

especialistas criando notável prestígio individual, o que muito tem contribuído para valorizar a classe, pode parecer ilógico apontar deficiências à orgânica dum curso que permitiu formar tal gama de profissionais.

A verdade é que embora a especialização só se atinja, duma maneira geral, em trabalho «pós-graduado», o tempo e o esforço despendidos na aprendizagem das noções gerais de matérias basilares atrasa notavelmente a eficiência da preparação especializada do diplomado, além de que só muito dificilmente se consegue compensar os inconvenientes de um auto-didatismo feito sob pressão, em que os assuntos são apressadamente abordados conforme as necessidades de momento, sem qualquer ordem lógica de prioridade, sem que se possam respeitar as boas normas pedagógicas.

De tal situação resulta que em determinadas actividades profissionais só tarde, em idade, se consegue atingir uma especialização conveniente, o que representa para a Nação um notável prejuízo em potencial técnico, prejuízo incomportável com a necessidade de se acompanhar o progresso sócio-económico que se processa nos países mais desenvolvidos.

Sendo o farmacêutico o técnico com preparação laboratorial que em Portugal mais se encontra disperso pela província, cabe-lhe um papel primordial como colaborador dos serviços de Saúde Pública, mas se é um facto que mesmo nas actuais condições pode realizar trabalho muito útil, é também evidente que esse trabalho pode ser extraordinariamente valorizado com uma preparação geral mais vasta.

Se o elemento que se fixa nas zonas populacionais mais densas e melhor apetrechadas necessita de uma boa preparação base para rapidamente atingir um grau de especialização que lhe permita tornar-se efectivamente útil e sobreviver à competição, o que se fixa nas localidades mais recônditas do país necessita igualmente de, pelo menos, a mesma preparação basilar para poder conscienciosamente colaborar com as autoridades sanitárias na solução dos vários problemas locais. E desta colaboração pode até surgir uma compensação que contribua para melhoria da actual precária situação económica da farmácia rural e contribua também para fixar ainda mais o farmacêutico ao seu local de trabalho.

Se é de desejar que o Governo, reconhecendo o valor do Farmacêutico, promulgue diplomas legais que permitam utilizar a bem da Nação o real manancial das possibilidades desta classe — e parece termos razões para acalentar esperanças neste sector: criação de Partidos Farmacêuticos com colaboração em actividades relacionadas com os serviços de Saúde Pública — é conseqüentemente imperioso promover preparação adequada para corresponder eficientemente à realização das aspirações da classe.

Pensamos, portanto, que se torna urgente modificar a orgânica actual do Curso de Farmácia, de forma a que *todos* beneficiem de igual preparação universitária, permitindo assim à Nação Portuguesa o aproveitamento integral da capacidade técnico-científica dos seus diplomados em Farmácia.

b) Dr.^a D. Maria Laura A. de Almeida Palma Carlos

Puisqu'on ne peut être universel et savoir tout ce que peut se savoir sur tout, il faut savoir peu de tout. Car il est bien plus beau de savoir quelque chose de tout que de savoir tout d'une chose.

BLAISE PASCAL

(Pensées sur l'Esprit xxxvii)

O pensamento de PASCAL aplica-se hoje em dia, mais do que nunca, à preparação de base nas ciências biológicas. A interpenetração destas com as ciências

físicas e matemáticas é cada vez maior e sem conhecimentos gerais das últimas as primeiras são inabordáveis.

Especialmente a quem tente enveredar pelos árduos caminhos de investigação bioquímica, são indispensáveis à partida sólidas noções de ciências básicas e aplicadas, sem o que, com o único recurso do autodidatismo se perderão, se não pessoas, pelo menos meses ou anos.

A formação individual correcta é possível, mas não é fácil para a maioria e as horas a ela consagradas, quando simultâneas com o trabalho de laboratório, se nunca são perdidas, representam um atraso na investigação laboratorial consistente.

Nas condições actuais do ensino de Farmácia, o licenciado que se inicia no trabalho bioquímico vê-se a braços com problemas teóricos e práticos da mais difícil resolução.

A preparação aprofundada e actualizada em todas as disciplinas a que o farmacêutico pode ter de recorrer no laboratório ou na oficina, é praticamente impossível durante o período habitual de estudos. No entanto, a fim de que os licenciados ocupem capazmente todos os lugares para que se julgam em teoria preparados, é indispensável que a sua formação de base seja o mais extensa e completa possível, permitindo-lhes eventualmente especializações ulteriores, graças às quais possam desempenhar as inúmeras funções que lhes são distribuídas, nomeadamente nas análises biológicas ou na investigação bioquímica.

Foi neste sentido que em 1960, no Congresso de Copenhague, a Assembleia Geral da Federação Internacional Farmacêutica, emitiu o voto de que o ensino da Física, da Química-Física e da Química dos Colóides fosse alargado e actualizado nas Faculdades de Farmácia.

As dificuldades com que o licenciado depara ao integrar-se num grupo de investigação médica ou para-médica, justificam plenamente esta orientação.

Numa equipa de bioquímica, experimental ou clínica, são habitualmente atribuídas ao farmacêutico funções técnicas e de coordenação, como montagem, realização e interpretação de doseamentos mais delicados, funções essas que acumula por vezes com a supervisão e controlo geral de reagentes.

Além disso, nas deploráveis condições de material e de pessoal em que funcionam em Portugal muitos dos laboratórios de investigação, fica ao farmacêutico, quando trabalha em tempo completo, a missão de vigiar e articular as experiências mais demoradas, que os outros membros do grupo, obrigados a multiplicarem-se por três ou quatro funções hospitalo-universitárias diferentes, não podem acompanhar correctamente. No entanto, a capacidade real do farmacêutico para o trabalho de investigação bioquímica, depende do conhecimento e manejo de matérias que não se enquadram na sua preparação química-biológica habitual.

A investigação é, como o ensino, função da Universidade. Função essencial que se deve traduzir não só em trabalhos e publicações, mas também na preparação e formação de investigadores. Entre nós os trabalhos de investigação produzido pelos Centros Universitários são poucos e a formação de investigadores praticamente é inexistente. Se por um lado os créditos e as remunerações insuficientes não proporcionam condições para essa preparação, por outro lado, os estudantes em Farmácia também não são em geral mentalizados para um tipo de actividade bioquímica que não seja a rotineira.

A experiência que adquirimos em laboratórios hospitalares nacionais e estrangeiros, (Laboratório de Exploração Funcional Respiratória do Hospital de Santa Maria, Laboratório do Núcleo de Estudos Clínico-Hematológicos do Instituto de Alta Cultura, Laboratoire de Recherche Biochimique de la Clinique Médicale de l'Hotel-Dieu de Paris, etc.) demonstraram-nos dura mas proveitosamente algumas das lacunas mais graves na preparação de base. São francamente insuficientes os conhecimentos de Hematologia e de Fisiopatologia geral e comparada. Faltam noções de Matemáticas Gerais, de Estatística, de Bio-estatística, de Química-

Física teórica e prática actuais, especialmente quanto às aplicações biológicas dos Rádio-isótopos.

Estas deficiências poderiam ser talvez em parte resolvidas por uma reestruturação dos cursos, com um ensino actualizado de ciências básicas e aplicadas e possível dissociação do último ou últimos anos. Nestes, a exemplo do que se faz noutros países, poder-se-ia facilitar a opção pela bioquímica aplicada.

Por outro lado, a criação de Certificados de Estudos Superiores de Bioquímica introduziria para o licenciado a possibilidade de uma preparação correcta para o trabalho de investigação e de análises biológicas. Estes Cursos Pós-Graduados iriam além do previsto pela criação da Especialidade de Análises Químico-Biológicas, fornecendo também os elementos de base para o manejo da moderna bioquímica investigacional.

Paralelamente ao ensino teórico-prático seriam da maior utilidade os estágios em laboratórios hospitalares de análises químico-biológicas e de investigação ligados às Faculdades de Farmácia e de Medicina.

