

de la Universidad de Toronto
George F. Campbell, O.S.A.



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos .



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Publicação trimestral

Director: J. L. OLIVEIRA PERU — Presidente da Direcção

Director-Adjunto: A. SILVA SANTOS

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS - SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA
(MEMBRO EFECTIVO DA «FÉDERATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUE»)

Redacção e Administração: RUA SOCIEDADE FARMACÊUTICA, 18 — Tel. 4 14 33 — LISBOA-I

CORPO REDACTORIAL

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

VOL. XVII * 1967

JANEIRO - MARÇO * N.º 1

TRABALHOS ORIGINAIS

TEOR DO ARSÊNIO EM MARISCOS (*)

MARIA REGINA MELO COSTA

MARIA IVONE CAIS DA FONSECA

Assistentes do Lab. de Toxicologia do I. N. I. I.

Centro de Documentação Farmacêutica

INTRODUÇÃO

O arsénio é um dos elementos mais disseminados na natureza, o que certamente explica que, embora não reconhecida a sua essencialidade no metabolismo humano, se encontre, como componente normal, na maior parte dos órgãos do homem.

Grangeou renome pela sua acção terapêutica, que já lhe era atribuída no ano 400 a. C., sendo recomendado por HIPOCRATES no tratamento de úlceras e outras enfermidades; o bem conhecido licor de FOWLER foi largamente aplicado na cura de dermatoses e no combate a certas anemias («arsénico», sua denominação vulgar, por extensão, vem do grego *arsenikon*, através do latim *arsenicum* — que tem propriedades fortificantes), e no século XVII chegou-se a conceder ao arsénio alto valimento na luta contra o cancro.

(*) Aos Autores apraz registar a colaboração técnica prestada a este trabalho pela preparadora D. Maria Adelaide Figueira, em 57 das amostras analisadas.

Não obstant, porém, todas as suas reais ou hipotéticas virtudes a que se pondere devidamente esta verdade, geralmente conhecida: todos os compostos de arsénio são, mais ou menos, tóxicos. Largamente utilizado como veneno na Idade Média, o arsénio continuou a participar na maioria dos crimes de homicídio, a ponto de WILLCOX, em 1922, afirmar que tal elemento era, pelo menos, tão perigoso como uma arma de fogo.

Os arsenicais actuam sobretudo pela inibição de sistemas enzimáticos essenciais, particularmente aqueles a que são necessários os agrupamentos tiois — SH.

O grande desenvolvimento e a crescente difusão que nos últimos anos vêm alcançando as técnicas de criação e engorda, em regime industrial, de certas espécies animais das mais apreciadas na alimentação humana têm suscitado questões inquietantes quanto aos seus reflexos na saúde do público consumidor dessas espécies. Entre elas, a que respeitá à adopção, nas dietas de engorda e crescimento, de farinhas alimentares adicionadas de compostos arsenicais.

Muito embora em doses mínimas, a absorção de arsénio durante longos períodos pode ocasionar efeitos cancerígenos, além de outros graves perigos bem conhecidos. A intoxicação arsenical *à la longue* não tem sido atribuída, na maioria dos casos, a uma fonte única; múltiplas são as que podem ocasioná-la, e o arsénio presente nos alimentos do homem, particularmente como «aditivo» (caso dos insecticidas, quanto a vegetais e frutos, e dos organo-arsenicais, como estimulantes de engorda), é hoje considerado uma contribuição importante para as causas dessa modalidade de intoxicação — contribuição que pode ter uma relevância extraordinária quando na própria constituição do produto o mesmo elemento entre em teores relativamente elevados.

A partir de que limites, para além daqueles em que na sua composição natural o comportam os alimentos da dieta comum do homem, poderão os animais submetidos às referidas técnicas de criação ou engorda tornar-se perigosamente sobre-enriquecidos de arsénio — eis uma justificada preocupação dos higienistas. Mas preocupação que só pode conduzir a resultados inteiramente frutuozos quando, além do mais — designadamente, a exacta determinação das formas em que tal elemento se encontre nos tecidos desses animais, bem como o perfeito conhecimento das transformações que elas sofram no seu organismo e das que os respectivos resíduos venham depois a sofrer no organismo humano —, disponham dum padrão dimensionador desse sobre-enriquecimento: — o teor em arsénio natural dos alimentos comumente ingeridos, e, em especial, das carnes e vísceras comestíveis de animais das espécies industrialmente criadas e engordadas.

Interessando fundamentalmente nas suas graves implicações com a saúde humana, a questão tem óbvio interesse também do ponto de vista das indústrias respeitantes à alimentação, tocando directamente, claro está, um vasto sector, de considerável importância para a economia nacional, das nossas actividades industriais: o da preparação de rações.

Vastíssima a gama dos alimentos do homem, e reduzida a capacidade de actuação do Laboratório, diversos poderiam ser os critérios de estabelecimento de uma ordem de precedência na inevitável escolha dos produtos por onde começaria o doseamento do seu arsénio natural. Parecendo-nos preferi-

vel optar por constituir, em primeiro lugar, um grupo de alimentos que servisse de padrão de alta concentração de arsénio natural, escolhemos os «mariscos» — moluscos e crustáceos —, que, do seu habitat, retêm elementos minerais em quantidades mais importantes do que as normalmente existentes na maioria dos nossos alimentos, sendo certo que a bibliografia especializada regista teores de arsénio sensivelmente elevados em algumas das espécies de mariscos usualmente consumidas.

Esta opção afigurou-se-nos, aliás, de apreciável interesse de ordem prática, pois permitiria indagar directamente, a partir dos resultados dos doseamentos, até que ponto poderão influir nos teores do arsénio naturalmente existente na respectiva matéria-prima as técnicas da indústria de conservação de mariscos, para cuja exploração o nosso País se encontra particularmente dotado pela abundância e boa qualidade de algumas espécies da sua vasta costa marítima, extensa na própria metrópole e amplíssima nos territórios ultramarinos.

Considerámos no trabalho efectuado vinte espécies de mariscos, escolhendo as mais correntemente utilizadas na alimentação: onze de moluscos (amêijoia, berbigão, burrié, búzio, cadelinha, choco, lula, mexilhão, navalha, ostra, polvo) e nove de crustáceos (camarão, carabineiro, caranguejo, gamba, lagosta, lagostim, lavagante, perceve, santola).

O arsénio foi determinado em duzentas e trinta e duas amostras — cento e quarenta e seis respeitantes a moluscos e oitenta e seis a crustáceos —, decorrendo o trabalho ao longo de um período de aproximadamente dezoito meses, o que permitiu obter valores respeitantes às várias quadras ou estações do ano, e tendo-se efectuado, no total, cerca de oitocentos doseamentos.

Todos os mariscos utilizados no trabalho foram adquiridos no comércio de Lisboa com a indicação de provirem de diversas zonas de produção ou apanha.

PARTE EXPERIMENTAL

1. PREPARAÇÃO DA AMOSTRA

Os mariscos foram primeiramente lavados e escorridos; além disso, e conforme as espécies, muitos foram cozidos (sem sal), operação a que submetemos quase todos os crustáceos (as excepções respeitam às amostras de gamba e carabineiro, em relação aos quais as análises incidiram também, e em maioria aliás, no produto cru), bem como algumas amostras de polvo, choco e lula e todas as de burrié, búzio e navalha, pois quanto aos demais moluscos (amêijoia, berbigão, cadelinha, mexilhão e ostra), depois de abertos «ao natural» ou após ligeiro aquecimento, todo o seu conteúdo — corpo e água intervalvar — foi aproveitado e bem misturado em agitador «Atomix».

Em qualquer das espécies, em suma, a chamada «parte edível» foi separada e cuidadosamente homogeneizada.

Feitas em triplicado as tomadas de amostra, procedeu-se à sua digestão pela técnica sulfonítrica de DÉNIGÉS, tomando-se as precauções adequadas, designadamente quanto a impedir perdas de arsénio por volatilização, para o que se manteve sempre muito oxidante o meio da destruição da matéria orgânica, de modo a levar o arsénio à forma de ácido arsénico, praticamente não volátil.

2. MÉTODO

O arsénio foi doseado pelo método espectrofotométrico do dietilditiocarbamato de prata, que se baseia na formação dum complexo de cor púrpura, pela ação do hidrogénio arseniado sobre uma solução de dietilditiocarbamato de prata em piridina.

3. APARELHAGEM

Utilizaram-se dispositivos geradores de arsina (Fig. 1) constituídos por ERLLENMEYER de 100 ml de capacidade (a) dotado de um tubo de saída (b) e de uma unidade absorvedora (c), com as respectivas ligações perfeitamente rodadas, para evitar a mínima perda do fluxo de gás desenvolvido.

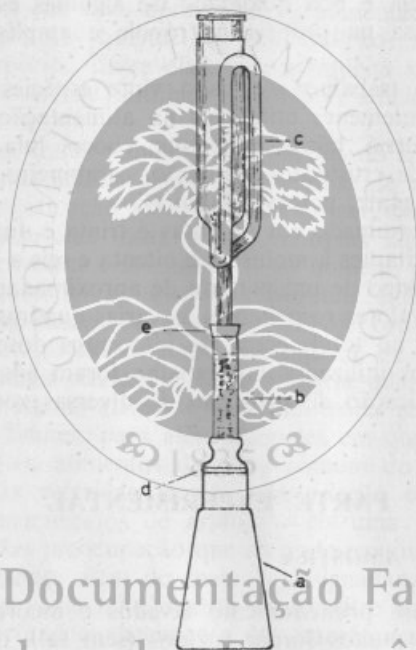


Fig. 1

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

Para as determinações espectrofotométricas foi utilizado um espectrofotómetro Unicam S P. 600, com tintas de vidro, de 1 cm de espessura.

Todo o material de vidro foi previamente lavado com ácido azótico quente e água bidestilada.

4. REAGENTES

Empregaram-se os seguintes reagentes, todos pro-análise:

a) Solução de dietilditiocarbamato de prata.

Dissolveu-se 1 g de dietilditiocarbamato de prata — $(C_2H_5)_2NCS$ S Ag — em 200 ml de piridina. A solução, cujo prazo máximo de validade não ultrapassa um mês, foi devidamente resguardada da luz em frasco de vidro âmbar.

- b) Solução de cloreto estanoso.
Dissolveram-se 40 g de cloreto estanoso bihidratado — $\text{Cl}_2 \text{ Sn}, 2 \text{ OH}_2$ — em 100 ml de ácido clorídrico, obtendo-se uma solução estável durante três meses.
- c) Solução de acetato de chumbo.
Dissolveram-se 10 g de acetato de chumbo em 100 ml bidestilada.
- d) Ácido sulfúrico diluído (1:5).
- e) Solução de iodeto de potássio.
Dissolveram-se 15 g de iodeto de potássio em 100 ml de água bidestilada (preparação feita no próprio momento do seu emprego).
- f) Zinco granulado (20 meshes).
- g) Solução padrão de arsénio concentrada.
Dissolveram-se 132 mg de trióxido de arsénio — $\text{As}_2 \text{ O}_3$ — finalmente pulverizado e seco, em 5 ml de uma solução aquosa de hidróxido de sódio (1:5). A solução assim obtida foi neutralizada com ácido sulfúrico diluído a 10% (p/v) e adicionada de 10 ml, em excesso, deste mesmo ácido, fazendo-se depois a sua diluição até 1000 ml com água bidestilada recentemente fervida.
- h) Solução padrão de arsénio diluída.
Esta solução foi preparada por diluição da anterior, de forma a obter-se uma concentração em arsénio de apenas 1 $\mu\text{g/ml}$.

5. CURVA PADRÃO

A partir da solução acima descrita sob a alínea h) traçamos a curva-padrão (Fig. 2), por leituras de absorvâncias na zona de 525 $\text{m}\mu$, comprimento de onda correspondente ao máximo de absorção da cor do complexo formado por acção da arsina sobre o dietilditiocarbamato de prata.

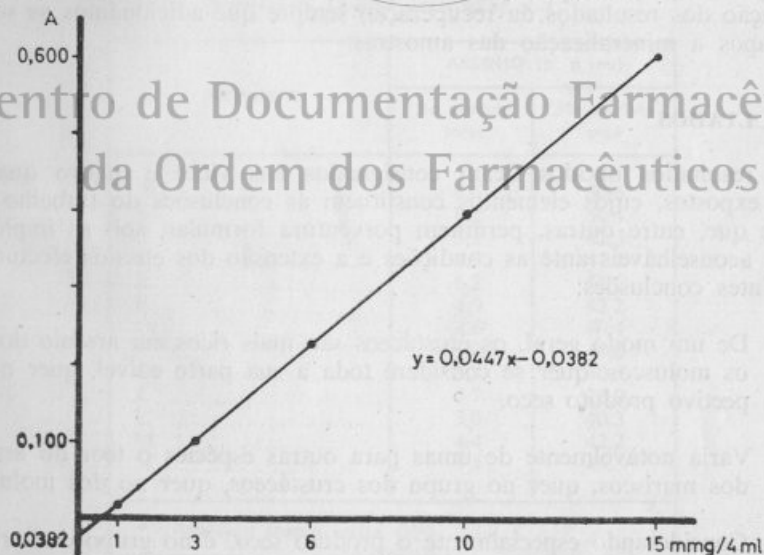


Fig. 2

6. PROCESSO

Liberta de oxidantes (que interfeririam na formação de arsina) a solução da amostra resultante da destruição da matéria orgânica (v. preparação da amostra), dela transferimos para o balão gerador de hidrogénio arseniado um volume correspondente a uma concentração de arsénio que equivallesse sensivelmente aos valores médios da curva padrão e perfizemos, com adição de água, um volume de 35 ± 2 ml. A este volume adicionámos 20 ml de ácido sulfúrico diluído (1:5), 2 ml de iodeto de potássio a 15 % e ainda 0,5 ml da solução de cloreto estanoso, e mantivemos a mistura em repouso durante trinta minutos, à temperatura ambiente. Em seguida, promovemos a formação de arsina, adicionando 4 g de zinco à mistura contida no balão (a), e ligámos imediatamente, parafinando as rodagens, o tubo de saída (b), contendo areia impregnada da solução de acetato de chumbo, e a unidade absorvedora (c), para a qual vertêramos 4 ml da solução de dietilditiocarbamato de prata. Deixámos produzir-se o desenvolvimento do hidrogénio arseniado durante 45 minutos, findos os quais transferimos a solução do dietilditiocarbamato de prata para a tina do espectrofotómetro em que determinámos a respectiva absorvância.

Com vista à avaliação da eficiência do processo e da confiança que pode merecer, foram efectuados ensaios de recuperação:

Cada uma de várias amostras de diversas espécies de mariscos foi dividida em partes alíquotas. Em algumas destas, sem qualquer adição à composição natural do produto, procedemos à determinação, segundo o processo já descrito, do respectivo teor em arsénio; noutras efectuámos idêntica determinação, pelo mesmo processo, depois de lhês termos juntado sobrecargas de arsénio, por meio da adição de determinados volumes da solução padrão preparada como descrevemos, acima, na alínea g).

Os resultados obtidos exprimiram recuperações equivalentes a percentagens que variaram entre 90 e 105. Foi, porém, sensivelmente menor a escala de variação dos resultados da recuperação sempre que adicionámos as sobrecargas após a mineralização das amostras.

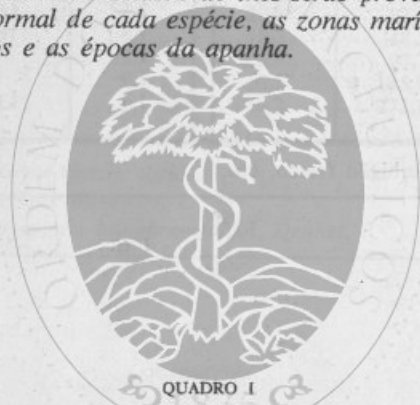
7. RESULTADOS

Os resultados obtidos ficam consignados nos vinte e quatro quadros adiante expostos, cujos elementos constituem as conclusões do trabalho realizado e que, entre outras, permitem porventura formular, sob as implícitas reservas aconselháveis ante as condições e a extensão dos ensaios efectuados, as seguintes conclusões:

- a) De um modo geral, os crustáceos são mais ricos em arsénio do que os moluscos, quer se considere toda a sua parte edível, quer o respectivo produto seco.
- b) Varia notavelmente de umas para outras espécies o teor do arsénio dos mariscos, quer no grupo dos crustáceos, quer no dos moluscos.
- c) Considerando especialmente o produto seco, é no grupo dos crustáceos que mais se acentua a variação do teor em arsénio de umas

espécies para outras. Aliás, é mais notória quanto ao grupo dos moluscos uma tendência de aproximação de valores correspondentes a espécies diferentes.

- d) Dentro de cada espécie também variam sensivelmente os teores de arsénio encontrados. A respectiva variação é, de uma maneira geral, mais acentuada no grupo dos crustáceos do que no dos moluscos, se bem que em certas espécies destes (polvo e lula) ultrapasse manifestamente o nível médio das variações observadas nas do grupo dos crustáceos.
- e) *A factores de diversa ordem, que o presente trabalho não ambicionou apurar, é admissível atribuir as variações do teor de arsénio verificadas, tanto relativamente à diversidade das espécies, como em relação a cada uma destas. Não lhes serão provavelmente indiferentes o habitat normal de cada espécie, as zonas marítimas da procedência dos mariscos e as épocas da apanha.*



QUADRO I

AMÊIJOA (*Tapas decussatus*, L.)*

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A	6,6	60,6
B	6,2	54,4
C	5,1	42,5
D	4,8	47,1
E	6,2	52,5
F	4,9	42,2
G	4,6	40,4
H	5,0	49,0
I	5,3	40,5
J	3,7	25,9
L	5,0	40,3
M	4,4	42,2
N	5,4	45,3

* Amêijoas frescas, cruas.

QUADRO II

BERBIGÃO (*Cardium edule*, L.)*

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A	1,5	14,6
B	1,6	16,2
C	2,3	24,2
D	2,1	20,0
E	2,0	17,1
F	2,4	21,2
G	2,4	22,0
H	1,8	15,5
I	2,1	16,9
J	1,8	16,8
L	1,3	—
M	1,9	—
N	1,4	13,5

* Berbigão fresco, cru.

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

QUADRO III

BURRIÉ (*Liitorina littorea*, L.)*

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A	4,3	17,4
B	3,6	15,8
C	3,7	13,7
D	4,4	20,2
E	6,3	25,8
F	5,3	21,6
G	4,8	19,4

* Burrié fresco, cozido.

QUADRO IV

BÚZIO *

AMOSTRAS	ARSENIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A **	22,0	88,7
B **	14,6	48,7
C **	21,3	76,9
D **	26,4	91,7
E **	18,9	66,0
F **	19,4	62,4
G **	22,0	76,9
H **	24,5	81,7
I **	20,8	82,2
J **	15,2	48,5
L **	25,6	93,7
M ***	50,2	185,9
N ***	76,2	272,1

* Búzio fresco, cozido.
 ** *Murex trunculos*, L.
 *** *Buccinum hunphreyssanum*, Darnet.

QUADRO V

CADELINHA (*Donnax trunculus*, L.) *

AMOSTRAS	ARSENIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A	2,0	10,3
B	2,3	13,1
C	2,4	12,1
D	2,7	14,4
E	3,4	16,6
F	2,8	13,9
G	3,0	14,8
H	3,0	18,5
I	3,3	19,2
J	2,3	13,6
L	2,3	12,3
M	3,6	20,1
N	2,5	15,5
O	2,5	13,7
P	2,1	10,4
Q	1,8	10,7

* Cadelinha fresca, crua.

QUADRO VI
CHOCO (*Sepia officinalis*, L.)

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A *	10,2	59,6
B *	11,5	68,0
C *	7,5	42,6
D *	8,7	44,4
E *	6,2	30,1
F *	7,6	44,2
G *	6,9	40,8
H *	9,0	53,9
I *	5,9	40,1
J **	6,8	29,1
L **	5,4	22,4
M **	0,8	3,2
N **	2,5	13,0
O **	2,1	8,8
P **	6,0	24,2
Q **	6,6	26,5

* Choco fresco, cru.
** Choco fresco, cozido.

QUADRO VII
LULA (*Loligo vulgaris*, Lam.)

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A *	1,7	12,1
B *	1,5	10,9
C *	1,4	9,7
D *	0,8	4,7
E *	7,5	43,9
F *	2,5	14,1
G **	1,9	8,2
H **	2,8	11,1
I **	1,5	6,1
J **	0,9	4,0
L **	0,6	2,1
M **	0,4	1,3
N **	3,3	13,1
O **	3,2	11,4
P ***	1,4	33,7

* Lula fresca, crua.
** Lula fresca, cozida.
*** Lula curada, cozida.

QUADRO VIII

MEXILHÃO (*Mytilus edulis*, L.) *

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A	2,1	13,4
B	1,2	11,1
C	1,2	12,9
D	2,8	31,8
E	0,9	11,4
F	1,1	13,4
G	4,5	35,7
H	0,7	9,6
I	1,3	10,1
J	1,6	17,6
L	1,3	13,8

* Mexilhão fresco, cru.

QUADRO IX

NAVALHA (*Solen marginatus*, L.)

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A *	4,0	21,2
B *	3,5	17,2
C *	2,8	13,3
D *	1,9	10,2
E *	3,2	17,8
F *	4,2	23,9
G **	1,4	4,9
H **	1,5	5,1
I **	2,4	8,8
J **	2,2	7,7
L **	2,7	12,4

* Navalha fresca, crua.
** Navalha fresca, cozida.

QUADRO X
OSTRA (*Gryphea angulata*, L.)*

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A	1,8	11,4
B	1,3	16,3
C	3,6	33,3
D	1,8	20,6
E	1,8	17,8
F	1,3	18,6
G	1,8	18,9
H	1,6	8,3
I	1,2	13,0
J	1,5	12,3
L	3,1	19,6
M	3,6	20,5

* Ostra fresca, crua.

QUADRO XI
POLVO (*Octopus vulgaris*, Lam.)

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A*	20,3	126,1
B*	20,6	129,6
C*	2,6	19,5
D*	12,4	78,5
E*	16,1	111,8
F*	14,9	104,2
G***	40,3	65,5
H**	23,0	88,5
I**	31,0	126,0
J**	3,0	12,7
L**	4,2	17,5
M**	3,0	12,0
N**	14,7	60,5
O**	18,2	71,7
P**	6,6	25,1
Q****	11,1	28,1
R****	14,4	32,4
S****	13,7	30,7

* Polvo fresco, cru.
** Polvo fresco, cozido.
*** Polvo curado, cru.
**** Polvo curado, cozido.

QUADRO XII
MOLUSCOS

ESPÉCIES	ARSÊNIO		
	VALORES (em mg por Kg de parte edível)		
	MÁXIMO	MÍNIMO	MÉDIO
AMÉIJOA	6,6	3,7	5,2
BERBIGÃO	2,4	1,3	1,9
BURRIÉ	6,3	3,6	4,6
BÚZIO	26,4	14,6	21,2
CADELINHA	3,7	1,8	2,6
CHOCO (cru)	11,5	6,2	8,6
CHOCO (cozido)	6,8	0,8	4,3
LULA (crua)	7,5	0,8	2,6
LULA (cozida)	3,3	0,4	1,8
MEXILHÃO	2,8	0,7	1,7
NAVALHA (crua)	4,2	1,9	3,3
NAVALHA (cozida)	2,7	1,4	2,0
OSTRA	3,6	1,2	2,0
POLVO (cru)	40,3	2,6	19,2
POLVO (cozido)	31,0	3,0	12,4

Obs.: — Este quadro não considera valores referentes a mariscos curados.

QUADRO XIII
MOLUSCOS

ESPÉCIES	ARSÊNIO		
	VALORES (em mg por Kg de produto seco)		
	MÁXIMO	MÍNIMO	MÉDIO
AMÉIJOA	60,6	25,9	44,8
BERBIGÃO	21,6	13,5	18,1
BURRIÉ	25,8	13,7	19,1
BÚZIO	93,7	48,5	75,1
CADELINHA	20,1	10,3	14,3
CHOCO (cru)	68,0	30,1	48,2
CHOCO (cozido)	29,1	3,2	18,2
LULA (crua)	43,9	4,7	16,2
LULA (cozida)	13,1	1,3	7,1
MEXILHÃO	35,7	9,6	16,4
NAVALHA (crua)	23,9	10,2	17,2
NAVALHA (cozida)	12,4	4,9	7,8
OSTRA	33,3	8,3	17,5
POLVO (cru)	129,6	19,5	83,8
POLVO (cozido)	126,0	12,7	54,5

Obs.: — Este quadro não considera valores referentes a mariscos curados.

QUADRO XIV

CAMARÃO (*Poloemon serratus*, P., e outros) *

AMOSTRAS	ARSENIO (p. p. m.)	
	No produto fresco	No produto seco
A	1,2	5,6
B	2,0	8,5
C	1,0	—
D	1,9	8,2
E	2,5	11,5
F	2,0	8,7
G	2,1	9,1
H	1,6	6,9
I	2,4	10,3
J	2,5	10,5
L	1,9	7,7
M	2,1	8,5
N	2,7	11,2
O	1,5	6,0

* Camarão fresco, cozido.

QUADRO XV

CARABINEIRO (*Aristeus antennatus*, Risso)

AMOSTRAS	ARSENIO (p. p. m.)	
	No produto total	No produto seco
A *	19,6	86,7
B *	16,8	81,2
C *	4,9	21,6
D *	7,7	39,9
E *	5,2	27,8
F *	4,4	22,6
G *	9,2	44,0
H **	1,8	9,7

* Carabineiro fresco, cru.
** Carabineiro fresco, cozido.

QUADRO XVI

CARANGUEJO (*Carcinus maenas*, P.) *

AMOSTRAS	ARSENIO (p. p. m.)	
	No produto fresco	No produto seco
A	7,0	32,5
B	5,0	21,2
C	5,2	35,6
D	2,8	22,4
E	2,5	11,8
F	4,4	23,3
G	5,6	30,6
H	4,2	23,5
I	6,4	30,0
J	5,8	25,4
L	4,5	19,1
M	3,9	18,1

* Caranguejo fresco, cozido.

QUADRO XVII

GAMBA (*Parapeneus longirostris*, Lucas)

AMOSTRAS	ARSENIO (p. p. m.)	
	No produto fresco	No produto seco
A *	38,2	194,9
B *	8,9	36,3
C *	6,6	29,3
D *	1,7	10,2
E *	4,8	21,9
F *	8,6	50,2
G **	5,7	17,8
H **	27,5	121,4
I **	8,4	26,7

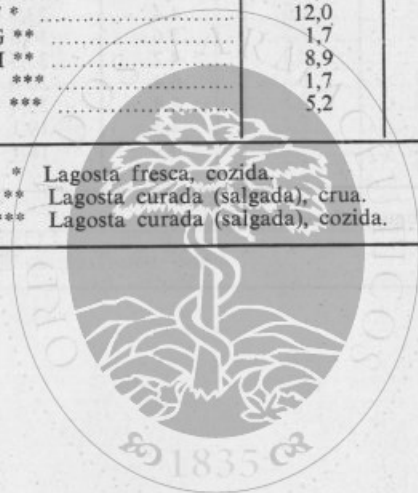
* Gamba fresca, crua.
** Gamba fresca, cozida.

QUADRO XVIII

LAGOSTA (*Polinurus vulgaris*, Latr.)

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto fresco	No produto seco
A *	24,8	95,8
B *	13,0	57,5
C *	13,3	54,3
D *	24,4	99,2
E *	54,6	220,2
F *	12,0	50,2
G **	1,7	3,7
H **	8,9	19,6
I ***	1,7	4,0
J ***	5,2	12,5

* Lagosta fresca, cozida.
 ** Lagosta curada (salgada), crua.
 *** Lagosta curada (salgada), cozida.



QUADRO XIX

LAGOSTIM (*Nephrops norvegicus*, L.)

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto fresco	No produto seco
A *	7,2	28,2
B *	19,4	77,3
C *	10,6	38,4
D *	10,0	39,4
E *	9,4	35,1
F *	11,3	—
G *	12,5	55,1
H **	13,3	83,1

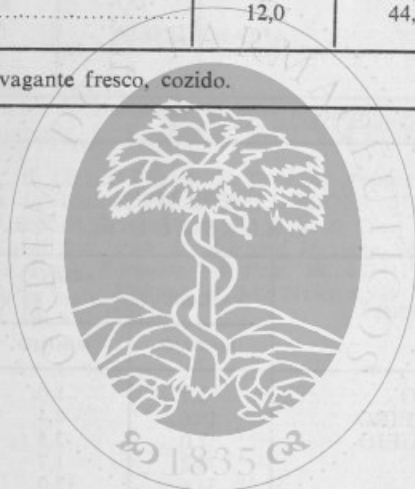
* Lagostim fresco, cozido.
 ** Lagostim fresco, cru.

QUADRO XX

LAVAGANTE (*Homarus vulgaris*) *

AMOSTRAS	ARSENIO (p. p. m.)	
	No produto fresco	No produto seco
A	12,3	53,0
B	15,6	65,3
C	10,8	39,1
D	17,2	79,3
E	14,6	50,5
F	12,0	44,1

* Lavagante fresco, cozido.



QUADRO XXI

PERCEVE (*Aollicept cornucopia*, L.) *

AMOSTRAS	ARSENIO (p. p. m.)	
	No produto fresco	No produto seco
A	2,9	19,5
B	4,2	23,7
C	2,7	14,8
D	8,6	37,7
E	4,4	24,4
F	2,1	12,1
G	1,5	9,6
H	1,2	—
I	1,3	7,7

* Perceve fresco, cozido.

QUADRO XXII
SANTOLA (*Cancer pagurus*, L.)*

AMOSTRAS	ARSÊNIO (p. p. m.)	
	No produto fresco	No produto seco
A	28,5	119,2
B	10,1	93,5
C	33,4	148,4
D	31,8	109,2
E	2,1	10,6
F	9,2	66,2
G	18,6	63,1
H	8,3	47,7
I	4,0	41,2
J	9,2	52,0

* Santola fresca, cozida

QUADRO XXIII
CRUSTÁCEOS

ESPÉCIES	ARSÊNIO VALORES (em mg por Kg de parte edível)		
	MÁXIMO	MÍNIMO	MÉDIO
CAMARÃO	2,7	1,0	1,9
CARABINEIRO	19,6	4,4	9,7
CARANGUEJO	7,0	2,5	4,7
GAMBA	38,2	1,7	11,4
LAGOSTA	54,6	12,0	23,7
LAGOSTIM	19,4	7,2	11,4
LAVAGANTE	17,2	10,8	13,7
PERCEVE	8,6	1,2	3,2
SANTOLA	33,4	2,1	15,1

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

QUADRO XXIV
CRUSTÁCEOS

ESPÉCIES	ARSÊNIO VALORES (em mg por Kg de produto seco)		
	MÁXIMO	MÍNIMO	MÉDIO
CAMARÃO	11,5	5,6	8,6
CARABINEIRO	86,7	21,6	42,2
CARANGUEJO	35,6	11,8	24,4
GAMBA	194,9	10,2	57,1
LAGOSTA	220,2	50,2	96,2
LAGOSTIM	77,3	28,2	45,5
LAVAGANTE	79,3	39,1	55,2
PERCEVE	37,7	7,7	18,6
SANTOLA	148,4	10,6	76,4

SUMMARY

The amount of natural arsenic in shellfish

Considering the dangers that for public health can arise from the ingestion of meat and viscera of animals subjected to diets with additional arsenical compounds, as well as the correlative convenience of concealing by the good quality of produce of the food preparation industries, determinations have been conducted, by the silver diethyldithiocarbamate method, concerning the amount of natural arsenic of some foods, choosing for this purpose shellfish (molluscs and crustaceans), with a view to comparing it with the amount of arsenic present in the industrial products.

BIBLIOGRAFIA

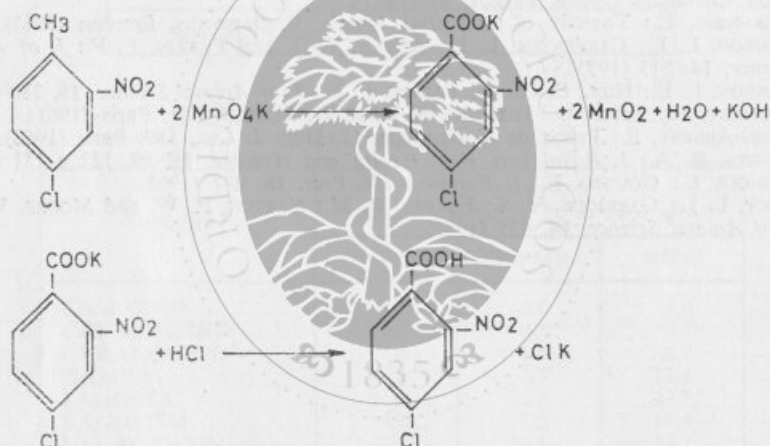
- (¹) Food Chemicals Codex, Part. I, 47 (1963).
- (²) BROWNING, E.: Toxicity of Industrial Metals, Bretteworths, London (1961).
- (³) HANSON, L. E.; CARPENTER, L. E.; AUNAN, W. J. and FERRIN, E. F.: *J. of Animal Science*, **14**, 513 (1955).
- (⁴) HANSON, L. E.; HILL, E. G. and FERRIN, E. F.: *J. of Animal Science*, **15**, 280 (1956).
- (⁵) TRUHAUT, R.: Précis de Toxicologie. Tome II, SEDES, 551, Paris (1961).
- (⁶) KOHN-ABREST, E.: Précis de Toxicologie, G. Doin & Cie., 189, Paris (1962).
- (⁷) PETERS, R. A.: *J. Royal Inst. Pub. Health and Hygiene*, **15**, 89, 122 e 151 (1952).
- (⁸) VIGNOLI, L.; GOUEZO, F.: *Il Farmaco Ed. Prat.*, **18**, 447 (1963).
- (⁹) BUCY, L. L.; GARRIGUS, V. S.; FORBES, R. M.; NERTON, H. W. and MOORE, W. W.: *J. of Animal Science*, **14**, 435 (1955).

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

MODIFICAÇÃO DO MÉTODO DE PREPARAÇÃO DO ÁCIDO 2-NITRO-4-CLOROBENZÓICO

L. FALCÃO DA FONSECA
Licenciado em Farmácia

Este ácido foi preparado por LEONARD e BOYD (1) de acordo com o seguinte esquema reaccional:



Como o ácido fica impuro quando obtido pela técnica aí descrita fizemos algumas modificações de modo a obter facilmente um produto muito puro. A técnica que sugerimos é, portanto a que passamos a indicar.

Dissolver 342 g de 2-nitro-4-clorotolueno em 1.700 ml de piridina e adicionar 1.300 ml de água destilada. Agitar e adicionar 1 kg de permanganato de potássio dividido em porções de 100 g, tendo o cuidado de não adicionar qualquer porção sem que a anterior tenha sido consumida. Continuar o aquecimento em banho-maria até desaparecimento da coloração devida à presença de permanganato de potássio. Filtrar a quente, a pressão reduzida, e lavar o resíduo com duas porções de 100 ml de piridina e 2 porções de 100 ml de solução aquosa de hidróxido de sódio a 10 %.

Destilar o filtrado a pressão reduzida, a banho-maria e deixar que o resíduo cristalize por evaporação dos dissolventes. Agitar o resíduo com 1 litro de água destilada à temperatura de 5° e filtrar a pressão reduzida. Deste modo é possível recuperar o 2-nitro-4-clorotolueno no estado cristalino em vez de ser na forma oleosa e obter um ácido mais puro. O rendimento da reacção foi de 52 %. Dissolver os cristais de ácido 2-nitro-4-clorobenzoico em solução aquosa de carbonato de sódio e filtrar. Ferver o filtrado com 5 g de carvão

activado durante 15 minutos e filtrar. Submeter o novo filtrado a forte agitação e adicionar, pouco a pouco, ácido clorídrico diluído a 1/2. Arrefecer a 3-5° e filtrar. Lavar o precipitado, constituído por cristais de ácido 2-nitro-4-clorobenzoico com água destilada até esta deixar de sair com reacção ácida. Secar os cristais a 70° a pressão reduzida. O produto assim obtido é constituído por agulhas brancas de p. f. = 142,9-144°. Por recristalização do clorofórmio quente-frio obtêm-se cristais brancos de p. f. = 142,4-143,6°. O composto obtido por LEONARD e BOYD funde a 138-40°.

