose de 200 mg/l no Vinho do Porto e de 100 mg no Vinho Verde.

Pelo M. O. I., tanto no Vinho do Porto como no Vinho verde, nos testes a pH natural e pH 3, foi acusado na dose de 100 mg/l. Porém, nos ensaios a pH 6, apenas se revelou nas doses compreendidas entre 300 e 400 mg/l.

1 — MÉTODO OFICIAL FRANCÊS DE REFERÊNCIA



Ácido Paraclorobenzóico

2 — MÉTODO OFICIAL ITALIANO

a) Pesquisa dos antifermentos orgânicos

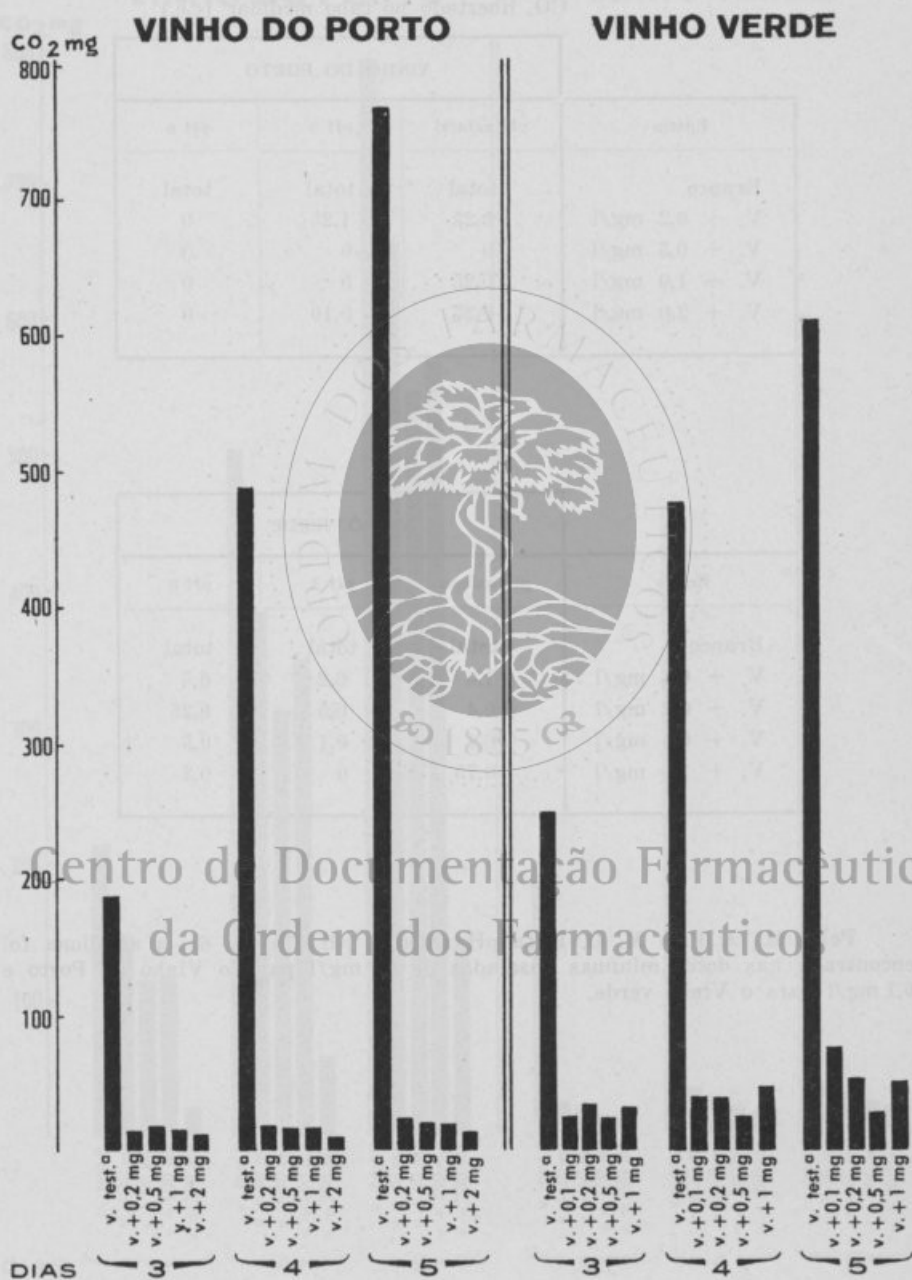
CO₂ libertado no tubo medidor (c.c.)