O escasso número de centros de investigação bioquímica no país, torna difícil a aplicação prática destes conceitos, sobretudo no que respeita à química patológica humana e por isso as permanências nestes serviços muitas vezes em regime de voluntariado, não são nem muito frequentes nem muito proveitosas.

Esta série de problemas cria um outro óbice à preparação químico-biológica dos farmacêuticos: Limitados contactos entre a classe farmacêutica e os licenciados por outras Faculdades, (Medicina, Ciências, Veterinária...) que trabalham em matérias vizinhas.

Não estando, como sucede em França, grande número de Análises Químico-Biológicas entregue aos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, não é fácil obter prática em Química patológica humana.

Excepto raras excepções, o licenciado em Farmácia cantona-se, ou a tal é condicionado pelo meio ambiente, em posições secundárias, quase só de técnico ou de preparador em análises e cai mais tarde ou mais cedo, por desinteresse ou desilusão, no puro trabalho de rotina.

Esta situação não contribui, mesmo dentro das limitações do nível científico nacional para prestigiar os licenciados em Farmácia.

São ainda poucos os trabalhos bioquímicos realizados por farmacêuticos ou em que estes colaborem, publicados em revistas estrangeiras, cuja projecção científica (*Nature*, *Journal of Biological Chemistry*, *Biochimica Biophysica Acta*, *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, etc.), podem contribuir para o prestígio da Bioquímica Portuguesa.

A criação de alguns centros de investigação biológica — Fundação C. Gulbenkian, Instituto de Alta Cultura e os estágios em laboratórios nacionais e estrangeiros têm ultimamente permitido a alguns licenciados em Farmácia melhores condições de trabalho e de aperfeiçoamento. No entanto, o número daqueles que delas beneficiaram e que tiveram a persistência necessária no autodidatismo para as aproveitarem é ainda demasiado reduzido.

Só uma boa preparação químico-biológica e a existência de condições materiais correctas quanto a remuneração e possibilidades de aperfeiçoamento teórico-prático, permitirão que a classe farmacêutica portuguesa ocupe nas ciências bioquímicas o papel importantíssimo que nelas lhe cabe desempenhar.

c) Dr.^a D. Noémia Ferreira Pinheiro

Numa época em que a Organização Mundial de Saúde procura, por todos os meios, orientar e encorajar a profilaxia das doenças evitáveis e a educação sanitária dos povos, criando especialistas de todas as categorias, facilitando bolsas, procurando, enfim, interessar os países pelos problemas de saúde pública, é necessário acompanhar esse esforço e, sobretudo, aproveitá-lo.

O problema das doenças venéreas é duma importância capital no domínio da saúde pública, quer no plano internacional, quer no plano nacional, não somente pelas suas graves repercussões de ordem médica, mas também pelas suas consequências sociais e económicas, resultantes do número e idade das pessoas atingidas.

Apesar da descoberta dos antibióticos, que veio proporcionar a possibilidade de cura de tantas doenças infecciosas, a verdade é que a incidência das doenças venéreas depois de ter sofrido uma descida brusca, o que levou alguns a pensar na sua erradicação, está novamente em crescimento em quase todos os países, depois de 1957.

O problema actual reside no facto de que existem doentes com doenças venéreas que, por ignorância ou por razões económicas, sociais, morais, psíquicas, etc., não consultam o médico. Limitam-se a fazer a aquisição de qualquer medicamento que lhe aconselharam (adequado ou não) e a fazer assim o tratamento que julga eficaz. Normalmente, não faz mais do que mascarar ou impedir um diagnóstico correcto da doença. No caso da sífilis, por exemplo, na fase primária, uma simples pomada bactericida pode cicatrizar a lesão que permitiria o diagnóstico mais seguro pela observação directa do agente, perdendo-se assim a fase ideal de diagnóstico, aquela em que mais facilmente se pode obter a cura e evitar a propagação da doença. Nestes casos, o diagnóstico só vem a verificar-se, por vezes, quando já causou estragos, quer no próprio doente, sob a forma de lesões irreversíveis, quer sociais, uma vez que mesmo sem manifestações aparentes de doença, esta pode ser transmitida a outros indivíduos ou à sua própria descendência.

Há a acrescentar a estes inconvenientes o facto de os indivíduos que sofrem desta doença, dadas as suas características, terem normalmente certa relutância em se queixarem dela porque psicologicamente se sentem diminuídos.

Quando se julgam curados, com mais forte razão, deixam de procurar as entidades responsáveis com vista a obterem uma cura capaz. Por outro lado, não tendo as entidades conhecimento daqueles casos, não podem planear um combate, quer no sentido de obter a cura, quer no sentido duma profilaxia eficiente da disseminação da doença. Daí a possível criação de um ciclo vicioso responsável pela endemia da doença num dado meio populacional.

O mesmo acontece em relação às outras doenças venéreas, cujo tratamento e profilaxia pode ser vítima dos erros atrás apontados.

Dado que a educação sanitária constitui uma das alavancas da profilaxia sanitária, é exactamente o domínio das doenças venéreas um dos sectores em que a sua acção mais benéficamente se pode fazer sentir.

Considerando que o farmacêutico deveria ser um dos elementos básicos na orgânica dos serviços de Saúde Pública, há o maior interesse em que ele possa tomar parte activa na educação sanitária da população.

Consequentemente, torna-se indispensável que ao farmacêutico sejam transmitidos, durante a fase da preparação, todos os ensinamentos que lhe permitam vir a desempenhar aquela missão com a maior eficiência possível. Por outras palavras, deve o farmacêutico estar em condições de dar explicações correctas e adequadas aos interessados, incluindo os doentes, e muito particularmente naqueles meios em que se recorre normalmente e em primeiro lugar ao farmacêutico.

Não basta, portanto, que este se limite a aconselhar uma visita ao médico, pois que, quando se trata de uma lesão insignificante, o doente não compreenderá nem aceitará um tal conselho, se este não for seguido de uma explicação sobre a possível gravidade da doença, sobre os riscos a que se expõe e a que poderá mesmo expor a sua futura família.

Não é, porém, só no sector das doenças venéreas que a actuação do farmacêutico se pode fazer sentir, no capítulo da educação sanitária.

Realmente, com uma preparação basilar conveniente, a sua intervenção pode

abranger todos os restantes sectores, sendo de realçar os programas ou campanhas que se realizam no âmbito da saúde pública, como elemento directo na preparação psicológica das populações.

É o caso, por exemplo, das campanhas de vacinação para as quais o farmacêutico pode concorrer com a sua palavra explicativa e o seu conselho adequado e oportuno.

Igualmente, uma das causas que, por vezes, impede o bom êxito de um programa sanitário é o uso e abuso dos antibióticos que, sendo indiscriminadamente usados, pode levantar problemas de saúde pública, tais como o aparecimento de estirpes bacterianas resistentes aos antibióticos mais comuns, o desenvolvimento de sensibilidades individuais ou ainda o risco de acidentes anafiláticos que podem ser fatais.

Embora saibamos que a venda dos antibióticos está condicionada por lei à apresentação da receita médica, todos sabemos que há maneiras de a torpedear e compete ao farmacêutico o importante papel do alertamento das populações para este inconveniente.

Estarão realmente os programas do curso apropriados e actualizados no sentido de prepararem para esta colaboração?

Partilhamos da opinião aqui já expressa de que se torna imperioso rever e actualizar a preparação do farmacêutico, tornando-a conforme com as necessidades da época em que vivemos.

Continuar a preparar farmacêuticos, tal como desde há 40 ou 50 anos, poderá dar-nos bons técnicos, mas não permitirá incutir em cem por cento dos diplomados a formação apropriada a uma eficiente colaboração com os variadíssimos serviços de Saúde Pública.

d) **Dr. Norberto Fernandes Barreira**

O problema do fornecimento às populações de água de consumo em boas condições de higiene, e que forneça permanentemente a certeza de inocuidade, é factor principal em saúde pública. Contudo ainda não está, na realidade resolvido, principalmente na população rural do País.