SUMMARY

New improvement on the procedure for preparation of the 2 nitro-4-chlorobenzoic acid

This alternative to the process described by Leonard and Boyd allows to obtain a most pure product by an easier laboratorial technique.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) LEONARD e BOYD: *J. org. chem.*, 11, 414 (1946).



ALGUNS PROBLEMAS DA FARMÁCIA PORTUGUESA

J. RAMOS BANDEIRA

Director da Escola de Farmácia de Coimbra

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

Por lapso este trabalho publicado no n.º 4 do vol. 16 da *Rev. Port. Farmácia*, a páginas 278-290, saiu com supressão duma palavra numa das linhas da página 286.

Na citada página onde se lê:

«... Se nos fosse dado folhear essas memórias veríamos que nalguns casos foram traduzidas do original por um farmacêutico — tal a série de dislates e termos impróprios.»

Devia ler-se:

«... Se nos fosse dado folhear essas memórias veríamos que nalguns casos foram traduzidas do original por um não farmacêutico — tal a série de dislates e termos impróprios.»

REVISÕES DE CONJUNTO

OS RÁDIO-ISÓTOPOS E A SUA APLICAÇÃO À FARMACODINAMIA EXPERIMENTAL (*)

por
DÂMASO JOSÉ DA SILVA GOMES
Licenciado em Ciências Físico-Químicas
Licenciado em Farmácia
Professor do 2.º Grupo de Cadeiras da Escola Naval

1. OS RÁDIOS-NUCLÍDOS

1.1 THALES DE MILETO, ANAXIMANDRO, ANAXÁGORAS e HERÁCLITO, filósofos da Antiguidade Clássica que viveram no Século V antes de Cristo, foram os primeiros a considerar o problema da discontinuidade da matéria, ideia que ZENON, LEUCIPPO e DEMÓCRITO defenderam, considerando-a expressamente formada por partículas insecáveis e indestrutíveis, em perpétuo movimento, que denominaram *átomos*.

A ideia de que a matéria seja um aglutinado de átomos impõe-se ao espírito da época, e PLATÃO, influenciado pelo desenvolvimento que a Geometria havia recebido sob o impulso de EUCLIDES, atribui aos átomos, cuja existência aceita, as formas geométricas simples dos poliedros regulares.

Este conceito impôs-se aos pensadores do tempo, gerando uma filosofia materialista, de que no Século I A. C. é exemplo *Natura Rerum* — com base na aceitação da estrutura atomística da matéria — em que Lucrício se expande em considerações, forçosamente vagas e imprecisas, sobre o contínuo e o descontínuo, mas, com o advento do Cristianismo, os ensinamentos desta Escola são relegados ao esquecimento, e a Idade Média, entronizando Aristóteles passa a tê-lo como oráculo.

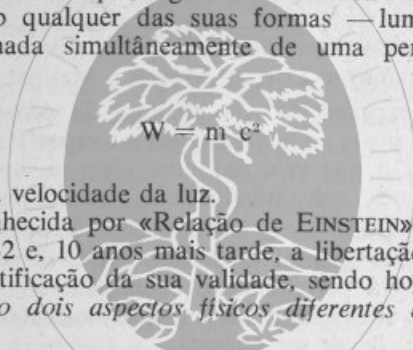
Os peripatéticos tornam-se mestres absolutos, a teoria dos 4 elementos é a única e infalível verdade, as concepções atomísticas são consideradas absurdas e inaceitáveis, e só no Século XVII, com o teólogo GASSENDI (1592-1655), nos aparece um primeiro ataque à Filosofia Aristoteliana, na tentativa de a substituir por uma outra, derivada, na essência, das concepções da Escola de DEMÓCRITO.

(*) Palestra proferida no X Convívium dos Alunos da Faculdade de Farmácia do Porto, Março de 1964.

1.2 ROBERTO BOYLE (1626-1691) estuda o comportamento dos gases, fornecendo uma base científica à Filosofia de GASSENDI, enuncia pela primeira vez o papel da Química como Ciência e introduz a noção de «elemento químico» tal como hoje a concebemos, em oposição à noção Aristotélica que viera sendo aceite através de toda a Idade Média.

Foi necessário porém ainda mais um Século para que as bases da Química fossem lançadas por LAVOISIER (1743-1794), o qual, ao verificar que na combustão se processa um aumento de peso por fixação de oxigénio do ar, afirma a *invariância da massa das substâncias que tomam parte num fenómeno*, destruindo simultaneamente as concepções de STAHL sobre a existência do flogisto, que até então haviam sido aceites.

Acatadas por uns e denegadas por outros, acabaram as ideias de LAVOISIER por se impor a dentro das possibilidades experimentais, com os trabalhos de LANDOLT (1908) e EÖTVÖS (1909), ainda que a partir de 1905 se tenha previsto com EINSTEIN, que esta proposição não seja válida senão como primeira aproximação, uma vez que, segundo a mecânica relativista, toda a libertação de energia, sob qualquer das suas formas — luminosa, calorífera ou outra — é acompanhada simultaneamente de uma perda proporcional de massa, dada por


$$W = m c^2$$

em que c representa a velocidade da luz.

Esta relação, conhecida por «Relação de EINSTEIN» foi verificada experimentalmente em 1932 e, 10 anos mais tarde, a libertação da energia atómica forneceu flagrante justificação da sua validade, sendo hoje ponto assente que *matéria e energia são dois aspectos físicos diferentes da mesma realidade objectiva*.

As conclusões de LAVOISIER, pela impossibilidade de medição experimental das insignificantes variações de massa que acompanham as reacções químicas usuais, mantêm a plenitude do seu valor quando referidas a sistemas macroscópicos, mas a sua aplicação à escala do microcosmo força à consideração da Relação de EINSTEIN, aparecendo, quando encarada a este nível, como caso particular do Princípio da Conservação de Energia.

1.3 A partir de LAVOISIER a Química sofre uma evolução extremamente rápida.

Em 1803 JOHN DALTON enuncia a Lei das Proporções Múltiplas, e concomitantemente afirma a estrutura descontínua da matéria, retomando a afirmação de que as substâncias são formadas por «átomos».

Sem embargo, é necessário não confundir a Teoria Atómica de DALTON com a Teoria Atómica da antiguidade grega, mera doutrina filosófica, ao passo que a Teoria de DALTON aparece como verdadeira Teoria Científica, com base experimental, permitindo explicar quantitativamente quer os fenómenos químicos observados, quer as Leis das combinações químicas, do mesmo modo que é forçoso não confundir os átomos da Escola Grega com os átomos de DALTON: os primeiros são formados pelo mesmo constituinte primordial, diferindo apenas na forma e no tamanho, enquanto os últimos são partículas de constituição diferente para os diferentes elementos, mas iguais em massa e em todas as suas restantes propriedades, para um elemento.

Violentemente combatida por diversos dos seus contemporâneos mais famosos, como BERTHOLET, a Teoria Atômica de DALTON, ainda que modificada alguns dos seus conceitos fundamentais resistiu aos contraditores e acabou por se impor, sendo hoje uma verdade científica, para a firmeza da qual bastante contribuíram os trabalhos de AVOGADRO, BERZÉLIUS, e, mais modernamente, JEAN PERRIN.

Estabelecida de forma inequívoca a existência dos átomos, logo o espírito do Homem perseverou em penetrar o mistério da sua constituição.

1.4 O médico inglês WILLIAM PROUT (1785-1850), chocado pelo facto de muitos pesos atômicos serem números inteiros quando se toma para peso atômico do hidrogénio o valor 1, presume que os átomos dos diferentes elementos sejam condensações mais ou menos complexas de átomos deste elemento, suposto o constituinte primordial da matéria, hipótese que veio mais tarde a ser reconsiderada, mas não recebeu na época a atenção que merecia, em virtude de os conhecimentos de então o não permitirem.

Em 1833 GAUDIN tenta uma primeira classificação dos elementos químicos que foi seguida de novas tentativas por CHANCOURTOIS em 1862, NEWLANDS em 1865, e finalmente LOTHAR MEYER e MENDELEIEFF em 1868.

A confirmação experimental da hipótese de AVOGADRO (1865) permite concluir que em 22,4 litros de qualquer gás ou vapor P. T. N. existem 600.000 triliões de moléculas, o que veio dar uma ideia da ordem da grandeza das moléculas e dos átomos, constituindo uma primeira introspecção nos domínios do infinitamente pequeno.

Atingiu-se o último quartel do Século XIX, e, por essa data, a estrutura da matéria parecia perfeitamente conhecida, admitindo-se que os átomos eram partículas elementares do edifício molecular, com forma, que se aceitou comodamente, dever ser esférica.

1.5 Até aos princípios do Século passado, a electricidade foi considerada como um fluido de certo modo misterioso, cujo aparecimento se dava em condições não menos misteriosas.

Os trabalhos de FARADAY (1791-1867) vieram deixar entrever uma relação entre a Atomística e a Electricidade, decorrente de que, nos fenómenos de electrólise, se verifica uma interdependência entre a quantidade do elemento transportado pela corrente eléctrica e a quantidade de electricidade necessária para produzir esse transporte.

As Leis da electrólise levaram à noção de equivalente-grama de um elemento químico, e levaram a aceitar uma estrutura atomística para a electricidade, como consequência da proporcionalidade entre o número de equivalentes-grama depositados no cátodo de um voltâmetro e a quantidade de electricidade necessária para produzir esse efeito.

Para explicar este facto, admitiu-se que a corrente eléctrica deveria ser transportada por partículas elementares de electricidade, que STONEY (1874) denominou electrões.

1.6 Em 1868 HITTORF põe em evidência a existência dos raios catódicos e, em 1895, JEAN PERRIN demonstra que estas radiações são formadas por electrões transportando cargas negativas, precisa as suas propriedades, e

estuda ulteriormente o seu comportamento ao atravessarem campos eléctricos ou magnéticos.

J. J. THOMSON retoma as experiências de PERRIN e determina a relação entre a massa e a carga das partículas catódicas, concluindo que possuem uma massa cerca de 2000 vezes inferior à do átomo de hidrogénio.

A partir de então as descobertas neste domínio sucedem-se umas às outras.

Em 1895 ROENTGEN descobre os Raios X.

Em 1897 TOWNSEND determina a carga do electrão, confirmada por WILSON em 1903 e com maior precisão por R. A. MILLIKAN em série de experiências realizadas de 1904 a 1914.

O átomo deixa de ser encarado com o aspecto simples e cómodo de uma pequena esfera homogénia, ao mesmo tempo que a existência dos electrões e a sua libertação pela matéria fazem com que não possa também ser encarado como partícula elementar.

O último quartel do Século XIX vê ruir, com as novas descobertas, os conceitos que, laboriosamente e durante anos, se haviam vindo a consolidar.

1.7 A natureza dos Raios X e a sua formação constituíram a quando da sua descoberta um autêntico mistério; não era racionalmente possível explicá-los e a designação que lhes foi dada teve origem nesse facto.

Não obstante, foi precisamente o estudo da sua génese levado a cabo por HENRI BECQUEREL, que conduziu indirectamente à descoberta do fenómeno que mais luz havia de lançar sobre a estrutura íntima da matéria, levando-o, por uma série de extraordinários e felizes acasos, a uma surpreendente descoberta.

As primeiras radiografias obtidas por ROENTGEN foram apresentadas por HENRI POINCARÉ à Academia das Ciências de Paris em 20 de Janeiro de 1896, na presença de HENRI BECQUEREL, que indagou do conferente qual era, na ampola produtora dos Raios X, a região onde estes se formavam.

Informado de que as radiações se originavam na região da parede de vidro chocada pelos Raios catódicos (as ampolas de Raios X do tempo ainda não possuíam anti-cátodo), BECQUEREL observou ser essa a zona em que o vidro se tornava fluorescente, e ocorreu-lhe a possibilidade de que a fluorescência fosse a causa primária da formação das misteriosas radiações.

Resolvido a verificar a sua hipótese, conhecedor da produção da fluorescência pelos sais de urânio, cujo estudo havia realizado conjuntamente com seu pai, e possuidor de quantidade conveniente desses sais, utilizou-os como material para estudo.

Esta escolha acidental foi a determinante da sua descoberta, e bem poderíamos dizer que nesse dia, o Destino bateu à sua porta.

BECCQUEREL envolveu em papel preto uma placa fotográfica com a emulsão virada para cima, e encerrou o conjunto num chassis formado por placa de alumínio com 2 mm de espessura, que fechou cuidadosamente para o tornar estanque à luz, colocando sobre a folha de alumínio alguns cristais de sulfato duplo de urânio e potássio. Crente de que tal era necessário para provocar o fenómeno que se propunha estudar (pretensa emissão de Raios X pelos corpos tornados fluorescentes) expôs o conjunto aos raios solares durante o dia.

A revelação da placa fotográfica em câmara escura mostrou-lhe que

esta se achava impressionada, apresentando manchas escuras pouco intensas, e que, portanto, o sal de urânio era fonte de radiações que atravessavam o alumínio e o papel preto.

As suas ideias pareciam confirmadas, e tudo provavelmente teria ficado assim por mais algum tempo, se não fora o seu escrúpulo e uma nova chamada do Destino, que abertamente não desistia de o ajudar.

BECQUEREL prepara novo conjunto idêntico ao primeiro, mas quando tudo estava pronto para receber a acção suposta necessária dos raios solares, o céu encontra-se forrado, e forçoso lhe foi aguardar o aparecimento do Sol, que só se mostrou descoberto 3 dias mais tarde.

O chassis já preparado foi guardado durante esse tempo numa gaveta às escuras, e, quando o sol reapareceu, BECQUEREL, em vez de expor a chapa já preparada, monta novo dispositivo, revelando ambas as chapas por curiosidade.

Para sua grande surpresa, a placa que não havia sido exposta ao Sol apresentava-se ainda mais fortemente impressionada que a outra:

a radioactividade estava descoberta e simultaneamente estava descoberto o seu primeiro detector.

1.8 Os cientistas apaixonaram-se pelo estudo do fenómeno recém-descoberto, e nessa senda, MARIE CURIE e SCHMIDT descobrem em 1898, independentemente um do outro, a radioactividade do Tório.

Ainda MARIE CURIE e seu marido PIERRE CURIE, com a ajuda do químico G. BÉMONT, tratam toneladas de pechblendas das minas de Joachimstal e isolam a partir delas, sucessivamente, o Polónio e compostos de rádio (1898) e DEBIERNE descobre no ano seguinte um novo elemento radioactivo que foi denominado Actínio.

RUTHERFORD (1871-1937) então jovem professor na Universidade de Cambridge, e que veio a ser um dos cientistas mais famosos do nosso Século, lembra-se (1899) de submeter as radiações descobertas por BECQUEREL à acção de um potente campo magnético, identificando nos Raios de BECQUEREL 2 feixes de radiações; os *Raios alfa* positivos e idênticos aos Raios de GOLDSTEIN e os *Raios beta*, negativos, e idênticos aos Raios Catódicos.

No ano seguinte (1900) VILLARD demonstra a existência simultânea dos *Raios gama*, idênticos aos Raios X mais duros, isto é, com maior poder de penetração.

A verificação de que esta propriedade não dependia da natureza do sal empregado, mas apenas do metal em presença, combinado ou não, mostrou desde logo que a radioactividade era um fenómeno que se processava ao nível do átomo.

Temperaturas elevadas, altas pressões, acção de radiações luminosas, campos magnéticos ou eléctricos, o estado químico da combinação do elemento, não mostraram influir de qualquer forma no comportamento do fenómeno: a radioactividade apresentou-se como um fenómeno espontâneo e incoercível.

RUTHERFORD demonstra finalmente que o fenómeno radioactivo tem origem numa transmutação espontânea dos átomos dos elementos, que leva o urânio, por emissões sucessivas de partículas alfa e de partículas beta, a transformar-se, primeiro em rádio, e finalmente em chumbo.

1.9 As descobertas realizadas suscitaram inúmeros estudos tendentes a penetrar a estrutura interna do átomo.

Em Abril de 1901, JEAN PERRIN num artigo publicado na Revue Scientifique pressupõe a hipótese de que o átomo tenha uma estrutura comparável à do sistema solar, comportando um núcleo carregado positivamente e englobando a maior parte da massa do átomo, em torno do qual gravitem electrões planetários em trajectórias estáveis, condicionadas pelo equilíbrio entre a atracção Coulombiana centrípeta, e a força centrífuga determinada pelo movimento de translação dos electrões em torno do núcleo central.

Porque as ideias então aceites implicavam que os electrões satélites radiassem energia constantemente enquanto se mantivessem em movimento, o que, determinando diminuição do seu nível energético, os levaria a cair no núcleo com subsequente destruição do átomo, apareceram outras interpretações de entre as quais destacaremos a de J. J. THOMSON (1856-1940), para o qual o átomo era matriz esférica de cargas positivas, onde se encontravam embebidos os electrões.

De acordo com a Teoria de THOMSON os electrões ocupavam posições de equilíbrio no interior da matriz, e, sempre que, por qualquer causa fortuita, vibravam em torno da posição de estabilidade máxima, o átomo radiava luz.

O modelo de THOMSON não permitia explicar vários factos conhecidos, como os efeitos de ZEEMAN e de STARK, sendo abandonado em 1911, quando RUTHERFORD e os seus alunos, bombardeando folhas de ouro com partículas alfa, provaram a existência de um núcleo carregado positivamente na região central do átomo, e trouxeram à ponderação a hipótese que PERRIN havia formulado.

As objecções apresentadas, só encontraram porém resposta em 1913, quando o físico dinamarquês BOHR apresentou a sua Teoria do Átomo de Hidrogénio, para a qual admite, com base na Teoria dos Quanta formulada por PLANK, que os electrões só podem gravitar em órbitas privilegiadas e bem determinadas, e que, enquanto sobre elas, não radiam energia.

A energia é radiada outrossim, sempre que um electrão, deslocado da sua órbita característica para uma outra mais exterior, regresse à posição primitiva.

A Teoria de BOHR mostrou-se frutuosa, permitindo explicar a estrutura do espectro de hidrogénio, embora SOMMERFELD (1926) em estudos mais aprofundados, e posteriormente a Mecânica Quântica, mostrassem que se tratava apenas de uma primeira aproximação no caminho da verdade.

1.10 O número de ordem de um elemento na classificação de MENDELÉIEFF, considerado de início apenas por questão de método, uma vez que, para este autor, as propriedades dos elementos eram função periódica do seu peso atómico, foi representado por Z e denominado *número atómico* do elemento.

MOSELEY (1913) afirma que a raiz quadrada da frequência da vibração dos espectros de Raios X dos elementos é função linear do respectivo número atómico.

Com base neste enunciado, partindo do alumínio ($Z = 13$), MOSELEY indica pela primeira vez o *número de elementos possíveis* até ao urânio e prevê exactamente o número dos que então eram desconhecidos.

A Lei de MOSELEY leva a identificar o número atómico do elemento com o número de electrões gravíticos, e a aceitar a hipótese de que um átomo seja formado por um *núcleo* e uma *coroa*: o núcleo comportando simultaneamente um número de prótons A igual ao número de massa do elemento e um número de electrões $A-Z$ igual à diferença entre o número de massa e o número atómico; a coroa formada por Z electrões, gravitando em torno do núcleo como os planetas em volta do Sol.

Esta constituição hipotética dava explicação plausível da radioactividade beta, supondo que as radiações correspondentes provinham dos $A-Z$ electrões do núcleo, mas quando aprofundada chocou com obstáculos intransponíveis, que levaram ao seu abandono.

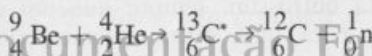
1.11 A descoberta de uma nova partícula elementar, o *neutrão*, veio permitir uma concepção mais simples sobre a composição do núcleo.

Desde 1920 que a possibilidade de existência de uma partícula elementar neutra havia atraído a atenção de vários físicos, e RUTHERFORD e colaboradores, em especial CHADWICK, tentaram demonstrar a sua existência, provocando descargas eléctricas no seio do hidrogénio, sem o conseguirem.

Em 1930 BOTHE e BECKER verificaram que, bombardeando glúcinio pelos raios alfa, se produzia uma radiação muito penetrante, denunciada pela ionização produzida.

JOLIOT-CURIE verificaram que a intensidade do fenómeno aumentava quando se colocava uma lâmina de parafina em frente da câmara de ionização, e que a parafina se tornava, nestas condições, sede da emissão de prótons muito rápidos.

CHADWICK interpreta estes resultados admitindo a existência de uma partícula neutra de massa vizinha da do protão, e aceita que o bombardeamento pelas partículas alfa determine a transformação do glúcinio em rádio-carbono-13, o qual, por desintegração em carbono-12, estável, liberta um neutrão por cada átomo transmutado



os quais expulsariam em seguida os prótons dos átomos de hidrogénio das moléculas da parafina.

Experiências convenientes mostraram o bem fundado da interpretação e hoje é perfeitamente estabelecida a existência do neutrão, cuja massa é levemente superior à do protão.

Os *neutrões* são denominados *lentos* ou *térmicos*, quando a sua distribuição de energia é aproximadamente idêntica à que resulta da agitação térmica das moléculas de um gás à temperatura ordinária, e são denominados *rápidos* quando a sua energia cinética atinge valores muito maiores.

Não se encontra ainda esclarecida a natureza das forças que mantêm os prótons e os neutrões nos núcleos atómicos, mas, porque os neutrões são desprovidos de carga, essa força não pode ser de natureza Coulombiana, como não pode ser Newtoniana, pois o cálculo mostra que as forças deste tipo são de valores extremamente fracos para poderem garantir a coesão.

Por outro lado, factos de natureza experimental mostraram que as forças

determinantes da coesão nuclear se manifestam apenas a uma distância levemente inferior às dimensões do núcleo.

De um modo geral considera-se que os nucleões são ligados entre si por uma força, de natureza especial, a que se deu o nome de *força de permuta*, a qual mantém a coesão por acção de uma permuta constante entre as partículas que o constituem.

Determinar a natureza das partículas capazes de realizar essa permuta, foi um problema difícil, tendo-se inicialmente pensado que a permuta de electrões realizada entre os nucleões fosse a origem da coesão nuclear; a hipótese foi abandonada, por se ter evidenciado que a força obtida seria nitidamente insuficiente para produzir os resultados verificados.

Em 1935 YUKAWA conclui que a existência no núcleo de uma partícula de permuta 150 vezes mais pesada que o electrão produziria resultados da ordem dos que são observados na prática; alguns anos mais tarde NEDDERMEYER e ANDERSON verificaram na radiação cósmica a existência de partículas cuja massa — cerca de 210 vezes a do electrão — era muito próxima da das partículas que YUKAWA reputava necessárias.

Estas novas partículas foram denominadas *mesões* (por a sua massa ser intermediária à do electrão e do protão) e a sua produção no laboratório foi possível com o uso de aceleradores de grande energia.

O mesão referido, denominado *mesão μ ou muão*, foi considerado durante muito tempo o responsável pela coesão nuclear, mas essa hipótese foi abandonada em 1946 quando a experiência mostrou que as interacções entre os mesões e os núcleos eram na realidade muito inferiores aos valores que a teoria mesónica das forças nucleares tinha deixado prever.

A descoberta de uma partícula mesónica com massa 275 vezes maior que a massa do electrão, denominada *mesão π ou pião*, parece permitir um novo avanço na explicação procurada, por se lhe verificarem um grande número das propriedades reputadas necessárias para esse fim pela teoria mesónica das forças nucleares, sendo actualmente considerada a partícula mais capaz de explicar a coesão nuclear.

Foram descobertas novas partículas mesónicas de que se estudou a interacção com as partículas nucleares e, se os resultados obtidos são prometedores, permitindo a esperança de que a teoria mesónica das forças nucleares possa vir a dar uma explicação cabal da coesão entre os nucleões, não é menos verdade que, no momento actual, o problema se não encontra perfeitamente resolvido e nenhuma das teorias apresentadas é, em absoluto, satisfatória.

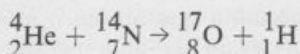
1.12 A descoberta do neutrão foi seguida de perto pela da radioactividade artificial realizada pelo casal JOLIO-CURIE.

Em 1919, RUTHERFORD, colocou uma parcela de *Ra C'* numa atmosfera de azoto puro, verificando que um alvo frontal de sulfureto de zinco continuava a cintilar quando situado a 40 cm, não obstante os raios alfa emitidos pelo *Ra C'* não poderem percorrer, nesta atmosfera, mais de 6 m.

O estudo da acção dos campos magnéticos e eléctricos sobre as partículas que impressionavam o alvo mostraram que as cintilações eram produzidas por protões.

RUTHERFORD interpretou o fenómeno observado, admitindo que o núcleo

de azoto, após absorver uma partícula alfa, liberte um protão transformando-se num núcleo de oxigénio-17, de acordo com



O bem fundado da hipótese de RUTHERFORD foi demonstrado alguns anos mais tarde não só por ASTON que verificou a existência deste isótopo do oxigénio natural, mas ainda por BLACKETT (1925), ao operar numa Câmara de Wilson cheia de azoto.

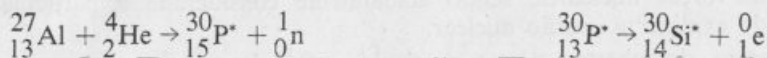
Esta foi a primeira experiência de transmutação artificial de elementos químicos realizada, e, por isso mesmo, a experiência basilar da Química Nuclear.

JOLIOT-CURIE ao estudarem as transmutações produzidas pelo bombardeamento com partículas alfa, utilizando um contador de GEIGER-MÜLLER, cuja janela terminal era uma folha de alumínio delgada, verificaram que a aproximação da fonte de partículas alfa fazia aumentar progressivamente a intensidade do fenómeno até um valor que se tornava constante ao fim de cerca de 15 minutos.

Não obstante, e ao invés do que parecia de esperar, o afastamento da fonte de partículas alfa não anulava o seu efeito: o fenómeno mantinha-se, mas, a partir desse instante, decrescia de acordo com a Lei da desintegração radioactiva natural.

Utilizando uma Câmara de WILSON, verificaram que a actividade observada tinha origem na janela de alumínio, que emitia electrões positivos, idênticos aos que haviam sido descobertos por ANDERSON na radiação cósmica, e que o período de decaimento era de 195 segundos.

Apesar da fraca intensidade, JOLIOT-CURIE puderam estudar perfeitamente o fenómeno, que se traduz por



obtendo pela primeira vez um radioelemento artificial, o *rádio-fósforo*, o que abriu ao génio dos investigadores um novo campo de especulação.

1.13 Os aceleradores de partículas e os reactores nucleares vieram permitir a obtenção de um grande número de rádio-isótopos artificiais, e a facilidade de os obter abriu horizontes ao seu emprego.

A radioactividade artificial apresenta diferenças fundamentais com a radioactividade natural, porquanto, nas transformações radioactivas dos nuclidos naturais, apenas, em regra, deparemos com dois tipos de radiações corpusculares:

- emissão de partículas alfa
- emissão de partículas beta negativas

ao passo que na desintegração dos rádio-nuclidos artificiais, se é frequente encontrar uma radiação beta negativa, só raramente com os isótopos dos lantanídeos, do ouro e do mercúrio, se verifica uma radioactividade alfa.

Por outro lado, têm-se verificado, neste caso, tipos de radioactividade que se não manifestam nos rádio-nuclidos naturais, como sejam:

- emissão de partículas beta positivas
- capturas K ou mais raramente L ou M
- e ainda uma radioactividade de neutrões

A radioactividade artificial oferece assim maior variedade de tipos que a radioactividade natural, mas os tipos *beta negativo* e *alfa* apresentam comportamento idêntico aos dos mesmos tipos nas séries radioactivas naturais.

A radioactividade *beta positiva* resulta de que um próton nuclear se transforma em neutrão com expulsão de um positão e um neutrino (partícula de massa igual à do electrão, mas de carga-nula).

A captura electrónica (incorporação de um electrão K ou mais raramente L ou M ao núcleo) determina um comportamento semelhante ao da radioactividade beta positiva, e a radioactividade de neutrões que se manifesta nos rádio-nuclidos com excesso de neutrões em relação ao nuclido estável, traduz-se pela emissão de um neutrão pelo núcleo, e formação de um novo nuclido com o mesmo número atómico mas número de massa inferior em uma unidade.

1.14 Têm sido usados vários processos para revelar a presença das radiações produzidas pela desintegração dos rádio-nuclidos e de entre eles referiremos, por mais importantes, o da Câmara de WILSON, o contador GEIGER-MÜLLER, a câmara de luminescência e as emulsões nucleares.

A Câmara de WILSON, cuja concepção original sofreu vários aperfeiçoamentos, é hoje uma caixa herméticamente fechada, cuja face superior é um plano de cristal e cuja face inferior é uma folha de borracha deformável, mas cuja amplitude de deformação é limitada, encontrando-se por meio de uma torneira ligada a um aparelho de vazio.

No interior da câmara contém-se vapores saturantes de água ou de álcool, e a abertura da torneira determina, pela deformação da membrana de borracha, uma expansão seguida de arrefecimento e da condensação de gotículas líquidas sobre o trajecto das radiações ionizantes, o qual pode, desta forma, ser materializado.

A Câmara é iluminada de lado, fortemente, e a observação é feita pela face de cristal sobre fundo escuro, aproveitando a visibilidade obtida desta forma pelo efeito de TYNDALL.

Actualmente a observação é feita por fotografia e, após cada expansão, as gotículas formadas são destruídas por um campo eléctrico contínuo estabelecido entre fios paralelos tensos no interior e anulado durante as expansões a fim de evitar a separação dos iões dos dois sinais, que tornaria as trajectórias mais espessas.

O Contador GEIGER-MÜLLER, ou Contador G. M. é formado por um tubo metálico que contém axialmente um fio muito fino, também metálico.

O tubo está cheio de gás e sujeito a uma diferença de potencial da ordem de 1000 a 2000 V estabelecida entre o fio e o tubo, por meio de uma bateria auxiliar, e o fio é ligado a um electrómetro ou a um aparelho amplificador de válvulas, susceptível de accionar um relais.

O gás que enche o tubo varia com a natureza das partículas a detectar,

usando-se, para fluxos de neutrões rápidos, o hidrogénio a 20 atmosferas, para detecção de raios gama o argon a pressão muito elevada, para neutrões lentos o fluoreto de boro, para partículas alfa o ar e para fluxos consideráveis de raios beta contadores cujas paredes têm apenas alguns micra de espessura e são cheios com uma mistura de hélio e vapores orgânicos.

Quando um electrão se liberta, ou penetra, na atmosfera gasosa do contador gera numerosos iões por choque com as moléculas gasosas.

A grande diferença de potencial mantida entre as armaduras, faz com que os iões formados sejam captados pelo electrodo de sinal contrário, de onde resulta a produção de uma corrente extremamente fraca cuja intensidade aumentada pelo amplificador é tornada suficiente para accionar o electro-íman de um aparelho de contagem, cuja agulha avança de uma divisão sobre o quadrante.

A actividade de uma preparação radioactiva mede-se pelo número de descargas que provoca por minuto no contador.

Em princípio, a passagem de cada electrão corresponde a uma descarga, e o aparelho *conta* os electrões que o atravessam, de onde o seu nome, mas na realidade verificam-se electrões perdidos, em número maior ou menor, por motivos ocasionais.

É da extrema sensibilidade do contador G. M. e da possibilidade da sua utilização neste campo que resulta uma das principais vantagens da técnica dos rádio-isótopos no estudo dos fenómenos biológicos: a administração a um ratinho branco de uma quantidade de substância com a actividade de 100.000 descargas por minuto representa uma quantidade insignificante; não obstante esta quantidade permite a realização de medidas em boas condições.

Do mesmo modo que pode accionar o electro-íman do contador G. M., a corrente de descarga, convenientemente amplificada, pode ser acusada por miliamperímetro, produzir um ruído num altifalante ou acender uma pequena lâmpada de neon.

A *Câmara de luminescência* utiliza a luz produzida pela passagem de uma partícula num cintilador, permitindo não só contar o número de partículas ionizantes mas fotografar a sua trajectória e, em particular, verificar se houve criação de novas partículas.

O tubo amplificador de brilho, órgão fundamental das câmaras de luminescência, compreende um fotocátodo cujos fotoelectrões são acelerados por uma diferença de potencial de 10 a 30 KV e em seguida orientados para um alvo fluorescente sobre o qual produzem uma imagem precisa do fotocátodo.

Como a ampliação da luminosidade necessária para tornar o fenómeno visível ou fotografável é da ordem de 40.000, usam-se na prática vários destes tubos amplificadores de brilho, associados em cascata.

As *emulsões nucleares* baseiam-se na sensibilidade da placa fotográfica à acção de certas radiações, fenómeno conhecido desde a descoberta da radioactividade natural por BECQUEREL.

Mademoiselle BLAU e POWELL mostraram a possibilidade de obter com o uso de placas fotográficas adequadas, as trajectórias das partículas ionizantes: uma partícula expulsa electrões das moléculas de brometo de prata deixando uma imagem latente da sua passagem que pode ser revelada pelos processos clássicos de tratamento dos negativos fotográficos.

KODAK e ILFORD preparam placas especiais para este fim, que são denominadas emulsões nucleares. Estas emulsões, têm uma espessura de 100 a

600 micra, muito superior à das emulsões fotográficas ordinárias e têm um grão extremamente fino.

As trajectórias das partículas são em geral muito curtas, da ordem de fracção de milímetro, e são observadas ao microscópio binocular com cuidados e técnicas especiais.

Nos estabelecimentos onde se faz investigação, ou manipulação de substâncias radioactivas, como Laboratórios e Hospitais, o pessoal acarreta constantemente consigo aparelhos de medida portáteis que permitem avaliar a dose recebida.

Existem diversos modelos destes aparelhos, em geral pequenas câmaras de ionização que se transportam na algibeira e permitem registar a quantidade de radiações recebidas pelo portador, mas mais frequentemente, usa-se para este fim o *filme-Badge* que se transporta na lapela e de que a intensidade de enegrecimento, após a revelação, permite avaliar a dose de radiações que atingiu o organismo.

1.15 Em 1934, H. SZILARD e T. A. CHALMERS mostraram que, após a irradiação do iodeto de etilo por uma fonte de neutrões, a maior parte do iodo radioactivo formado, podia ser isolado, do iodeto de etilo de que provinha, por extracção pela água; para este fim adicionaram ao sistema uma pequena quantidade de iodo sob a forma de iodeto de sódio, o qual actuava como arrastador, e precipitaram todo o iodo livre presente sob a forma de iodeto de prata.

A ligação Iodo-Carbono era desta forma destruída ao mesmo tempo que o núcleo do Iodo-127 se transformava em Iodo-128 por captura neutrónica.

Este tipo de reacção foi utilizado posteriormente para concentrar os produtos de um grande número de reacções nucleares dos tipos (γ, n) , $(n, 2n)$ e (d, p) .

Este fenómeno, que consiste no arrancamento de um átomo tornado radioactivo por captura neutrónica, à molécula que o contém, recebeu o nome de Efeito SZILARD-CHALMERS, e explica-se por considerações de ordem energética.

É facto verificado que a maior parte das energias de ligação química estão compreendidas entre 1 e 5 eV; ora nas reacções nucleares que põem em jogo partículas pesadas entrando ou saindo do núcleo com energias ultrapassando 10 ou 100 Kev a energia cinética comunicada ao átomo residual ultrapassa largamente o valor das energias de ligação, de onde resulta que este átomo seja arrancado da molécula, por acção do excesso da energia cinética recebida.