VINHO DO PORTO			
Ensaio	pH natural	pH 3	pH 6
Branco	total	total	total
V. + 20 mg/l	0	0,15	total
V. + 50 mg/l	0	0,1	total
V. + 100 mg/l	0,1	0,25	total

VINHO VERDE			
Ensaio	pH natural	pH 3	pH 6
Branco	total	total	total
V. + 20 mg/l	0,25	0,15	total
V. + 30 mg/l	0,2	0,15	total
V. + 40 mg/l	0,1	0,2	total

Enquanto que pelo M. O. F., o ácido paraclorobenzoico foi detectado na dose de 50 mg/l no Vinho do Porto e de 20 mg/l no Vinho verde, pelo M. O. I., nos testes a pH natural e pH 3, foi acusado em ambos os vinhos na dose de 20 mg/l. Nos ensaios a pH 6 não foi revelado em nenhuma dose nos dois vinhos.

1 — MÉTODO OFICIAL FRANCÊS DE REFERÊNCIA



2 — MÉTODO OFICIAL ITALIANO

a) Pesquisa dos antifermmentos orgânicos

CO₂ libertado no tubo medidor (c.c.)

Ensaio	VINHO DO PORTO		
	pH natural	pH 3	pH 6
Branco	total	total	total
V. + 0,2 mg/l	0,25	1,25	0
V. + 0,5 mg/l	0	0	0
V. + 1,0 mg/l	0,25	0	0
V. + 2,0 mg/l	0,25	0,10	0

Ensaio	VINHO VERDE		
	pH natural	pH 3	pH 6
Branco	total	total	total
V. + 0,1 mg/l	1,0	0,2	0,5
V. + 0,2 mg/l	0,4	0,5	0,25
V. + 0,5 mg/l	0,4	0,1	0,5
V. + 1,0 mg/l	0,75	0	0,2