Dos múltiplos aspectos que apresenta, uns dizem respeito à quantidade, qualidade e meio de distribuição, conhecido de todos e de importância facilmente compreensível, e outros, menos conhecidos, mas de importância igual, relacionam-se com os meios de apreciar e descobrir rapidamente as alterações suspeitas que possam aparecer, de forma a permitir a sua correcção.

O conhecimento dessas características higiénicas é fundamental para as autoridades sanitárias locais poderem evitar o aparecimento de epidemias hídricas, limitar a gravidade, ou até conseguir a extinção de endemias graves, como é o caso da febre tifóide e impedir, pela água a transmissão de outros agentes patogénicos.

As Câmaras Municipais encarregadas do abastecimento de água potável às populações têm também necessidade de conhecer estes aspectos do problema para assim poderem melhorar a qualidade da água que fornecem.

O laboratório tem um papel essencial em tudo o que se relaciona com o esclarecimento das características higiénicas da água.

Dentro dos licenciados com o curso universitário que estão, duma maneira directa, relacionados com os problemas de saúde pública, nomeadamente nos meios rurais, figuram essencialmente os químicos-farmacêuticos, os médicos e os médicos-veterinários. Julgamos não ser necessário acumular argumentos para dentro das profissões citadas, atribuir a nós químico-farmacêuticos a primazia quanto à melhor capacidade para dar plena assistência a este importante aspecto da Política Sanitária. Com efeito a orientação sistemática do nosso curso para a vida laboratorial, a preparação química de base, a existência das cadeiras de hidro-

logia, toxicologia, microbiologia, bioquímica e outras aliado ao facto de, em muitos casos o químico-farmacêutico rural da provincia estar munido do seu laboratório de análises de aplicação clínica, constituem alguns dos argumentos que justificam plenamente esta primazia.

Ocorre ainda acrescentar que na evolução da técnica ao serviço da lavoura. nomeadamente nas suas possíveis implicações com a saúde pública, entre as quais avulta o cada vez maior consumo de insecticidas altamente agressivos, o químico-farmacêutico tem, pelo mesmo motivo já apontado, um papel de extraordinária importância a desempenhar. Com efeito a possibilidade de intoxicação humana, directa ou indirecta, requer, na aplicação desses agressivos, uma capacidade técnica cuidada, para a qual sem dúvida os químicos-farmacêuticos são os melhor preparados.

De acordo com o que resumidamente afirmámos, cremos não haver dúvidas de que o químico-farmacêutico pode e deve constituir um precioso colaborador das autoridades sanitárias, sobretudo ao nível rural.

No que diz respeito às águas de alimentação encontramos-nos especificamente preparados para dar assistência técnica a todos os seus ciclos fundamentais: captação, verificação, tratamento e distribuição.

No que diz respeito a outros problemas de sanidade — e para além da simples educação sanitária da qual as farmácias são um dos melhores veículos — possuímos preparação especial para os enfrentar.

Refiro-me, em particular, à fito-farmácia, onde por exemplo em França constitui um ramo bem definido da Farmácia.

A experiência que possuo como farmacêutico militar serve perfeitamente de paradigma. Com efeito, no Serviço de Saúde Militar compete à farmácia castrense a maior parte das actividades sanitárias.

A análise e tratamento das águas, está inteiramente a nosso cargo, tanto na metrópole como no ultramar onde colegas nossos vêm, de há anos, consolidando o prestígio da nossa profissão pelos bons serviços prestados neste aspecto, tendo sido alguns agraciados.

Ainda a respeito das águas, recorde que no Campo Militar de St.^a Margarida, capaz de albergar dezenas de milhares de soldados, a verificação das suas águas de consumo está a nosso cargo.

Os problemas de desinfecção e desinfestação, ao nível militar, estão também entregues à Farmácia Militar. O Laboratório Militar possui equipas de desinfecção e desinfestação que exercem a sua actividade periodicamente nos aquartelamentos — casernas, cozinhas, enfermarias, chiqueiros, edificios militares, gabinetes, escritórios, arquivos, bibliotecas, etc — e, mercê dos seus bons serviços, já têm sido solicitados a prestar o seu concurso a outros ministérios, inclusivé no mais alto escalão.

A exemplo do que dissemos sobre a actividade da farmácia castrense nos assuntos de sanidade terminamos a nossa intervenção com uma proposta: — porque não se aproveitam os químicos-farmacêuticos civis, espalhados por todo o território, para o mesmo fim? Se existem partidos municipais médicos e médico-veterinários, porque não se cria o partido-farmacêutico?

Cremos que a Nação muito teria a lucrar com isso.

e) Dr.^a D. Regina de Melo Costa

Penso que terá interesse esboçar aqui, por abordarem questão de flagrante actualidade e se subordinarem ao tema deste colóquio, algumas considerações (embora forçosamente muito sumárias) sobre os aditivos dos produtos alimentares.

Conforme foram definidos por uma comissão constituída por peritos da O. M. S. e da F. A. O. reunida em Roma em 1956, os aditivos são «substâncias sem valor nutritivo, adicionadas intencionalmente aos alimentos, geralmente em

pequena quantidade, com o fim, quer de melhorar a sua aparência, aroma ou textura, quer de dar-lhes condições de armazenagem ou conservação».

Mais tarde, a Food Protection Committee deu ao termo um significado mais lato, definindo-os como «substâncias que estão presentes num alimento em resultado de qualquer aspecto da produção, preparação, conservação ou embalagem.

São frequentemente estabelecidos dois grandes tipos de aditivos: — aditivos intencionais e aditivos incidentais.

Os primeiros são substâncias incorporadas nos alimentos com o fim de realizarem funções específicas, como sejam, por exemplo, a vitamina C nos sumos de frutos ou uma mistura de um nitrato e polifosfatos num fiambre.

Os aditivos incidentais são, por seu turno, aquelas substâncias que, embora não desempenhem qualquer função no produto final, se tornaram uma parte dele através de qualquer fase da produção, da preparação, da conservação ou da embalagem. Um produto químico que foi aplicado na produção agrícola pode ser um aditivo incidental dum alimento, assim como uma substância que para este tivesse migrado, provinda do material da sua própria embalagem.

A grande evolução das técnicas das indústrias alimentares, por um lado, e, por outro, o reconhecimento de inadiabilidade de certos problemas económico-sociais (como o do abastecimento dos grandes aglomerados urbanos, o das extremas carências alimentares dos povos subdesenvolvidos e o do aproveitamento das produções excedentárias de certos alimentos) incentivaram fortemente o uso dos aditivos químicos, que sem dúvida facultam alimentos mais abundantes, variados, com melhor aceitabilidade e mais facilmente distribuíveis.

É evidente que do ponto de vista económico assume o maior interesse a utilização de substâncias, tais como essas, que apresentam a vantagem de permitir melhor aproveitamento dos nossos recursos alimentares; no entanto, não devemos deixar de sublinhar que, do ponto de vista da higiene, o seu emprego pode suscitar graves problemas, se não obedecer a linhas orientadoras bem definidas.

RENÉ TRUHAUT, professor da Faculdade de Farmácia de Paris e grande higienista, não deixou de acentuar que, mesmo quanto àqueles produtos em que tenha sido provada a inexistência de toxicidade aguda nas doses utilizadas, há sempre que temer que a absorção repetida dessas doses, embora mínimas, possa exercer, *a la longue*, efeitos nocivos de toxicidade. E, efectivamente, a toxicidade das substâncias químicas destinadas a ser adicionadas aos alimentos, acrescida ainda do receio da sua potencialidade carcinogénica, tem sido, em todo o mundo, objecto de grande preocupação.