Na captura de neutrões térmicos, em que o método de SZILARD-CHALMERS encontra as suas aplicações mais importantes, o neutrão incidente não comunica ao núcleo energia suficiente para causar uma rutura de ligação, mas, em contrapartida, esta captura é quase sempre seguida da emissão de radiações gama, e o núcleo recebe uma certa energia de recuo durante o processo, que determina a libertação do átomo tornado radioactivo.

Para que seja possível a produção e separação de átomos tornados radioactivos por efeito SZILARD-CHALMERS o átomo radioactivo deve, no momento da sua formação, ser arrancado à molécula a que pertencia; o fenómeno deve ser irreversível, ou seja que o átomo não deve recombinar-se com o fragmento molecular de que se separou, nem permutar rapidamente de posição com os átomos das outras moléculas do alvo, e, finalmente, é neces-

sário que se disponha de um processo químico que permita separar da mistura residual os átomos do elemento tornados radioactivos.

2. APLICAÇÃO DOS RÁDIOS-NUCLIDOS À FARMACODINAMIA

2.1 No decurso das últimas décadas, os rádio-isótopos mostraram-se preciosos instrumentos de estudo nas mãos dos investigadores, sejam eles químicos, biólogos ou farmacodinamistas, e a sua utilização permitiu novas técnicas, a par de maior segurança no valor dos resultados obtidos.

Não é recente, em todo o caso, a ideia de usar moléculas marcadas para os estudos biológicos ou farmacodinâmicos.

Podemos fazer remontar a 1856 a data da primeira experiência realizada neste sentido por BUTAGNINI, com o fim de provar que o ácido benzoico se metaboliza em ácido hipúrico no organismo animal.

Para este efeito transformou o ácido benzoico em ácido nitro-benzoico que administrou a pacientes, pesquisando e doseando depois o ácido nitro-hipúrico na urina excretada, com o que verificou ser a quantidade recolhida equimolecular da quantidade administrada.

O método era limitado nas suas possibilidades de aplicação e o farmacodinamista viu-se durante muito tempo reduzido à observação dos efeitos traduzidos por alterações dos processos circulatório, nutritivo e respiratório, ou a experimentações que determinem sobrecarga do organismo por efeito de concentrações ou esforços superiores aos limites fisiológicos; a experimentação com os órgãos *in situ*, e sobretudo a experimentação com sistemas alterados, como organismos doentes ou envenenados, organismos privados de certos órgãos isolados, etc.

Estes processos e outros tornados clássicos, permitiram o estudo de numerosos fenómenos, mas as condições em que a experimentação era realizada, por diferentes das reais, prestavam-se sempre a críticas e objecções.

O método dos rádio-isótopos, liberto deste condicionalismo, permite o estudo dos fenómenos nas condições normais sem provocar ao organismo alteração que não seja uma radioactividade fraca e de curta duração.

Foi HEVESY que em 1921 utilizou o método pela primeira vez, mas, não obstante, só a partir do fim da última guerra o processo se generalizou, por efeito do extraordinário desenvolvimento verificado na Química Nuclear no decurso dos anos que se lhe seguiram.

2.2 Para o estudo pela técnica dos rádio-isótopos da acção farmacodinâmica de uma determinada substância, a primeira operação a realizar consiste em «marcar» moléculas dessa substância pela introdução na sua estrutura de átomos radioactivos que irão desempenhar no organismo sujeito a ensaio o papel de indicadores, e tornarão possível que a detecção da marcha, e a sua localização e dosagem sejam realizadas pelas técnicas características da rádio-química.

Em regra não é possível marcar uma molécula orgânica pelo processo simples de a sujeitar à irradiação por uma fonte de partículas alfa, de a bombardear por partículas aceleradas, ou, o que seria muito mais eficiente, de a submeter ao bombardeamento por neutrões no coração de um reactor atómico.

Na realidade, o Efeito SZILLARD-CHALMERS a que já nos referimos, pre-

judicaria a intenção, e, muito provavelmente, as moléculas irradiadas seriam destruídas.

Por outro lado, é de toda a conveniência que os átomos transmutados ocupem na molécula posições tais que, no organismo em ensaio, e sob a acção dos fenómenos metabólicos, não sejam arrastados com os produtos de degradação, mas acompanhem constantemente os radicais responsáveis pela acção farmacodinâmica em estudo, ou que sejam tidos como tal.

Nesta ordem de ideias, para a preparação de uma molécula marcada, a primeira operação a realizar é a obtenção do rádio-elemento de escolha.

Cada rádio-elemento é preparado por reacção particular conveniente, existindo casos em que vários processos conduzem ao mesmo objectivo, como é, a título de exemplo, o caso do rádio-fósforo-15 que pode ser obtido, no mínimo, por 6 processos traduzidos por



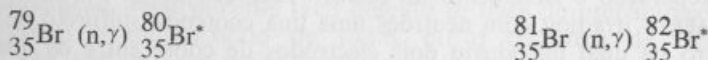
os quais, embora conduzindo ao mesmo resultado, estão longe, do ponto de vista prático, de serem equivalentes.

A primeira reacção é de pouca utilidade, por utilizarmos como material o silício-29 que se encontra na natureza na proporção de 6%, e, como projecteis, partículas alfa que, produzidas por fontes naturais, são geradas em quantidades relativamente pequenas e com energias baixas, a não ser, o que complicaria com fraco lucro, que fossem previamente aceleradas.

Demonstrou a prática que as reacções 4 e 6 são igualmente de fraco rendimento, o que limita a acção do experimentador à utilização dos processos traduzidos por 2, 3 e 5, com o emprego de partículas projecteis aceleradas artificialmente, ou, mais comodamente, às reacções 3 e 5, fazendo irradiar o fósforo ou o enxofre estáveis, no coração de um reactor atómico, onde o fluxo dos neutrões de fissão atinge valores muito elevados, determinando uma muito maior eficiência.

De um modo geral, a escolha do processo a utilizar é condicionada pelo rendimento da operação, pelas possibilidades de que se dispõe quanto à fonte de partículas projecteis, e pela facilidade de isolar o rádio isótopo preparado.

Em muitos casos há aparecimento simultâneo de vários isótopos radioactivos, quer a partir de um nuclido determinado, quer a partir dos seus isótopos estáveis, como no exemplo



ainda complicado pela existência de 2 nuclidos de rádio-bromo-80, isómeros, dos quais um tem o período de 4,54 hora e o outro o período de 18,5 minuto.

Como o rádio-bromo-82 tem o período de 1,40 dia, o bombardeamento do bromo natural por neutrões conduz a uma mistura de 3 rádio-bromos

diferentes, em percentagens que dependem dos rendimentos respectivos das duas reacções, e da duração da irradiação por neutrões, já que os dois isótopos estáveis se encontram em proporções fixas no bromo natural.

Porque o aumento do tempo da irradiação faz aumentar a percentagem do rádio-isótopo de maior período, tem-se recorrido a esse processo sempre que se anteveja a possibilidade de isolamento desse nuclido, técnica que tem sido usada na preparação do rádio-bromo-82 e do rádio-iodo-130 cujo período é de 12,6 hora e pode ser obtido bombardeando telúrio por protões, ou do rádio-iodo-131 (período 8 dia) obtido por bombardeamento do telúrio por deutões.

As possibilidades de usar uma ou outra fonte de projecteis constituiu séria limitação do processo, mas a dificuldade, pelo menos quando possa ser utilizada uma fonte de neutrões, deixou de existir, pela possibilidade de realizar o bombardeamento no coração de um reactor nuclear, como já foi referido.

2.3 Preparado o rádio-elemento procede-se à sua separação química, relativamente fácil, quando se não trate de um isótopo do elemento que o originou, pela possibilidade de utilizar as técnicas correntes da Análise Química.

A título exemplificativo referimos o caso do rádio-iodo-131, obtido por bombardeamento do telúrio com deutões para o qual, uma vez terminada a irradiação, se dissolve a mistura obtida em ácido nítrico, destilando em seguida na presença de um pouco de iodeto de sódio que actua como arrastador.

O rádio-iodo destila conjuntamente com o iodo estável, que se encontra, na mistura recolhida, em proporção mínima.

Se o rádio-elemento é isótopo dos elementos de que provém, a separação torna-se mais difícil, e, ainda a título de exemplo diremos que PIERRE SUE para a preparação e purificação do rádio-iodo-123 se socorreu do efeito SZILARD-CHALMERS, irradiando o iodeto de etilo com neutrões, para determinar a rotura da molécula e a transformação do iodo estável em rádio-iodo-123.

Desta forma, ficou em liberdade uma grande parte do rádio-iodo preparado, e para o extrair tratou o produto irradiado com água sulfídrica que foi transformar o iodo radioactivo livre em ácido iodídrico. Em seguida decantou e neutralizou por hidróxido de sódio, levou à ebulição e obteve uma solução de iodeto de sódio na qual se continha uma parte importante do rádio-iodo-formado.

A extracção e concentração do rádio-elemento é sempre um problema colocado ao discernimento do Químico, e que só pode ser resolvido para cada caso particular.

Pela sua engenhosidade, referimos o processo utilizado por GOVAERTS para a preparação e isolamento do fósforo radioactivo.

GOVAERTS irradiou com neutrões uma tina contendo sulfureto de carbono muito puro na qual introduziu dois electrodos de cobre entre os quais havia estabelecido uma d. d. p. de 70 volt por centímetro quadrado.

O rádio-fósforo formado foi-se depositando sobre os electrodos, de onde foi retirado por decapagem.

2.4 Não se imagine porém que as quantidades de rádio-isótopos preparados por estas ou outras técnicas são muito elevadas.

O rendimento das transmutações é extremamente baixo, sobretudo quando em confronto com as reacções químicas correntes, mas suficiente, pois as quantidades necessárias para a experimentação são também muito pequenas.

Para melhor esclarecer esta afirmação e sabendo que o corpo humano não pode suportar uma radioactividade superior a 10 curie, calculemos a quantidade de rádio-fósforo-32 que corresponde a este limite superior de utilização.

Sabe-se que o período deste rádio-elemento é 14,5 dia, ou sejam 12528×10^2 s; a sua constante radioactiva será portanto

$$\lambda = \frac{0,693}{T} = \frac{0,693}{12528 \times 10^2} \text{ s}^{-1}$$

A expressão

$$\Delta N = -\lambda N_0 \Delta t$$

considerando que $1\mu\text{c} = 3,7 \times 10^4$ desintegrações por segundo, dá-nos para os $10\mu\text{c}$

$$10 \times 3,7 \times 10^4 = \frac{0,693}{12528 \times 10^2} \times N_0 \times 1$$

de onde se tira

$$N_0 \cong 6,4 \times 10^{11} \text{ átomos}$$

ou seja

$$m = \frac{32 \times 6,4 \times 10^{11}}{6,02 \times 10^{23}} = 3,4 \times 10^{-10} \text{ g}$$

a quantidade máxima de rádio-fósforo-32 que, para não provocar fenómenos de acumulação, se pode administrar por dose, e mensalmente, a um ser humano em tratamento ou em regime experimental.

2.5 Preparado, e isolado ou concentrado o rádio-elemento, há em seguida que passar a uma segunda fase de trabalho, sintetizando as moléculas químicas que o contêm e irão finalmente servir à experimentação.

Esta operação, relativamente fácil quando se trate de preparar compostos minerais como o rádio-fosfato de sódio, ou o tricloreto de rádio-ferro, reveste-se não obstante de enormes dificuldades quando se trata de incorporar o rádio-elemento em moléculas orgânicas, cuja natureza, ainda por demais, deverá ser função do objectivo do experimentador, facto agravado pela necessidade de trabalhar com quantidades extremamente pequenas de matéria, e muito depressa, sobretudo quando se trate de rádio-elementos de curto período.

2.6 Até 1939 só era possível obter rádio-elementos artificiais através dos Laboratórios detentores de potentes aceleradores de partículas, ou por irradiação de isótopos estáveis com fontes de neutrões, em regra fracas, mas que alguns laboratórios possuíam.

As quantidades que se podiam obter eram extremamente pequenas, mesmo em relação às diminutas quantidades que a experiência exigia, e o seu uso foi privilégio de raros investigadores.

A descoberta da fissão do urânio e a construção de Pilhas Atómicas em vários Países, revolucionou por completo este domínio da experimentação, colocando, ao alcance dos investigadores, rádio-isótopos na qualidade e quantidade eventualmente requeridas pelos seus trabalhos.

Actualmente conhecem-se rádio-isótopos de quase todos os elementos e todos os que têm interesse médico ou farmacêutico, podem ser obtidos facilmente.

A partir de 1949 esta facilidade vem aumentando com a criação de Centros de Energia Nuclear para efeitos de investigação, de que é exemplo entre nós o Laboratório de Energia Nuclear que tem preparado para fins de investigação rádio-isótopos artificiais por bombardeamento com neutrões, realizado no coração do seu reactor, e podemos dizer que, actualmente, qualquer experimentador qualificado, pode obter com facilidade rádio-isótopos artificiais com vista às suas experiências.

A identidade do comportamento químico dos isótopos de um mesmo elemento, quer radioactivos, quer estáveis, constitui a base da técnica que levou à utilização dos rádio-isótopos no estudo dos fenómenos farmacodinâmicos e bioquímicos.

Na realidade, e segundo é geralmente aceite, os organismos vivos não podem, nos seus fenómenos de metabolismo, exercer uma acção selectiva ou descrionária sobre os diferentes isótopos de um dado elemento quer se trate ou não de um elemento estável.

Os elementos radioactivos tomam parte, tal como os outros, nos processos de metabolismo, mas o facto de emitirem continuamente radiações que podemos detectar facilmente por meios físicos, concede-lhes, no que respeita a este aspecto, incontestáveis vantagens, maiores ainda pela possibilidade de, simultaneamente, poderem ser localizados e doseados no local em que se encontram, e isto sem que o instrumento de medida e o organismo vivo, exerçam um sobre o outro, qualquer inter-acção que possa prejudicar o decurso do fenómeno.

A localização pode fazer-se por qualquer das técnicas já referidas, sendo de destacar o uso do contador G. M., a partir das indicações do qual se realiza também a dosagem, tendo em linha de conta a Lei do Decaimento, e não esquecendo que o processo tem origem no átomo e não é influenciado pela natureza da combinação química sob a qual se encontra, e o emprego das emulsões nucleares que conduziu à técnica hoje largamente desenvolvida das autoradiografias.

O estudo de uma acção farmacodinâmica que envolve uma série de processos metabólicos mais ou menos complexos, veio assim encontrar nos rádio-isótopos artificiais um poderoso instrumento de trabalho, não só pela sua facilidade de utilização, mas também pela segurança com que os resultados podem ser obtidos, desde que a substância em estudo possa ser marcada em condições convenientes.

A técnica dos rádio-elementos apresenta ainda a vantagem de tanto poder ser aplicada ao estudo dos fenómenos *in vitro* como ao estudo dos fenómenos *in vivo*, permitindo inclusivamente o confronto dos resultados num e noutro caso, uma vez que se tenha escolhido criteriosamente o elemento a usar como indicador da acção da substância em estudo.

2.7 A escolha do rádio-indicador depende, antes do mais, das suas propriedades biológicas, pois deve ser desprovido de toxicidade própria e deve ser constituinte normal dos meios vivos, desempenhando papel activo nos processos biológicos em estudo, e depende por outro lado das suas propriedades físicas, nomeadamente do seu Período e dos tipos de radioactividade que manifesta, a fim de se poder eficazmente proceder à sua detecção e dosagem.

Como dissemos, encontram-se ao nosso dispor rádio-isótopos praticamente de todos os elementos, acontecendo mesmo que de alguns se conhecem diversos — como é o caso de BROMO de que são conhecidos pelo menos 6, além de dois isótopos estáveis — o que facilita o trabalho do investigador, pela possibilidade de poder utilizar em cada caso o elemento que mais lhe convém.

O carbono-14, isótopo radioactivo gerado naturalmente por inter-acção das radiações cósmicas sobre o azoto das altas camadas atmosféricas e, por isso mesmo, constituinte normal dos organismos vivos que directa ou indirectamente o absorvem, é particularmente útil para a investigação, pela constância da sua presença nos compostos orgânicos. Tem por isso sido muito usado pelos investigadores, ainda que o seu período, da ordem dos 5.000 anos, tenha impedido inicialmente que fosse adoptado para este fim, no temor de que permanecesse nos tecidos vivos durante lapsos de tempo exageradamente grandes e pudesse causar perturbações funcionais, ou outras, ao paciente submetido a ensaio.

Verificado que, pelo menos quando administrado de certos modos, como seja a via parentérica sob a forma de carbonato, é rapidamente eliminado por via pulmonar, começou a ser utilizado, conquistando no âmbito dos rádio-elementos com aplicação farmacodinâmica, um lugar de primazia.

Não obstante, é pertinente salientar que a utilização de um rádio-elemento no estudo de acções *in vivo*, requiere determinações criteriosamente conduzidas de doses máximas e de tolerância, as quais devem ser escrupulosamente respeitadas, ao mesmo tempo que requiere estudos muito minuciosos das condições em que pode fazer-se a sua aplicação.

2.8 Na prática, toda a experimentação baseada no uso de um rádio-isótopo como indicador promove a actuação simultânea dos seus isótopos estáveis sobre o comportamento do fenómeno em estudo.

Como, salvo algumas excepções, o comportamento de elementos isolados é de pouco interesse, importa incluir os rádio-nuclidos na composição da molécula complexa de que se pretende conhecer o comportamento químico, biológico ou farmacodinâmico, consoante a intenção do experimentador.

O rádio-elemento marca a molécula, permitindo seguir a sua evolução ou comportamento no fenómeno; as mais das vezes, nos estudos farmacodinâmicos, o experimentador procura saber o destino da molécula complexa, ou o dos seus produtos de desintegração, que, arrastando consigo o átomo mar-

gador podem ser localizadas na evolução através do organismo, com determinação da sua acção electiva.

De modo geral podem usar frutuosamente moléculas marcadas, o bioquímico quando se propõe estudar *in vitro* o papel de uma molécula determinada num processo metabólico, o médico, o farmacologista e o fisiologista ao estudarem os processos metabólicos relativos à integração orgânica de determinadas substâncias, à sua acção nos organismos vivos, à intervenção nos fenómenos de crescimento, à elaboração de produtos de reserva, aos processos de absorção ou de eliminação, etc.

2.9 A utilização farmacodinâmica de rádio-elementos como traçadores, impõe, pela natureza especial destes elementos, um certo número de restrições importantes.

Em primeiro lugar o marcador deve ser um elemento de período relativamente longo, para que haja possibilidade de promover as operações muitas vezes laboriosas que conduzem à síntese do composto pretendido, sem que, por excesso, fique a actuar sobre o organismo para além do período de tolerância, ressalvados os casos em contrário devidamente estudados.

A determinação das doses a administrar é um outro problema delicado, uma vez que a quantidade de moléculas marcadas deve ser suficiente para tornar possível, após a sua diluição no organismo, seguir o trajecto do elemento indicador e medir a sua concentração, sem que, por excesso se vá causar prejuízo ao paciente.

Felizmente, se é um facto que as quantidades de radioactividade toleradas pelos organismos vivos são muito pequenas, também em contrapartida os processos de detecção e análise de rádio-elementos são de uma sensibilidade tão elevada, que tornam possível, em condições favoráveis, o reconhecimento de 10^{-16} g de substância, precisão de resultado vários milhares de vezes superior à dos processos espectrográficos.

Não obstante, a condição mais importante a que deve satisfazer uma molécula marcada, é a da sua resistência às acções que tendem a deslocar o átomo do rádio-isótopo da posição em que foi introduzido na molécula, isto é, a sua estabilidade, pois, como se depreende, as conclusões que se podem tirar do trajecto do átomo marcador só são válidas, se este se encontrar indissolúvelmente ligado à molécula, ou ao radical ou grupo de átomos, cujo destino, ou acção, se pretende conhecer.

Porque os fenómenos electrolíticos se manifestam em relação aos rádio-isótopos, como aos átomos estáveis, as combinações em que o átomo indicador se ionize não permitem conclusões a respeito do comportamento da molécula, embora as permitam em relação ao elemento ionizado no que individualmente lhe respeita.

Desta forma, o elemento indicador deve figurar exclusivamente nos agrupamentos de que é parte integrante, e se devem encontrar ligados ao edifício moléculares por ligações perfeitamente estáveis, ou inseridos fortemente na cadeia característica da molécula.

É talvez o carbono-14 o elemento mais adequado para ser introduzido por via sintética em posições bem definidas e perfeitamente estáveis, o que o torna um elemento marcador de primeira escolha, ao passo que o hidrogénio, muito susceptível de permuta com outros elementos por fenómenos de deslocamento os mais diversos, se mostra para esse fim, de pouca utilidade.

2.10 A síntese das moléculas marcadas, a escolha do elemento marcador, a estabilidade das ligações que o unem ao edifício molecular e a sua posição adentro da estrutura da molécula, são problemas de importância primordial na utilização de rádio-isótopos como traçadores.

Esta síntese, cujo decurso e realização são fundamentais ao bom sucesso da operação subsequente, pode ser realizada no Laboratório, utilizando técnicas adequadas, ou pode, quando se trate de substâncias naturais complexas, cuja síntese Laboratorial seja difícil ou impossível, ser processada por intermédio dos próprios seres vivos, que normalmente a realizam no decurso dos seus processos metabólicos.

Isto equivale a dizer que o experimentador, além dos processos da síntese química, tem ao seu dispor uma técnica especial, que poderemos denominar *síntese biológica*.

Um dos fenómenos utilizados com maior sucesso, é o aproveitamento da denominada assimilação clorofilina, para o que se fazem crescer plantas verdes geradoras de reservas nutritivas, como feijões, beterrabas e outras, numa atmosfera enriquecida em anidrido rádio-carbónico; com o desenvolvimento das plantas formam-se os produtos de reserva habituais, contendo na sua estrutura átomos de carbono-14, como amido, sacarose, glicose e lactose, que, convenientemente purificados, podem ser utilizados como material de experiência.

O desenvolvimento destas reservas pode ser acelerado, e, em certos casos, tem-se verificado o seu aparecimento já ao fim de 20 minutos de confinamento em atmosfera radioactiva.

A Comissão de Energia Atómica dos Estados Unidos utiliza este processo em larga escala para a obtenção de moléculas orgânicas marcadas complexas, que, de outra forma, seria quase impossível de obter, como é o caso da nicotina, da digotonina, dos alcaloides do ópio, da digitalina e de muitas outras que seria ocioso citar.

Para esse efeito fazem-se crescer plantas convenientes em estufas cuja atmosfera é permanentemente enriquecida com anidrido rádio-carbónico, obtendo-se assim quantidades consideráveis daquelas substâncias. Não obstante, o processo pode ser trabalhado à escala Laboratorial, para o que bastará fazer crescer as plantas em câmpulas herméticamente fechadas, dentro das quais se mantém por um sistema de aspiração uma atmosfera enriquecida em anidrido carbónico radioactivo.

A síntese biológica de produtos complexos marcados, de origem animal, conseguiu-se alimentando animais adequados com forragens radioactivas e extraindo e purificando as substâncias em causa, dos órgãos convenientes.

Obtiveram-se deste modo moléculas marcadas com rádio-carbono, de prótidos e lípidos, cuja obtenção por outro processo seria impossível, pelo menos no estado actual da Ciência.

Inversamente, colocando certos órgãos animais como fígado ou fragmentos de tecidos, em meios nutritivos enriquecidos com rádio-isótopos, foi possível obter por síntese biológica, substâncias as mais variadas e do maior interesse, como o colesterol, diversas proteínas, o glutathion, a metionina, a cistina, etc.

Em especial, obteve-se penicilina marcada, fazendo desenvolver *Penicillium* num meio de cultura tornado rádio-activo pela adição de moléculas marcadas.

2.11 Quer as moléculas marcadas tenham sido obtidas por síntese química, quer o tenham sido por síntese biológica, o problema mais importante que em seguida importa resolver é o da purificação e concentração do produto obtido, pois a sua resolução envolve técnicas específicas ao mesmo tempo que demanda habilidade, desembaraço e imaginação por parte do operador.

O produto obtido é uma mistura de moléculas marcadas e não marcadas, e determinar-lhe o teor nas primeiras, é condição para que se possa proceder à sua utilização experimental, uma vez que as doses a administrar são função da radioactividade específica.

O utilizador de rádio-isótopos deve estar por todos estes factos ao corrente das técnicas mais delicadas da Química Orgânica, quer sintéticas, quer analíticas, ao mesmo tempo que deve ter prática de micro-manipulação.

O desenvolvimento assumido pela técnica dos rádio-isótopos levou ao aparecimento de um novo ramo da indústria — a preparação de moléculas marcadas — e hoje podem facilmente obter-se para fins científicos algumas centenas de substâncias com moléculas marcadas, de entre as quais citaremos hormonas, vitaminas, prótidos, lípidos, hidratos de carbono e numerosos intermediários metabólicos destes últimos, encerrando em posição estável um ou mais átomos marcadores.

O número de preparações disponíveis aumenta sem cessar, ao mesmo tempo que o preço, de início proibitivo, vai diminuindo com o aumento constante da procura.

Os rádio-elementos mais usados como indicadores são o carbono-14, o iodo-131, o fósforo-32, o enxofre-35 e o trítio.

O utilizador de rádio-isótopos deve ainda possuir bons conhecimentos de Química Nuclear, porquanto o processo de detecção e dosagem dos rádio-elementos implica o conhecimento e prática de técnicas altamente especializadas, das quais as de uso mais frequente, como já referimos, são, a ionização dos gases medida com o contador G. M. ou pelas Câmaras de ionização, os contadores de cintilação que aproveitam as propriedades fluorescentes de certas substâncias sob a acção dos raios gama e outros.

O contador G. M. por não apresentar interacção sobre o fenómeno em decurso e permitir localizá-lo e medir a sua intensidade, é, talvez, o instrumento mais usado para o estudo neste campo, e a sua utilização pode fazer-se para processos realizados *in vitro* como para detectar o trajecto de uma substância e a sua localização num organismo vivo, e, ainda para determinar o valor da absorção electiva desse organismo para a substância em estudo.

A possibilidade que apresentam os rádio-elementos de compartilhar de um processo decorrente num organismo vivo, sem modificar os fenómenos vitais, permitindo por outro lado que o experimentador, munido de aparelhos de detecção e medida extremamente sensíveis, como que veja o que se passa no organismo em ensaio, evidencia a grande superioridade da técnica dos rádio-isótopos sobre as técnicas concorrentes.

2.12 O estudo do mecanismo de acção de drogas, que são muitas vezes moléculas complexas, o do seu modo de administração e da sua absorção, da sua desintegração e da sua eliminação, é geralmente muito dificultada por falta de técnicas analíticas adequadas, e, mesmo quando estas técnicas são

bem conhecidas, a sua aplicação raramente permite seguir o medicamento no interior do organismo, determinar os seus produtos de desintegração, dos quais, por vezes, apenas um é responsável pela acção fisiológica ou terapêutica, ou ainda estudar «in vivo» as perturbações que essas substâncias provocam no organismo.

O uso de moléculas marcadas por rádio-isótopos apresentou-se como precioso para este fim, permitindo o estudo dos fenómenos metabólicos intermediários, principalmente quando as quantidades administradas, por muito fracas, não podem ser doseadas pelos processos da análise química ordinária.

A investigação utilizando rádio-isótopos desenvolveu-se nos últimos anos com extrema rapidez, e tentaremos de seguida dar uma breve ideia do valor dos resultados alcançados.

2.13 Tornados já trabalhos clássicos, referiremos em primeiro lugar os resultados obtidos por esta técnica no estudo da fisiologia e da patologia do corpo tiroide, efectuado com o auxílio do iodo radioactivo; o estudo do metabolismo geral do fósforo, realizado por HEVESY; do metabolismo dos fosfolípidos e da velocidade de formação «in vivo» dos nucleoproteidos e da sua desassimilação.

Aplicado ao estudo da contracção muscular, permitiu o método controlar o decurso do processo de regeneração das moléculas fosforadas no músculo em repouso, estudar a utilização do fosfogénio durante a contracção muscular, a influência da glicose por via parenteral sobre o metabolismo muscular, a influência da insulina sobre o metabolismo fosforado do músculo, a velocidade de penetração do fósforo mineral nas células musculares e o papel do potássio na contracção muscular.

Estudou-se por esta técnica a permeabilidade celular aos iões, quer operando com algas, quer com a *Amoeba Proteus* e estudou-se a permeabilidade relativa dos capilares sanguíneos dos animais a diferentes elementos químicos.

Estudou-se, utilizando o rádio-sódio, a permeabilidade placentária da cobaia, do gato, do rato branco e da cabra, tendo-se concluído que, durante o seu desenvolvimento, o feto recebe uma quantidade de rádio-sódio 30 a 50 vezes maior do que aquele que contém à nascença; atendendo às perturbações orgânicas e fisiológicas que o facto pode causar, compreende-se perfeitamente a importância deste estudo, atenta a frequência com que a atmosfera terrestre vem sendo poluída com poeiras radioactivas.

Estudou-se a velocidade de renovação do esqueleto entre os ratos, a relação entre a concentração do sangue em fósforo e o metabolismo dos tecidos calcificados, o mecanismo de acção da Vitamina D, o metabolismo do cálcio durante a gravidez, a fixação do sódio e do fluor pelos dentes, e o efeito da extracção paratiroidiana sobre o metabolismo do rádio-fósforo.

Estudou-se o metabolismo geral do ferro, o papel do cobre no individuo normal e no anémico, e a velocidade da circulação sanguínea.

Finalmente, ensaiou-se a terapêutica dos rádio-isótopos sobre diversos cancros, em especial nas leucémias e poliglobúlias, realizando-se os trabalhos experimentais, operando quer sobre animais de laboratório, quer sobre o próprio homem.

2.14 Tendo enveredado por este caminho, a técnica dos rádio-isótopos vem-se aperfeiçoando de dia para dia, e a sua utilização é cada vez mais frequente e mais variada.

Problemas de acondicionamento e administração de medicamentos são assim estudados com o fim de lhe encontrar a solução mais conveniente.

Um problema simples deste género, o de administração de medicamentos em cápsulas gelatinosas, foi resolvido por esta técnica: encerrou-se no interior de uma cápsula cloreto de rádio-sódio e estudou-se a marcha da cápsula através do tracto digestivo passeando um contador G. M. sobre a parede abdominal do paciente. A partir do instante em que a cápsula libertou o seu conteúdo, o rádio-sódio passou ao sangue, e um contador colocado na mão do paciente permitiu detectar a presença deste elemento no sangue; a cronologia e a localização no tubo digestivo da destruição da cápsula envolvente foram desta forma exactamente determinadas.

Do mesmo modo, a absorção de um medicamento administrado sob a forma de pomada pode ser estudada utilizando moléculas marcadas, e determinando a sua presença na corrente sanguínea por meio de um contador G. M.

Marcando a penicilina com rádio-iodo estudou-se a sua desapareição nas vizinhanças do ponto em que se praticou a injeccção.

A utilização de moléculas marcadas permitiu verificar que a velocidade de difusão da insulina ordinária é cerca de 12 vezes maior que a da insulina-protamina-zinco.

O estudo da absorção intestinal do ferro foi ainda possível por este método.

A análise química ordinária não permitia realizar o estudo em virtude das pequeníssimas quantidades absorvidas em comparação com as que são armazenadas no organismo. O metabolismo do ferro foi estudado por utilização do rádio-ferro-59 incorporado aos alimentos e o estudo realizado levou a concluir que a absorção é mais rápida nos indivíduos em carência, tendo sido possível, graças às radiações emitidas, seguir o trajecto do ferro absorvido, no plasma, nos glóbulos vermelhos onde passa ao estado de hemoglobina, encontrá-lo em seguida sob a forma de ferritina no fígado e no baço, e estudar o renovamento lento das suas reservas orgánicas, verificando-se que, quando a quantidade de ferro absorvido atinge determinado valor não aumenta mais, qualquer que seja a quantidade administrada.

O ferro radioactivo permanece nos glóbulos rubros enquanto estes se mantêm intactos e, quando destruídos, o ferro não é perdido por esse motivo, sendo rapidamente incorporado por novos glóbulos.

O uso do rádio-ferro mostrou ainda que o ferro ferroso é melhor absorvido pelo organismo do que o ferro férrico.

2.15 Os movimentos de diversos iões assim como o da água no interior do organismo, foram objecto de investigações pela técnica dos rádio-isótopos, tendo-se verificado que em cada minuto 60 % do sódio do plasma é substituído por igual quantidade de sódio existente nos espaços extravasculares.

Estudos análogos realizados com o rádio-cloro mostraram que, num indivíduo normal, 25 kgs de cloreto de sódio atravessam todas as vinte e quatro horas, nos dois sentidos, as paredes dos capilares.

Os movimentos da água, estudados com o auxílio do trítio mostraram

que uma quantidade de água, vizinha do peso total do indivíduo, é perdida e substituída no plasma todos os 20 minutos.

A penetração de diferentes iões como os de sódio e potássio nos glóbulos vermelhos, foi estudada pela mesma técnica, tendo-se posto em evidência que as trocas de iões entre os meios intra e extracelulares não eram apenas regidos por fenómenos físicos estáveis, mas que os potenciais de membrana estão relacionados com processos químicos específicos para cada célula, que são função das acções enzimáticas e do desenvolvimento dos processos metabólicos.

2.16 Digitoxina marcada pelo carbono-14, obtida cultivando a dedaleira numa atmosfera abundante em anidrido rádio-carbónico, apresentou as mesmas reacções biológicas e colorimétricas da digitoxina ordinária e a análise rádio-química parece indicar que todos os átomos de carbono da substância assim obtida, são radioactivos, e que a marcação realizada por este processo é, pelo menos neste caso, excelente.

A digitoxina marcada, adicionada ao líquido de perfusão de corações isolados, provenientes de diversas espécies, mostrou que a sua fixação em pequenas quantidades é imediata, e se produz ao ritmo máximo durante os primeiros minutos da perfusão. Uma desintegração parcial da droga passa a efectuar-se desde então no seio do tecido cardíaco, porquanto, extraindo desse tecido a digitoxina intacta que ele encerra, se verificou que, esta, apresenta apenas 50 a 70 % da radioactividade total do órgão.

Se, por outro lado, injectarmos digitoxina marcada a animais vivos, a distribuição da droga no organismo, estabelecida por medidas da radioactividade sobre diversas vísceras, não demonstra fixação electiva pelo tecido cardíaco. As concentrações mais elevadas são encontradas no fígado e no rim nas espécies mais sensíveis à droga, e, 48 horas após a administração, cerca de 85 % do rádio-carbono foi eliminado pela urina e pela bilis, sendo a eliminação de cerca de dois terços feita sob a forma de produtos de desintegração e a de um terço sob a forma da digitoxina intacta.

Parece que, entre os animais mais sensíveis à droga, a quantidade eliminada sobre a forma intacta é menor, e que, portanto, a sua retenção no organismo é maior, o que leva a concluir que o efeito cardiotónico da digitoxina deve ser atribuído à acção da droga intacta.

A acção dos cardiotónicos foi ainda realizada pelo método dos rádio-isótopos, marcando, não o medicamento mas o meio nutritivo.

Diversos autores mostraram usando esta técnica que o tecido muscular cardíaco exposto em sobrevivência à acção da ubaína, ou isolado após a administração da droga ao animal vivo, apresenta uma nítida elevação do seu ritmo respiratório, a qual é, em geral, atribuída a um aumento da permeabilidade das fibras cardíacas e, subsequentemente, do ritmo de penetração da glicose, absorvida do meio nutritivo.

Outros, ainda, colocaram fatias de miocárdio de cão em sobrevivência num meio nutritivo contendo glicose marcada pelo rádio-carbono-14.

O anidrido carbónico resultante da respiração do tecido foi fixado na totalidade e a sua radioactividade foi medida.

Modificando o ritmo respiratório pela adição de ubaína, verificou-se que esta elevação não arrastou um aumento de consumo da glicose marcada.

Não obstante o ritmo respiratório ter duplicado, a produção de ácido

lático é reduzida, sem que se possa explicar a causa, parecendo que a acção da ubaína se exerce favorecendo a transformação da glicose e do ácido láctico em ácido pirúvico, que sofre uma oxidação completa, ficando por explicar, não obstante, o mecanismo desta acção.