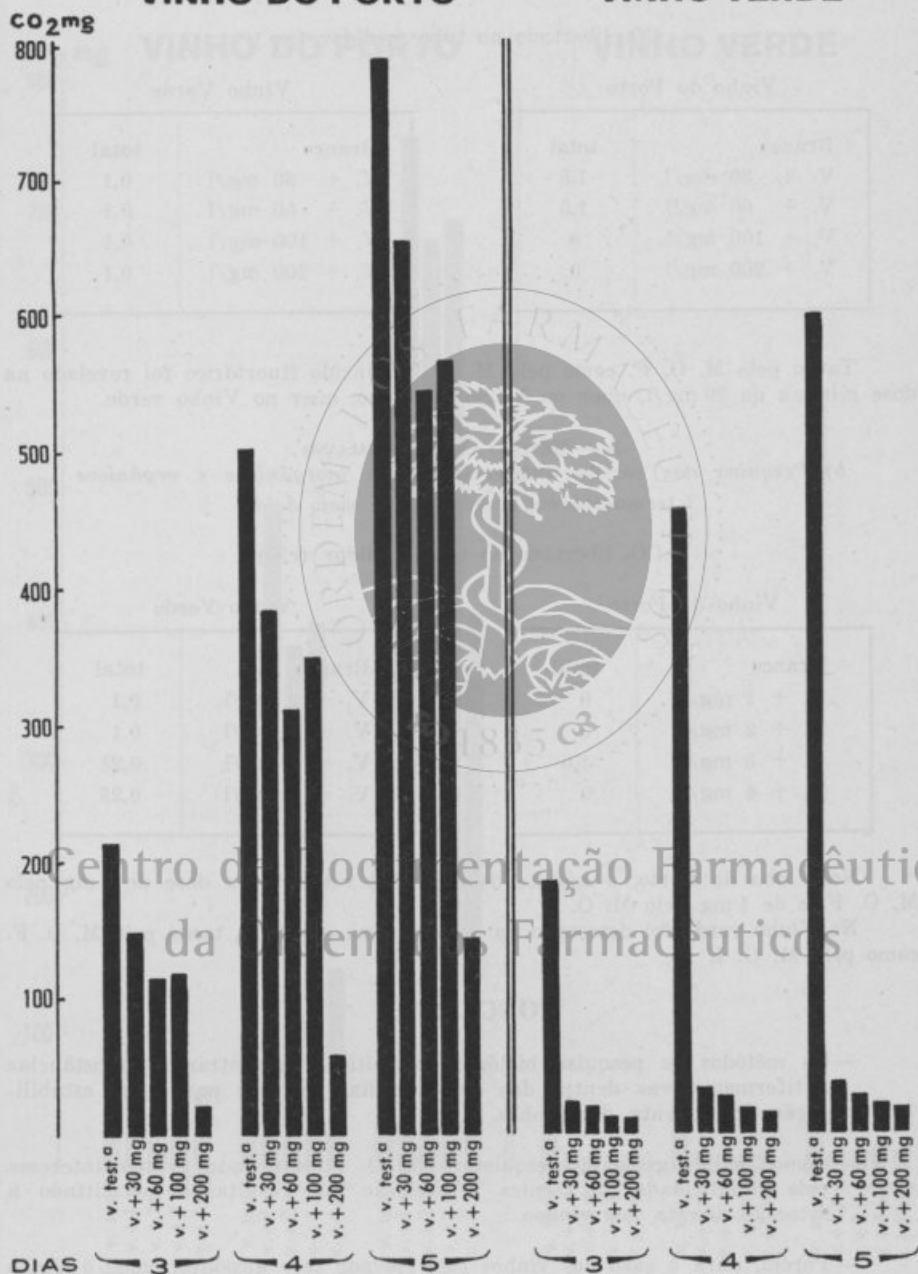
Centro de Documentação Farmacêutica

Pelos M. O. F. e M. O. I. (a pH natural, pH 3 e pH 6), a lactidona foi encontrada nas doses mínimas ensaiadas de 0,2 mg/l para o Vinho do Porto e 0,1 mg/l para o Vinho verde.

1 — MÉTODO OFICIAL FRANCÊS DE REFERÊNCIA

VINHO DO PORTO

VINHO VERDE



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

2 — MÉTODO OFICIAL ITALIANO

b) *Pesquisa dos corpos antifermentativos inorgânicos e orgânicos termoestáveis e voláteis em meio ácido*

CO₂ libertado no tubo medidor (c.c.)

Vinho do Porto		Vinho Verde	
Branco	total	Branco	total
V. + 30 mg/l	1,5	V. + 30 mg/l	0,1
V. + 60 mg/l	1,5	V. + 60 mg/l	0,1
V. + 100 mg/l	0	V. + 100 mg/l	0,1
V. + 200 mg/l	0	V. + 200 mg/l	0,1

Tanto pelo M. O. F. como pelo M. O. I., o ácido fluorídrico foi revelado na dose mínima de 30 mg/l, quer no Vinho do Porto, quer no Vinho verde.

2 — MÉTODO OFICIAL ITALIANO

b) *Pesquisa dos corpos antifermentativos inorgânicos e orgânicos termoestáveis e voláteis em meio ácido*

CO₂ libertado no tubo medidor (c.c.)

Vinho do Porto		Vinho Verde	
Branco	total	Branco	total
V. + 1 mg/l	0	V. + 2 mg/l	0,1
V. + 2 mg/l	0	V. + 3 mg/l	0,1
V. + 3 mg/l	1,0	V. + 4 mg/l	0,25
V. + 4 mg/l	0	V. + 5 mg/l	0,25

No Vinho do Porto, o azoteto de sódio foi revelado na dose de 4 mg pelo M. O. F. e de 1 mg pelo M. O. I.

No Vinho verde foi detectado na dose mínima ensaiada, tanto pelo M. O. F. como pelo M. O. I.

CONCLUSÕES

- Os métodos de pesquisa biológica permitiram encontrar as substâncias antifermentativas dentro das doses médias eficazes para uma estabilização fraudulenta dos vinhos.
- Como método geral de pesquisa, o M. O. F. apresenta grande interesse pela simplicidade da técnica e precisão dos resultados, permitindo a detecção directa nos vinhos.
- Porém, para o caso dos vinhos com elevado teor alcoólico, como o Vinho do Porto, a sensibilidade é naturalmente afectada pela diluição necessária para dar condições de fermentescibilidade aos testes.