Foi em 1955 que se reuniu a primeira conferência mixta FAO/OMS para tratar de problemas relacionados com os aditivos alimentares, e já então o seu programa de acção compreendia os seguintes temas:

- controle dos aditivos intencionais, seu fabrico, normas de identidade e pureza, dados toxicológicos e avaliação de cancerogenicidade;
- estudo dos aditivos dos alimentos para animais que possam vir a dar lugar a resíduos nos alimentos do homem;
- estudo de diversos aditivos incidentais — pesticidas, resíduos de embalagens, etc.

Se fosse lícito estabelecer uma graduação da gravidade relativa dos perigos dos aditivos intencionais e dos aditivos incidentais, sentir-me-ia inclinada a dizer que, pelo menos sob certos aspectos, estes últimos são os mais temíveis, pois, pela própria circunstância de serem não *intencionais*, revestem-se dum carácter altamente insidioso. Assim se apresentam os resíduos das embalagens, e a ninguém oferece dúvidas a grande importância que tem para as indústrias alimentares o controle dos riscos de toxicidade que possam provir da incorporação fortuita, nos seus produtos, de agentes químicos estranhos, cedidos pelos materiais utilizados nos respectivos recipientes ou envólucros.

Não obstante vir sendo tratado já de longa data, constitui problema que mantém, presentemente, viva actualidade, em virtude do recente e acelerado desenvolvimento quer, por um lado, das indústrias de conservação de alimentos, quer, por outro lado, das técnicas de fabrico de novos materiais com extraordinária aptidão para embalagem de produtos de vária índole. Neste campo tem aumentado prodigiosamente a gama das aplicações das matérias plásticas, que, dotadas dum feliz conjunto de qualidades (leveza, sugestiva apresentação, grande inércia química, fácil moldagem, baixo custo, etc.), ora constituem inteiramente o próprio continente, ora são utilizadas, sob a forma de tintas ou vernizes, no revestimento protector de diversos materiais usados como embalagem de certos produtos.

Uma matéria plástica, segundo definição dada pelo Centro de Estudos de Matérias Plásticas, da França, é uma mistura contendo uma matéria de base que é susceptível de ser moldada, ou que foi moldada. A matéria de base é, em geral, uma mistura de macromoléculas ou altos polímeros orgânicos ou semi-orgânicos, com carácter resinoso, resultando, a maior parte das vezes, duma reacção natural ou artificial de polimerização ou policondensação.

Acerca da acção tóxica das macromoléculas sobre o organismo humano, RENÉ LEFAUX, no seu precioso livro «Toxicologie des matières plastiques et des composés macromoléculaires», apresenta as seguintes considerações:

«Conhecem-se, embora imperfeitamente, as relações entre a acção fisiológica dos corpos e a sua constituição físico-química. Parece que estas relações são muito simples no que respeita aos corpos macromoleculares. Estes são, com efeito, na sua grande maioria, corpos insolúveis, inertes e neutros, ou muito vizinhos da neutralidade. Absorvidos por via digestiva, só são assimilados certos proteídos e poliholósidos que encontrem no tubo digestivo as diástases próprias ao seu desdobraimento. [...] Quanto aos altos polímeros sintéticos não há possibilidade de encontrar no tubo digestivo enzimas capazes de desdobrá-los. Assim, a macromolécula ingerida deve ser considerada desprovida de toxicidade».

Todavia, alguns monómeros — nitrilo acrílico, cloropreno, metacrilato de metilo — são muito tóxicos, perdendo a sua toxicidade por polimerização ou condensação. Só se poderia falar, pois, da toxicidade da macromolécula sintética quando se considerasse a sua eventual degradação.

Não sendo as macromoléculas tóxicas por si mesmas, podem, no entanto, adquirir toxicidade pela acção de certos adjuvantes, tais como plastificantes, estabilizantes e antioxidantes, criando assim grave perigo de contaminação dos alimentos.

Isto será só por si suficiente para se concluir que os vários problemas a encarar e resolver com vista à preservação dos alimentos contra os inúmeros factores de contaminação que os ameaçam exigem estudos complexos, cuja realização depende de conhecimentos, sólidos e actualizados, de vários ramos, especializados, da química e da biologia.

Embora tais conhecimentos devam ser aprofundados por meio de estágios de especialização para os técnicos que se iniciem em estudos dessa natureza, esta necessidade não dispensa, antes reclama, que uma preparação básica, mas de nenhum modo meramente rudimentar, figure nos quadros das disciplinas dos respectivos cursos escolares.

Se o farmacêutico tem de intervir em benefício da salubridade pública, se, no cumprimento desta missão, lhe incumbe actuar na defesa da higiene alimentar, carece necessariamente duma adequada formação químico-biológica.

MODERNAS PERSPECTIVAS NA ECONOMIA DA FARMÁCIA DE OFICINA

1. MODERADOR — Dr. António Jorge de Sousa Macedo

Gostaria de poder, embora numa palavra muito breve, dizer-vos «como», «porquê» e «para quê» foi escolhido o tema deste colóquio.

O Senhor Presidente das Jornadas, Professor Albano Pereira, talvez por ser também mui digno Presidente do Conselho Geral do Grémio Nacional das Farmácias, teve a amabilidade de confiar ao Grémio, na pessoa do seu Presidente da Direcção, a escolha dum tema e a organização dum Colóquio que interessasse particularmente aos farmacêuticos de oficina.

Para justificar o porquê do tema basta recordar que nas IV Jornadas — no Porto, em 1965 — o Grémio decidiu apresentar, por intermédio do seu ilustre Director Tesoureiro, uma tese sob o título «Situação económica da Farmácia».

Nela se analisavam os diversos defeitos do panorama económico das farmácias portuguesas mas no seu item número 10 dizia-se:

«Tradicionalmente a Farmácia tem-se consagrado quase exclusivamente à venda de medicamentos, mas, nos novos tempos, há que encarar outras actividades que poderão trazer um relevante benefício à nossa débil economia sem prejuízo da nossa ética. Entre elas destacamos a óptica e a acústica médica, a fito e zoofarmácia, e o incremento das análises clínicas.»

Ora é exactamente o desenvolvimento destes assuntos que pretendemos fazer hoje.

da Ordem dos Farmacêuticos

Todos sabem que as preocupações do Grémio têm vindo a orientar-se principalmente para a correcção de anomalias. Mas o Grémio, tal como o Sindicato, tem também a obrigação de se antecipar aos problemas, criando directrizes orientadoras da evolução profissional, para que não seja abandonada a «história».

Só assim se poderão sustar as tendências que todos muito bem conhecemos e que vem fustigando a nossa economia e o prestígio profissional.

Para esse efeito parece fundamental que se fomente a criação ou desenvolvimento de certas modalidades de actividade, ao nível da farmácia, e é bem nítida a vantagem que nelas se conjuguem as virtudes materiais com a quebra da tendência para o divórcio psicológico entre o farmacêutico e a farmácia.

E quando abordamos o problema deste modo, temos a certeza de já não estarmos discutindo os interesses particulares dos farmacêuticos. Discutimos o destino da profissão farmacêutica!

*
* *
*

Provavelmente os temas que vão ser debatidos não ficarão esgotados. Alguns dos colegas que nos honram com a sua colaboração, irão limitar-se à enunciação de problemas. Também temos de admitir que haverá perspectivas que foram olvidadas. Recordo uma: a dietética.

Por isso, peço à experiência e à imaginação de todos os colegas presentes a preciosa colaboração na altura dos debates.

Antevejo que alguns pensarão que este colóquio é uma utopia que só poderá servir às grandes farmácias e que estas não deveriam necessitar das preocupações gremiais.

O Grémio luta pelo bem estar económico de todas as farmácias, sem distinção, mas creio bem que não se poderá limitar a criar condições que possam servir a todos os farmacêuticos. Parece necessário pelo contrário que haja de vossa parte um esforço de adaptação.

Nem pensar que todas as farmácias adoptem todas as perspectivas em estudo, mas ao nível regional, porque é que cada farmácia não poderá adoptar um só de aqueles ramos de actividade constituindo o seu conjunto a plenitude de efeitos?