2.17 Uma outra acção farmacodinâmica investigada por rádio-isótopos foi a do mecanismo de acção dos barbitúricos e dos seus metabolitos.

Algumas destas substâncias foram marcadas com o isótopo estável azoto-15, depois com rádio-enxofre-35 e com rádio-carbono-14 que é o indicador actualmente mais usado para marcar este género de drogas.

Os produtos radioactivos de desintegração do amital marcado, foram excretados duas vezes mais devagar que os de nembital, o que concorda com o que era sabido sobre a duração do efeito destas drogas.

2.18 As investigações sobre a formação de anticorpos e de um modo geral sobre os fenómenos de imunização beneficiaram largamente do emprego dos rádio-isótopos, devido aos trabalhos realizados por MACHEBOEUF, COUR-SAGET e GROS nos Laboratórios do Instituto Pasteur e do Hospital Necker.

É sabido que pouco após a injeção a coelhos novos, de corpos bacterianos de pneumococcus II, mortos pelo fenol, aparecem anticorpos específicos no soro dos animais tratados, e que a sua concentração aumenta até um máximo que é atingido cerca de quatro semanas após a injeção dos corpos bacterianos.

Este máximo mantém-se constante no soro durante um período de algumas semanas, denominado período de imunização, para em seguida baixar lentamente.

Admitia-se geralmente que os anticorpos se formavam a partir das proteínas normais, as quais se transformavam em anticorpos específicos no decurso da imunização.

O papel de precursor dos anticorpos era atribuído por alguns às gama-globulinas normais.

Para comprovar o bem fundado da hipótese, os autores referidos prepararam albuminas séricas normais radioactivas, injectando a coelhos normais valina preparada por síntese química marcada com carbono-13 e com carbono-14, e isolando em seguida, do corpo destes animais, as albuminas séricas e as gama-globulinas marcadas, que foram obtidas desta forma por síntese biológica.

Estas albuminas e estas gama-globulinas marcadas foram seguidamente injectadas em animais em curso de imunização, os quais foram sacrificados 6 dias mais tarde, para extracção dos anticorpos séricos, precipitados e isolados especificamente.

Simultaneamente, os outros constituintes proteicos do soro foram separados por fracçãoamento.

A medida das radioactividades das diversas amostras assim preparadas mostrou que as gama-globulinas não são preferencialmente utilizadas para a elaboração de anticorpos no decurso da imunização.

Com o desenvolvimento da Química nuclear, que podemos classificar de vertiginosa na última década, a investigação dos problemas da farmacodinamia geral tem aproveitado cada vez mais dos progressos deste novo ramo de conhecimentos e as técnicas de trabalho têm-se sistematizado, alargando o

campo de aplicação ao estudo dos mecanismos com acção sobre os sistemas nervoso central, cárdio-vascular, renal, endocrínico, etc.

Podemos afirmar sem receio de exagero que não há ramo da farmacodinamia experimental, onde o método não tenha sido experimentado, ou onde não tenha sido pelo menos tentada a sua experiência.

2.19 A identificação das moléculas marcadas, inicialmente difícil, veio encontrar na cromatografia um precioso instrumento, largamente usado para esse efeito.

No que respeita à detecção das substâncias radioactivas, continua em uso a autoradiografia, obtida colocando o material em estudo sobre uma chapa fotográfica encerrada num chassis, método que foi aperfeiçoado e completado pela estereo-autoradiografia (ERVALL e WESTERMARK, 1960) e tornado quantitativo (GECEL, 1961), ainda que este método pela sua impossibilidade de fornecer indicações sobre a natureza da fonte de radiações, só possa ser utilizado a título de orientação, ou para fins específicos, como os estudos de localização de medicamentos.

A fraca sensibilidade do primitivo contador G. M., em relação às necessidades de detecção e medida de certos fenómenos radioactivos muito fracos como sejam a radiação do trítio, a que corresponde uma energia de 0,019 Mev, a do carbono, 0,167 Mev, e a do enxofre, 0,167 Mev, levou a que fosse remanejado e aperfeiçoado, no sentido de se aumentar a sua sensibilidade e permitir técnicas mais consentâneas com o fim em vista.

Como maior aperfeiçoamento é de referir o «gaz flow comptor», contador G. M. de corrente gasosa, em que a amostra a estudar, depois de mineralizada é colocada no interior do próprio aparelho (POWSNER 1961). Uma outra criação recente é o cintilador, que aproveita a propriedade de o tolueno cintilar sob a radiação do trítio, do carbono e de outros emissores de radioactividade beta (BELL e HAYER, 1958), e é de uma extrema sensibilidade.

2.20 O uso dos rádio-isótopos veio desenvolver e ampliar extraordinariamente as possibilidades da Farmacodinamia experimental ao mesmo tempo que, imprimindo-lhe uma nova orientação, veio permitir abordar o estudo de um grande número de situações e abrir-lhe novos horizontes.

Problemas para os quais se não antevia solução, foram de novo considerados, como sejam os da neurofarmacologia e da fisiologia da barreira hemato-encefálica a cujo estudo se dedicaram DARZON e SPAZIANI (1959) e DOBBING (1961).

FAZIO e FIESCHI (1961) realizaram por esta técnica estudos sobre a circulação cerebral, que foram completados pelas investigações levadas a cabo por WILSON e BRODIE, ainda no mesmo ano.

Realizaram-se estudos sobre o metabolismo, estudou-se a interacção entre o fígado e os rins sobre determinados medicamentos, os modos e locais de transformação das substâncias medicamentosas e as vias de eliminação dos produtos do seu metabolismo.

A localização tissular e celular de medicamentos como os do sistema nervoso central, os digitálicos, os derivados da tioureia, os antidiabéticos, as hormonas, corticosteróides e as hormonas sexuais, as vitaminas, os antibióticos e os bactericidas.

Estudaram-se relações entre a localização específica e a acção farmacodinâmica de numerosas substâncias e, estudo iniciado e que ainda não atingiu a plenitude das suas possibilidades, é difícil fazer ideia do seu alcance, ou presumir até onde nos levará.

2.21 A concluir poderemos afirmar inegavelmente que os rádio-elementos e as moléculas marcadas se tornaram poderosos meios de investigação em todas as ciências.

Especialmente em Farmacodinamia experimental, a técnica que deriva do seu uso, permite seguir a evolução de um medicamento no organismo e estudar o seu metabolismo mesmo quando administrado em doses muito pequenas e inferiores às doses terapêuticas.

O estudo dos problemas farmacodinâmicos, abordado com o auxílio dos rádio-elementos permitiu novas concepções sobre os factores que intervêm nos processos metabólicos, como sejam a resorção tegumentária e digestiva, o transporte no sangue, as ligações às proteínas, e as barreiras placentária, hemato-encefálica e hepática.

Os rádio-isótopos usados como indicadores permitem uma análise precisa dos medicamentos de acção, permitem identificar e isolar os radicais activos dos medicamentos, e permitem confirmar as teorias de afinidade do medicamento para receptores específicos, estabelecendo de modo inequívoco que as reacções de defesa do organismo (catabolismo e excreção) apenas consentem a acção de uma parte mínima da dose administrada.

Podemos dizer que, na actualidade, sempre que há suspeita de que uma determinada molécula apresenta interesse terapêutico, logo os experimentadores tentam marcá-la eficazmente pelos rádio-isótopos e estudar por este processo a sua acção e os seus efeitos.

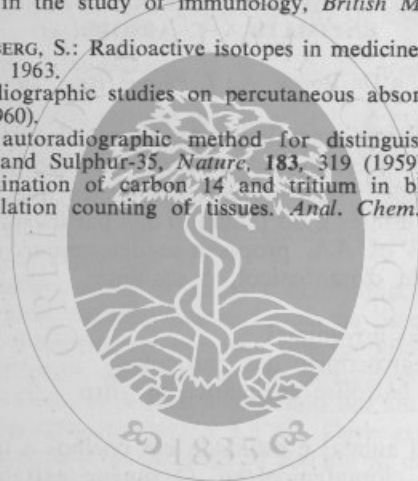
Os rádio-isótopos e as técnicas da sua utilização tornaram-se assim ferramenta indispensável à farmacodinamia experimental, cujo campo se mostra de eleição para o seu emprego, uma vez que, os resultados já obtidos, são, pela sua importância excepcional, de natureza a que se deposite no seu porvir uma esperança sem limites.

Centro de Documentação Farmacêutica

BIBLIOGRAFIA

- HALLIDAY, D.: *Introductory Nuclear Physics*, New York, Prentice Hall, 1954.
- GOVAERTS, J.: *Introduction à la Chimie nucléaire*, Paris, Dunod, 1961.
- FRIEDLANDER, G. e KENNEDY, J. W.: *Nuclear and radiation chemistry*, New York, John Wiley and Sons, 1955.
- VEALL, N.: Counters and ion chambers for the detection and measurement of radioactive isotopes, *British medical bulletin*, 8, 124 (1952).
- WILKINSON, D. H.: *Ionisation chambers and counters*, Cambridge, University Press, 1950.
- HEVESY, G.: *Radioactive indicators*, New York, Interscience publishers Inc., 1948.
- TUBIANA, M.: *Les isotopes radioactifs en médecine et en biologie*, Paris, Masson & C., 1950.
- KAMEN, M. D.: *Radioactive tracers in biology*, New York, Academic Press Inc. Publishers, 1951.
- WOODRUFF, N. H. e FOWLER, E. E.: Biological synthesis of radioactive labeled compounds, *Nucleonics*, 7, 26 (1950).
- VALETTE, G. et COHEN, Y.: Emploi des médicaments marqués en pharmacodynamie générale, *Journal de médecine de Bordeaux*, 138, 1112 (1961).
- VALETTE, G. et WEPIERRE, J.: La traversée de la barrière lipidique cutanée chez le Chien par un solvant lipophile, le p-cymène marqué au carbone 14, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 254, 2092-2094 (1962).

- VALETTE, G.; COHEN, Y. et UZAN, A.: Thiamine et dithiopropylthiamine. Étude de leur métabolisme par marquage au soufre 35 chez la souris et le rat, *Biochemical Pharmacology*, **11**, 721-732 (1962).
- VALETTE, G.; COHEN, Y. et WEPIERRE, J.: Résorption pulmonaire et localisation chez la souris du p-cymène marqué au carbone 14, *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, **255**, 596-598 (1962).
- VALETTE, G.; COHEN, Y. et SCHWARTZ, J. C.: Influence du dinitrophénol sur la fixation et l'inactivation de l'histamine par des corps de rein de Rat, *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, **158**, 21 (1964).
- COHEN, Y.: Les possibilités des applications des isotopes dans les études pharmacologiques, *Minerva nucleare*, **6**, 1 (1962).
- COHEN, Y. et DELASSUE, Hélène. Modifications de la méthode d'autoradiographie de S. Ullberg sur coups de Souris entières, *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, **153**, 300, 1959.
- BOYD, G. A.: *Autoradiography in biology and Medicine*, New York, Academic Press Inc., 1955.
- WORMALL, A.: Isotopes in the study of immunology, *British Medical bulletin*, **8**, 223 (1952).
- QUIMBY, E. H. e FEITELBERG, S.: *Radioactive isotopes in medicine and biology*, Philadelphia, Lea & Febiger, 1963.
- CHOMAN, B. R.: Autoradiographic studies on percutaneous absorption, *J. Soc. Cosmet. Chemist.*, **11**, 138 (1960).
- DUCOMBE, W. G.: An autoradiographic method for distinguishing samples labelled with phosphorus-32 and Sulphur-35, *Nature*, **183**, 319 (1959).
- HERBERG, R. J.: Determination of carbon 14 and tritium in blood and other whole tissues. Liquid scintillation counting of tissues. *Anal. Chem.*, **32**, 42 (1960).



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

RESUMOS

TECNOLOGIA FARMACÊUTICA

SUSPENSÕES DE PALMITATO DE CLORANFENICOL. HIDRÓLISE ENZIMÁTICA E ABSORPÇÃO

DONY, J. e DE ROECK, A.: *J. Pharm. Belg.*, 20, 475 (1965)

É já do conhecimento geral que os ésteres do cloranfenicol apenas são absorvidos pelo tracto gastro-intestinal após hidrólise pelas esterases do intestino. Um grande número de trabalhos demonstra que a absorpção é função do estado físico dos esteres e do tamanho das partículas em suspensão. Baseados nestes princípios os AA. propõem-se determinar, em diferentes suspensões de palmitato de cloranfenicol, o seguinte:

- 1 — A absorpção no animal
- 2 — Aspecto microscópico das partículas
- 3 — O grau de hidrólise enzimática *in vitro*

A absorpção no animal é estudada em coelhos a que se administra uma dose de 200 mg de cloranfenicol/kg. O sangue extraído da veia da orelha é centrifugado após coagulação e o cloranfenicol livre é doseado, *in vitro*, pelo método de difusão em gelose, proposto por GROVE e RANDALL da F. D. A.

O tamanho das partículas em suspensão é determinado com o microscópio Leitz Orthulux.

A hidrólise enzimática é determinada pelo método de GLASKO modificado que consiste em preparar uma suspensão de 900 mg de pancreatina, anteriormente controlada, em 30 ml de água, centrifugá-la após 15 m e utilizar o líquido sobrenadante como solução de enzima. Prepara-se uma solução tampão 0,2 M de trishidroximetilaminoetano de pH 9,2 e a suspensão de palmitato é diluída com água de maneira a obter-se uma concentração em cloranfenicol de 300 µg/ml. Faz-se uma tomada de ensaio da solução de enzima, do tampão, do substracto e uma diluição com água até uma concentração de 100 µg de cloranfenicol/ml sob a forma de palmitato, com valor de pH 8,5 e a temperatura de ensaio é mantida a 37° assim como qualquer das soluções.

Após 1, 2, 3 e 4 h toma-se 1 ml da solução final que se introduz em tubo de ensaio contendo 1 ml de solução de ácido tricloroacético a 5 % e procede-se ao ensaio microbiológico proposto por GROVE e RANDALL.

Em face das experiências efectuadas os AA. concluem que certas preparações de palmitato de cloranfenicol não satisfazem na prova da absorpção no

coelho e a hidrólise do éster é incompleta ou nula. Nestas suspensões estes apresentam-se com o aspecto de partículas cristalinas tubulares de tamanho variável. Por outro lado, algumas preparações satisfazem naqueles dois aspectos tratando-se, neste caso, de preparações em que o palmitato se apresenta com o aspecto quer de partículas finas, quer de partículas mais finas ainda semelhantes a pequenos bastonetes.

M. M. L. C.

ANÁLISES BIOQUÍMICAS

MÉTODO RÁPIDO PARA A DETERMINAÇÃO DA D-GLICOSE-6-FOSFATO PARA A AVALIAÇÃO DO DEFICIT DE NADP OXIREDUCTASE EM PRESENÇA DO AZUL DE METILENO

SASS, M. D.; CARUSO, C. J. & AXELROD, D. R.: *J. L. Cl. Med.*, 68, 156 (1966)

Os autores apresentam um método rápido e de fácil execução técnica que consiste na determinação do deficit do D-Glicose-6-fosfato contido nos eritrocitos pela determinação do enzima NADP oxiredutase.

Sabe-se que o metabolismo da glicose nos eritrocitos está relacionado com a actividade da G-6-PD. O seu deficit encontra-se em certas anomalias devidas a medicamentos e alimentos (fava).

Embora existam muitos métodos para a determinação da G-6-PD os autores apresentam um novo método que se baseia na determinação do grau de extinção do azul de metileno em presença dos glóbulos vermelhos. Para fins práticos o seu valor pode ser expresso em densidades ópticas.

O sangue deve ser colhido para frasco contendo um anticoagulante (heparina, EDTA ou mesmo citrato de sódio a 3,8 %). Deve excluir-se o oxalato.

Como reagentes empregam: 1. Diluente = 200 mg % de glicose pura em soro fisiológico. 2. Azul de metileno (de boa marca) a 0,006 % em diluente 1. (A concentração final de 0,006 % prepara-se diluindo a 1:50 o soluto stock de azul de metileno a 0,3 % em água destilada).

Enquanto o soluto stock dura alguns meses o soluto diluído deve ser preparado no mesmo dia.

Para se trabalhar sempre nas mesmas condições o soluto diluído deve corresponder a uma DO de 0,800 a 0,900 quando lido com o filtro n.º 615 e empregando tintas de 19 x 150 mm do espectrofotómetro Colleman Junior (0,5 ml + 6 ml de diluente).

A técnica consiste em medir 5 ml de diluente sal glicose e adicionar 0,5 ml de soluto de azul de metileno num tubo do espectrofotómetro. Junta-se 1 mililitro de sangue. Mistura-se, por inversão. Tapa-se e abandona-se por 20 minutos à temperatura ambiente (incubação).

Ao fim deste tempo centrifuga-se durante 5 minutos a 2.000 r/m. Lê-se a parte sobrenadante no espectrofotómetro empregando o filtro n.º 615 contra um branco de água.

Para maior rigor pode usar-se como control um tubo contendo 1 ml de soluto-sal-glicose em vez de sangue.

Os autores apresentam como valores normais as DO de 0,200 a 0,400.

H. S. S.

BIBLIOGRAFIA

ARZNEIFORMUNG, PROBLEME UND ENTWICKLUNGEN. 1 vol. enc., 228 pgs., Ed. Wissenschaftliche Verlags GmbH, Stuttgart, 1964.

A industrialização das preparações farmacêuticas impôs o estudo sistemático dos variados factores que afectam a formulação dos medicamentos modernos. A tradicional técnica farmacêutica, apenas descritiva, converteu-se na Tecnologia Farmacêutica, disciplina essencialmente experimental, a qual não prescinde dos conhecimentos básicos das ciências físico-químicas, para o estudo e resolução dos problemas que acompanham a transformação das drogas em medicamentos, até muito para além da sua embalagem. Consciente destes factos, a Sociedade de Tecnologia Farmacêutica de Mainz reuniu num volume os trabalhos de investigação farmacêutica, provenientes de vários países, e, cujo conhecimento muito proveitoso será para todos quantos trabalham na indústria. Por isso, concisamente, referiremos os assuntos versados e respectivos autores: Medida das viscosidades das soluções de alginato de sódio mediante a constante característica (Asche & Steiger-Trippi). Preparação das soluções de cálcio para uso oral (Bogs & Bormann). Preparação na farmácia de suspensões de palmitato de cloranfenicol (Braeckman & outros). Função, formação e aperfeiçoamento do farmacêutico (Büchi). Estudos sobre comprimidos (Chalabala). Comportamento à compressão do amido de batata (Führer). Pomadas homeopáticas (Gubitz & Gubitz). Os supositórios: aspectos galénicos e tecnológicos (Guillot & Lombard), ref. in Rev. port. farm., 15. 444 (1965). A absorção rectal dos medicamentos em supositórios (Hennig). Previsão e apreciação quantitativa das incompatibilidades (Jaspersen). Verificação da secagem dos pós

para a fabricação de comprimidos e drageias (Köhler). Estudos sobre comprimidos (Maly & Janeckova). Fundamentos matemáticos das macerações (Müller). Preparação de colírios estéreis (Ooetghem & Dequeker). Relações entre as viscosidades e as concentrações de soluções mucilaginosas (Münzel). Uma nova embalagem de supositórios (Reisen). A goma de mascar como veículo de fármacos (Spagl). Contribuição para emprego de um novo alginato (Vogt & Beck).

L. Sousa Dias

DRUG IDENTIFICATION, por C. A. JOHNSON, A. D. THORNTON-JONES. 1 vol. enc. 143 págs., ed. por The Pharmaceutical Press, 17 Bloomsbury Square, London, W. C. 1.

Este livro apresenta um conjunto de técnicas que de uma maneira sistemática permite uma rápida identificação de numerosas substâncias orgânicas medicamentosas. Assim, começa-se por ensaiar a amostra no sentido de verificar se se trata de uma mistura e neste caso, separam-se as substâncias que a constituem. Em cada componente, depois de convenientemente purificado, efectua-se ensaios preliminares, tais como determinação das propriedades físicas, solubilidades, reacção, comportamento em presença dos ácidos clorídrico e sulfúrico e da solução de hidróxido de sódio; procede-se à identificação dos elementos presentes; observa-se o seu comportamento pela acção do calor; efectua-se ensaio de insaturação, etc.

Utilizando as indicações dos ensaios preliminares determina-se a função ou funções químicas da substância, sendo relacionadas em seguida várias propriedades e

técnicas de identificação dessas funções e de vários radicais.

Atendendo aos elementos constituintes da substância, o analista é orientado para uma das 27 tabelas que ocupam a maior parte do livro e em que se agrupam várias substâncias orgânicas medicamentosas. Para cada uma dessas substâncias é indicado o ponto de fusão ou de ebulição, as solubilidades em vários dissolventes e muitas outras características que permitem a sua identificação. Esta sempre que possível, é confirmada pela preparação de um derivado conveniente, sendo indicadas detalhadamente as técnicas a utilizar.

Trata-se de um livro muito útil, cuja leitura aconselhamos a todos os que trabalham no laboratório químico-farmacêutico.

A. Perquilhas Teixeira

TASCHENBUCH DER MODERNEN PARFÜMERIE UND KOSMETIK, 3.^a ed., por HUGO JANISTYN, 1 vol. enc., 749 pgs. in 8.º, Wissenschaftliche Verlags GmbH, Stuttgart, 1966.

A nova edição deste proutuário reúne um conjunto das mais modernas fórmulas de perfumaria, cosmética e preparados para a higiene pessoal. O conteúdo desta publicação valiosa distribui-se por três secções, a que se segue um apêndice com tabelas de utilidade prática, bibliografia e uma relação de fabricantes e fornecedores de matérias-primas. A primeira secção, sobre perfumaria, refere e descreve os óleos essenciais mais importantes, concrectos e extractos; resnóides, tinturas e infusões; essências desterpénadas; produtos aromáticos sintéticos com indicação do emprego e formulação de variadas misturas. Na segunda secção, dedicada aos cosméticos modernos, descrevem-se as matérias-primas minerais e orgânicas, com especial destaque dos agentes de superfície, corantes, antioxidantes, conservantes e dos produtos de marca. Finalmente, quase 300 páginas são reservadas ao formulário das preparações cosméticas e de higiene corporal.

L. Sousa Dias

PHARMAZEUTISCHES WORTERBUCH, por CURT HUNNIUS, 1 vol. enc., 858 pgs., ed. por Walter de Gruyter & Co. Berlim, 1966.

Este Dicionário Farmacêutico está completamente modificado e aumentado e é

apresentado num formato maior, embora portátil.

Aparece um grande número de novos medicamentos, a maior parte com a sua fórmula de estrutura.

Além disso são aceites novas drogas (algumas homeopáticas) empregadas hoje em terapêutica, com a sua nomenclatura, constituição, apresentação e dosagem. São tratados com mais pormenor assuntos de bastante interesse como sejam alguns grupos de medicamentos: Penicilinas, Estreptomicinas, Tetraciclina, Sulfonamidas, Hormonas, Vitâminas, etc., e modernos métodos de análise: cromatografia em camada delgada, cromatografia gasosa, viscosimetria e refractometria.

Alguns quadros foram eliminados, em compensação estão incluídos alguns novos, como «As abreviaturas mais frequentes em termos biológicos e médicos» e «Tabelas sobre alimentos» (percentagem em proteínas, gorduras e hidratos de carbono e calorías que fornecem).

Foi preparada uma nova lista sobre «Intoxicações e antidotos» que inclui agora todos os sintomas mais importantes das intoxicações agudas e os respectivos antidotos. Estas listas estão impressas em papel verde para que possam ser mais rapidamente consultadas.

Estão também mencionados os novos medicamentos da Farmacopeia Alemã 7 (DAB 7) que vão juntar-se aos da DAB 6 e seu suplemento, já anteriormente incluídos.

M. H. Dias Agudo

COMPRESSE FARMACEUTICHE, por E. ROTTEGLIA, II ed., 1 vol. enc., 463 pags., ed. por Società Editoriale Farmaceutica, Milano, 1966.

Uma das vantagens que chamou a nossa atenção para este livro é o facto de ele encarar, com objectividade, os múltiplos aspectos que podem aparecer na fabricação de comprimidos. Por comodidade de arrumação o A. dividiu-o em três partes, sendo qualquer delas suficientemente completa e esclarecedora.

A primeira parte que diz respeito à «fabricação» ocupa-se das generalidades, começando por apresentar os componentes dos comprimidos, apontando vários exemplos de cada grupo, não esquecendo os corantes, solubilizantes, estabilizantes e os elementos que retardam a cedência do princípio activo. Refere, a seguir, a

preparação do material a comprimir, apresentando e descrevendo com o auxílio de fotografias os tipos de aparelhos utilizados nas diferentes fases e chama a atenção para a influência da natureza do princípio activo na preparação do granulado.

A seguir estuda a fabricação própria-damente dita e encara o delicado problema da conservação dos comprimidos. Ainda dentro do aspecto da preparação de comprimidos chama a atenção para as vantagens da contabilidade do fabrico que põe à nossa disposição todos os esclarecimentos respeitantes a determinado lote.

O capítulo seguinte diz respeito às características e requisitos dos comprimidos apresentando as exigências das farmacopeias oficiais quanto à desagregação dando especial relevo às exigências da uniformidade de dosagem e da conservação da actividade e termina o capítulo referindo os principais defeitos dos comprimidos e respectiva correcção. Os dois últimos capítulos desta primeira parte tratam respectivamente de comprimidos para usos especiais e comprimidos de acção prolongada.

A 2.ª parte que tem por título a «cobertura» dos comprimidos começa por tratar dos componentes e da preparação dessa cobertura, apresentando várias fórmulas de uso corrente, descrevendo também a aparelhagem utilizada. O capítulo seguinte descreve coberturas especiais e o último desta segunda parte é um trabalho exaustivo sobre coberturas para a cedência controlada do medicamento.

A 3.ª parte que se intitula «formulário» dedica-se à formulação de comprimidos e começa pelas generalidades que dizem respeito ao estabelecimento duma fórmula deste tipo e completa-se com uma lista de sinónimos para os princípios activos. Apresenta, depois, uma série de fórmulas gerais, outra série de fórmulas especiais simples ou compostas ordenadas por ordem alfabética de princípio activo e finalmente uma outra série de fórmulas complexas agrupadas por efeito terapêutico.

Ao longo dos diferentes capítulos vem mencionada extensa bibliografia, o que leva a pôr à mão de quem consultar este livro, uma maior possibilidade de esclarecimento.

Parece-nos ser uma obra de interesse prático e que deve estar ao alcance de quem trabalha neste sector da indústria farmacêutica.

M. M. Luz Clara

JOURNÉE SCIENTIFIQUE DU 21 Mars 1965, 1 vol. br., 196 pgs., ed. pelo Instituto A. Gilkinet. Liège, 1965.

Como se tem tornado habitual há já alguns anos, o Instituto A. Gilkinet de Liège publicou mais um volume no qual apresenta os temas tratados nas Jornadas Científicas de 21 de Março de 1965, e que foram os seguintes:

- Breves estudos estruturais no domínio dos alcaloides indólicos e esteróidicos — M. M. Janot.
 - Ensaio Gerais da Farmacopeia V — F. Dutrieux.
 - As novas monografias da Farmacopeia Belga V. — R. Stainier.
 - Identificação dos medicamentos na Farmácia — M. Duchene.
- São ainda incluídas na segunda parte deste volume três conferências de manifestação actualidade e subordinadas aos seguintes títulos:
- Conservação de Medicamentos — J. Deltombe.
 - Novas aquisições terapêuticas em ginecologia — A. Fanard.
 - A Toxicidade dos medicamentos para as células sanguíneas — P. Lechat.

Recomendamos esta publicação aos estudiosos e a todos os colegas em geral como obra que se propõe refrescar e actualizar os nossos conhecimentos.

M. O. Dantas

JOURNÉE SCIENTIFIQUE DU 20 Mars 1966, 1 vol. br., 198 pgs. ed. pelo Institut A. Gilkinet. Liège, 1966.

Como habitualmente os nossos colegas da Faculdade de Farmácia de Liège reuniram, num volume mimeografado de cerca de 200 páginas, seis conferências proferidas por farmacêuticos belgas e estrangeiros, nas reuniões científicas que regularmente se efectuam naquele estabelecimento de ensino superior.

Os trabalhos apresentados e os respectivos autores foram os seguintes:

- Os amónios quaternários (C. Lapière e L. Thomas).
- Os aditivos alimentares na nova legislação belga (A. Fouassin).
- Aspecto teórico e prático da formulação das suspensões (A. Moes).
- A utilização do tetrafenilboreto de sódio no doseamento dos alcalóides e bases sintéticas (J. Bounard).
- Dispersões e preparações oftálmicas (P. Speiser).

— Importância dos excipientes na galénica moderna (A. del Pozo).

Trata-se, como se verifica, duma série de assuntos de interesse teórico e prático, dos quais destacamos os trabalhos sobre «suspensões», «dispersões oftálmicas» e «excipientes». Este, sobretudo, da autoria do ilustre professor de Galénica da Faculdade de Farmácia de Barcelona é uma revisão de conjunto muito completa, com mais de 300 referências bibliográficas, que não deve deixar de ser lida por todos os farmacêuticos que, por dificuldades de vária ordem, não têm possibilidades de manter uma actualização permanente em matéria de Tecnologia Farmacêutica.

A. Marques Leal

DIVERSAS PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

NOÇÕES BÁSICAS SOBRE LIOFILIZAÇÃO, por AFFONSO CELSO CAMARGO MADEIRA, 1 vol. br., 24 pgs., ed. pela Universidade do Rio Grande do Sul. 1963.

ACTAS Y TRABAJOS DEL SEXTO CONGRESO PERUANO DE QUÍMICA, 1 vol. br., 151 pgs., ed. pela Universidad Nacional Mayor de San Marcos e pela Sociedade Química do Perú. Lima. 1962.

EVOLUCIÓN DE LA NUTRICIÓN EN VENEZUELA DE 1940-1964, por FERMIN VELEZ BOZA, 1 vol. br., 40 pgs., ed. pelo Instituto Nacional de Nutrición. Caracas. 1965.

O SERVIÇO DE FORMULÁRIO E A IMPORTÂNCIA DAS RELAÇÕES MÉDICO-FARMACÊUTICAS, por FRANCISCO DE PAULA CALLEYA, 1 vol. br., 23 pgs., ed. pela Universidade do Rio Grande do Sul. 1963.

MOVIMENTO DE INCENTIVO AO FORMULÁRIO, por FRANCISCO DE PAULA CALLEYA, 1 vol. br., 64 pgs., ed. pela Universidade do Rio Grande do Sul. 1963.

IMPORTÂNCIA DA FARMACOTÉCNICA NO NOVO CURRÍCULUM FARMACÊUTICO, por FRANCISCO DE PAULA CALLEYA, 1 vol. br., 23 pgs., ed. pela Universidade do Rio Grande do Sul. 1963.

MANUEL VÉTÉRINAIRE PRATIQUE DE L'OFFICINE, tomo I, 1 vol. br., 233 pgs., ed. por S. U. T. I. P. 1966.

LA RECHERCHE DANS L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE SUISSE, por JEAN DRUEY, 1 vol. br., 34 pgs., ed. pelo Serviço de Informação de Pesquisa Farmacêutica. 1966.

DISCURSO CORRESPONDIENTE A LA SOLEMNE APERTURA DEL CURSO ACADEMICO DE 1966-67, por FELIPE GRACIA DORADO, 1 vol. br., 69 pgs., ed. pela Universidad de Madrid. 1966.

ACÇÃO ANTI-TUMORAL DA «TOIOMICINA». ESTUDOS EXPERIMENTAIS, por W. H. CLODE, MARIA BRITES PATRÍCIO e M. CEIA, 1 vol. br., 16 pgs., ed. por Medicina Contemporânea. 1965.

EVOLUÇÃO DO SARCOMA 37 EM MURGANHOS CF₁, por W. H. CLODE, 1 vol. br., 29 pgs., ed. pelo Jornal da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa. 1965.

RESULTADOS DA TERAPÊUTICA COM SUSPENSÕES RADIOACTIVAS NA DISSEMINAÇÃO PERITONEAL E PLEURAL NEOPLÁSICA, por J. M. VIDAL SOBRAL, W. H. CLODE e A. M. BAPTISTA, 1 vol. br., 12 pgs., ed. por Medicina Contemporânea. 1966.

APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS INTERNAS DOS ISÓTOPOS RADIOACTIVOS, por W. H. CLODE, 1 vol. br., 18 pgs., ed. por Medicina Contemporânea. 1965.

DETERMINAÇÃO DO VOLUME DO SANGUE COM ALBUMINA DO SORO MARCADA COM I₁₃₁ e COM ERITROCITOS MARCADOS COM Cr₅₁, por A. PINHO, M. RIBEIRO DO ROSÁRIO e A. M. BAPTISTA, 1 vol. br., 30 pgs., ed. por Medicina Contemporânea. 1966.

STUDY ON THE LOCALIZATION OF IODINE IN THE STOMACH por W. H. CLODE, M. SIMÕES RODRIGUES, M. A. PEREZ FERNANDEZ, M. A. MURTEIRA e A. M. BAPTISTA, 1 vol. br., 17 pgs., ed. por International Atomic Energy Agency. 1964.

- OPTICAL DENSITY CONTROL OF AUTORADIOGRAPHS AFTER PHOTOGRAPHIC PROCESSING, por A. M. BAPTISTA e A. TENINHA, 1 vol. br., 6 pgs., ed. por International Atomic Energy Agency. 1965.
- A ENTRADA DE RUBÍDIO NOS ERI-
TROCITOS DE DOENTES ANÉMI-
COS, por F. NOGUEIRA, M. G. GOMES
DA COSTA e A. BAPTISTA, 1 vol. br., 10
pgs., ed. pelo Boletim clinico dos
H. C. L. 1963.
- RADIOIODINE SCANNING IN CAN-
CER OF THE STOMACH. A *possibly
new diagnostic procedure*, por A. M.
BAPTISTA, E. LIMA BASTO, W. H. CLODE,
J. M. VIDAL SOBRAL e M. A. MURTEIRA,
1 vol. br., 4 pgs., ed. por Acta Union
Internationale contre le Cancer. 1964.
- RADIONUCLIDE SCANNINGS AND
AUXILIARY TESTS IN THE STUDY
OF NEOPLASTIC LIVER, por A. M.
BAPTISTA, J. M. VIDAL SOBRAL e M. A.
MURTEIRA, 1 vol. br., 6 pgs., ed. por
Acta Union Internationale contre le
Cancer. 1964.
- PREPARAÇÃO E ANÁLISE CROMA-
TOGRÁFICA DO HIPURANO MAR-
CADO, por M. CEIA, M. MANUELA
LIMA e A. M. BAPTISTA, 1 vol. br., 5
pgs., ed. por Arquivo de Patologia.
1965.
- ESTUDOS DA CIRCULAÇÃO HEPÁ-
TICA COM CARDIONÚCLIDOS
EMISSORES GAMA, por A. M. BAP-
TISTA, 1 vol. br., 20 pgs., ed. por Ar-
quivo de Patologia. 1965.
- A FORMAÇÃO IN VITRO DE COMPOS-
TOS IODADOS NO SORO, por M.
CEIA, W. H. CLODE, J. M. SOBRAL e
A. M. BAPTISTA, 1 vol. br., 12 pgs.,
ed. por Arquivo de Patologia. 1964.
- DIARY AND YEARBOOK OF CHE-
MIST AND DRUGGIST 1967, 1 vol. br.,
338 pgs., ed. por Morgan Brothers Ltd.
Londres. 1967.
- PSICOTRÓPICOS, por SÉRGIO DE MEDA
LAMB e JOÃO RAYMUNDO BRUNE CAN-
TANHEDE, 1 vol. br., 30 pgs. Brasil. 1966.
- THE ANNUAL OF CZECHOSLOVAK
MEDICAL LITERATURE 1964, 1 vol.
br., 701 pgs., ed. por Czechoslovak Me-
dical Press — National Medical Library
of Czechoslovakia, Praha. 1964.
- MEMÓRIAS DA ACADEMIA DAS CIÊN-
CIAS DE LISBOA, tomo IX, classe de
letras, 1 vol. br., 151 pgs., ed. pela Aca-
demia das Ciências de Lisboa. 1966.

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

TÉCNICAS ANALÍTICAS

(EDIÇÃO DA SECÇÃO FARMACÊUTICA HOSPITALAR)

Sob este título estão reunidas, num volume, lições sobre :

- «Cromatografia em camada delgada»
- «Complexometria»
- «Protometria»
- «Ensaio Microbiológicos».

Preço 30\$00. Pedidos à Secretaria do Sindicato Nacional
dos Farmacêuticos

SECÇÃO PROFISSIONAL

I — FARMÁCIA DE OFICINA

EDITORIAL

PARA QUANDO A LEI DO EXERCÍCIO DAS ANÁLISES CLÍNICAS EM PORTUGAL?

Em todos os países progressivos as questões de saúde pública estão sob rigorosa fiscalização da lei, o que não é para admirar. No caso presente o exercício das análises clínicas não foge à regra, isto é, em todos os países progressivos o seu exercício faz-se segundo leis próprias.

E o que acontece entre nós? Não existe uma lei específica que regule tal exercício. Não é que os interessados não tenham feito esforços neste sentido...

Há alguns anos o Ministro da Saúde e Assistência, Sr. Dr. Martins de Carvalho tentou legislar neste sentido devido a um debate entre médicos e farmacêuticos, em que aqueles, tentavam a todo o custo o exclusivo e direcção das análises clínicas em Portugal. O caso foi motivo de longo e vivo debate e enorme «dossier» o Ministério da Saúde e Assistência organizou para tomar uma decisão. Com a saída deste ilustre Ministro sucedeu-lhe o Sr. Prof. Soares Martínez que teve o assunto entre mãos, mas dado o seu pequeno mandato não foi feito qualquer progresso.

Entretanto, os nossos colegas do ultramar por força legislativa e sem que fossem ouvidos viram-se eliminados ou rebaixados para plano secundário do exercício das análises clínicas no nosso ultramar. Tentativas feitas pelo nosso Sindicato, Universidades e colegas ultramarinos junto do actual Ministro do Ultramar, Sr. Prof. Silva Cunha foi feita justiça e hoje os nossos colegas ultramarinos exercem a sua especialidade livremente.

Nós, presentemente continuamos, a aguardar a nova lei do exercício das análises clínicas em Portugal. Muito haveria que dizer, mas não podemos alongar mais este editorial. Sòmente, defendemos o princípio livre do seu exercício por parte dos licenciados em farmácia e medicina sem qualquer descontinuação de curso.

O mundo actual exige acções e factos. Nós, cansados (de esperar) perguntamos, para quando em Portugal, a lei do exercício das Análises Clínicas?

H. S. S.

II — FARMÁCIA INDUSTRIAL

EDITORIAL

A ÁFRICA COMO MERCADO FARMACÊUTICO

Infelizmente, por forma de mais conhecida, algumas potências, por razões diversas, obedecendo a diferentes propósitos, tem estado a praticar um verdadeiro assalto ao continente africano. A execução de tais desígnios processa-se em múltiplos planos e aspectos. Naturalmente, as fontes de ambição comercial entram, com o seu peso, neste jogo de forças. E o comércio dos produtos farmacêuticos, pelo seu destacado valor geral, bem como pela sua apreciável subida de aquisição por este continente, assume, necessariamente, no conjunto, uma posição relevante. Até aqui, tem cabido às potências europeias o grosso do volume da cifra de negócios dos medicamentos na África negra. Os norte-americanos acabam de se alertar contra esta situação.

Excluindo o Egipto, as especialidades e drogas medicamentosas importadas pelas nações africanas foi, em 1965, da ordem de grandeza dos 130 milhões de dólares. Destes, pertenceram 56,5 milhões vendidos pela França, 32,8 milhões pelo Reino Unido e 10,6 milhões pela Alemanha.

Alarmam-se agora os norte-americanos com este estado de coisas, pela boca de um elemento oficial governamental, o Senhor WILLIAM J. BUSHWALLER, do U. S. Department of Commerce, ao realizar-se a reunião anual — a 85.^a — da Proprietary Association.

O Senhor BUSHWALLER incitou, nesta reunião, os exportadores norte-americanos a assestarem as suas diligências, «substancialmente, num esforço para aumentar a sua participação no mercado africanos».

Aliás, neste momento, reuniram-se condições favoráveis à execução de operações conducentes à própria manufactura farmacêutica local em África, destacou aquele agente governamental, alicerçando-se em dados expostos num Relatório de um recente simpósio da UNECA (United Nations Economic Commission for Africa).

O Senhor BUSHWALLER referiu que para se penetrar no mercado africano se requeria paciência, sabedoria nas condições comerciais e agressividade nas técnicas de venda. Como porta-voz governamental, pôde afirmar que o Governo dos Estados Unidos estava preparado para auxiliar os comerciantes norte-americanos interessados na exportação, não só por medidas de natureza financeira e crédito, como através de muitos serviços do Departamento de Comércio.

A penetração comercial profunda é um passo assegurado para se exercer domínio em vários outros sectores.

Bom conhecimento do facto têm os norte-americanos pela hegemónica dependência exercida sobre outras repúblicas sul-americanas.

Presente, à referida reunião da «Associação dos Proprietários», o conselheiro comercial da Nigéria que apontou as extraordinárias facilidades proporcionadas pelo seu Governo aos que se propuserem promover a industrialização do seu país.

Na realidade, essas facilidades são tão extraordinárias e excepcionais que não deixam de representar uma certa redução de soberania e, portanto, um caminho para o domínio estranho do continente africano.

L. S. C.

III — FARMÁCIA HOSPITALAR

EDITORIAL

COMISSÃO PERMANENTE DO FORMULÁRIO DE MEDICAMENTOS DOS HOSPITAIS CENTRAIS

A propósito do aparecimento do novo Formulário Nacional que veio substituir o velho Formulário dos H. C. L. e que agora é extensivo a todo o país, parece-nos oportuno fazer algumas considerações.

Este Formulário, já pronto em fins de 1962, só foi impresso em 1964 e apareceu a público apenas em meados de 1965.

Por este atraso já podemos concluir que saiu bastante incompleto, notando-se a falta de certos medicamentos que são hoje de uso corrente. Por exemplo, no H. S. M. consomem-se em grande quantidade ácido naldixico, alfaquimotripsina, amitriptilina, ampicilina, cloxacilina, colistina, dimeflin, prostafilina, etc., não incluídos no Formulário.

Sobre a actualização deste Formulário apenas sabemos que foram sondadas várias pessoas para fazerem parte da Comissão Permanente do mesmo Formulário, mas não nos consta que já tenha sido nomeada qualquer comissão para tal fim.

Dado o interesse que o caso apresenta, parece-nos que a Direcção-Geral dos Hospitais, através dos seus Serviços de Medicina e Farmácia, deveria retomar o problema, nomeando a dita Comissão, da qual devem fazer parte farmacologistas, farmacêuticos hospitalares e médicos de clínica geral. Só devidamente actualizado um Formulário pode ser considerado válido e ser imposto ao corpo clínico dum Hospital; tem que ser permanentemente revisto e aumentado, tem que ser, de facto, como o considera Don E. Francke: «um órgão dinâmico».

M. H. D. A.

IV — MEDICAMENTOS NOVOS

NAUSETON

Forma farmacêutica: Solução injectável.

Apresentação: Cx. de 5x2 ml.

Cómpozição:

Cloridrato de trimetobenzamida	Por ampola de 2 ml 200 mg
--------------------------------------	---------------------------------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Hiperemese gravídica; náuseas e vômitos por doenças infecciosas, radiações, fármacos, mal de movimento, intervenções cirúrgicas, etc.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Sociedade Química Lepetit, Lda.
Representante: Sociedade Química Lepetit, Lda.

VARIDASE ORAL

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Frascos de 24.

Composição:

	<i>Por comprimido</i>
Estreptoquinase	10 000 U
Estreptodornase	2 500 U

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Para tratamento do edema associado a infecção ou traumatismo, em determinadas situações, como abscessos, tromboflebite aguda e crónica, etc.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica — Validade, 18 meses.

Fabricante: Lederle Laboratories Division — American Cyanamid Company.

Representante: Sociedade Farmacêutica Abecassis, S.A.R.L.

STELAZINE

Forma farmacêutica: Drageias.

Apresentação: Frascos de 25.

Composição:

	<i>Por drageia</i>
Dicloridrato de trifluoperazina contendo de trifluoperazina base	1 mg, 2 mg ou 5 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Sintomas psicóticos quer se manifeste por hiperactividade ou por apatia. Esquizofrenia aguda e crónica, psicoses maniaco-depressivas, etc.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratório Smith Kline & French (U. S. A.)

Representante: J. A. Baptista d'Almeida, Lda.

VIBROCIL

Forma farmacêutica: Solução nasal e solução para nebulização.

Apresentação: Sol. nasal: fr. de 15 ml; sol. (nebulização): fr. 10 ml.

Composição:

	<i>Solução nasal</i>	<i>Sol. para nebulização</i>
Maleato de dimetpirideno	0,025 g	0,025 g
Fenilefrina base	0,25 »	0,25 »
Sulfato de neomicina	0,35 »	0,35 »

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Coriza banal, rinite aguda e crónica, rinite alérgica e rinite vaso-motora, polipose, sinusites agudas e crónicas dos adultos e da criança.

Condições de venda ao público: Prazo de validade, 5 anos.

Fabricante: Zyma A. G., Nyon (Suíça).

Representante: Produtos Químicos e Farmacêuticos Paracélsia, Lda.

MYLERAN

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Frascos de 100 (cada dose).

Composição:

Busulfan *Por comprimido*
0.5 mg ou 2 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
Tratamento da leucémia mielóide crónica.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica e use rigorosamente de acordo com as ordens do médico.

Fabricante: Burroughs Wellcome & Co. (Inglaterra).
Representante: Leacock (Lisboa), Lda.

AMBILHAR

Forma farmacêutica: Comprimidos.
Apresentação: Fr. de 20, 500 e 1000 comprimidos.

Composição:

1-(5-nitro-2-tiazolil)-2-imidazolidinona *Por comprimido*
500 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
Bilharziose por *S. haematobium* e *S. mansoni*.

Condições de venda ao público: —
Fabricante: Ciba Sociéte Anonyme.
Representante: Produtos Ciba, Lda.

Forma farmacêutica: Comprimidos.
Apresentação: Embalagens de 20 e 50.

Composição:

5-carbamil-5H-dibenzo [b,f] azepina *Por comprimido*
200 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
No tratamento da epilepsia e da nevralgia do trigémio.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Unifarma.
Representante: Carlos Cardoso — Anilinas e Produtos Químicos, SARL.

GRISEOFULVINA

Forma farmacêutica: Comprimidos.
Apresentação: Cx. de 6, 12, 30 e 100.

Composição:

Griseofulvina micronizada *Por comprimido*
125 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
Micoses superficiais, especialmente os vários tipos de tinha do coiro cabeludo e lesões da pele e das unhas devidas a fungos dos géneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica. — Prazo de validade, 12 meses.

Fabricante: Lab. Sanitas.

Representante: Laboratório Sanitas.

POLIBION

Forma farmacêutica: Comprimidos efervescentes.

Apresentação: Tubos de 10.

Composição:

	<i>Por comprimido efervescente</i>
Mononitrato de tiamina	15 mg
Riboflavina-5-fosfato de sódio	15 »
Cloridrato de piridoxal	10 »
Cianocobalamina	0,01 »
Amida do ácido nicotínico	50 »
D-pantotenato de cálcio	25 »
D(+)-Biotina	0,15 »

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Lesões do parênquima hepático; perturbações do metabolismo; distrofias dos lactentes; nevrites e nevralgias; B-hipovitaminoses; convalescença, etc.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: E. Merck A. G.

Representante: Merck Portuguesa, Lda.

Forma farmacêutica: Suspensão oral.

Apresentação: Fr. de 100 e 150 ml.

Composição:

	<i>Por 100 ml</i>
N-metil-isatina-beta-tiosemicarbazona	10 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Profilaxia da varíola, mesmo em indivíduos vacinados. Tratamento das complicações da vacinação antivariólica. Pode ser tentado no tratamento da varíola, do alastrim e de infeções por vírus aparentados.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Laboratórios Bial.

Representante: Portela & C.^a, Lda. (Laboratórios Bial).

MATROMICINA

Forma farmacêutica: Cápsulas, suspensão oral e gotas infantis.

Apresentação: Cápsulas: fr. de 12 e 100; suspensão oral: fr. 60 ml; gotas infantis: fr. de 10 ml.

Composição:

	<i>Por cápsula</i>	<i>Susp. oral por 60 ml</i>	<i>Gotas infantis por 10 ml</i>
Triacetiloleandomicina contendo de oleandomicina	250 mg	2155,680 mg	1317,365 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Nas infecções agudas de natureza grave em que os testes de sensibilidade revelaram sensibilidade a este antibiótico.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica — Prazo de validade: 2 anos para gotas infantis e suspensão oral. 3 anos para cápsulas.

Fabricante: Chas. Pfizer & Co., Inc.

Representante: Pfizer Portuguesa, Lda.

TETRACIPAN VITAMINADA

Forma farmacêutica: Cápsulas, suspensão oral e gotas

Apresentação: Cápsulas: fr. de 8 e 16; susp. oral: fr. de 60 ml; gotas: fr. de 10 ml

Composição:

	Por cápsula	Susp. oral por 60 ml no frasco	Gotas por 10 ml no frasco
Cloridrato de desmetilclorotetraciclina	150 mg	—	—
Desmetilclorotetraciclina equivalente a	—	900 mg	600 mg de cloridrato
			No depósito da tampa
Mononitrato de tiamina	2,5 mg	—	—
Cloridrato de tiamina ...	—	21 mg	15 mg
Riboflavina	2,5 mg	—	—
Riboflavina (como fosfato)	—	21 mg	5 mg
Nicotinamida	25 mg	150 mg	75 mg
Cloridrato de piridoxina	0,5 mg	3 mg	2,5 mg
Cianocobalamina	1 mcg	6 mcg	20 mcg
Ácido fólico	0,375 mg	2,25 mg	—
Pantotenato de cálcio ..	5 mg	30 mg	15 mg
Ácido ascórbico	75 mg	450 mg	200 mg
Menadiona	0,5 mg	—	—
Menadiona bissulfito só- dico	—	3 mg	—

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Em todas as situações causadas por agentes sensíveis à tetraciclina.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica. — Prazo de validade: 36 meses, cápsulas; 24 meses, suspensão oral e gotas.

Fabricante: CIPAN - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, SARL.

Representante: CIPAN - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, SARL.

MEDIHALER BRON

Forma farmacêutica: Solução (aerossol).

Apresentação: Frasco metálico de 7,5 ml.

Composição:

	<i>Por ml</i>
Sulfato de isoprenalina B. P.	5 mg
Metionitrato de atropina B. P.	2 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Alívio rápido e prolongado do broncospasmo crónico, persistente, associado à asma, bronquite e enfisema.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Riker Laboratories, Inglaterra.

Representante: Remedius, Sociedade Distribuidora, Lda.

STOXIL

Forma farmacêutica: Solução oftálmica.

Apresentação: Fr. de 15 ml.

Composição:

Idoxuridina	0,1 %
-------------------	-------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento das queratites produzidas por herpes simplex.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Smith Kline & French (U. S. A.).

Representante: J. A. Baptista d'Almeida, Lda.

ALKERAN

Forma farmacêutica: Comprimidos e solução injectável (extemporânea).

Apresentação: Frascos de 100; fr./ampola de 100 ml + 1/ ampola solvente de 1 ml e ampola de diluente de 9 ml.

Composição:

Melfalan ou p-di(2-cloroetil)-amino-L-fenilalanina	<i>Por comprimido</i>	<i>Por fr./ampola</i>
	2 mg ou 5 mg	100 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Terapêutica paliativa de certas afecções de carácter maligno em particular no plasmocitoma múltiplo.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Burroughs Wellcome & Co. (Inglaterra).

Representante: Leacock (Lisboa), Lda.

GINAMATE

Forma farmacêutica: Solução injectável, para perfusão intravenosa.

Apresentação: Frascos de 100 ml.

Composição:

Solução estéril de L-glutamato de L-arginina	25 %
--	------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Intoxicação amoniacal, nomeadamente nos casos de insuficiência hepática grave com ou sem coma hepático.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Instituto Luso-Fármaco, SARL.

Representante: Instituto Luso-Fármaco, SARL.

GLUTEPAR

Forma farmacêutica: Solução injectável (para perfusão endovenosa).

Apresentação: Frascos de 100 ml.

Composição:

Solução estéril de 1-glutamato de 1-arginina a 25 %

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento de intoxicação amoniacal devida a insuficiência hepática. Não se recomenda no tratamento de perturbações hepáticas nas quais os níveis sanguíneos de amónia são relativamente normais.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Medicamenta, SARL.

Representante: Medicamenta, SARL.

ANSIOPAX

Forma farmacêutica: Drageias e solução injectável.

Apresentação: Fr. de 20, 30, 50 e 100 drageias; Cx. de 3, 10 e 50 ampolas.

Composição:

	<i>Por drageia</i>	<i>Por ampola de 2 ml</i>
Cloridrato de 5-metil-10-beta-dimetilaminoetil-10,11-diidro-11-oxo-5-dibenzo-(b,e)-(1,4-diazepina)	40 mg ou 80 mg	2 ml

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Todos os casos em que se pretenda uma actividade ansiolítica e psicoestimulante como nos síndromas depressivos psicógenos e de causa orgânica, em particular nos doentes com afecções que podem enquadrar-se no chamado «grupo nuclear endógeno». Está particularmente indicado para o tratamento ambulatorio destes doentes.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Andrade.

Representante: INFAR - Indústria Farmacêutica, Lda.

EXODOL

Forma farmacêutica: Comprimidos; suspensão oral (gotas).

Apresentação: Fr. de 20 comprimidos; fr. conta-gotas de 18 ml.

Composição:

	<i>Por comprimido</i>	<i>Por 1,1 ml (20 gotas)</i>
2,2-bis (4-acetoxifenilo)-3-oxo-2,3-dihidrobenceno-1,4-oxazina	60 mg ou 120 mg	120 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Obstipação aguda e crónica, de várias causas, incluindo o pós-operatório e hemorroidas.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Instituto Pasteur de Lisboa, SARL.

Representante: Instituto Pasteur de Lisboa, SARL.

VIARTRIL

Forma farmacêutica: Solução injectável.

Apresentação: Cx. de 6 ampolas.

Composição:

	<i>Por ampola de</i>	
	<i>5 ml I. M.</i>	<i>10 ml I. V.</i>
Tiocondramina (ou sulfato de glucosamina)	200 mg	300 mg
Iodocondramina (ou iodidrato de glucosamina)	200 mg	300 mg
Cloridrato de dietilamino-dimetilacetanilida	5 mg	—

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Todas as artrites e artroses.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Químico-Biológicos Delta.

Representante: Laboratórios Químico-Biológicos Delta.

TETRALISSAL

Forma farmacêutica: Injectável extemporâneo, I. M., adulto e pediátrico; comprimidos pediátricos para preparação extemporânea numa suspensão xaroposa.

Apresentação: Caixas de 1 frasco e 1 ampola de solvente; Caixas de 10 comprimidos.

Composição:

	<i>Por comprimido pediátrico</i>	<i>Injectável I. M.</i>	
		<i>adulto</i>	<i>pediátrico</i>
Tetraciclina-L-metilena-lisina contendo de tetraciclina base	40 mg	100 mg	50 mg
Cloridrato de p-amino-benzildietilaminoetanol		<i>Por ampola de solvente</i>	
		40 mg	20 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Infeções do aparelho respiratório (não tuberculosas); do tubo digestivo, da pele, do sistema nervoso, dos órgãos sensoriais, do sistema locomotor, das vias genito-urinárias e do sistema cardiovascular

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica. — Prazo de validade do injectável: 18 meses.

Fabricante: Laboratório Franco.

Representante: Pedro Augusto Franco, Lda.

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

GIARLAM

Forma farmacêutica: Suspensão oral (líquido); comprimidos.

Apresentação: Fr. de 70 ml; fr. de 14 comprimidos.

Composição:

	<i>Líquido por 5 ml</i>	<i>Por comprimido</i>
Furazolidona	50 mg	200 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento da giardíase e também de ente-rites e disenterias causadas pela maioria das espécies e cepas susceptíveis de Salmonella, Shigella, Proteus, etc.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Laboratórios Laquifa.

Representante: Laboratórios de Investigação Técnica Laquifa, Lda.

THIABEN

Forma farmacêutica: Suspensão oral; comprimidos.
Apresentação: Embalagens de 40 ml e 6 comprimidos.

Composição:

	<i>Susp. oral por 5 mg</i>	<i>Por comprimido</i>
Tiabendazol	150 mg	500 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
 Tratamento da estrogiloidose.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Laboratórios Laquifa,
Representante: Laboratório de Investigação Técnica Laquifa, Lda.

Forma farmacêutica: Solução oral (gotas); solução injectável I. M.
Apresentação: Fr. de 20 ml; cx. de 1 e 6 ampolas de 3 ml.

Composição:

	<i>Sol. oral por 100 ml</i>	<i>Por ampola de 3 ml</i>
Beta-canfosulfonato de fenil-dimetil amino-propanol...	5 g	135 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
 Hipertensão arterial. Coração senil. Afecções cardiovasculares, Insuficiências respiratórias. Colapsos vasculares. Comas e intoxicações. Reanimação cardio-respiratória.

Condições de venda ao público:

Fabricante: Laboratórios Efil.
Representante: Laboratórios Efil.

MONOBUTONA

Forma farmacêutica: Supositórios.
Apresentação: Caixas de 6.

Composição:

Monofenilbutazona ou 1-fenil-4-n-butyl-3,5-dioxipirazolidina	<i>Por supositório</i> 250 mg
--	----------------------------------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
 Sempre que se deseje uma acção analgésica e anti-inflamatória e em especial: gota, reumatismo articular agudo, poliartrite crónica, evolutiva, artroses e espondiloses, tromboflebitas superficiais e linfangites.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratório Fidelis.
Representante: Laboratórios Bios, Lda.

PANSAN

Forma farmacêutica: Drageias.
Apresentação: Frascos de 20, 50 e 100.

Composição:

Pó de mucosa de estômago de porco	<i>Por drageia</i> 225 mg
(preparado de fermentos gástricos fabricado segundo o processo Dispert, correspondente a 135 mg de pepsina ou cerca de 10 unidades pepsina-Auson)	
Cloridrato do ácido glutâmico	225 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Quando há deficiência de secreção do estômago, substitui o suco gástrico deficiente e normaliza a digestão da albumina.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Kali-Chemie, A. G. — ((Alemanha Ocidental).

Representante: Quimifar, Lda.

VASTAREL

Forma farmacêutica: Drageias e solução injectável.

Apresentação: Fr. de 25 e 50 drageias; cx. de 5 e 10 ampolas.

Composição:

Trimetazidina	<i>Por drageia</i> 3 mg	<i>Por ampola de 2 mg</i> 1 mg
---------------------	----------------------------	-----------------------------------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento das manifestações isquémicas especialmente na região coronária, actuando como vasodilatador periférico poderoso e persistente.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Laboratórios Iberfar.

Representante: Farmácia Internacional, Lda. (Laboratório Iberfar).

NICOZONE e NICOZONE I

Forma farmacêutica: Comprimidos, supositórios e solução injectável (NICOZONE I).

Apresentação: Emb. de 20 comprimidos; 6 supositórios e 6 ampolas.

Composição:

	<i>Por comprimido</i>	<i>Por supositório</i>	<i>Por ampola de 3 ml</i>
4-(N-Nicotinóilamino)-1-fenil-2,3-dimetilpirazolona (5)	200 mg	600 mg	—
Idem, sob a forma de cloridrato ...	—	—	750 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Síndromas reumáticos e lesões degenerativas articulares, tais como poliartrite aguda, crónica primária, artrite reumatoide, artrose deformante, espondilose deformante, síndromas disciais intervertebrais, nevrites, mialgias, ciática, lumbago, isquialgias, etc.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Laboratórios Bial.

Representante: Portela & C.^a, Lda. (Laboratórios Bial).

INDOCID

Forma farmacêutica: Suspensão oral.

Apresentação: Fr. de 114 ml; e fr. de 15 ml.

Composição:

Indometacina *Por 5 ml*
10 mg ou 25 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento da artrite reumatóide, gota aguda, febre reumática aguda, osteoartrite, doença degenerativa da articulação da anca, espondilite reumatóide e doenças musculoesqueléticas não articulares.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Merck Sharp & Dohme (Inglaterra).

Representante: Sociedade Comercial Crocker, Delaforce & C.^a, Lda.

RNDOMICINA

Forma farmacêutica: Xarope.

Apresentação: Fr. de 60 ml.

Composição:

Quelato cálcico de metaciclina equivalente a *Por 5 ml*
de cloridrato (1 colher de chá)
75 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Infecções respiratórias; cirúrgicas; cutâneas e dos tecidos moles; gastrintestinais; genitourinárias; obstétricas e ginecológicas; de boca e dentes e ainda septicémia, bacteriémia, etc.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica — Validade, 18 meses.

Fabricante: Pfizer Limited (Inglaterra).

Representante: Pfizer Portuguesa, Lda.

TALUSIN

Forma farmacêutica: Drageias.

Apresentação: Fr. de 20.

Composição:

Proscilaridina *Por drageia*
0,25 mg ou 0,5 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Insuficiência cardíaca descompensada e compensada. Coração senil. Intolerância no tratamento com digitálicos e casos refractários à digitalis e à estrofantina. Tratamento consecutivo ao enfarte do miocárdio.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Knoll, A. G. (Alemanha).

Representante: Farmacêutica Knoll Portuguesa, Lda.

HIPERBIÓTICO

Forma farmacêutica: Comprimidos pediátricos.

Apresentação: Fr. de 8 e 16 comprimidos.

Composição:Ácido 6 [D(-)- α -aminofeni]acetamido] penicilânicoPor comprimido
125 mg**Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:**

Além de todas as situações clínicas, em que até agora se empregava e penicilino-terapia, está também indicado em inúmeras infecções provocadas por bactérias gram-negativas.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica — Validade, 30 meses.**Fabricante:** Laboratórios Atral, SARL.**Representante:** Laboratórios Atral, SARL.**PERCICLINA****Forma farmacêutica:** Suspensão oral; gotas pediátricas.**Apresentação:** Fr. de 60 ml (suspensão oral); fr. de 10 ml (gotas pediátricas).**Composição:**

Desmetilclorotetraciclina

Suspensão
por ml
15 mgGotas
por ml
60 mg**Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:**

Em todas as situações causadas por agentes sensíveis às tetraciclina, o que inclui uma lista bastante extensa de doenças causadas por bactérias gram-negativas e gram-positivas e ainda alguns vírus.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica — Validade, 12 meses.**Fabricante:** Laboratórios Atral, SARL.**Representante:** Laboratórios Atral, SARL.**SINTECORT****Forma farmacêutica:** Comprimidos.**Apresentação:** Frasco de 10.**Composição:**

21-acetato de 6-alfa-fluor-16-alfa-metil-prednisolona

Por comprimido
6 mg**Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:**

Reumatismo agudo e crônico; síndromas e doenças alérgicas; dermatoses por sensibilização; hepatite a vírus.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.**Fabricante:** Medicamenta, SARL.**Representante:** Medicamenta, SARL.**PREVECILINA Forte****Forma farmacêutica:** Suspensão injectável extemporânea.**Apresentação:** Cx. de 1 frasco/ampola + 1 ampola de 5 ml de água bidestilada.

Composição:

	<i>Por frasco/ampola</i>
Penicilina G clemizol	400 000 U. I.
Penicilina G sódica	3 600 000 U. I.
Cloridrato de lidocaína	40 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Todas as infecções por agentes moderadamente penicilino-sensíveis. Está também indicada como complemento da penicilino-terapia por infusão intravenosa em gota a gota.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Isis, Lda.

Representante: Produtos Químicos e Farmacêuticos Paracélsia, Lda.

EDECRI

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Fr. de 12, 25 e 100.

Composição:

	<i>Por comprimido</i>
Ácido etacrínico	50 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Edema seja qual for o grau de gravidade e da cronicidade das etiologias.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Merck Sharp & Dohme (Inglaterra).

Representante: Sociedade Comercial Crocker, Delaforce e C.^a, Lda.

PRENOMISER PLUS

Forma farmacêutica: Aerossol.

Apresentação: Embalagens de 175 doses (20 ml).

Composição:

Sulfato de isoprenalina	0,1 % (p/p)
Metonitrato de atropina	0,04 % (p/p)

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

No alívio do broncospasmo da asma brônquica, bronquites crónicas e outras doenças respiratórias.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricantes: Laboratório Benger Laboratories Limited (Inglaterra).

Representante: Sociedade Comercial Crocker, Delaforce & C.^a, Lda.

TREUPEL

Forma farmacêutica: Supositórios para lactentes.

Apresentação: Embalagens de 5 e 50.

Composição:

	<i>Por supositório</i>
Fosfato de codeína	0,0025 g
Fenacetina	0,0625 g
Ácido acetilsalicílico	0,03125 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Algias de qualquer natureza e insónia daí derivada. Doenças febris, Cefaleias, nevralgias, enxaqueca. Reumatismo, gripe, tosse, anginas e angina herpética.

Condições de venda ao público —

Fabricantes: Laboratórios Iberfar (Farmácia Internacional, Lda.).

Representante: Ferraz, Lynce, Lda.

CAPTAGON

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Caixa de 20 e de 40.

Composição:

Cloridrato de 7-[2'-1"-metil-2"-fenil-etil-amino)-etil] teofilina *Por comprimido*
50 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Estados de fadiga e esgotamento de origem psíquica ou fisiológica. Deficiência de impulsos, especialmente em pessoas idosas e depois de doenças graves, operações ou partos. Falta de energia. Perturbações de concentração. Aumento de fadigabilidade. Estados depressivos. Sensibilidade às condições atmosféricas.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricantes: Chemiewerk Homburg Frankfurt am Main (Alemanha).

Representante: Ferraz, Lynce, Lda.

ILOSONE

Forma farmacêutica: Suspensão oral extemporânea.

Apresentação: Frascos de 60 ml.

Composição:

Eritromicina base *Por cada 100 ml*
de mistura já feita
2,5 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Nas infecções causadas por microorganismos que são sensíveis à acção da eritromicina (especialmente infecções por estafilococo, estreptococo hemolítico e pneumococo).

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricantes: Eli Lilly & Company Ltd. (Inglaterra).

Representante: União Fabril Farmacêutica, S.A.R.L.

MANSONIL

Forma farmacêutica: Pó molhável.

Apresentação: Lata de 100 g e de 1000 g.

Composição:

N-(2'-cloro-4'-nitrofenil)-5-cloro-salicilamida *Por 100 g*
75 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Para a terapêutica da teníase em cordeiros, ovelhas, vitelas e bovinos adultos bem como para o combate simultâneo às fases imaturas da fasciola da pança (paranfistoma) dos ruminantes.

Condições de venda ao público —

Fabricante: Farbenfabrikem Bayer A. G. (Alemanha).

Representante: Bayer-Farma, Lda.

POLIGERIM

Forma farmacêutica: Comprimidos e supositórios adultos e infantis.
Apresentação: Embalagem de 30 comprimidos e de 6 supositórios.

Composição:

	<i>Por comprimido</i>	<i>Por supositório adultos</i>	<i>infantis</i>
Cloridrato de trimetobenzamida	100 mg	200 mg	100 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Na toxicose da gravidez, nas doenças malignas (cancros ou hemopatias, mal das irradiações) nas intoxicações digitálicas ou mostardas nitrogenadas, nas hepatites, gastrites, colecistites e labirintites.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Farmácia Biotifar.

Representante: Farmácia Biotifar.

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Frasco com 24 comprimidos.

Composição:

Oxazepam	<i>Por comprimido</i> 10 mg
----------------	--------------------------------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento de perturbações neuro-vegetativas e afectivo-emocionais.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Atral, SARL.

Representante: Laboratórios Atral, SARL.

OXAZEPAM

Forma farmacêutica: Cápsulas.

Apresentação: Caixa de 25 e 50 cápsulas.

Composição:

Oxazepam	<i>Por cápsula</i> 15 mg
----------------	-----------------------------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

As dos tranquilizadores particularmente as reacções psiconeuróticas com excitação ou ansiedade.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Bial.

Representante: Laboratórios Bial.

DOLOPAX

Forma farmacêutica: Drageias.

Apresentação: Embalagem de 15 drageias.

Composição:

Floroglucinol	<i>Por drageia</i> 160 mg
Trimetiléter de floroglucinol	160 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Cólicas hepáticas e duma maneira geral dores ocasionadas por espasmos das vias biliares. Litiáse biliar e urinária. Cólicas renais. Dismenorreia, etc.

Condições de venda ao público —

Fabricante: Instituto Luso-Fármaco, SARL.

Representante: Instituto Luso-Fármaco, SARL.

LINCOLCINA

Forma farmacêutica: Cápsulas e solução injectável I. M. e I. V.

Apresentação: Frasco com 8 cápsulas; frasco de 2 ml.

Composição:

	Por cápsula	Por frasco do injectável
Lincomicina	500 mg	600 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento de infecções por bactérias gram-positivas em particular estreptococos, pneumococos e estafilococos. Destacam-se também os bacilos da difteria e do tétano.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Atral, SARL.

Representante: Laboratórios Atral, SARL.

Forma farmacêutica: Comprimidos e solução injectável.

Apresentação: Caixas de 10, 20 e 50 comprimidos; caixa de 1 e 5 ampolas de 2 ml.

Composição:

	Por comprimido	Por ampola
Cloreto de iso-dihidroperparina	40 mg	40 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Abolição ou prevenção das dores e das perturbações funcionais devidas a espasmos da musculatura lisa.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Efil.

Representante: Laboratórios Efil.

CARADRIN

Forma farmacêutica: Drageias, soluto-injectável, gotas.

Apresentação: Frascos de 20 e 50 drageias; caixa de 5 ampolas; frasco conta-gotas 10 cc.

Composição:

	Por drageias	Por ampola	Por 10 cc
Proscilaridina A	0,0005 g	0,00025 g	0,010 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Todas as formas de insuficiência cardíaca, especialmente em coração sensível.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratório Iberfar.

Representante: Laboratório Iberfar.

SINEFLUTTER

Forma farmacêutica: Comprimidos.
Apresentação: Frasco de 20 comprimidos.

Composição:

Poligalacturonato de quinidina *Por comprimido*
275 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Fibrilhação auricular, extrasístoles, taquicardia paroxística, flutter auricular.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Made - Especialidades Farmacêuticas, SARL.

Representante: Laboratórios Made - Especialidades Farmacêuticas, SARL.

CETOGLUTARAN

Forma farmacêutica: Granulado e comprimidos.
Apresentação: Latas de 200 g e frascos de 50 e 100 comprimidos.

Composição:

Aceto-glutarato de cálcio *Granulado* *Por*
por 100 g *comprimido*
20 g 400 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Prematuros: insuficiência ponderal; perturbações psico-motoras na criança e no adulto; perturbações de intoxicação celular.

Condições de venda ao público:

Fabricante: Laboratórios Efil.

Representante: Laboratórios Efil.

LINCOLCIPAN

Forma farmacêutica: Cápsulas e solução injectável.
Apresentação: Frasco com 8 e caixas de 1 ampola de 2 ml.

Composição:

Lincomicina *Por* *Injectável*
cápsula *por ampola*
500 mg 600 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento das infecções por bactérias gram-positivas, em particular estreptococos, pneumococos e estafilococos, bacilos da difteria e do tétano.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Cipan - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, SARL.

Representante: Cipan - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, SARL.