Daqui resulta mais uma razão para digerirmos convenientemente o último tema — a farmácia e o cooperativismo — muito importante, para a realização dos outros ramos de actividade.

2. RELATORES

a) Dr. Gaspar Simões Viana

De acordo com a orientação dada pelo Grémio Nacional das Farmácia, a quem foi entregue pela Comissão Organizadora das VI Jornadas Farmacêuticas Portuguesas a escolha e a organização do tema deste colóquio — Modernas Perspectivas na Economia da Farmácia de Oficina — os assuntos a nele versar deverão demonstrar a necessidade urgente do farmacêutico e das suas organizações profissionais desenvolverem as fontes de rendimento económico da farmácia chamada de oficina ou, até mesmo, criarem novas fontes de rendimento.

É parecer do referido Grémio que este desenvolvimento económico conduzirá à correcção de anomalias de ordem deontológica e ao combate e possível supressão do intrusismo que se vem verificando — pelo menos em grande parte — devido ao divórcio verificado entre o farmacêutico e a farmácia, consequência, entre outras causas, do fraco rendimento económico da sua profissão.

Tal como é oficialmente encarado este tema, sob as diversas facetas de ordem económico-social e profissional, o limitadíssimo tempo que nos é concedido para tratar o capítulo sobre «Óptica ou Similares» é manifestamente insuficiente para trazer aqui uma contribuição válida alicerçada numa escarpelização de ideias e consequentes deduções lógicas.

Assim, limitar-nos-emos a pouco mais do que enunciar os capítulos em que o tema que nos foi confiado poderá ser dividido para a devida apreciação.

Não prosseguiremos, porém, sem afirmar que não concordamos com o título «Óptica e Similares»: Nós denominá-lo-emos «Óptica Oftálmica e Outras Prófeses».

Vejamos, pois, qual essa possível divisão:

1.º — Considerações da ordem geral e deontológica

2.º — Posição actual do problema

3.º — Possibilidades técnicas do farmacêutico

4.º — Validade económica

5.º — Conclusões:

a) De ordem deontológica

b) De ordem técnica

c) De ordem económica

Assim, teremos:

1.º — Consideração de ordem geral e deontológica

Está absolutamente dentro da ética profissional o aviamento de receituário médico de óptica oftálmica e outras próteses, não constituindo essa actividade desvio profissional, mas, muito pelo contrário, legal e até mesmo desejável exercício.

2.º — Posição actual do problema

Presentemente, em Portugal, o aviamento do receituário médico de óptica oftálmica é feito em oculistas e em algumas farmácias com secção especializada. É obrigatória, para oculistas e farmácias, a inscrição no Grémio Nacional dos Comerciantes de Artigos de Óptica.

Este capítulo, só por si, merecia demorada análise, incompatível com a escassez de tempo imposta.

3.º — Possibilidades técnicas do farmacêutico

Não se exige actualmente qualquer preparação técnica para o exercício da profissão de oculista, mas única e exclusivamente se atende ao equipamento oficial para a respectiva inscrição gremial.

Escusado será dizer da preparação básica que o farmacêutico possui para o exercício desta actividade sanitária.

Contudo, defendemos acaloradamente a ideia de que os estabelecimentos universitários de ensino farmacêutico deverão promover cursos de especialização para post-graduados, a exemplo do que se faz na vizinha Espanha.

Direi mesmo que a frequência, com aproveitamento, desses cursos seria condição indispensável para o exercício profissional.

4.º — Validade económica

Por imposição de tempo para explanar este ponto limitar-nos-emos a afirmar, baseados em documento que nos abtemos de citar, de que a rentabilidade económica da exploração duma secção de óptica oftálmica é assaz compensadora para uma farmácia.

5.º — Será, pois, de concluir que:

Sendo deontologicamente defensável e desejável, até mesmo, que o farmacêutico exerça na sua farmácia a actividade que normalmente está entregue aos oculistas, e dado que esse exercício representará um benefício de ordem sanitária para as populações por uma maior cobertura e capacidade técnica, atendendo ainda à rentabilidade económica desse exercício profissional capaz de trazer consequências muito de desejar para o farmacêutico de oficina, quer de prestígio profissional, quer até de correcção deontológica de desvios vários, é de desejar que o Grémio Nacional das Farmácias dedique a este problema o melhor da sua

atenção, começando por estudar o aspecto legal da obrigatoriedade de inscrição das farmácias no Grémio Nacional dos Comerciantes de Artigos de Óptica, quanto a nós não de considerar para as farmácias.

Caberia ao Sindicato Nacional dos Farmacêuticos diligenciar no sentido de serem estruturados e postos a funcionar nas Escolas e Faculdade de Farmácia os indispensáveis cursos de especialização de que já falámos.

Destes Organismos profissionais todos nós esperamos uma palavra.

b) Dr.^o D. Georgina Severo Alves

Vinculada à preparação dos medicamentos desde a sua origem, a farmácia de oficina perante o fenómeno da industrialização a tomar cada vez maior incremento em todos os sectores da produtividade, desorientada pela mudança rápida do respectivo panorama profissional, alienou-se desse seu direito e dever que, erradamente, passou a considerar monopólio da grande indústria. Assim, a sua actividade ficou limitada à distribuição do medicamento, semi-actividade farmacêutica, que exige o seu complemento.

A farmácia foi e será preparadora e distribuidora de medicamentos, adaptada sim às exigências científico-técnicas e sócio-económicas das diferentes épocas.

A par da actividade farmacêutica propriamente dita, que é esta, outras se criaram modernamente, que lhes são adstritas e afins — cosmética, óptica e acústica médica, dietética, etc. — o que não invalida a primeira que é básica.

A industrialização tem por objectivo e é válida na medida da sua *super-produção, quantitativa e qualitativa*.

Por isso, a grande indústria farmacêutica tem um vastíssimo campo de acção, bem distinto do da farmácia.

Porém a coexistência não só é possível como necessária e útil para ambas e, mais ainda para a saúde pública, a cuja promoção as duas se propõem, ou deverão propor.

Âmbito da grande indústria

Fabrico de matérias-primas e aproveitamento da flora portuguesa; investigação científica pura e aplicada; contróle e ensaio químico-biológico dos medicamentos e, sua produção ao nível de indústria químico-farmacêutica prestigiada.

Centro de Documentação Farmacêutica

Âmbito da farmácia

1 — Preparação especializada, cujas técnicas e exigências de equipamento sejam compatíveis com as suas instalações e economia;

2 — preparações experimentadas que dispensam por isso ensaios laboratoriais e clínicos, de Formulários Nacionais e outros, nas formas farmacêuticas adequadas às novas condições de vida e respectivo acondicionamento, numa escala semi-industrial.

Considerando cada um destes tipos de preparações:

Tipo 1 — a) *Preparações especializadas para revenda*, cuja realização prática dependerá da iniciativa profissional e, do equipamento da farmácia, pelo que a todas está aberta esta perspectiva, satisfazendo às necessárias condições. Há 29 farmácias inscritas como fabricantes, no Grémio Nacional de Especialidades Farmacêuticas.

b) *Preparações especializadas para distribuição directa na farmácia*, ao abrigo do Decreto 41448 de 18 Dez. 1957 em que as vantagens do

referido decreto são presentemente nulas, em vista da disposição dum dos parágrafos do art.º 20.º que diz: «os preços destes medicamentos serão o que lhes competir pelo Regimento dos Preços dos Medicamentos, acrescido do custo dos recipientes e embalagens».

Tratando-se duma legislação de 1957, é nítida a sua desactualização quanto a preços de matérias-primas em relação ao Regimento vigente obsoleto, cuja revisão é premente e deverá obedecer a um novo critério em atenção à instabilidade de cotações do momento actual.

Tipo 2 — É esta produção em escala semi-industrial, uma perspectiva que a farmácia não deve desprezar. Não faltam para isso formulários adequados, esperando-se em breve um Formulário Nacional que bem servirá aos fornecimentos para a Previdência Social, em acordo com os respectivos serviços médicos.