APISATE

Forma farmacêutica: Comprimidos de acção prolongada.
Apresentação: Caixa com 20 e 50 comprimidos.

Composição:

Cloridrato de dietilpropiona *Por comprimido*
75 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento da obesidade simples, conjugando-se a sua administração com a dieta reduzida.

Condições de venda ao público —

Fabricante: Instituto Pasteur de Lisboa, S.A.R.L.

Representante: Instituto Pasteur de Lisboa, S.A.R.L.

VOLIDAN

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Embalagens de 21 drageias.

Composição:

	<i>Por drageia</i>
Acetato de megestrol	4 mg
Etinilestradiol	0,05 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento da menorragia da puberdade, da menorragia, da metropatia hemorrágica, na polimenorreia e no atraso da menstruação normal, na amenorreia primária e secundária, na endometriose, etc.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios The British Drug Houses, Ltd.

Representante: António Pacheco Agostinho, Lda.

XIMAOL

Forma farmacêutica: Cápsulas.

Apresentação: Embalagem de 50 cápsulas.

Composição:

	<i>Por cápsulas</i>
Sulfato ácido de hidrazina-2-octano	5 mg
Sulfato de cálcio precipitado	120 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Síndromas depressivos. Certas afecções cardíacas dolorosas.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Químico-Biológicos Delta.

Representante: Laboratórios Químico-Biológicos Delta.

ZOTINOL

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Frascos de 20 comprimidos (15+5).

Composição:

	<i>Por comprimido branco</i>	<i>Por comprimido rosado</i>
Mestranol	0,1 mg	0,075 mg
Noretindrona	—	2 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Ação anti-ovulatória (prevenção terapêutica da gravidez, tratamento de certas esterilidades por anovulação); síndromas de ovulação dolorosa com ou sem metrorragias ou fenómenos gerais associados. Tem contra-indicações.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Laboratório Cipan.

Representante: Cipan - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, S.A.R.L.

RELVENE

Forma farmacêutica: Gotas e gel.

Apresentação: Frascos de 30 ml e 90 ml em gotas e bisnagas de 60 g em gel.

Composição:

	<i>Gotas</i> <i>Por 100 g</i>	<i>Gel</i> <i>Por 100 g</i>
Trioxietilrutina	4 g	2 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Capilarites, púrpuras, dermatoses purpúricas, dores venosas, pernas pesadas e edematizadas, varizes dolorosas, sequelas de flebites.

Condições de venda ao público —

Fabricante: Laboratoires Pharmascience, de Asnieres.

Representante: Gimenez-Salinas & C.ª

SILOMAT

Forma farmacêutica. Drageias-depósito.

Apresentação: Frasco com 12.

Composição:

Cloridrato de 1-p-clorofenil-2,3-dimetil-4-dimetilamino-butanol (2)	<i>Por drageia</i> 150 mg
---	------------------------------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tosse das infecções catarrais das vias aéreas superiores, gripes, catarro dos fumadores, assim como em todas as restantes enfermidades das vias respiratórias.

Condições de venda ao público —

Fabricante: Unilfarma-União Internacional de Laboratórios Farmacêuticos, Lda.

Representante: Unilfarma-União Internacional de Laboratórios Farmacêuticos, Lda.

DRENISON a 1/4

Forma farmacêutica: Creme e pomada.

Apresentação: Embalagem de 30 g.

Composição:

Flurandrenolona (ou 16,17-acetonido de 6 alfa-fluoro 16 alfa-hidro-xidrocortisona)	<i>Por 100 g</i> 12,5 mg
--	-----------------------------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento tópico das dermatoses que respondam aos corticosteroides e particularmente nas que requerem aplicação prolongada em áreas do corpo.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Eli Lilly & Company, (Inglaterra).

Representante: União Fabril Farmacêutica, S.A.R.L.

EPONTOL

Forma farmacêutica: Solução injectável I. V.

Apresentação: —

Composição:

Ester propílico do ácido 3-metoxi-4(N,N-dietilcarbamoilmetoxi)-fenilacético	<i>Por ampola de 10 ml</i> 500 mg
---	--------------------------------------

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Anestesia fugaz para intervenções terapêuticas e diagnósticas de 3 a 4 minutos de duração e ainda para a indução da narcose nas operações mais demoradas.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Farbenfabriken Bayer (Alemanha).

Representante: Bayer-Farma, Lda.

BEFENIUM

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Emb. de 10, 100 e 500.

Composição:

Hidroxinaftoato de befénio *Por comprimido*
0,500 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento das infestações por *Ancylostoma duodenal*, *Necator americanus*, *Ascaris lumbricoides*.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Laquifa.

Representante: Laboratórios Laquifa.

PITOCIN

Forma farmacêutica: Comprimidos bucais.

Apresentação: Cx. 10.

Composição:

Citrato de oxitocina equivalente a *Por comprimido*
de oxitócico. 200 U.

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Indução do trabalho de parto em doentes com ligeira toxémia ou com ruptura das membranas. Aapagamento do colo cervical quando o parto esteja indicado mas não seja imediatamente necessário. Indução electiva quando a apresentação é normal e as outras condições são favoráveis. Estimulação ou aceleração do trabalho de parto.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Parke Davis & C.^a (Inglaterra).

Representante: Sociedade Industrial Farmacêutica, S.A.R.L.

EPSICAPROM 25

Forma farmacêutica: Solução injectável.

Apresentação: Cx. de 6 e 12 ampolas.

Composição:

Ácido épsilon-amino-caproico *Por ampola*
de 10 ml
2,5 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Fibrinólises agudas e sub-agudas; profilaxia das fibrinólises agudas ou sub-agudas pré e pós-operatórias; hemorragias sem fibrinólise aumentada; melhoramento das condições de viabilidade de homoenxertos.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Laboratórios Bial.

Representante: Laboratórios Bial (Portela & C.^a, Lda.).

CHYMOSEK

Forma farmacêutica: Pomada.

Apresentação: Bisnaga de 40 g.

Composição:

Alfa-quimotripsina e tripsina cristalizadas equivalentes a ...	Por 1 g	
Sulfato de neomicina	10 000 U. P.	Anson
	4,66 mg	

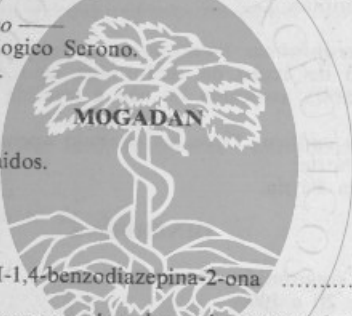
Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Lesões cutâneas infectadas, úlceras varicosas, de decúbito, diabéticas, queimaduras, ulcerações, fístulas, furúnculos, eczemas crostosos, piodermites, impétigo.

Condições de venda ao público —

Fabricante: Instituto Farmacológico Serono.

Representante: L. Lepori, Lda.



Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Cx. de 10 e 50.

Composição:

1,3-diidro-7-nitro-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepina-2-ona	Por comprimido
	5 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Perturbações do sono por irritabilidade, pré-esgotamento, contrariedades, angústia, preocupações, tensão psíquica e opressão. Insónias de origem orgânica em associação com o tratamento específico da afecção básica.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: F. Hoffmann - La Roche & C.^a S. A. (Suíça).

Representante: Henri Reynaud, Lda.

Forma farmacêutica: Cápsulas.

Apresentação: Emb. 50.

Composição:

Clofibrato	Por cápsula
	250 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Doença das coronárias. Hipercolesterolemia de diversa etiologia. Manifestações arteriais de diabetes e hipotiroidismo.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Estácio.

Representante: Granado & Granado, Lda.

GEOMICINA

Forma farmacêutica: Solução injectável I. M.

Apresentação: Em ampolas de 2 ml.

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

Composição:

Oxitetraciclina Por 2 ml
100 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Todas as infecções causadas por agentes sensíveis à tetraciclina.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica — Validade, 24 meses.

Fabricante: Laboratórios Atral, SARL.

Representante: Laboratórios Atral, SARL.

LENTOBETIC

Forma farmacêutica: Cápsulas de acção lenta.

Apresentação: Emb. de 20 e 100.

Composição:

Cloridrato de fenformina Por cápsula
50 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Em todo o campo de acção da fenformina, isto é, em vários tipos de diabetes (adulto, juvenil e lábil), associada ou não à insulina ou a outros hipoglicemizantes.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Farmácia Pátria.

Representante: Farmácia Pátria.

DINERFENE

Forma farmacêutica: Comprimidos drageificados.

Apresentação: Emb. de 20 e 100.

Composição:

Piritioxina ou dissulfureto de piridoxina Por comprimido
100 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Síndromas involutivos senis e pré-senis e suas conseqüências, tendência depressiva, síndromas psico-orgânicos decorrentes de perturbações vasculares cerebrais, Síndromas pós-traumáticos crânio-encefálicos; apoplexia; encefalites, atrasos de desenvolvimento cerebral na infância, síndromas neurasténicos e estados de fadiga e frustação nervosa, nevralgias do trigémio, enxaqueca e cefaleias crónicas.

Condições de venda ao público —

Fabricante: Laboratórios Azevedos.

Representante: Sociedade Industrial Farmacêutica, SARL.

SPARTOCINE

Forma farmacêutica: Comprimidos revestidos; solução oral adulto e infantil (ampolas bebíveis).

Apresentação: Fr. de 40 comprimidos; cx. de 18 ampolas de 3 ml e 18 ampolas de 10 ml.

Composição:

	<i>Por comprimido</i>	<i>Solução oral por ml</i>
Aspartato ferroso	250 mg	35 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Anemias sideropénicas essenciais ou secundárias.

Condições de venda ao público —
Fabricante: UCB — Bruxelas (Bélgica).
Representante: Neo-Farmacêutica, Lda.

CLOXAPEN

Forma farmacêutica: Solução injectável (extemporânea); cápsulas.
Apresentação: Embalagens de 1 frasco; frascos de 10 e 25 cápsulas.

Composição:

	<i>Por frasco</i>	<i>Por cápsula</i>
Cloxacilina	250 mg	250 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento das infecções produzidas por estafilococos resistentes, podendo ser considerada como uma droga de escolha nos casos suspeitos ou quando não se disponha de teste de sensibilidade que prove a resistência do agente.

Condições de venda ao público: Vendido apenas mediante receita médica — Validade, 36 meses.

Fabricante: Laboratórios Atral, S.A.R.L.
Representante: Laboratórios Atral, S.A.R.L.

ORIMUNE
 (Vacina antipoliomielítica, viva, oral, trivalente — estirpes de Sabin 1, 2 e 3)

Forma farmacêutica: Vacina oral.
Apresentação: Fr. conta-gotas de 10 doses.

Composição:

	<i>Por dose</i>
Tipo 1	5,9 TC1D50
Tipo 2	5,0 TC1D50
Tipo 3	5,7 TC1D50

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Na prevenção da poliomielite causada pelos poliovirus tipos 1, 2 e 3.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.
Fabricante: American Cyanamid Company, Lederle Laboratories Division (U. S. A.).
Representante: Sociedade Farmacêutica Abecassis, S.A.R.L.

Forma farmacêutica: Cápsulas.
Apresentação: Fr. 30.

REUMACIDE

Composição:

	<i>Por cápsula</i>
Indometacina (ou ácido 1(p-clorobenzoil-5-metoxi-2-metil-indol-3 acético)	25 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Bursites, tenosinovites, espondilites anquilosantes, osteoartrites. Artroses degenerativas. Gota. Artrite reumatoide.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Vitória, S.A.R.L.
Representante: Laboratórios Vitória, S.A.R.L.

PIPTAL ANTIPIRÉTICO PEDIÁTRICO

Forma farmacêutica: Solução oral (gotas).
Apresentação: Fr. 15 ml.

Composição:

Piptal ou brometo de pipenzolato	Por 0,6 ml
Acetaminofeno	2 mg
Fenobarbital	60 mg
	3 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Indicado quando a febre, a irritabilidade e a inquietação estão associadas com a perturbação gastrointestinal ou quando se deseja o efeito analgésico do acetaminofeno.

Condições de venda ao público —

Fabricante: Lakeside Laboratories, Inc. (U. S. A.)

Representante: União Fabril Farmacêutica, S.A.R.L.

LUSOTETRA (Para uso veterinário)

Forma farmacêutica: Pó solúvel e solução injectável.

Apresentação: Embalagens de 100 e 500 g; e frascos de 50 ml.

Composição:

Cloridrato de tetraciclina	Pó solúvel	Injectável
	55 g	por ml 50 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento de pasteureloses, salmoneloses, enterocolixemias dos ovinos, diarreias dos vitelos; onfaloflebites; enterite infecciosa catarral dos perus; crista azul; enterites não específicas em todas as espécies pecuárias; doenças respiratórias crónicas.

Condições de venda ao público: Prazo de validade: para o pó solúvel — 36 meses; para a solução injectável — 18 meses.

Fabricante: CIPAN - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, S.A.R.L.

Representante: CIPAN - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, S.A.R.L.

ALFTON

Forma farmacêutica: Drageias.

Apresentação: Embalagem de 20 drageias.

Composição:

Ditiopropiltiamina	Por drageia
	50 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Todas as indicações da Vitamina B₁ injectável e da co-carboxilase.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Laboratórios Bios, Lda., (Laboratório Fidelis).

Representante: Laboratórios Bios, Lda., (Laboratório Fidelis).

THIOMUCASE

Forma farmacêutica: Solução injectável (extemporânea); Creme.

Apresentação: Caixa de 1 ampola liofilizada + ampola solvente; Caixa de 5 ampolas liofilizadas + 5 ampolas solvente; Bisnagas de 20 g.

Composição:

Thiomucase	Por f/ampola de liofilizado	Creme por 100 g.
	100 T. R. U.	13.500 T. R. U.

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Perturbações tróficas, pós-flebíticas ou pós-traumáticas. Redução funcional, Reabsorção das sobrecargas hídricas. Periartrites escápulo-humorais. Factor de difusão.

Condições de venda ao público: Conservar em lugar fresco.

Fabricante: Laboratórios Azevedos.

Representante: Sociedade Industrial Farmacêutica, S.A.R.L.

CALMODOR

Forma farmacêutica: Injectável e drageias.

Apresentação: Caixa 10x2 ml e frascos de 50 drageias.

Composição:

	Por ampola	Por drageia
Cloridrato de levo-1,2-difenil-1-dimetilaminoetano	30 mg	25 mg
Cloridrato de lidocaína	10 mg	—

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Rigidez dos ombros dores musculares, nevralgias, lumbago, mialgia, ciática, dores abdominais e pós-operatórias.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Químico-Biológicos Delta.

Representante: Laboratórios Químico-Biológicos Delta.

DOXERGAN

Forma farmacêutica: Comprimidos e xarope.

Apresentação: Frasco de 40 comprimidos, e frasco de 125 ml de xarope.

Composição:

	Por comprimido	Por cada ml de xarope
Oxomezazina (ou cloridrato de dióxido-9,9-metil-2-dimetilamino-3-propil)-10-fenotiazina	10 mg	1 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Alergias cutâneas; gastrites; tosses; insónias e estados de agitação.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Laboratórios Vitória, S.A.R.L.

Representante: Laboratórios Vitória, S.A.R.L.

NATULAN

Forma farmacêutica: Cápsulas.

Apresentação: Frasco de 50.

Composição:

	Por cápsula
p-(N'-metil-hidrazinometil-N-isopropilbenzamida	50 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Citostático.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita clínica; os doentes não poderão ingerir álcool durante o tratamento.

Fabricante: F. Hoffmann — La Roche & Cie. S. A. (Suíça).

Representante: Henri Reynaud, Lda.

MASTERON

Forma farmacéutica: Solução injectável.

Apresentação: Embalagens de 3 ampolas de 2 ml.

Composição:

Propionato de dromostanolona *Por ampola*
100 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Lesões mamárias, tratamento da mastopatia quística, quadros de osteoporose, consolidação de fracturas, intensa desnutrição proteica, caquexia perniciososa.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Medicamenta, SARL.

Representante: Medicamenta, SARL.

ATROMID - S

Forma farmacéutica: Cápsulas.

Apresentação: Embalagens de 50 e 250.

Composição:

Clofibrato *Por cápsula*
250 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Baixar até ao normal ou quase normal os níveis de lípidos séricos que acompanham a aterosclerose e a doença das artérias coronárias.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Imperial Chemical Industries, Ltd. (Inglaterra).

Representante: União Fabril Farmacéutica, SARL.

**CALCIUM - SANDOZ
(Forte)**

Forma farmacéutica: Comprimidos efervescentes.

Apresentação: Tubo de 20 comprimidos.

Composição:

Lactogluconato de cálcio *Por comprimido*
2,94 g
Carbonato de Cálcio 0,3 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Casos de grandes carências de cálcio: osteopatias, gravidez, crescimento, etc.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Sandoz, SA, Suíça.

Representante: Produtos Sandoz, Lda.

TRIOLANDREN

Forma farmacéutica: Solução injectável.

Apresentação: Cx. de 1 ampola seringa e cx. de 5 ampolas seringa.

Composição:

Propionato de testosterona *Por*
ampola seringa
8 mg
N-valerianato de testosterona 32 mg
Undecilenato de testosterona 60 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

No homem: transtornos de involução, transtornos de potência sexual, fenómenos de carência hormonal após castração. Na mulher: sempre que se impõe uma androgenoterapia em alta dose.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Ciba, Sociéte Anonyme, Suíça.

Representante: Produtos Ciba, Lda.

REPOSAN

Forma farmacêutica: Cápsulas.

Apresentação: Em frasco de 30 cápsulas.

Composição:

Tibamato *Por cápsula*
250 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Em várias alterações psiconeuróticas, especialmente no tratamento da ansiedade, tensão, agitação e perturbações do comportamento. Sintomas depressivos associados com ansiedade e outros sintomas psiconeuróticos, embora não esteja indicado para tratamento primário dos sintomas depressivos.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Medicamenta, SARL.

Representante: Medicamenta, SARL.

CLOMINA

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Frascos de 24 comprimidos.

Composição:

Cloridrato de clorofentermina *Por comprimido*
65 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

No tratamento da obesidade, como depressor do apetite.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: CIPAN - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, SARL.

Representante: CIPAN - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, SARL.

FAMOLIN

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Caixas de 10, 20 e 50 comprimidos.

Composição:

1-oxo-3-(3'-sulfamnil-4'-clorofenil)-3-hidroxiso-indolina *Por comprimido*
100 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Edemas de origem cardíaca, hepática ou renal, edema trófico e ortostático, hipertensão arterial, síndrome pré-menstrual, obesidade, toxicose gravídica.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratório Fidelis.

Representante: Laboratórios Bios, Lda.

TERRAMICINA - NEBULIZADOR (Para uso veterinário)

Forma farmacêutica: —

Apresentação: Nebulizador de 30 ml.

Composição:

	<i>Por 30 ml</i>
Cloridrato de oxitetraciclina 900 U/mg	3,200 g
Violeta de genciana	0,3820 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento local da peira nos ovinos, tratamento de uma vasta série de infecções bacterianas primárias ou secundárias da superfície cutânea, feridas, assentaduras, tratamento pós-operatório, etc.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Pfizer Ltd., de Sandwich, Inglaterra.

Representante: Pfizer Portuguesa, Lda.

Forma farmacêutica: Solução para enema.

Apresentação: Cx. de 4 tubos de 5 ml e cx. de 12 tubos de 5 ml.

Composição:

Citrato de sódio	90 mg
Laurilsulfoacetato de sódio	9 mg
Sorbitol	625 mg
Ácido sórbico	1 mg
Glicerina	10 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Em todos os casos de obstipação, nomeadamente, na obstipação rectal, «encopresis», distúrbios fisiológicos da defecação. Preparação para rectoscopia.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Laboratório «Pharmacia» — UPPSALA.

Representante: J. A. Baptista d'Almeida, Lda.

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Embalagens de 24 comprimidos.

Composição:

	<i>Por comprimido</i>
Oxazepam	10 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Indicado no tratamento das perturbações neuro vegetativas e das esferas afectiva e emocional, particularmente nos estados de irritação, ansiedade e angústia.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: CIPAN - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, SARL.

Representante: CIPAN - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, SARL.

CEPORAN

Forma farmacêutica: Solução injectável (extemporânea).

Apresentação: Fr./ampola; 5 fr./ampolas.

Composição:

Cefaloridina Por fr./ampola
1 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento de infecções mistas e para as bactérias com probabilidade de resistência à penicilina.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Glaxo Laboratories, Ltd. (Inglaterra).

Representante: Remedius, Sociedade Distribuidora, Lda.

DEXTROXIN

Forma farmacêutica: Comprimidos.

Apresentação: Frascos de 20 comprimidos.

Composição:

Sal sódico da D-tiroxina Por comprimido
2 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Estados de metabolismo energético retardado e de torpor metabólico, lipídico, ateromatose e arteriosclerose, adipose, mixedema primitivo e secundário, hipotireoses larvadas.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Laboratórios Lusom, SARL.

Representante: Laboratórios Lusom, SARL.

Forma farmacêutica: Cápsulas.

Apresentação: Frasco de 30 cápsulas.

Composição:

Tibamato Por cápsula
250 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Perturbações psiconeuróticas, Estados de ansiedade e tensão, Perturbações emocionais e síndrome de agitação da senilidade. Como adjuvante ansiolítico em síndromas depressivos e psicóticos.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Instituto Luso-Fármaco, SARL.

Representante: Instituto Luso-Fármaco, SARL.

TRECTOR - PERFUSÃO

Forma farmacêutica: Solução injectável.

Apresentação: Embalagem com 1 frasco de pó + 1 ampola de solvente.

Composição:

Etionamida Por frasco
500 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Nas tuberculoses antigas é o medicamento das formas resistentes à INH. Nas tuberculoses recentes permite reforçar a tripla associação INH-estreptomicina-PAS no tratamento de ataque das formas graves. Pode substituir a estreptomicina ou o PAS. Em cirurgia constitui uma cobertura pré-operatória de valor.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.
Fabricante: Laboratories Theraplix, de Paris.
Representante: SOCOFAR - Sociedade Comercial de Especialidades Farmacêuticas, Lda.

GALTIMICINA
 (Para uso veterinário)

Forma farmacêutica: Suspensão aquosa.
Apresentação: Frascos de 50 ml.

Composição:

	<i>Por 1 ml de suspensão</i>
Sal de penicilina G-procaínica	39,64 mg = (40 000 U. I.)
Sulfato de dihidroestreptomomicina correspondente a ...	20,0 mg base
Cloridrato de novocaína	20,0 mg base

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
 Mastite estreptocócica contagiosa, Mastite estafilocócica.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.
Fabricante: Farbwerke Hoechst A. G.
Representante: Química Hoeschst, Lda.

Forma farmacêutica: Suspensão oleosa injectável.
Apresentação: Embalagens de 20 e 300 ampolas.

Composição:

	<i>Por ampola de 5 ml da suspensão oleosa</i>
1-(p-N,N-dimetilaminofenil)-3-p-n-butoxifenil)-2-tio-ureia	1 grama

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
 Todas as formas e todas as fases da lepra. A forma de ampolas permite reduzir a frequência da administração a uma injeção, em média, por semana.

Condições de venda ao público: —
Fabricante: Ciba Société Anonyme, de Basileia (Suíça).
Representante: Produtos Ciba, Lda.

DUCROFER
 (Para uso veterinário)

Forma farmacêutica: Solução injectável.
Apresentação: Frascos de 50 ml.

Composição:

	<i>Por 1 ml</i>
Complexo de poligalactose-Fe(OH) ₃ equivalente a ferro metálico	60 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:
 Como preventivo e na terapêutica da anemia dos leitões e outros animais.

Condições de venda ao público: —
Fabricante: N. V. Philips Duphar, Amsterdão — Holanda.
Representante: SABIOL - Sociedade Agro-Biológica, Lda.

COLIMICINA

Forma farmacêutica: Xarope extemporâneo.
Apresentação: Frasco para 80 ml.

Composição:

Sulfato de colimicina *Por frasco*
0,2 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Disenterias microbianas, gastro-enterocolites agudas e crónicas e, duma maneira geral, nas infecções entéricas provocadas por germes gram-negativos.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratório Franco.

Representante: Pedro Augusto Franco, Lda.

NIAMID PARENTÉRICA

Forma farmacêutica: Injectável.

Apresentação: Frasco de 500 mg.

Composição:

Monocloridrato de nialamida *Por frasco*
500 mg

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Depressões reactivas e estados de involução; depressão endógena e depressão associada à esquizofrenia.

Condições de venda ao público: Só pode vender-se mediante receita médica e só deve utilizar-se sob vigilância clínica.

Fabricante: Pfizer Corporation (Bruxelas).

Representante: Pfizer Portuguesa, Lda.

Forma farmacêutica: Xarope.

Apresentação: Frascos de 100 ml.

Composição:

Salicilato de colina *Por 100 ml*
Adulto 20 g *Infantil* 6 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Analgésico, antipirético e anti-inflamatório.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Laboratório Unitas, Lda.

Representante: Laboratório Unitas, Lda.

BRIPADON

Forma farmacêutica: Drageias.

Apresentação: Emb. de 40 e 100 drageias.

Composição:

Fluoresona *Por drageia*
0,10 g

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Tratamento de escolha nas distonias neurovegetativas: perturbações por hipotonia neurónica e perturbações por hipertonia neurónica.

Condições de venda ao público: Deve ser vendido apenas mediante receita médica.

Fabricante: Laboratórios Químico-Biológicos Delta.

Representante: Laboratórios Químico-Biológicos Delta.

VER - VET
(Para uso veterinário)

Forma farmacêutica: Pó, granulado, comprimidos.

Apresentação: Pó - emb. de 30 g, 500 g e 5 kg; Granulado - emb. de 30 g, 500 g e 5 kg; Comprimidos - emb. de 50 e 200.

Composição:

Dilaurato de dibutil estanho	8,4 %
Fenotiazina	34 %
Adipato de piperazina	10 %

Principais indicações terapêuticas mencionadas pelo preparador:

Para a remoção simultânea de ténias, vermes fecais e outros vermes redondos de galinhas, frangos e perus.

Condições de venda ao público: —

Fabricante: Laboratório Normal.

Representante: Pires & Mourato Vermelho, Lda.

ÍNDICE

O Corpo Redactorial da Revista Portuguesa de Farmácia no intuito de tornar mais fácil aos Ex.^{mos} Colegas a consulta das especialidades farmacêuticas, aprovadas pela Comissão Técnica dos Novos Medicamentos, resolveu ordená-las, alfabeticamente, sob a forma de índice anual. De futuro, o último número de cada ano apresentará, segundo o critério já exposto, as especialidades inscritas no decurso desse mesmo ano. No presente numero o referido índice diz respeito às fórmulas publicadas nos anos de 1964 a 1966, inclusivé, conforme indicações fornecidas pelo Departamento respectivo da D. G. S.

A S F	16 (N.º 3), 228, 1966	Ateroid	15 (N.º 1), 53, 1965
Acetohexaral	16 (N.º 2), 116, 1966	Airal-Lutex Depo- situm	15 (N.º 4), 473, 1965
Ácido nalidixico	16 (N.º 2), 122, 1966	Atrican	16 (N.º 3), 209, 1966
Aconcen	16 (N.º 3), 242, 1966	Atromid	15 (N.º 1), 59, 1965
Acutil	15 (N.º 2), 150, 1965	Aureomicina	14 (N.º 2), 151, 1964
Aero-Om	15 (N.º 1), 54, 1965	Aventyl	16 (N.º 2), 119, 1966
	16 (N.º 3), 229, 1966	Axeen	16 (N.º 3), 218, 1966
Aicamin	16 (N.º 3), 236, 1966	B. T. M. P.	16 (N.º 2), 128, 1966
Akrinor	16 (N.º 3), 231, 1966	Baycilina	15 (N.º 4), 473, 1965
Alacortril	15 (N.º 2), 151, 1965	Baycilina-50	15 (N.º 2), 145, 1965
Aldonar	15 (N.º 4), 470, 1965	Bayrena	15 (N.º 1), 61, 1965
Alergibiótico	16 (N.º 1), 61, 1966		16 (N.º 3), 215, 1966
Alergicide	15 (N.º 4), 469, 1966	Bentilol	16 (N.º 3), 219, 1966
Alergistrepto	16 (N.º 2), 114, 1966	Beta-lípido	16 (N.º 2), 115, 1966
Algaphan	14 (N.º 1), 49, 1964	Bete	15 (N.º 2), 150, 1965
Alloferine	16 (N.º 2), 122, 1966	Betnasol-N	15 (N.º 4), 471, 1965
Alphosyl	16 (N.º 3), 207, 1966	Betnovale-N	16 (N.º 3), 211, 1966
Alupent	15 (N.º 2), 145, 1965	Bolfortan	16 (N.º 1), 55, 1966
Ambozim	16 (N.º 3), 233, 1966	Brinaldix	16 (N.º 1), 55, 1966
Ananase	14 (N.º 1), 56, 1964	Britacil	15 (N.º 2), 144, 1965
Anatensol	16 (N.º 3), 211, 1966		15 (N.º 4), 467, 1965
Androtor	16 (N.º 1), 43, 1966	Brondecon	15 (N.º 2), 146, 1965
Anoben-Depot	16 (N.º 3), 215, 1966	Buscopan	16 (N.º 2), 128, 1966
Anogenil	16 (N.º 3), 225, 1966	Butazolidina	16 (N.º 1), 42, 1966
Antalvic	16 (N.º 1), 44, 1966	Butesamida	16 (N.º 3), 210, 1966
Antifumo	16 (N.º 2), 124, 1966	Calciparina	16 (N.º 2), 120, 1966
Aquamox	14 (N.º 4), 460, 1964	Calmalone	14 (N.º 1), 57, 1964
Arginil	16 (N.º 3), 208, 1966	Capramol	16 (N.º 2), 120, 1966
Arvynol	16 (N.º 1), 52, 1966	Cebion	16 (N.º 3), 216, 1966
Ascoxal	15 (N.º 4), 472, 1965		

Cellichnol - esteróide	14 (N.º 4), 457, 1964	E-ACA	16 (N.º 2), 125, 1966
Ceporan	16 (N.º 3), 208, 1966	Ebercina	16 (N.º 2), 125, 1966
Cetaped	16 (N.º 3), 241, 1966	Ecasil	14 (N.º 4), 458, 1964
Chimar oral	14 (N.º 1), 52, 1964	Edulcorol	16 (N.º 3), 237, 1966
Cholipin	14 (N.º 1), 58, 1964	Eftolon	16 (N.º 1), 42, 1966
Chymoser oral	16 (N.º 1), 48, 1966	Elfur	16 (N.º 2), 116, 1966
Ciclobiótico	16 (N.º 2), 114, 1966	Elixir-Kaon	15 (N.º 4), 470, 1965
	16 (N.º 1), 51, 1966	Emdabol	16 (N.º 2), 117, 1966
Cilanca	14 (N.º 1), 56, 1964	Enavid	16 (N.º 2), 124, 1966
Cinebil	15 (N.º 2), 111, 1965	Endoxan	16 (N.º 2), 115, 1966
Cistidix	16 (N.º 2), 119, 1966	Envacar	16 (N.º 3), 238, 1966
Cloridrato de D-tubocurarina	16 (N.º 3), 208, 1966	Equizole (uso vet.)	16 (N.º 2), 123, 1966
Clorprelina	14 (N.º 1), 55, 1964	Eritrazon com prednisona	16 (N.º 2), 126, 1966
Colopex	15 (N.º 2), 153, 1964	Esafosfan	16 (N.º 3), 234, 1966
Colpogynon	15 (N.º 4), 468, 1965	Estazol	15 (N.º 2), 147, 1965
Colvalise	16 (N.º 1), 43, 1966	Estreptomagma	15 (N.º 1), 55, 1965
Combipirina	16 (N.º 3), 214, 1966	Estrepto-penicilina novo vet (uso vet.)	15 (N.º 2), 153, 1965
Complexo B reforçado	16 (N.º 1), 47, 1966	Esucos	14 (N.º 4), 457, 1964
Control-om	14 (N.º 1), 55, 1964		15 (N.º 2), 148, 1965
Cortiden	14 (N.º 4), 459, 1964	Etocumarol	14 (N.º 4), 461, 1964
Coumadim sódico	14 (N.º 1), 60, 1964	Eufuran	16 (N.º 1), 41, 1966
Dacortilen-Retard	16 (N.º 3), 223, 1966	Extracto de fígado liofilizado Roland despecificado	16 (N.º 1), 55, 1966
Daranide	16 (N.º 3), 232, 1966	Farsil	16 (N.º 3), 224, 1966
Dat Wander	16 (N.º 2), 120, 1966	Fasciol	15 (N.º 1), 60, 1965
Decadron	16 (N.º 3), 233, 1966	Fenaprim	14 (N.º 1), 56, 1964
Dehydroemetine	16 (N.º 2), 124, 1966	Fenibutazona	16 (N.º 1), 48, 1966
Delanate	16 (N.º 3), 218, 1966	Fenilbutazona potada	16 (N.º 1), 42, 1966
Delmeson	14 (N.º 1), 49, 1964	Fenistil-retard	15 (N.º 1), 56, 1965
	16 (N.º 2), 108, 1966	Ferro-Mandets	15 (N.º 1), 59, 1965
Delmeson-Tumenol	14 (N.º 2), 152, 1964	Ferrum - Hausmann	15 (N.º 4), 468, 1965
Delta-Mikamycin	15 (N.º 4), 472, 1965	Fibroside (SP 54)	16 (N.º 1), 59, 1966
Delta-Monocamin	15 (N.º 1), 62, 1965	Firmalgilex	16 (N.º 3), 223, 1966
Delta - Pentamycin	15 (N.º 4), 470, 1965	Floraquin	16 (N.º 1), 62, 1966
Delta-Uteplex	16 (N.º 1), 52, 1966	Fluidemol	15 (N.º 2), 148, 1965
Dendrid	16 (N.º 1), 42, 1966	Fluoro-uracil	14 (N.º 1), 51, 1964
Depo-Medrol	16 (N.º 1), 48, 1966	Fosfoglutina B ₆	15 (N.º 1), 59, 1965
Desacil-C	16 (N.º 3), 239, 1966	Fosfoline Iodaide a 0,06 %	16 (N.º 1), 45, 1966
Desferal	14 (N.º 4), 461, 1964	Fragivix	16 (N.º 3), 226, 1966
Desoximicina	14 (N.º 1), 51, 1964	Franocide (uso vet.)	16 (N.º 3), 225, 1966
Detigon, xarope	16 (N.º 3), 226, 1966	Fumafer	14 (N.º 1), 54, 1964
Dianabol	15 (N.º 1), 55, 1964	Furil	15 (N.º 2), 151, 1965
Diaspasmyl	15 (N.º 4), 473, 1965	Furilazone	15 (N.º 4), 470, 1965
	16 (N.º 1), 56, 1966	Furizol	16 (N.º 1), 41, 1966
Diazepam	14 (N.º 1), 55, 1964	Gama Globulina Hubber	16 (N.º 2), 109, 1966
	16 (N.º 1), 57, 1966	Gama Globulina Hubber 125 mg.	16 (N.º 2), 109, 1966
	16 (N.º 1), 63, 1966	Gantanol	14 (N.º 1), 57, 1964
Diforene	16 (N.º 3), 241, 1966	Gelofusine	16 (N.º 2), 123, 1966
Dilatan	14 (N.º 2), 152, 1964	Gerilíquido	15 (N.º 1), 60, 1965
Dilcorom	15 (N.º 4), 472, 1965	Glaucoral	16 (N.º 3), 234, 1966
Diligan	16 (N.º 3), 211, 1966	Glutafosfan forte	16 (N.º 3), 226, 1966
Disarim	16 (N.º 3), 221, 1966	Glutrexil	14 (N.º 4), 458, 1964
Discinil	14 (N.º 2), 152, 1964	Glutrex	16 (N.º 1), 60, 1966
Diurene	16 (N.º 3), 244, 1966		
Dopatensil	15 (N.º 1), 57, 1965		
Dremison com neomicina	14 (N.º 1), 59, 1964		
Dulceril	14 (N.º 4), 458, 1964		
Dulceril forte	16 (N.º 3), 231, 1966		
Duopax	16 (N.º 1), 45, 1966		