Neste tipo de produção se tem em vista o preço módico e a estabilidade do produto em prazo pré-estabelecido, com acondicionamento standardizado.

Porém, a oficina farmacêutica, tem que fazer para isso a sua reconversão.

Vivemos a época da equipa e do equipamento. A moderna oficina farmacêutica tem de satisfazer as seguintes condições:

a) Rendimento da produção.

b) Novas técnicas permanentemente actualizadas.

Estas condições exigem o recurso à máquina quer manual, quer semi-automática — não falando já na sua moderna automatização.

Atendendo às formas farmacêuticas mais correntes, que serão por ordem de aplicação:

Comprimidos e cápsulas
supositórios
pomadas e cremes
xaropes
solutos e emulsões
granulados,

além das injectáveis, indispensável se torna o uso dos seguintes tipos de máquinas:

Máquinas e moldes para supositórios; granuladores; máquinas de comprimir; estufas banhos de aquecimento; almofarizes mecânicos para sólidos e pastas; máquinas de encher cápsulas; máquinas de encher e fechar âmpolas; misturadores; filtros para xaropes; máquinas de enchimento de bisnagas e boiões; máquinas de encher frascos; balanças de precisão modernas, de leitura rápida; destiladores de água; máquinas de termo-soldagem para embalagens de material plastificado.

Duma sondagem feita neste sentido a firmas do ramo, concluiu-se:

O mercado português não dispõe de equipamento adequado à farmácia-oficina dado o seu elevado preço.

«vidé folhas anexas com indicações».

Uma rápida estimativa dar-nos-á a cifra de 50 a 60 000\$00 para um equipamento médio conveniente a este tipo de produção.

Dada a débil economia das nossas farmácias parece impraticável esta reconversão, feita *isoladamente*.

Só pelo agrupamento, esta e outras dificuldades, serão vencidas.

Este critério já vem a ser adoptado noutros países da Europa, e é preconizado também pela vizinha Espanha.

A tendência nos tempos modernos, é para o trabalho em equipa. A farmácia individualista desapareceu com a sua época.

Este agrupamento poderá ser:

ao nível de pequenos grupos de farmácias;
ao nível duma cooperação global num sistema cooperativista — cooperativa de produção de medicamentos;
ao nível de conjunto farmácia-indústria (a farmácia trabalhando com determinado laboratório).

Da análise objectiva destes sistemas se concluirá a vantagem do agrupamento global em base cooperativista, pelas suas possibilidades futuras de expansão.

Servir-lhe-á de padrão a organização alemã STADA, adaptada aos condicionalismos do nosso meio.

Sobre o assunto tem a palavra o Dr. GASTÃO LARISCH, conhecedor directo desta organização dos farmacêuticos alemães.

Põe-se porém como condição prévia da re-estruturação da farmácia, a promoção profissional do farmacêutico pela actualização da sua cultura científico-técnica jamais limitada à formação inicial escolar, mas dependente duma *informação permanente*.

Esta informação continuará a fazer-se pelo contacto com a Universidade, através dos cursos pós-graduação, conferências, colóquios, biblioteca e publicações.

O ilustre corpo docente farmacêutico, solidário com todo o movimento de promoção profissional, dispõe-se a esse contacto.

A Secção de Tecnologia Farmacêutica da Escola de Farmácia de Lisboa, segundo amável informação do Ex.^{mo} Senhor Prof. Dr. SOUSA DIAS «fornece, a pedido dos interessados, fórmulas do seu Formulário Farmacêutico para uso dos alunos, e esclarece praticamente e, dentro das possibilidades cada vez maiores, todos os profissionais que se lhe dirijam com dificuldades».

O mesmo sucederá, por certo, no Porto e em Coimbra.

São de assinalar as publicações periódicas das Escolas e Faculdade de Farmácia que visam o mesmo fim, assim como a Secção de Consultas da Revista Portuguesa de Farmácia.

Da vasta bibliografia a consultar, de que adiante se faz um resumo atendendo-se à de maior interesse prático, salienta-se em matéria de formulários, o da Misericórdia e o dos Hospitais Cíveis de Lisboa, além da F. P. e seu Suplemento no que for de utilizar presentemente.

Farmacopeias:

- F. Portuguesa 1946
- F. Portuguesa Suplemento 1961
- F. Danica 1948, 3 vol. e 1 suplemento
- F. Nordica: Editio Danica, 3 vol. 1963

Anexos:

Dispensatorium Danicum 1963 (Editio IV)

Tecnologia Farmacêutica:

- Casadio S — Tecnologia Farmaceutica — Milano 1960
- Münzel, K. Büchi, J. & Schultz, O. — Galeniches Praktikum — Stuttgart 1959

Formulários:

- The Extra Pharmacopeia (Martindale). The Pharmaceutical Press (*nova edição de 1967*) London
 Formulário Magistral de Terapia. Ordem dos Médicos de Génova — Trad. portuguesa. Coimbra, 1959-63
 Formulário de Med. da Santa Casa da Misericórdia de Lisboa 1959
 Formulário de Med. dos Hospitais Cívicos de Lisboa

Monografias:

- Giacomini G. & Mascitelli — Somministrazione dei farmaci per via retale — Milano 1954
 Arends, J.
 Rotteglia, E. — Le Compressi Farmaceutiche — Milano 1962
 Hoffman, I. K. — New Unguent Bases and Lotions — New York 1957

Publicações periódicas:

- Béguin, J.* «Prescriptions Magistrales». Société Suisse de Pharmacie, (Zurich)
Cuvier, G. «Comment prescrire les formules magistrales modernes» (Paris 1961)
 U. T. I. P. Fiches de Pharmacie pratique Union Technique Intercyndicale Pharmaceutique Lisieux
Galénica Acta — Madrid
Annales Pharmaceutiques françaises — Paris
Il Farmaco (Pavia) 2 ed.: prat. e cient.
Journal of Pharmacy and Pharmacology (London)
Pharmaceutical Journal (London)
Journal of Pharmacy and Pharmacology (London)
Revista Portuguesa de Farmácia (Lisboa)
Notícias Farmacêuticas (Coimbra)
Boletim da Escola de Farmácia de Lisboa
Anais da Faculdade de Farmácia do Porto

Centro de Documentação Farmacêutica
 MATERIAL PARA PREPARAÇÃO SEMI-INDUSTRIAL
 DE MEDICAMENTOS
 da Ordem dos Farmacêuticos

Moldes para supositórios (a)

marca Uhlmann, em liga de al. e estanho c/ 100-120 cav.	
form. infantil	4000\$00 aprox.
form. adulto	5000\$00 aprox.
idênticos para óvulos c/ 50 cav.	4000\$00 aprox.
idênticos para velas c/ 100 cav.	6000\$00 aprox.
B.M. respectivo, capac. 500 cc em cobre estanhado	600\$00 aprox.
Cápsulas em cabo metálico	300\$00 aprox.
Espátulas material plástico transparente	100\$00 aprox.

(a) Para a respectiva embalagem há recipientes de material plástico, em casas especializadas.

As máquinas automáticas de moldagem e embalagem de supositórios de grande produção são de elevado custo (dezenas de milhar de escudos).

Máquinas para comprimidos

O que há no mercado de tipo automático é de elevado preço (dezenas de milhares de escudos).

Máquinas de encher e fechar âmpolãs

Idem.

Máquinas de encher frascos, completas

Idem — 16 000\$00 aprox.

Almofarizes mecânicos

para substâncias sólidas e pastosas, cap. 1 l. 12 000\$00 aprox.

Misturadores

para pós e pomadas, etc., cap. 20 l. 22 000\$00 aprox.

Máquinas de encher e fechar bisnagas e boiões

cap. 15 l. 21 000\$00 aprox.

Aparelhos destiladores de água

a gaz c/ rendimento 4 l.-hora 13 100\$00
 a electricidade c/ rendimento 4 l.-hora 10 250\$00
 a petróleo c/ rendimento 4 l.-hora 10 800\$00
 a vapor c/ rendimento 4 l.-hora 8 700\$00

Estufas — secagem, esterilização, incubação e aquecimento

dimensões int. 40×28×27 cm e porta metálica 3990\$00
 idem 40×40×36 cm 5720\$00

Banhos de aquecimento

(b.m. e b. óleo) c/ termo-regulador e regulador de nível precisão de $\pm 0,5^\circ$
 40°-250° — jogos de 3 placas 4250\$00 aprox.
 » » » 4900\$00 aprox.
 25°-250° — 4 suportes 3280\$00 aprox.
 6 » 4160\$00 aprox.
 cada suporte 200\$00

Aparelhos de filtração de xaropes

c/ vários tipos de filtro — cap. 2 l. 9000\$00 aprox.

Balanças «Sartorius» (precisão)

sens: 0,005 grs.
 carga máx.: 1600 kg. 10 000\$00 aprox.
 e:
 sens: 0,05 grs.
 carga máx.: 5 kg. 10 000\$00

Balanças tipo-corrente (braços)

sens: 0,01 grs.
 carga máx.: 200 grs. 3600\$00

Máquinas de termo-soldagem (completas)

de embalagens, para todos os formatos 34 000\$00

Máquinas manuais «Audion»

para soldagem de sacos

21 cm

normais	2070\$00
automáticas	2800\$00
automáticas c/ guilhotina	3870\$00

42 cm

normais	4560\$00
automáticas	5145\$00
automáticas c/ guilhotina	6205\$00

c) Dr. Lúcio de Almeida Albuquerque

A Ex.^{ma} Comissão Organizadora das VI Jornadas Farmacêuticas, de comum acordo com a Ex.^{ma} Direcção do Sindicato dos Farmacêuticos e com a Ex.^{ma} Direcção do Grémio Nacional das Farmácias, entendeu e, creio que muito acertadamente, dar às Jornadas, deste ano, um cunho predominantemente profissional.

Segundo esta orientação, um dos temas escolhidos, para os trabalhos das Jornadas e, para o qual me foi pedida a minha modesta colaboração, trata, como todos os Ex.^{mos} Colegas já sabem de:

— «Modernas Perspectivas na Economia da Farmácia»:

— Dentro deste tema, de larga amplitude, foi-me solicitado tecer algumas considerações sobre:

— «Cosmetologia na Farmácia de Oficina»:

— Antes de abordar este assunto, desde já peço a V. Ex.^{sa} a melhor benevolência de apreciação, para as deficiências, que o meu trabalho possa apresentar.

Todos os Ex.^{mos} Colegas sabem que, a Farmácia de Oficina vem atravessando, há anos a esta parte, uma grave crise.

Referir os motivos seria maçador para V. Ex.^{sa}, pois, todos os conhecem na generalidade e, na essência.

— Por outro lado, pretende-se, assim o entendi e entendo, não bater continuamente a velha tecla da crise, mas, antes procurar soluções válidas, para uma melhor defesa da «Economia da Farmácia».

Sem querer ferir a susceptibilidade de qualquer Colega, tenho notado que, embora os nossos queixumes sejam bem fundamentados, por outro lado, muitos Colegas se deixam absorver pelos queixumes e pelo desânimo, não procurando a defesa mais consentânea e mais válida, dos seus interesses, defesa essa, que terá forçosamente de estar em relação com a região, com o meio, com as condições económicas, etc., do lugar onde tem instalada a sua Farmácia. Assim, não só a «Cosmetologia», como a «Pito-Farmácia», a «Óptica Médica», as «Análises de Aplicação à Clínica», etc., etc., podem constituir elementos de real valia, na defesa da «Economia da Farmácia».

Relativamente à Cosmetologia, muitas considerações e estudos, se podem e devem fazer:

— A Cosmética, em especial a Cosmética para venda avulso, pode na realidade constituir um meio de defesa, na economia da Farmácia de Oficina.

A «Cosmética de marca» pode ter também muito interesse, mas, para isso, será preciso dispor de maior capital, por força da concorrência, da exigência dos mercados, quer internos, quer externos, enfim, por muitos e variados factores.

Ora, se estamos a tratar do problema da defesa da economia da Farmácia de Oficina, partindo de pouco capital, temos, forçosamente, de nos cingir à

Cosmética avulso, por mais acessível a todas as bolsas, por mais fácil de preparar em qualquer Farmácia, por mais acessível e mais fácil de obter também pelo grande público.

Muitos são os preparados de Cosmética avulso com venda assegurada, variando de região para região a procura deste ou daquele preparado, como é do conhecimento de V. Ex.^{aa}.

Assim, se em determinada localidade, em determinada região, se vende muito um creme tipo «Diadermina», noutras regiões, noutras localidades, já pode ser mais vendável o «Talco Perfumado»; as «Brilhantinas sólidas ou líquidas», os «Cremes para o cabelo», as «Águas de Colónia», as «Loções Capilares», as «Lacas», etc., etc.:

— A cada um de nós cabe saber escolher o produto, ou produtos mais rendosos, de acordo com o meio, os clientes, enfim, saber bem preparar e bem vender também.

Há alguns anos já que se vem verificando um consumo cada vez maior de produtos de cosmética, quer de marca, quer avulso, consumo, que, mesmo nos meios rurais, se acentua dia a dia, especialmente nos produtos de cosmética avulso.

Sendo assim, julgo poder ser a cosmética, um bom meio de valorização, desde que bem aproveitado, na economia da Farmácia de Oficina.

A preparação de produtos de cosmética, está bem ao alcance de todos os Farmacêuticos, não só pela boa formação profissional, como também pelo elevado conhecimento dos produtos químicos, necessários ao seu fabrico.

O material necessário à fabricação dos produtos de cosmética, é também bem conhecido de todos V. Ex.^{aa}, desde o vulgar papel de filtro, aos copos graduados, funis, almofarizes, misturadoras, etc., etc., de uso comum em todas as Farmácias.

Estou a referir-me, claro está, aos produtos de cosmética para venda avulso, pois, para os produtos de cosmética de marca, o material hoje usado reúne características especiais, desde as modernas máquinas para encher e fechar bispnagas de cremes, para encher caixas ou bispnagas de talco, grandes misturadoras, etc., etc..

Estando, nestas Jornadas, à disposição de todos os Ex.^{mos} Colegas, uma exposição sobre material moderno, para a Farmácia de Oficina, desde já podem aproveitar as sugestões apresentadas, no sentido duma melhor elucidação sobre o material, que a cada um de V. Ex.^{aa}, possa interessar.

Quanto às variadíssimas fórmulas, para a preparação dos muitos produtos de cosmética, muitas são as casas, fornecedoras de produtos químicos, que estão aptas a fornecê-las, segundo as técnicas mais actualizadas.

Algumas destas casas, têm até, à disposição dos Ex.^{mos} Colegas, Técnicos competentes, para os auxiliarem a resolver um ou outro problema, mais complexo.

Quase todos ou mesmo todos os Ex.^{mos} Colegas conhecem já as fichas técnicas da casa «J. Santos Graça», com fórmulas e sugestões aproveitáveis;

— A casa «Henkel International GmbH» de Düsseldorf-Alemanha, com os seus produtos «Dehydag», que, além de inúmeros produtos químicos, não só para Cosmética, mas também para produtos Farmacêuticos, põe à nossa disposição uma enorme variedade de fórmulas.

Esta casa é representada em Portugal e, em Lisboa, pela Sociedade Comercial Salvador Barata L.^{da}, com sede na R. do Comércio, N.º 8;

— A casa «E. Brunner & C.^a L.^{da}», com sede na R. de Avis, 13-2.º, no Porto

— A casa «Chemisches Laboratorium Dr. Kurt Richter GmbH», representada por Fernandes & Pinto L.^{da}, na R. Maria da Fonte, 49, em Lisboa.