Gondafon	16 (N.º 3), 233, 1966	Merinax	16 (N.º 3), 217, 1966
Haemaecel - Plasma Expansor	16 (N.º 3), 234, 1966	Metabiótico	16 (N.º 3), 217, 1966
Hemofluid	16 (N.º 1), 49, 1966	Metilbiótico	16 (N.º 3), 245, 1966
	16 (N.º 2), 112, 1966	Metrital (uso vet.)	16 (N.º 2), 119, 1966
Hemopar	16 (N.º 1), 50, 1966	Metru- len M	16 (N.º 3), 241, 1966
	16 (N.º 2), 113, 1966	Mexafórmio P	15 (N.º 2), 151, 1965
Hidro B ₁₂ a 2500mcg	16 (N.º 3), 229, 1966	Mielogen	15 (N.º 2), 146, 1965
Hidroxi	14 (N.º 4), 459, 1964	Mintezol	16 (N.º 1), 46, 1966
Hioscina-D	15 (N.º 2), 152, 1965		16 (N.º 3), 224, 1966
Hypostamine	16 (N.º 2), 111, 1966	Monomex	16 (N.º 3), 240, 1966
Indocid	15 (N.º 4), 467, 1965	Monovar	16 (N.º 3), 222, 1966
Insufene	16 (N.º 2), 127, 1966	Moxilite	16 (N.º 3), 214, 1966
Insulina novo Ac- trapid	14 (N.º 1), 51, 1964	Mundisal	15 (N.º 2), 147, 1965
Insulina novo rapi- tard	14 (N.º 1), 50, 1964	Mycostatin	15 (N.º 2), 149, 1965
Intensain	16 (N.º 2), 128, 1966	Mydriacyl	16 (N.º 3), 238, 1966
Iodopanβetina	16 (N.º 3), 227, 1966	NF-180	16 (N.º 3), 243, 1966
Ipradol	16 (N.º 1), 62, 1966	NF-180 (uso vet.)	16 (N.º 1), 44, 1966
Isonizida 300	16 (N.º 3), 209, 1966	Nafpen	16 (N.º 2), 126, 1966
Isoptin	16 (N.º 3), 228, 1966	Naldix	16 (N.º 2), 114, 1966
Isotiamida	15 (N.º 1), 56, 1965	Nausan	16 (N.º 1), 54, 1964
	16 (N.º 3), 242, 1966	Nefrolactona	16 (N.º 2), 118, 1966
Isoverazide	16 (N.º 1), 53, 1966	Neocytamen «250», «500» e «1000»	14 (N.º 4), 456, 1964
Jectofer	16 (N.º 1), 40, 1966	Neo-medrol Veri- derm	16 (N.º 2), 112, 1966
Kanfotrex	16 (N.º 1), 57, 1966	Neo-Ponden	16 (N.º 3), 212, 1966
Keflin	16 (N.º 3), 215, 1966	Neo-Synalar	14 (N.º 1), 60, 1964
Kestomatine infan- til	16 (N.º 3), 222, 1966	Neo-Tetrex	14 (N.º 2), 153, 1964
Kiron	14 (N.º 1), 57, 1964	Neodalit	16 (N.º 3), 238, 1966
Lasix	16 (N.º 1), 44, 1966	Neodecadron ester- gel	16 (N.º 3), 237, 1966
Lasonil	14 (N.º 1), 59, 1964	Neuleptil	16 (N.º 3), 213, 1966
Ledercort acetónico com neomicina ..	16 (N.º 1), 57, 1966	Neurovag	16 (N.º 2), 128, 1966
Ledermix	16 (N.º 1), 49, 1966	Nifurof	16 (N.º 3), 245, 1966
Lediamox	14 (N.º 2), 153, 1964	Nitrong	14 (N.º 2), 154, 1964
Lepicortin-Beta	15 (N.º 4), 469, 1965	Noracilina	15 (N.º 4), 469, 1965
Linamin	16 (N.º 3), 235, 1966	Noretona	16 (N.º 1), 53, 1966
Lipidemol	16 (N.º 1), 54, 1966	Norflex	15 (N.º 1), 55, 1965
Lipoβeta	16 (N.º 1), 50, 1966		16 (N.º 3), 220, 1966
	16 (N.º 2), 113, 1966	Norlestrin	16 (N.º 1), 59, 1966
Locorten	16 (N.º 2), 110, 1966	Novalgina (uso vet.)	16 (N.º 2), 122, 1966
Lutoral	16 (N.º 2), 116, 1966	Novasmasol	15 (N.º 1), 58, 1965
Lutoral com estro- géneos	16 (N.º 3), 222, 1966	Ociticina sintética (uso vet.)	16 (N.º 3), 213, 1966
Luvatrene	16 (N.º 3), 217, 1966	Omnamicina forte (uso vet.)	16 (N.º 3), 243, 1966
Lycanol	16 (N.º 3), 214, 1966	Opticorten (uso vet.)	16 (N.º 1), 48, 1966
Lyndiol	14 (N.º 2), 153, 1964	Opticortenol (uso vet.)	16 (N.º 1), 46, 1966
Lyndiol 2,5	16 (N.º 3), 212, 1966	Orbenin	14 (N.º 1), 48, 1964
Lyophrin	16 (N.º 3), 242, 1966		16 (N.º 1), 60, 1966
Madecassol	16 (N.º 3), 207, 1966	Orgametril	14 (N.º 1), 53, 1964
Madeciclina «50» e «100»	16 (N.º 1), 60, 1966	Orimune	15 (N.º 2), 152, 1965
Mebadin	16 (N.º 2), 127, 1966	Ospolot infantil	16 (N.º 1), 46, 1966
Medihaler-epi	15 (N.º 1), 61, 1965	Oxazide	16 (N.º 3), 225, 1966
Medihaler - Ergota- mina	15 (N.º 2), 148, 1965	Oxazine	15 (N.º 2), 154, 1965
Medihaler iso e iso- forte	15 (N.º 2), 153, 1965	Oxifenibutol	14 (N.º 1), 54, 1964
Menova	16 (N.º 1), 40, 1966		16 (N.º 2), 125, 1966
Mereprine	16 (N.º 3), 236, 1966	Oxifenibutol infan- til	16 (N.º 3), 213, 1966

Oxipan com prednisona	16 (N.º 2), 126, 1966	Sero-Albumina	
Oxipan vitaminado	16 (N.º 3), 216, 1966	Hubber	16 (N.º 1), 59, 1966
Pacinone	15 (N.º 4), 468, 1965	Setonil	15 (N.º 1), 60, 1965
Pamete	16 (N.º 2), 121, 1966	Sigamicina (uso vet.)	16 (N.º 3), 230, 1966
Pankreon	14 (N.º 1), 50, 1964	Siringina	16 (N.º 2), 124, 1966
Papase	14 (N.º 4), 461, 1964	Sitosterol	16 (N.º 1), 47, 1966
Pasódico	16 (N.º 3), 241, 1966	Solvasprin	16 (N.º 3), 244, 1966
Penbritin	15 (N.º 4), 468, 1965	Soma-Composto	16 (N.º 3), 235, 1966
Percase	16 (N.º 1), 58, 1966	Stapenor	15 (N.º 2), 148, 1965
Percodan e Percodan demi	16 (N.º 1), 51, 1966		16 (N.º 1), 45, 1966
Piazolina	16 (N.º 3), 230, 1966	Styptanon	16 (N.º 1), 52, 1966
Pirrocidina	16 (N.º 3), 214, 1966	Sulfuno	16 (N.º 3), 224, 1966
Pirromicina	16 (N.º 2), 111, 1966	Superciclin	14 (N.º 4), 459, 1964
Plegan	16 (N.º 1), 63, 1966	Synalar	16 (N.º 2), 121, 1966
Ponderal	16 (N.º 3), 217, 1966		16 (N.º 3), 210, 1966
Ponstan	16 (N.º 2), 120, 1966	Synalar gama	16 (N.º 1), 58, 1966
Primperan	16 (N.º 3), 239, 1966	Syneptine	16 (N.º 3), 220, 1966
Pronestyl	16 (N.º 3), 230, 1966	Tanadin	14 (N.º 1), 59, 1964
Proresid	16 (N.º 1), 41, 1966	Tanderil	15 (N.º 1), 56, 1965
Provera e Depo-Provera	16 (N.º 3), 211, 1966	TAO	14 (N.º 4), 456, 1964
Proxicor	16 (N.º 3), 229, 1966	Taturil	16 (N.º 1), 57, 1966
Psico-Soma	16 (N.º 2), 114, 1966	Tensominol	15 (N.º 4), 471, 1965
Psicoperidol	16 (N.º 2), 118, 1966	Teriam	16 (N.º 2), 110, 1966
Quixalin	16 (N.º 2), 110, 1966	Terrabiótico	15 (N.º 2), 149, 1965
Randolectil	16 (N.º 3), 232, 1966	Tetracipan	16 (N.º 3), 221, 1966
Reanimil	14 (N.º 1), 52, 1964	Tetrametilina	16 (N.º 3), 235, 1966
	16 (N.º 1), 54, 1966	Tetramina	16 (N.º 3), 223, 1966
Reanimil pediátrico	16 (N.º 3), 212, 1966	Thibenzole (uso vet.)	15 (N.º 2), 144, 1965
Relavite	16 (N.º 3), 221, 1966		16 (N.º 2), 111, 1966
Relax	15 (N.º 1), 61, 1965	Thrombocid	16 (N.º 2), 123, 1966
Remeflin	14 (N.º 1), 60, 1964	Toce	15 (N.º 1), 58, 1965
Renoval «Retard»	16 (N.º 2), 118, 1966	Topi-Furazona	14 (N.º 1), 50, 1964
Reumidrine	16 (N.º 3), 220, 1966	Topi-Furazona HC	16 (N.º 3), 236, 1966
Reuxone	16 (N.º 3), 219, 1966	Trebil	16 (N.º 3), 208, 1966
Rheomacrodex	16 (N.º 3), 243, 1966	Triclorol	16 (N.º 2), 116, 1966
Rhinospray	16 (N.º 1), 50, 1966	Tripsivis	14 (N.º 4), 457, 1964
	16 (N.º 2), 113, 1966	Tromasedan	14 (N.º 1), 57, 1964
Rifocine	15 (N.º 1), 57, 1965	Trombil	15 (N.º 2), 147, 1965
Rikospray anti-biótico	16 (N.º 1), 51, 1966	Tussilan	14 (N.º 4), 460, 1964
Rikospray silicone	16 (N.º 1), 47, 1966	Tussis-om	14 (N.º 4), 460, 1964
Ripal	14 (N.º 1), 58, 1964	Tussistop	15 (N.º 4), 469, 1965
Ritmos Fdb	16 (N.º 3), 240, 1966	Tylan (uso vet.)	16 (N.º 3), 225, 1966
Rondomicina	16 (N.º 2), 117, 1966	Unipen	16 (N.º 3), 244, 1966
Roxilon	15 (N.º 2), 145, 1965	Urbason	16 (N.º 2), 109, 1966
Rubracina	15 (N.º 1), 57, 1965	Urbason Retard	14 (N.º 4), 458, 1964
	16 (N.º 3), 240, 1966	Utocil	16 (N.º 1), 54, 1966
Rumalon	16 (N.º 3), 231, 1966		14 (N.º 1), 52, 1964
Salurene	15 (N.º 4), 472, 1965	Vacina antipoliomielítica oral	15 (N.º 4), 471, 1965
Scheriproct	16 (N.º 2), 121, 1966		16 (N.º 3), 237, 1966
Scoline	16 (N.º 3), 223, 1966	Vacina antipoliomielítica oral de vírus vivos Sabin	15 (N.º 2), 152, 1965
Secodryl	15 (N.º 1), 58, 1965	Vacina antitetânica adsorvida (P. T. A. H.)	16 (N.º 1), 56, 1966
Sedalgin-Simplex	15 (N.º 4), 473, 1965	Vacina oral trivalente contra a poliomielite	16 (N.º 1), 54, 1965
Sekrezym	16 (N.º 3), 216, 1966	Vagotrope	15 (N.º 2), 150, 1965
Selvigon	16 (N.º 1), 56, 1966		
	16 (N.º 2), 108, 1966		
Sembrina	16 (N.º 1), 62, 1966		
Serepax	16 (N.º 3), 232, 1966		

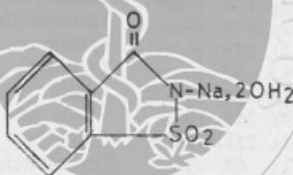
Valium	15 (N.º 1), 54, 1965	Vipê-4	16 (N.º 3), 210, 1966
Valium 10	16 (N.º 1), 61, 1966	Visceralgine	16 (N.º 3), 235, 1966
Valpin	15 (N.º 1), 62, 1965	Vitamina C	14 (N.º 1), 48, 1964
Varimine	16 (N.º 3), 218, 1966		16 (N.º 1), 63, 1966
Vasolastine	16 (N.º 3), 227, 1966	Viterra terapêutica	16 (N.º 3), 228, 1966
Vastarel	15 (N.º 2), 144, 1965	Vladicort	14 (N.º 1), 53, 1964
Veinartan	16 (N.º 1), 58, 1966	Winstrol	16 (N.º 2), 127, 1966
Vermofim	16 (N.º 1), 43, 1966	Wintomilon	16 (N.º 2), 112, 1966
Vesalium	16 (N.º 3), 209, 1966	Yomesan (uso vet.)	16 (N.º 2), 117, 1966
Vilescon	16 (N.º 3), 239, 1966	Zimolise	15 (N.º 2), 146, 1965
Vilnovex	15 (N.º 2), 151, 1965	Zotil	16 (N.º 1), 53, 1966

V — ADENDA DA FARMACOPEIA

PROJECTOS DE MONOGRAFIAS

SACARINA SÓDICA *Saccharinum natrium*

Ortosulfimidabenzóica sódica. Sacarina solúvel



Cristais incolores ou pó branco, cristalino; quase inodora, sabor muito doce, persistente, apreciável ainda em solução a 0,01 por cento; eflorescente; solúvel em 1,5 partes de água e em 150 partes de álcool, quase insolúvel na acetona, no clorofórmio e no éter. A solução a 5 por cento é neutra ou fracamente alcalina ao tornassol e precipita com a solução de azotato de prata; em diluição conveniente, apresenta máximo de extinção em 269 m μ (E $_{1\%}^{1\text{cm}}$ = 69 \pm 3).

da Ordem dos Farmacêuticos

Aqueça cuidadosamente uma mistura de 0,01 g da sacarina sódica com 0,02 g de resorcina e V gotas de ácido sulfúrico, até se produzir coloração verde-escura; deixe arrefecer, trate o produto com 15 ml de água e ajunte 1 ml de solução a 10 por cento de hidróxido de sódio; o líquido adquire fluorescência verde.

Dissolva 0,5 g da sacarina sódica em 10 ml de água e ajunte 1 ml de ácido clorídrico; forma-se precipitado branco, cristalino, que, depois de lavado com água e seco, funde a cerca de 226°.

Ferva 5 ml de solução a 5 por cento da sacarina sódica e verta o líquido, fervente, sobre 2 ml de solução de acetato de uranilo e de magnésio; por arrefecimento forma-se pp. amarelo, microcristalino.

Seca na estufa a 105° perde no máximo 16 por cento de peso.

Na solução a 5 por cento da sacarina sódica, que deve ser límpida e incolor, faça os ensaios:

— a 5 ml ajunte V gotas de solução de fenoltaleína; não avermelha (*alcalis livres, carbonatos*);

- a 10 ml ajunte II gotas de ácido acético e III gotas de solução de cloreto férrico, diluída; não se forma pp. alaranjado (*benzoatos*), nem coloração violácea (*salicilatos*);
- a 2 ml ajunte igual volume de solução cupro-alkalina e ferva; não se forma pp. cor de tijolo (*glicose, lactose*);
- a 5 ml ajunte II gotas de ácido acético; o líquido não deve turvar ao fim de uma hora (*p. sulfamido-benzoatos*);
- a 5 ml ajunte 1 ml de ácido azótico e agite; filtre ao fim de 15 minutos e adicione ao filtrado 0,5 ml de solução de azotato de prata; não precipita (*cloretos*).

Pesquise as *substâncias orgânicas carbonizáveis* e os *sais de amônio* como é indicado no artigo da *Sacarina*.

Deve conter, no mínimo 83 e no máximo 87 por cento de $C_7H_7NO_3SNa$, correspondendo a um mínimo de 99 por cento de $C_7H_7NO_3SNa, 2OH_2$, doseada pelo seguinte modo:

Dissolva 0,2 g da sacarina sódica em 30 ml de ácido acético anidro, ajunte II gotas de solução acética de cloreto de metilrosanilina e solução decinormal de ácido perclórico até à viragem. Repita o ensaio nas mesmas condições mas sem a adição da sacarina sódica.

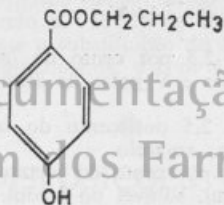
Calcule a percentagem multiplicando a diferença entre os números de milímetros da solução decinormal gastos nos dois ensaios por 10,26.

Conserva em frasco rolhado.

PARA-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO

Propylii para-hydroxybenzoas

Propilparabeno. Nipazol(*)



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

Cristais incolores ou pó branco, cristalino; inodoro, insípido; muito solúvel na acetona, no álcool e no éter; pouco solúvel na água, mais na fervente; pouco solúvel na glicerina e nos óleos. Fusível entre 95 e 98°; queima-se sem deixar resíduo.

Dissolva 0,5 g do para-hidroxibenzoato em 10 ml de solução normal de hidróxido de sódio e ferva por 30 minutos de modo a obter cerca de 5 ml, adicionando água, se for necessário. Arrefeça, acidude a solução com ácido sulfúrico diluído, recolha os cristais obtidos num filtro e lave-os diversas vezes com pequenas quantidades de água; o produto obtido, exsicado pelo ácido sulfúrico, funde entre 213 e 215°.

Misture 0,02 g do para-hidroxibenzoato com 0,01 g de óxido de mercúrio, amarelo e 1 ml de ácido sulfúrico; aqueça a banho de água, durante 5 minutos e ajunte 5 ml de água; o líquido fica turvo e apresenta coloração violácea, que passa lentamente a acinzentada (*distinção do para-hidroxibenzoato de metilo*).

Pesquise as impurezas como é indicado no artigo de *para-hidroxibenzoato de metilo*.

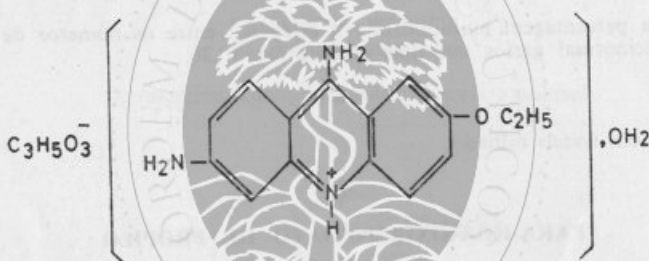
Deve conter, no mínimo, 98,5 por cento de $C_{10}H_{12}O_2$, doseado pelo seguinte modo:
 Faça o doseamento como foi indicado para o: *Para-hidroxibenzoato de metilo*,
 utilizando o coeficiente $\frac{18,02}{p}$.

Conserve em frasco rolhado, ao abrigo da luz.

LACTATO DE ETACRIDINA

Etacridini lactas

Lactato de 2-etoxi-6,9-diaminoacridina. Rivanol (*)



Pó amarelo, cristalino; inodoro, insípido; solúvel na água fria, mais na fervente; pouco solúvel no álcool. Fusível a cerca de 235° ; queima-se sem deixar resíduo. As soluções aquosas e alcoólicas diluídas são amarelas e fluorescentes.

Misture 5 ml de solução a 2,5 por cento do lactato com III gotas de solução a 10 por cento de azotito de sódio e V gotas de ácido clorídrico diluído; manifesta-se coloração vermelho-cereja.

Misture 5 ml de solução a 2,5 por cento do lactato com 1 ml de solução de hidróxido de sódio; forma-se pp. amarelo.

Agite 5 ml de solução a 0,1 por cento do lactato com III gotas de solução decinormal de iodo; forma-se pp. azul, solúvel no álcool.

Na solução a 2,5 por cento do lactato faça os ensaios:

- a 5 ml ajunte 1 ml de ácido azótico diluído e 0,5 ml de solução de azotato de prata; não precipita (*cloretos*);
- a 5 ml ajunte 1 ml de ácido clorídrico diluído, igual volume de solução de cloreto de bário e ferva; não precipita (*sulfatos*);
- a 5 ml ajunte II gotas de ácido acético diluído e III gotas de solução de sulfureto de sódio; não escurece nem precipita (*metais diversos*);
- a 5 ml ajunte 3 ml de solução normal de hidróxido de sódio e ferva; não se desenvolve cheiro amoniacal (*sais amoniacaes*).

Conserve em frasco rolhado, ao abrigo da luz.

VI — PERGUNTAS E RESPOSTAS

299) *Pergunta* — Através da Secção. Perguntas e Respostas, da Revista Portuguesa de Farmácia, agradecia me elucidassem sobre o seguinte:

1.º — Numa localidade onde existem duas farmácias, mas em que o serviço permanente é feito somente por uma, qual o horário que esta é obrigada a adoptar nos dias úteis e aos Domingos e Feriados?

2.º — Fora do horário obrigatório de abertura ao público é obrigada a atender a qualquer hora, qualquer produto ou medicamento?

3.º — O Farmacêutico ou empregado que faz o serviço permanente é obrigado a estar na farmácia, depois do horário obrigatório ou pode deslocar-se dela? — F. A.

Resposta — 1.º — Se o serviço permanente é feito por uma só farmácia, ela terá que atender o público durante as 24 horas diárias, nos dias úteis, domingos e feriados.

2.º — Fora das horas de abertura, essa farmácia é obrigada a atender o público para o aviamento de qualquer receita médica.

3.º — A pessoa que faz o serviço permanente pode afastar-se da farmácia mas de modo a ser encontrada com facilidade para poder aviar o receituário que for apresentado. — M. T.

300) *Pergunta* — Qual a percentagem da mistura de acetona-água-álcool para a preparação da solução da merbromina? — A. M. C.

Resposta — A solução cirúrgica de merbromina, inscrita no «Remington's Practice of Pharmacy», é preparada segundo a fórmula:

Merbromina	2 g
Acetona	10 ml
Água destilada	35 ml
Álcool q. b. p.	100 ml

M. M. L. C.

301) *Pergunta* — Agradecia me informassem se é permitido vender ácido salicílico para misturar em mosto de uva. — E. T. M.

Resposta — Não lhe é permitido vender ácido salicílico para conservante de alimentos como determina o Decreto n.º 35 815 de 19-8-1946.

Poderá aconselhar ao cliente a substituição do ácido salicílico pelo ácido benzóico que é o conservante, usado habitualmente, e com a mesma posologia. — A. L.

VII — DISPOSIÇÕES OFICIAIS

ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
E DE MEDICINA TROPICAL

Através do Decreto-Lei n.º 47 102, publicado no «Diário de Governo», (I Série), de 16 de Julho de 1966, foi extinto o Instituto de Medicina Tropical e criada em Lisboa a Escola Nacional de Saúde Pública e de Medicina Tropical, a qual fica sob a dependência dos Ministérios do Ultramar e da Saúde e Assistência.

PRECEITOS PARA ADMISSÃO DE FARMACÊUTICOS NAVAIS

Portaria n.º 22 177

Considerando o disposto no artigo 47.º do Estatuto do Oficial da Armada, aprovado e mandado pôr em execução pelo Decreto n.º 46 960, de 14 de Abril de 1966;

Manda o Governo da República Portuguesa, pelo Ministro da Marinha, o seguinte:

1.º O júri a que se refere o artigo 47.º do Estatuto do Oficial da Armada é presidido por um capitão-de-mar-e-guerra médico naval e constituído por mais três oficiais farmacêuticos navais, dos quais um, pelo menos, deve ser oficial superior, servindo o menos graduado ou mais moderno de secretário.

2.º Dos três vogais do júri referido no número anterior dois serão efectivos, servindo o menos graduado ou mais moderno de secretário, e um será suplente. O vogal suplente assistirá a todas as provas, mas só entrará em exercício em caso de impedimento de algum dos vogais efectivos.

3.º As provas a prestar pelos candidatos a farmacêuticos navais e a ordem da sua realização são as seguintes:

- a) Escrita;
- b) Prática de análises químicas, físico-químicas, microbiológicas e bromatológicas;
- c) Prática de farmacotecnia;
- d) Oral.

4.º A ordem pela qual os candidatos tiram ponto e realizam a prova oral é sorteada imediatamente antes da primeira prova.

5.º A prova escrita, sobre um assunto de natureza analítica, farmacodinâmica ou de farmacotecnia, igual para todos os candidatos e realizada simultaneamente, consta da dissertação sobre um ponto tirado à sorte de uma lista de dez pontos elaborados pelo júri, os quais devem ser afixados com uma antecedência não inferior a cinco dias. A duração desta prova é de quatro horas.

6.º As provas práticas de análises e de farmacotecnia, iguais para todos os candidatos e realizadas simultaneamente, constam de análises de uma droga, produto químico, medicamento ou alimento, segundo métodos inscritos em quaisquer códigos, oficiais ou não, e da execução de três fórmulas galénicas.

Nas provas práticas é permitida a consulta de quaisquer livros ou apontamentos que o candidato entenda serem necessários. A duração de qualquer das provas práticas é de cinco horas.

7.º A prova oral consta da discussão dos assuntos versados na prova escrita ou nas provas práticas. Cada membro efectivo do júri pode apresentar as suas objecções durante quinze minutos, tendo os candidatos igual período de tempo para responder. Os candidatos que ainda não tenham feito a sua prova não podem assistir às dos outros candidatos.

8.º O júri classificará cada uma das provas segundo a escala de 0 a 20 valores, aproximados às centésimas, sendo a classificação afixada logo que atribuída.

9.º As provas são todas eliminatórias, não podendo realizar a prova seguinte o candidato que em qualquer delas obtenha classificação inferior a 10 valores.

10.º A classificação final é aproximada à unidade e será obtida pela média aritmética das classificações de cada uma das provas.

11.º Depois de apurada a classificação final das provas dos candidatos, no caso de igualdade de classificação, serão tidos em conta as seguintes condições de preferência:

- a) Ter maior classificação de curso;
- b) Possuir maior preparação científica, documentada por trabalhos publicados ou por atestados de estágios realizados;
- c) Ter menos idade.

12.º Os candidatos deverão fazer prova das condições de preferência que possuírem pela apresentação de adequada documentação.

13.º Fica revogada a Portaria n.º 20 186, de 12 de Novembro de 1963.

Ministério da Marinha, 20 de Agosto de 1966. — O Ministro da Marinha, *Fernando Quintanilha Mendonça Dias*.

(«Diário do Governo», I Série, de 20-8-1966 e Rectificação em «Diário do Governo», I Série, de 29-9-1966).

EXISTÊNCIA DE FARMACÊUTICO-QUÍMICO-ANALISTA NOS ESTABELECIMENTOS FABRIS DO EXÉRCITO

Portaria n.º 22 235

Considerando que na Portaria n.º 20 265, de 30 de Dezembro de 1963, não consta a categoria de farmacêutico-químico-analista;

Verificando-se que os farmacêuticos químicos-analistas em serviço nos estabelecimentos fabris do Exército desempenham funções idênticas às do pessoal com as mesmas habilitações da Santa Casa da Misericórdia de Lisboa;

Sendo de toda a conveniência a equiparação de categoria e vencimentos do referido pessoal;

Manda o Governo da República Portuguesa, pelos Ministérios da Defesa Nacional, das Finanças, do Exército e das Corporações e Previdência Social, nos termos do § único do artigo 39.º do Decreto-Lei n.º 41 892, de 3 de Outubro de 1958 que seja criada a categoria de farmacêutico-químico-analista, com os seguintes vencimentos:

1.ª classe		4.000\$00
2.ª classe		3.200\$00

Presidência do Conselho e Ministérios das Finanças, do Exército e das Corporações e Previdência Social, 4 de Outubro de 1966. — O Ministro da Defesa Nacional, *Manuel Gomes de Araújo*; O Ministro das Finanças, *Ulisses Cruz de Aguiar Cortês*; O Ministro do Exército, *Joaquim da Luz Cunha*; O Ministro das Corporações e Previdência Social, *José João Gonçalves de Proença*.

(«Diário do Governo», I Série,
de 4-10-1966).

ALTERAÇÕES NO CÓDIGO ADMINISTRATIVO

Decreto-Lei n.º 47 263

Usando da faculdade conferida pela 1.ª parte do n.º 2.º do artigo 109.º da Constituição, o Governo decreta e eu promulgo, para valer como lei, o seguinte:

Artigo único. Os artigos e 642.º do Código Administrativo passam a ter a seguinte redacção:

Artigo 642.º As funções de médico municipal são incompatíveis com:
1.º O exercício, por si ou por seu cônjuge, da profissão de comerciante, e especialmente da profissão farmacêutica;

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

Paços do Governo da República, 19 de Outubro de 1966. *Américo Deus Rodrigues Thomaz*.

(«Diário do Governo», I Série,
de 19-10-1966).

TABELA DE VENCIMENTOS PARA OS AJUDANTES DE FARMÁCIA

Despacho ministerial

Considerando que os Sindicatos Nacionais dos Ajudantes de Farmácia e Offícios Correlativos dos Distritos de Lisboa e do Porto e o Grémio Nacional das Farmácias iniciaram negociações tendentes à revisão do contrato colectivo de trabalho homologado em 30 de Agosto de 1948 e só não alcançaram completo acordo devido à divergência de posições relativamente a alguns dos vencimentos projectados;

Considerando que, por a convenção colectiva corporizar o instrumento ideal de regularização das condições de trabalho, os serviços do Ministério das Corporações e Previdência Social encarregados de acompanhar as negociações empregaram todos os esforços no sentido de superar aquela divergência, colocando à disposição das partes pareceres da Corporação do Comércio e do Fundo de Desenvolvimento de Mão-de-Obra;

Considerando que, não obsta aqueles pareceres exprimirem a necessidade de uma actualização dos vencimentos e a direcção do Grémio ter reconhecido a justiça e humanidade da pretensão, não foi possível lograr-se um acordo definitivo, por se ter feito depender a outorga gremial da resolução de problemas estranhos à revisão do contrato;

Considerando que, avolumada assim a probabilidade de inexistência de uma solução genuinamente corporativa, a Corporação do Comércio chamou a si a tentativa de conciliar as partes, no uso das atribuições constantes da base V da Lei n.º 2086, para o que se reiniciaram as negociações no seio daquele organismo, sem intervenção dos serviços do Ministério;

Considerando que, mantendo-se o desacordo, a própria Corporação solicitou ao Ministro uma resolução urgente ao abrigo do Decreto-Lei n.º 32 749, propondo-lhe uma tabela de vencimentos que, uma vez estudada pelo Fundo de Desenvolvimento da Mão-de-Obra, se revelou muito aceitável e foi apenas ajustada no intuito de ser tido em conta a elevação do custo de vida entretanto ocorrida;

Nestes termos, homologando a proposta da Corporação com os ajustamentos referidos, e considerando que esta é a orientação que melhor se ajusta à solução corporativa dos problemas do trabalho, ao abrigo do Decreto-Lei n.º 32 749, de 15 de Abril de 1943, determino:

I

É fixada a seguinte tabela de vencimentos em substituição da constante do contrato colectivo de trabalho homologado em 30 de Agosto de 1948:

Escala A:

Aprendiz	165\$00
Praticante do 1.º ano	330\$00
Praticante do 2.º ano	440\$00
Ajudante do 1.º ano	820\$00
Ajudante do 2.ª ano	1 200\$00
Ajudante técnico	1 650\$00

Escala B:

Aprendiz	220\$00
Praticante do 1.º ano	550\$00
Praticante do 2.º ano	660\$00
Ajudante do 1.º ano	1 200\$00
Ajudante do 2.º ano	540\$00
Ajudante técnico	1 850\$00

Escala C:

Aprendiz	330\$00
Praticante do 1.º ano	660\$00
Praticante do 2.º ano	820\$00
Ajudante do 1.º ano	1 300\$00
Ajudante do 2.º ano	1 650\$00
Ajudante técnico	2 080\$00

Escala D:

Aprendiz	440\$00
Praticante do 1.º ano	710\$00
Praticante do 2.º ano	880\$00
Ajudante do 1.º ano	1 320\$00
Ajudante do 2.º ano	1 750\$00
Ajudante técnico	2 420\$00

Escala E:

Aprendiz	440\$00
Praticante do 1.º ano	770\$00
Praticante do 2.º ano	930\$00
Ajudante do 1.º ano	1 430\$00
Ajudante do 2.º ano	1 920\$00
Ajudante técnico	2 640\$00

II

Para o efeito de aplicação da tabela precedente, incluem-se na escala A as farmácias que paguem contribuição industrial até 1500\$00; na escala B as que paguem de 1501\$00 a 4000\$00; na escala C as que paguem de 4001\$00 a 6500\$00; na escala D as que paguem de 6501\$00 a 9000\$00, e na escala E as que paguem mais de 9000\$00.

III

A inclusão das farmácias nas diferentes escalas deverá basear-se na média das contribuições industriais pagas nos últimos três anos obrigatoriamente actualizada de acordo com este critério de três em três anos, a contar da data de entrada em vigor do presente despacho.

IV

A aplicação do presente despacho, quanto aos aprendizes, fica dependente da regulamentação das condições da sua admissão e da duração da aprendizagem. Não poderão, porém, os aprendizes que atinjam 21 anos de idade auferir um vencimento inferior ao do praticante do 1.º ano.

V

O período de aprendizagem dos profissionais adultos será, pelo menos, metade do praticado para os aprendizes menores.

VI

Os profissionais que executem serviços correspondentes a categorias diferentes deverão auferir a remuneração atribuída à categoria mais elevada.

O presente despacho entra em vigor em 1 de Dezembro de 1966.

Ministério das Corporações e Previdência Social, 31 de Outubro de 1966. —
O Ministro das Corporações e Previdência Social, *José João Gonçalves de Proença*.

(«Diário do Governo», II Série,
de 11-11-1966)

da Ordem dos Farmacêuticos

ALTERAÇÕES NA COMISSÃO PERMANENTE PARA ELABORAÇÃO E REVISÃO ANUAL DO REGIMENTO DE PREÇOS DOS MEDICAMENTOS

Sendo necessário proceder à substituição dos membros da comissão permanente para a elaboração e revisão anual do Regimento de Preços dos Medicamentos que deixaram de exercer os seus cargos ou faleceram:

Manda o Governo da República Portuguesa, pelo Ministro da Saúde e Assistência, que a comissão a que se refere o Decreto n.º 24 316, de 8 de Agosto de 1934, fique constituída pela forma seguinte:

Dr. Augusto Braga de Castro Soares, inspector superior de saúde e higiene e vogal do Conselho Superior de Higiene e Assistência Social, presidente.

Dr. Eugénio Rodrigues de Jesus Paiva, inspector do exercício farmacêutico.

Dr. Gerardo Rodrigues da Mata, licenciado em Farmácia.

Dr. António Augusto Moz Teixeira, representante do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

Dr. José Augusto de Almeida Nifo, representante do Grémio Nacional das Farmácias.

Ministério da Saúde e Assistência, 2 de Dezembro de 1966. — O Ministro da Saúde e Assistência, *Francisco Pereira Neto de Carvalho*.

(«Diário do Governo», II Série,
de 12-12-1966).

VIII — NOTICIÁRIO GERAL

II JORNADAS FARMACÊUTICAS ITALIANAS X CONGRESSO NACIONAL U.T.I. Far

Realizar-se-ão em Stresa (Lago Maior) as II Jornadas Farmacêuticas Italianas, de 29 de Abril a 2 de Maio de 1967.

Programa

TEMA DO CONGRESSO: «O farmacêutico e o progresso social».

Dia 28 — 6.ª feira

Chegada dos congressistas ao hotel. Jantar.

Dia 29 — Sábado

Às 9,30 horas: Abertura oficial das Jornadas.

Às 11 horas: Abertura da Exposição de Laboratórios farmacêuticos e para-farmacêuticos. Exposição de fotografia «Grande Prémio Stresa».

Às 12 horas: Recepção na Câmara, oferecida pelo Presidente da Câmara de Stresa.

Às 13 horas: Almoço característico.

Às 15 horas: Excursão às Ilhas Borromées: Isola Bella; Isola Madre e Isola dei Pescatori. Excursão ao Monte Mottarone.

Às 19 horas: Jantar no hotel.

Às 21,30 horas: «Soirée» cinematográfica.

Dia 30 de Abril — Domingo

Às 9 horas: Comunicações.

Às 13 horas: Almoço característico oferecido pela firma Guieu.

Às 15 horas: Visita aos Estabelecimentos Guieu, em Novara.

Às 19 horas: Jantar no hotel.

Às 21 horas: Soirée folclórica oferecida por Azienda Autonoma Soggiorno de Stresa.

Dia 1 de Maio — 2.ª feira

Às 9 horas: Comunicações.

Às 13 horas: Almoço característico.

Às 15 horas: Visita da Villa Taranto e seu esplêndido jardim, ou Excursão ao Santuário de S. Carlo em Arona.

Às 22 horas: Jantar de gala no Hotel Regina (trajo de soirée, de preferência).

Excursões post-congresso

2 de Maio — 3.ª feira

Ida do Lago Maior até Locarno.

Almoço em Locarno e visita da cidade.

2 a 5 de Maio

Passeio à Suíça.

Realizações durante o congresso

1) Exposição dos resultados obtidos em todos os países sobre o tema do Congresso.

2) Concurso de filmes documentários técnico-culturais relacionados com o tema do Congresso.

Os interessados em colaborar deverão escrever ao Secretariado U. T. I. Far.

Direitos de inscrição

O custo de inscrição é de 30.000 liras por pessoa tanto para os participantes como para os acompanhantes e inclui o alojamento e as refeições de 28 de Abril a 2 de Maio (sem inclusão de bebidas) e todas as manifestações do programa excepto as excursões após o congresso.

A inscrição deve fazer-se antes de 1 de Abril de 1967, no *Secrétariat U. T. I. Far via Balbi, 29-4 — Gênes (Italie)*.

Quem não participar no jantar de gala receberá um reembolso de 3.000 liras.

IX JORNADAS NACIONAIS DE PESQUISA DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Realizam-se de 11 a 15 de Junho de 1967, as IX Jornadas Nacionais de Pesquisa da Indústria Farmacêutica, em Wisconsin.

O tema das referidas Jornadas é «Interacções intermoleculares em métodos de doseamento».

O preço de inscrição e de alojamentos é de 135 dólares.

Para qualquer informação podem dirigir-se a: August P. Lemberger ou William L. Blockstein — Extension Services in Pharmacy — 190 Pharmacy Building — University of Wisconsin, Madison, Wisconsin 53706. U. S. A.

V CONGRESSO INTERNACIONAL DE QUIMIOTERÁPIA

Realiza-se em Viena, de 26 de Junho a 1 de Julho de 1967, o V Congresso Internacional de Quimioterapia, organizado pela Academia de Medicina de Viena.

As línguas oficiais do Congresso são o alemão, o inglês e o francês.

Programa científico

A) SECÇÕES

1. Quimioterapia antibacteriana

- a) Síntese e semisíntese
- b) Biosíntese
- c) Bacteriologia
- d) Quimioterapia experimental
- e) Aspectos clínicos de quimioterapia antibacteriana

- | | |
|----------------------|--------------------------|
| 1 — Medicina Interna | 8 — Neurocirurgia |
| 2 — Pediatria | 9 — Otolarinologia |
| 3 — Neurologia | 10 — Oftalmologia |
| 4 — Cirurgia | 11 — Estomatologia |
| 5 — Ginecologia | 12 — Dermatologia |
| 6 — Ortopedia | 13 — Cirurgia Traumática |
| 7 — Urologia | |

f) Novos agentes quimioterapêuticos

2. Agentes antivirais
3. Quimioterapia das micoses

- a) Biosíntese, semi-síntese e síntese
- b) Quimioterapia experimental
- c) Aspectos clínicos de quimioterapia antimicótica
- d) Efeitos colaterais

4. Quimioterapia das neoplasias malignas

- a) Química e bioquímica da eficácia dos citostáticos

- 1 — Substâncias alquilantes
- 2 — Antimetabolitos
- 3 — Antibióticos de efeito oncolítico

- b) Quimioterapia experimental
- c) Quimioterapia clínica e cirúrgica e vias de administração especiais
- d) Quimioterapia clínica dos carcinomas inoperáveis e dos tumores hormonodependentes

5. Quimioterapia da tuberculose

- a) Quimioterapia experimental
- b) Quimioterapia da tuberculose extrapulmonar
- c) Novos tuberculostáticos.

6. Quimioterapia em Medicina Tropical

7. Quimioterapia em Medicina Veterinária

8. Quimioterapia das doenças parasitárias

B) SIMPÓSIOS

- 1) Cocos patogénicos gram-positivos
- 2) Problemas dos microrganismos gram-negativos
- 3) Mecanismo de acção
- 4) Quimioterapia da pielonefrite crónica
- 5) Alergia à penicilina
- 6) Estudo do campo de acção das sulfamidas
- 7) Teste terapêutico e controle dos quimioterápicos
- 8) Cirurgia e quimioterapia
- 9) Quimioterapia das hemoblastoses
- 10) Quimioterapia e imunologia e outros efeitos colaterais; imunodepressão de doenças de autoagressão.
- 11) Testes
- 12) Combinações quimioterápicas
- 13) Quimioterapia adjuvante no tratamento cirúrgico de neoplasias
- 14) Profilaxia e tratamento da leucopenia, e das alterações da medula após radiação
- 15) Quimioterapia óptima nos casos de tuberculose não tratada previamente
- 16) Terapêutica de infecções mistas de mycobacterium tuberculosis e outros germes
- 17) Causas de insuficiências dos agentes quimioterápicos aplicados em tuberculose
- 18) Drogas quimioterápicas actuando no DNA e RNA
- 19) Micoses ungueais
- 20) Micoses sistémicas

C) COLÓQUIOS

- 1) Afinidade proteica e eficácia terapêutica de agentes quimioterápicos
- 2) Interferência dos polisacáridos e mucopolisacáridos bacterianos na eficácia dos quimioterápicos
- 3) Mecanismo de resistência extracromossómica aos antibióticos
- 4) Problemas de distribuição em antibióticos
- 5) Agentes farmacocinéticos e quimioterápicos

- 6) Estudo sobre penicilinas orais
- 7) Quimioterapia na insuficiência renal
- 8) Uso clínico dos agentes antivirais
- 9) Anatomia patológica da lesão post-terapêutica após aplicação de quimioterapêuticos
- 10) Cloranfenicol e síntese proteica

SECRETARIADO

Qualquer informação deve ser solicitada a: V Internationales Kongreß für Chemotherapie — Wiener Medizinische Akademie — Alser Straße 4, 1090 Wien — Österreich.

O endereço da exposição é: Fritz Taüber, Ringstraße 4, 311 Uelzen — Deutschland.

Todas as informações referentes à viagem, marcação de hotel, programa social e excursões post-congresso estão a cargo de: Reisedienst der Wiener Medizinischen Akademie — Stadiongasse 6-8, 1010 Wien — Österreich.


FUNDAÇÃO NESTLÉ

Desde a sua fundação, há 100 anos, a Nestlé participou sempre activamente nos progressos realizados no domínio da alimentação e dietética. A demonstrá-lo estão os seus numerosos estudos sobre a utilização dos recursos locais, a sua colaboração constante com os médicos e os nutricionistas, a multiplicação dos seus centros de produção e a criação de novos produtos.

Em 1960, para marcar a importante etapa simbolizada pela inauguração de um novo centro administrativo em Vevey, foi organizado um Colóquio sobre o tema «Humanidade e Subsistência».

Agora, por ocasião do seu centenário, a Nestlé decidiu criar uma «Fundação NESTLÉ» com o capital de vinte milhões de francos. A sua finalidade será contribuir para a melhoria da nutrição nas regiões do mundo que sofrem de sub-alimentação ou de má nutrição, encorajando estudos directamente relacionados com a nutrição nos domínios da produção agrícola e animal, da química e da tecnologia alimentar, da biologia e da fisiologia.

A «Fundação NESTLÉ» poderá exercer a sua actividade sob diferentes formas, como por exemplo:

- Bolsas em favor de pessoas particularmente qualificadas nas disciplinas acima mencionadas, para lhes permitir empreender estudos nos respectivos países ou no estrangeiro.
- Prémios destinados a recompensar trabalhos que contribuam eficazmente para a luta contra a má nutrição.
- Colóquios para o estudo dos problemas atrás referidos.
- Publicações de estudos de carácter científico ou técnico.

**ASSOCIAÇÃO DOS ESTUDANTES DA FACULDADE
DE FARMÁCIA DO PORTO**

A Associação de Estudantes da Faculdade de Farmácia do Porto elegeu, para o mandato de 1966-67, os seguintes membros:

MESA DA ASSEMBLEIA GERAL :

- Presidente* — Flávio Serzedelo
Vice-Presidente — António Graça
Secretário — Amado Elias Tomás

DIRECÇÃO :

- Presidente* — Joaquim Gomes Carneiro
Vice-Presidente — M. Carmo Almeida e Silva
Tesoureiro — Ana Plácido

1.º Secretário — João Manuel Branco Lisboa

2.º Secretário — António Santos Clara

1.º Vogal — Carlos Queiroz

2.º Vogal — José Gilberto

CONSELHO FISCAL .

Presidente — Paulo Neves Brás

Vice-Presidente — M. Carmo Costa

Relator — José Manso

**PRÉMIO XXV ANIVERSÁRIO DO GRÉMIO NACIONAL
DAS FARMÁCIAS**

Por lapso foi noticiado no número especial da Revista Portuguesa de Farmácia dedicado às V Jornadas Farmacéuticas que o prémio XXV Aniversário do Grémio Nacional das Farmácias tinha sido atribuído durante as últimas Jornadas.

Rectificamos esta informação e comunicamos que o referido prémio será atribuído nas próximas Jornadas depois de ouvida a comissão designada para o efeito.

DISTINÇÃO CONFERIDA A UM FARMACÊUTICO

Foi concedida a medalha de ouro de assiduidade de serviço ao sr. dr. Carlos Avelar Pereira de Jesus, farmacêutico de 1.ª classe do quadro farmacêutico comum do Ultramar.

CONGRESSO INTERNACIONAL DOS FARMACÊUTICOS CATÓLICOS

O próximo Congresso de Farmacêuticos Católicos realizar-se-á de 6 a 10 de Setembro de 1967 no Auditorium Maximum da Universidade de Viena. O tema proposto «O medicamento problema humano» será estudado nos seguintes aspectos:

- O medicamento nos seus aspectos actuais
- O medicamento factor de progresso humano ou factor de decadência
- O medicamento valor económico?
- O medicamento valor social e humano.

A Associação dos Farmacêuticos Católicos Portugueses com sede no Campo dos Mártires da Pátria n.º 43, propõe-se organizar uma participação neste congresso que deverá sair de autocarro a 29 de Agosto e regressar a Lisboa a 18 de Setembro.

FALECIMENTO

• **Prof. Dr. Américo Pires de Lima**

Faleceu no Porto, o Prof. Dr. Américo Pires de Lima.

O Prof. Américo Pires de Lima formou-se em 1911 na Escola Médico-Cirúrgica do Porto com a classificação de 18 valores.

Em 1912, foi nomeado 2.º assistente de Clínica Médica e, no ano seguinte, após concurso por provas públicas, passou a ocupar o lugar de 2.º assistente de Ciências Biológicas da Faculdade de Ciências. Ascendendo em 1918 a 1.º assistente de Botânica, e em 1921 a professor ordinário, atingiu depois o lugar de professor catedrático daquela mesma cadeira.

Director do Instituto de Botânica, de 1935 a 1945 desempenhou o cargo de director da Faculdade de Ciências. A partir de 1920 começou a leccionar na Faculdade de Farmácia, chegando ali a exercer também as funções de professor catedrático e de director da referida Faculdade, lugares que foi forçado por lei a abandonar por ter optado pela Faculdade de Ciências.

Doutorado em Ciências e Farmácia, o Prof. Dr. Américo Pires de Lima, em 1911, fez concurso para médico-militar, tendo atingido o posto de tenente-coronel. Como tenente-médico fez a campanha de Moçambique em 1916-17, tendo prestado serviço no

Hospital de Palma, da Enfermaria da Base de Mocimboa da Praia e do Hospital Provisório da Ponte Vermelha.

Distinguido com vários louvores, foi condecorado com a Ordem de Avis. Além de outros lugares que desempenhou com superior critério, foi presidente da direcção da Associação Médica Lusitana, da Comissão Deontológica, do Conselho Regional do Porto da Ordem dos Médicos, da assembleia geral da Associação dos Jornalistas, vice-presidente da direcção do mesmo organismo cultural, presidente da Sociedade Portuguesa de Ciências Naturais e do Núcleo do Porto da Sociedade Farmacêutica Lusitana. Era ainda sócio honorário de várias organizações científicas nacionais e estrangeiras, devendo destacar-se que foi sócio honorário da Sociedade Farmacêutica Lusitana.

O Prof. Américo Pires de Lima tomou parte em diversos congressos e era um escritor de reconhecidos méritos, tendo deixado algumas obras. Publicou mais de uma centena de trabalhos científicos.

Foi, ainda o impulsionador do monumento consagrado aos estudantes que morreram em combate em França e África, na 1.ª Grande Guerra Mundial.

A sua esposa e seus sobrinhos o Corpo Redactorial desta Revista, apresenta sentidos pêsames.

• Júlio da Fonseca Lourenço

Faleceu em Outubro passado o nosso colega Júlio da Fonseca Lourenço, técnico da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos.

O falecido era natural de Algodres, nascido a 20 de Abril de 1900.

Terminou a licenciatura em Farmácia em 1932, tendo iniciado o seu exercício farmacêutico, no Caramulo, como director técnico e proprietário da Farmácia do Grande Sanatório.

Possuía, também o curso de Ciências Biológicas, tendo-se ultimamente dedicado a estudos sobre algas marinhas. Sobre este tema apresentou um trabalho no V Simpósio Internacional de Algas Marinhas, realizado de 25 a 28 de Agosto de 1965, no Canadá, como delegado da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos.

O Corpo Redactorial desta Revista apresenta à Ex.^{ma} Família os seus sinceros pêsames.

LICENCIAMENTO DE FARMÁCIA

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

N.º e data dos Alvarás	Farmácias e Localidades	Proprietários
1113 — 8- 8-1966	Matos — Prior Velho (Sacavém)	João Augusto de Matos
1114 — 1- 9-1966	Nova — Lisboa	Alzira Guilherme Pitacas Carranca
1115 — 23-11-1966	Castro — Alumieira (Oliveira de Azemeis)	Aldina Neves de Pinho
1116 — 2-12-1966	Apúlia — Estrada Nacional — Apúlia (Esp SENDE)	Adriana Barreiro de Sousa
1117 — 2-12-1966	Moderna — Alcoentre (Azambuja)	Maria de Lourdes Ricardo Vieira Martins
1118 — 3-12-1966	Santa Marta — Barreiro	Maria Lisete Vieira dos Santos
1119 — 12-12-1966	Progressiva — Lisboa	Zulmira Benevenuto da Fonseca
1120 — 15-12-1966	Santa Iria — Santa Iria de Azoia (Loures)	Maria Lorga Teixeira Azevedo Mendes
1121 — 19-12-1966	Banha — Moscavide	Natália Vicência dos Santos Banha Duarte
1122 — 27-12-1966	Janeiro — Albergaria-a-Velha	Maria Adelaide Martins Pereira Janeiro

DIRECÇÕES TÉCNICAS DE FARMÁCIA

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

Nomes	Farmácias e Localidades
Branca Alice Neves Pereira Curado Maria do Rosário Teixeira de Almeida Alves Armando Apolinário Alves Manuel Rogério da Silva Alves	<i>Silva Marques</i> — Coimbra <i>Alves</i> — Condeixa-a-Nova <i>Central</i> — Pinhel (Guarda) <i>Alves</i> — S. João das Caldas de Vizela (Guimarães)
Maria Dulce Simões Santos Maria Branca Ribeiro Gomes da Silva Maria Isabel Corte Real de Azevedo Alcântara Guerreiro e João Augusto de Matos António Filipe Pinheiro de Campos Viriato Esteves Leonor da Silveira	<i>Freitas</i> — Almas (Lousã) <i>Porto</i> — Porto <i>Matos</i> — Prior Velho (Sacavém) <i>Ideal</i> — Asseiceira (Tomar) <i>Zema</i> — Lisboa <i>Central</i> — Lugar de Pereira do Campo (Montemor-o-Velho) <i>Olivais</i> — Coimbra
Maria de Lourdes Barreira de Almeida Mendes Simões Rodrigues Irene de Oliveira Calvário Pinheiro Umbelina Correia Boal António Joaquim Henriques Ferreira Maria José Cabrita Estanislau Maria Júlia de Moraes Rocha Pereira Sousa Pereira Maria Joana Figueiredo Silva Rocha de Sousa Alzira Guilherme Pitacas Carranca e Alzira Guilherme Martins Monteiro	<i>Estádio do Calhabé</i> — Coimbra <i>Simões Lopes</i> — Queluz <i>Nova</i> — Camarate (Loures) <i>Estanislau</i> — Lagoa (Faro) <i>Nacional</i> — Foz do Douro (Porto) <i>Ferrer</i> — Castelo Branco <i>Nova</i> — Lisboa

NOTÍCIAS DIVERSAS

• O licenciado em Farmácia José Augusto Magalhães Szeiro, encerrou a sua farmácia, em Caldas de Moledo, no dia 14 de Outubro de 1966. (*Of.* 3339, *D. G. S.*, 8-11-1966)

EXCURSÕES À SUÍÇA ATRAVÉS DA FNAT

Em colaboração com a Agência de Viagens Citirama e a Companhia de Aviação Swissair a FNAT organizou duas excursões à Suíça, em condições excepcionais.

Os locais visitados serão Genebra ou Zurique, sendo os dias de partida, respectivamente, 4 e 11 de Maio e 14 de Setembro para Genebra e 8 e 15 de Junho e 7 de Setembro para Zurique.

A excursão a Genebra será de 8 dias, sendo o preço, por pessoa, de 5 599\$00, estando, já, incluídos a viagem aérea Lisboa-Genebra-Lisboa em classe turística, alojamento em hotel de 1.ª classe, em quartos de 2 camas com banho privativo, em regime de pensão completa; todas as excursões e refeições contidas no programa, o transporte em autocarro privativo de Genebra ao aeroporto de Montreux e todas as taxas e serviços.

Quanto a Zurique a viagem será de 7 dias sendo o preço, por pessoa, de 5 299\$00, estando, já, incluídos, a viagem aérea Lisboa-Zurique-Lisboa em classe turística; alojamento em bons hotéis, em quartos de 2 camas sem banho, em regime de pensão completa; todas as excursões e transporte em autocarro privativo, todas as taxas e impostos.

REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Publicação trimestral

Director: A. A. PALLA CARREIRO — Presidente da Direcção

Direcção-Adjunto: A. SILVA SANTOS

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS - SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA
(MEMBRO EFECTIVO DA «FÉDÉRATION INTERNATIONALE PHARMACEUTIQUES»)

Redacção e Administração: RUA SOCIEDADE FARMACÊUTICA, 18 — Tel. 4 14 33 — LISBOA-I

CORPO REDACTORIAL

J. ALMEIDA BALTAZAR; J. A. ALMEIDA RIBEIRO; J. ALVES DA SILVA, J. CARDOSO DO VALE; M. A. CONSTANTINO PORTELA; A. CORREIA RALHA; M. H. DIAS AGUDO; L. DUARTE RODRIGUES; A. FERNANDES COSTA; M. M. FERREIRA BRAGA; M. A. FIGUEIREDO; M. GRAÇA D'OLIVEIRA; J. J. IMAGINÁRIO MONTEIRO; A. LUPI NOGUEIRA; M. M. LUZ CLARA; A. MARQUES LEAL; A. MOZ TEIXEIRA; A. MOURATO VERMELHO; L. NOGUEIRA PRISTA; M. R. ORNELAS; A. PALLA CARREIRO; E. PAQUÊTE; A. PEREIRA; A. PERQUILHAS TEIXEIRA; O. PINTO; M. H. QUIRINO ROSA; M. B. RAMOS LOPES; J. RAMOS MACHADO; H. SANTOS SILVA; L. SILVA CARVALHO; D. SILVA GOMES A. SILVA SANTOS; C. SILVEIRA; L. SOUSA DIAS; J. F. VALE SERRANO

VOL. XVII * 1967

ABRIL - JUNHO * N.º 2

TRABALHOS ORIGINAIS

ALGUMAS CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS E MÉTODOS DE DOSEAMENTO DO OXAZEPAM (*)

J. BALTAZAR

Director do Laboratório da C. R. P. Q. F.

M. M. FERREIRA BRAGA

Técnica do Laboratório da C. R. P. Q. F.

O oxazepam é uma droga psicotrópica que foi há pouco introduzida na terapêutica e industrializada por laboratórios nacionais.

Tal como o clordiazepóxido e o diazepam é um derivado 1,4-benzodiazepínico, designado quimicamente por 7-cloro-1,3-dihidro-3-hidroxi-5 fenil-2H-1,4-benzodiazepino-2-ona.

Em relação aos citados psicofármacos anteriormente utilizados na terapêutica, apresenta, entre outras modificações de estrutura química, um grupo OH na posição 3 que parece conferir ao produto uma acentuada baixa de toxicidade.

Dado o sucesso alcançado na terapêutica com esta série de compostos pareceu-nos de algum interesse o estudo das características físico-químicas do Oxazepam e, sob alguns aspectos as suas diferenças de comportamento em relação aos produtos da mesma série, de estrutura química aproximada, já introduzidos no nosso mercado.

(*) Comunicação apresentada nas V Jornadas Farmacêuticas Portuguesas, Coimbra, Junho de 1966.

Este estudo já foi elaborado por DUARTE RODRIGUES e PAIVA ALVES (1) em trabalho apresentado nas IV Jornadas Farmacêuticas Portuguesas, tendo sido comparado o comportamento químico destes fármacos em relação a um certo número de reagentes. Embora em muitos casos não tivessem observado diferenças dignas de nota, noutras já foi possível estabelecer algumas distinções. Também estes autores estudaram os espectros de absorção no U. V. em vários solventes, o que em certas condições permite a sua distinção.

MARQUES LEAL (2) estudando o comportamento químico de cada um destes compostos com os ácidos clorídrico, sulfúrico e azótico, observou a formação de derivados microcristalinos, nomeadamente com o oxazepam e ácido clorídrico, clorodiazepóxido e ácido sulfúrico, e diazepam e ácido azótico, derivados estes que apresentam pontos de fusão definidos e se julgam ser constituídos pelos sais respectivos.

No decorrer dos nossos ensaios encontrámos novos aspectos que reputamos de algum interesse no sentido de completar as conclusões daqueles autores. Das nossas experiências é de salientar a formação de um derivado acetilado a partir do oxazepam, com ponto de fusão definido, que não se obtém com qualquer dos restantes produtos em estudo.

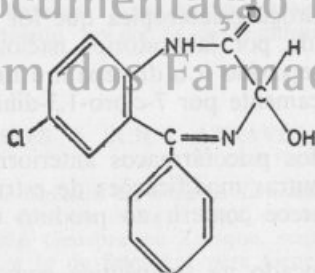
Ensaio cromatográfico em camada fina utilizando como desenvolvimento clorofórmio-etanol (98:2) e como revelador o reagente de DRAGENDORFF, modificado, permitem rápida identificação dos três compostos.

No que se refere a ensaios quantitativos, foi possível estabelecer uma técnica de anidrovolumetria que se mostrou satisfatória para o doseamento da matéria-prima. No caso dos comprimidos, parece-nos ser a espectrofotometria o método adequado para a verificação desta forma farmacêutica.

PARTE EXPERIMENTAL

1. PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS

Sob o ponto de vista químico o Oxazepam corresponde ao 7-cloro-1,3-dihidro-3-hidroxi-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepina-2-ona.



P. M. = 286,7

O oxazepam é um pó branco, inodoro, praticamente insípido, de ponto de fusão 203°-204° C, quando recristalizado do álcool.

Dissolve-se com dificuldade na água, acetona, ciclohexano e benzol, é solúvel na piridina e álcool, menos solúvel no clorofórmio e éter e é muito solúvel em dimetilformamida. Quando tratado pelos ácidos clorídrico e sulfúrico cora de amarelo e solubiliza-se.

A solução a 2 % com ácido clorídrico a 50 % precipita pelos reagentes

gerais dos alcalóides, como por exemplo: com solução de ácido silicotúngstico dá precipitado branco, abundante, imediato e a frio; com R. de DRAGENDORFF - precipitado castanho avermelhado; com R. de MAYER - precipitado amarelo claro; com R. de TANRET - precipitado amarelo claro; com água de bromo - precipitado amarelo alaranjado. Com uma solução saturada de Sal de REINECKE dá precipitado róseo, imediato e muito abundante. Com solução do Iodo 0,1N obtém-se em meio ácido um abundante precipitado castanho que desaparece com o tempo.

Quase todas estas reacções são comuns aos outros dois compostos da mesma série, como foi verificado por DUARTE RODRIGUES e PAIVA ALVES (1).

Reveste-se de particular interesse para a identificação do oxazepam o facto de, por reacção com anidrido acético, dar origem a um derivado, insolúvel na água, de ponto de fusão definido, ao contrário das citadas benzodiazepinas que submetidas ao mesmo tratamento precipitam as próprias substâncias inalteradas.

A técnica definitiva que propomos para esta reacção é a seguinte:

— Num matrás de rolha esmerilada introduzir 0,1 g de oxazepam, juntar 3 ml de anidrido acético, IV gotas de ácido sulfúrico concentrado e 1 ml de piridina. Deixar em contacto por 2 horas e ao fim deste tempo adicionar água destilada suficiente até obter abundante precipitado que, após um certo repouso, se filtra, lava-se com bastante água até não cheirar a piridina. Secar o precipitado numa estufa de vácuo, à temperatura de 50° C.

O ponto de fusão do precipitado é de 92°-96° C.

O espectro do oxazepam na região do I. V. e numa dispersão de brometo de potássio (1:149) foi efectuado num aparelho da marca Unicam, modelo SP-200, e apresentou máximos de absorção característicos a cerca de 6,2 μ , 5,8 μ e 5,9 μ (Fig. 1).

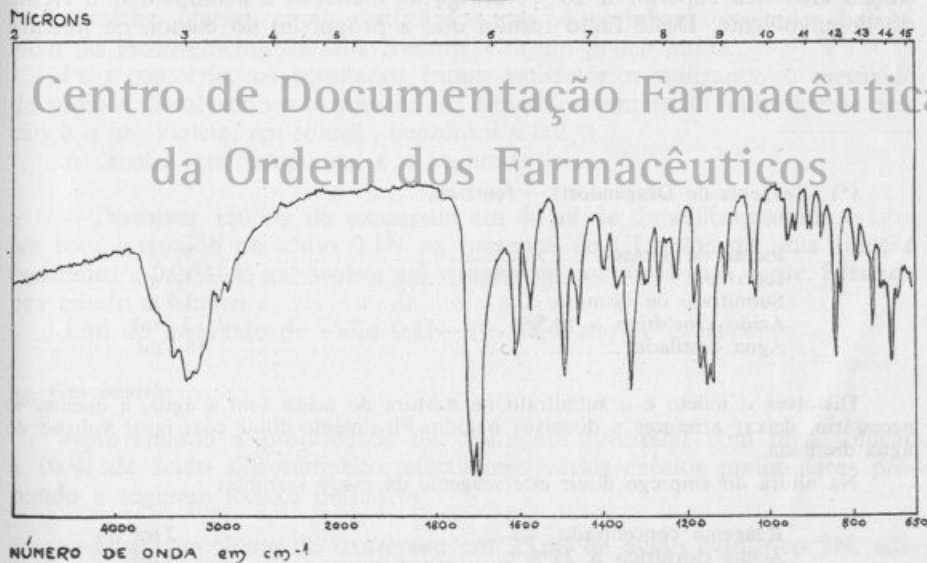


Fig. 1

A solução etanólica a 0,5 mg % apresentou na região do U. V. um máximo a 229 m μ , outro muito menos intenso a 315 \pm 2 m μ e um mínimo a 310 m μ (Fig. 2).

O espectro da solução etanólica, ligeiramente clorídrica, é praticamente igual ao da solução anterior. As diferenças dos espectros no U. V. destas benzodiazepinas, obtidas com diversos solventes, foram pormenorizadamente estudadas pelos autores citados (1, 2, 3, 4).

Conseguimos identificar e separar perfeitamente o oxazepam do clordiazepóxido e do diazepam por cromatografia em camada fina, cuja técnica passamos a descrever:

Preparar placas de Silicagel G, segundo STAHL, activadas por aquecimento na estufa a 105° C durante 30 minutos. Aplicar sobre as placas e a distância conveniente 10 μ l de soluções etanólicas a 1 mg/ml de clordiazepóxido, diazepam e oxazepam, sobre uma linha colocada a 1 cm do bordo inferior da placa. Utilizar como desenvolvimento uma mistura de clorofórmio-etanol na proporção de 98:2 e deixar o líquido subir até à altura de 10 cm. Retirar as placas da câmara, secá-las ao ar e em seguida pulverizá-las com Reagente de DRAGENDORFF-JENTZSCH (*), diluído na ocasião do emprego.

As três benzodiazepinas apresentam imeditamente manchas de coloração vermelho-alaranjada, bem separadas, sendo as posições relativas, pela ordem crescente dos Rf, as seguintes: oxazepam, clordiazepóxido e diazepam, esta última quase junto à frente do desenvolvimento.

Verificámos por uma série de experiências que utilizando o clorofórmio, como desenvolvimento, apenas o diazepam se desloca um pouco do ponto de aplicação. Pelo contrário, uma mistura de clorofórmio-etanol, numa concentração alcoólica superior a 20 %, obriga as manchas a acompanhar a frente do desenvolvimento. Deste facto resulta que a proporção do etanol, na mistura

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

(*) Reagente de Dragendorff — Jentzsch.

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

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

Na altura do emprego diluir este reagente do modo seguinte:

Reagente concentrado	2 ml
Ácido clorídrico a 25 %	3 ml
Água destilada q.b.p.	130 ml

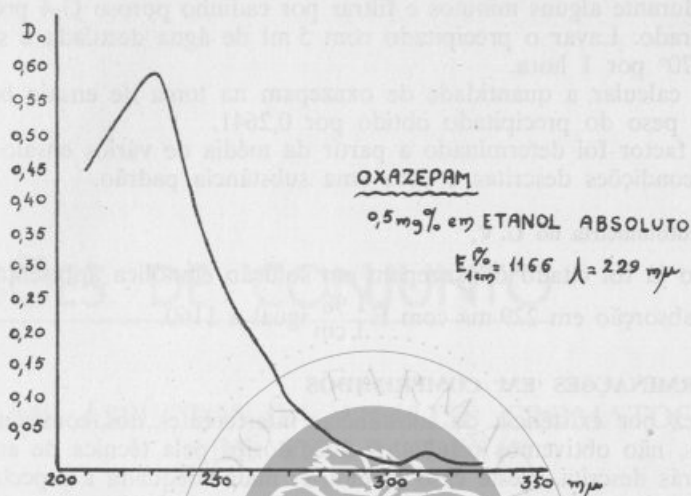


Fig. 2.

desenvolvente, para uma boa separação cromatográfica, não deve exceder sensivelmente a indicada.

2. MÉTODOS DE DOSEAMENTO

a. Anidrovolumetria

Tentámos a anidrovolumetria utilizando o ácido perclórico e o roxo de genciana, mas, não só encontramos dificuldade em dissolver o oxazepam em ácido acético glacial, como verificámos que se obtinham resultados baixos, além do inconveniente de uma zona de viragem pouco nítida.

Pelo contrário, os resultados foram satisfatórios utilizando o metóxido de sódio e dissolvendo o oxazepam em dimetilformamida. O indicador de eleição é o azo-violeta, em solução benzénica a 0,2 %.

A técnica que propomos é a seguinte:

— Dissolver 150 mg de oxazepam em 40 ml de dimetilformamida e titular com metóxido de sódio 0,1N na presença de III gotas de uma solução benzénica a 0,2 % de azo-violeta até viragem da cor rósea para verde. Efectuar um ensaio a branco.

1 ml de metóxido de sódio 0,1N \leftrightarrow 28,67 mg de oxazepam.

b. Gravimetria

Aproveitando a propriedade do oxazepam precipitar com uma solução a 10 % de ácido silicotúngstico, efectuámos vários ensaios preliminares propondo a seguinte técnica definitiva:

— Dissolver 50 mg de oxazepam em 25 ml de ácido clorídrico 3N, adicionar 5 ml de solução a 10 % de ácido silicotúngstico, deixar decantar o pre-

cipitado durante alguns minutos e filtrar por cadinho poroso G-4 previamente seco e tarado. Lavar o precipitado com 5 ml de água destilada e secá-lo na estufa a 70° por 1 hora.

Para calcular a quantidade de oxazepam na toma de ensaio basta multiplicar o peso do precipitado obtido por 0,2641.

Este factor foi determinado a partir da média de vários ensaios efectuados nas condições descritas e com uma substância padrão.

c. Espectrofotometria no U. V.

Como já foi citado o oxazepam em solução etanólica apresenta um máximo de absorção em 229 m μ com $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ igual a 1160.

3. DETERMINAÇÕES EM COMPRIMIDOS

Talvez por existência de substâncias interferentes nos comprimidos que ensaiámos, não obtivemos resultados satisfatórios pela técnica de anidrovolumetria atrás descrita. Neste caso revelou-se mais adequada a espectrofotometria, esgotando a massa dos comprimidos com etanol absoluto e procedendo às diluições convenientes.

Desde que nos adjuvantes da massa dos comprimidos não figurem substâncias que precipitem pelo ácido silicotúngstico, julgamos possível a utilização da técnica gravimétrica já mencionada.

CONCLUSÕES

1). Segundo os ensaios relatados é possível distinguir o oxazepam do clordiazepóxido e do diazepam por meio de um derivado acetilado com ponto de fusão definido, por cromatografia em camada fina e pelas suas características espectrofotométricas na região do infravermelho.

2). Para o doseamento da substância pura preconizam-se as seguintes técnicas: a anidrovolumetria usando como titulante o metóxido de sódio na presença do azo-violeta; um método ponderal por precipitação com o ácido silicotúngstico e a espectrofotometria no U. V.

3). Como método quantitativo da forma farmacêutica de comprimidos aconselha-se a espectrofotometria no U. V. ($\lambda = 229\text{ m}\mu$; $E_{1\%}^{1\text{cm}} = 1160$).

SUMMARY

Physical and chemical characteristics and assay methods of oxazepam

The A. A. have described an identification by acetylation, a thin layer chromatography and I. R. spectrophotometrical absorption curve.

The quantitative determinations were made by anhydrovolumetry, gravimetry and by ultraviolet spectrophotometry.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) DUARTE RODRIGUES, L. e PAIVA ALVES, M. A.: *Rev. port. farm.*, **15**, 309 (1965).
- (²) MARQUES LEAL, A.: Comunicação pessoal.
- (³) MARQUES LEAL, A. e LEITE INÁCIO, M. M.: *Rev. port. farm.*, **12**, 338 (1962).
- (⁴) PAIVA ALVES, M. A.: *Rev. port. farm.*, **13**, 486 (1963).