Muitas outras casas há, assim como, em várias revistas e alguns livros, se encontram muitas fórmulas para Cosmética.

Por esta razão, não vou estar aqui a maçar V. Ex.^{aa}, referindo as muitas e variadas fórmulas para Cosmética, dada a facilidade em se conseguirem.

No que diz respeito às embalagens, refiro, por me parecerem as mais económicas e, de fácil aquisição, as embalagens em plástico.

Dada a grande variedade, deste tipo de embalagens convém escolher as de melhor apresentação e melhor fabrico.

Será bom não esquecermos que, um produto bem embalado e, bem fabricado, reunirá as condições indispensáveis, a uma boa aceitação, a um bom êxito.

Relativamente ao custo de fabricação e, rendimento do produto fabricado, vou apresentar a V. Ex.^{as}, como exemplo, uma fórmula tipo «Diadermina», por ser, assim o julgo, um produto muito vendável em quase todas as regiões do País:

— Vejamos uma das muitas fórmulas:

Estearato dermatológico	100 g
Glicerina ou Dietilene-Glicol	300 g
Água destilada	600 g
Éster paraoxibenzóico S	1 g
Hydrogel	5 g
Óleo essencial	1 g

Custo para um quilo incluindo mão-de-obra (ou manipulação) amortização do material de fabrico e embalagens: 50\$00.

Produto de venda ao preço estipulado pelo Regimento: 150\$00, considerando a venda em embalagens de 10 gramas, por ser, pelo menos na minha Farmácia, a embalagem mais vendável.

Se considerarmos a venda do mesmo quilo de «Diadermina», segundo uma base industrial teremos: 100\$00, para um custo de 50\$00.

É este um exemplo muito simples e, que pode merecer muitas considerações, quer em face das quantidades fabricadas, vendidas, tipos de embalagem, etc., etc.

Para terminar este meu modesto trabalho sobre Cosmética, resta-me dizer a V. Ex.^{as}, que, muito mais haveria a expor sobre este tema, mas, dados os escasos cinco minutos concedidos, tinha forçosamente de ser breve.

Entretanto, se algum Colega, desejar dispor dos meus fracos préstimos, encontro-me, sempre à disposição, em tudo o que possa ser prestável e útil, a minha colaboração.

d) Dr.^a D. Maria do Castelo Mendes Correia

Quando fui convidada para falar de zoofarmácia e fitofarmácia, confesso que me senti tomada de pânico.

É que zoo e fitofarmácia não são mais que palavras, que não traduzem nenhuma realidade prática, tão divorciadas andam, ambas, da Farmácia.

Porém, numa ocasião, em que a rentabilidade desta está tão enfraquecida, é tempo de pensarmos em reivindicá-las, uma vez, que são actividades que só a ela, legalmente, deviam pertencer.

Não podemos pensar, apenas, na hora actual, mas há que preparar o futuro daqueles que virão depois de nós, e, portanto, no momento em que antevemos novas perspectivas para a Farmácia, o assunto não pode deixar de ser chamado à liça.

Abordemos, primeiro, a questão Zoofarmácia.

No que respeita a Veterinária, há algo que está errado, desde o princípio, desde a Escola.

Enquanto que em Medicina Veterinária, se professa uma cadeira, que ensina os futuros veterinários a preparar os medicamentos, de que mais tarde não-de carecer, no exercício da sua profissão, nós, em farmácia, não aprendemos coisa alguma que se relacione com as doenças dos animais, nem tão pouco com a terapêutica respectiva, e a posologia dos fármacos, quando aplicados aos irracionais.

Depois, se é princípio básico que o medicamento não pode ser fornecido por aquele que o prescreve, e se o médico não pode ter quaisquer interesses na venda

de medicamentos, tendo mesmo de optar, apenas por um dos seus cursos, no caso de possuir licenciaturas em Farmácia e Medicina, como se compreende, que quando se trata de Medicina Veterinária, sejam muitas vezes, os veterinários quem preparam, quem prescreve, quem vende e quem aplica os medicamentos?!

O Artigo 2 do Decreto 17 636, que regula o Comércio de Medicamentos especializados, não é respeitado.

O que é um medicamento?

Segundo a definição contida no artigo 2, da futura lei de farmácia: «considera-se medicamento toda a preparação farmacêutica, constituída por uma substância, ou mistura de substâncias, apresentando uma dosagem determinada, destinada a ser aplicada aos homens ou aos animais, no tratamento ou prevenção das doenças ou dos seus sintomas, na correcção ou modificação das funções orgânicas, ou ainda quando administrada de forma adequada no diagnóstico médico. (sic.).

Depois disto, eu pergunto: a lei 17 636 abrange, ou não, todos os produtos da Zoofarmácia?!

Sei que o Grémio Nacional das Farmácias, já em 1965, encetou negociações com os organismos competentes, a fim de que este assunto fosse devidamente ponderado, e a lei cumprida. Tive conhecimento de que a Comissão Reguladora de Produtos Químicos e Farmacêuticos, que em princípio reconheceu a validade da reclamação, veio, mais tarde, comunicar ao Grémio, que documentos ulteriores regiam a disciplina do fornecimento de soros e vacinas para uso veterinário, de acordo com as necessidades específicas de assistência sanitária. E, assim, de acordo com estes novos diplomas, os produtos biológicos podem ser vendidos, directamente, aos médicos veterinários, e aos Organismos da Lavoura, embora o possam ser, também, através da Farmácia.

Embora o possam ser, mas não são, porque ninguém, ali, os procura.

Ora, estes novos diplomas, se venceram, não convenceram os farmacêuticos.

E, há que encontrar uma solução de acordo com o espírito da lei, com os legítimos interesses da farmácia, e sem esquecer a noção de medicamento.

Se tempos houve, em que se alegava que a Farmácia, não dispondo de frigorífico, não podia ter em stock soros e vacinas, isso deixou de ser uma razão, uma vez que hoje, somos obrigados a dispor deles. E, mesmo enquanto assim não foi, nem por isso, os produtos biológicos, para uso humano, deixaram de passar pela farmácia.

O assunto carece de um estudo demorado, e diz respeito a dois sectores:

1.º — O Farmacêutico deve possuir conhecimentos quanto a aplicação e posologia para terapêutica veterinária, pois só assim, com consciência, pode dispensar, os ditos produtos — Isso diz respeito ao ensino de Farmácia.

2.º — Será necessária uma nova legislação que concilie os interesses de vários sectores, mas de modo a que tudo quanto seja medicamento, sem qualquer excepção, chegue ao público, pelas vias habituais: Preparador ou Importador-Armazenista-Farmácia.

E, porque o tempo, de que disponho, não permite que me alongue, passo imediatamente ao 2.º ponto destas considerações.

O panorama no que respeita a fitofarmácia, é mais grave, ainda.

Infelizmente, a nova definição de medicamento não engloba os produtos para tratamento dos males, que atacam as plantas. É pena.

Todos sabemos que, tal como as especialidades farmacêuticas, o número de pesticidas cresce, em progressão geométrica. Hoje, existem produtos para combater todas as pragas, e todas as doenças, que atacam as nossas espécies vegetais.

Mas, se com os produtos veterinários, é apenas a farmácia a prejudicada, com os pesticidas o caso é mais grave.

O seu fabrico é do domínio da Química Industrial. Não sei se os produtos

utilizados, são ensaiados de modo a avaliar-se os seus efeitos tóxicos, sobre os animais superiores e, até sobre o homem, mas creio que não.

Esses produtos em cuja composição entram oxicianetos, arseniatos, sais de chumbo e cobre, os terríveis malatião e paratião, além do já vulgarizado D. D. T., são inconscientemente, vendidos nas lojas mistas de aldeia, e entregues avulso, sem a menor precaução ou a mais simples advertência, quanto à sua manipulação.

Quantos casos houve já a lamentar, uns mortais, outros menos graves, devido à facilidade com que estes produtos chegam à mão de pessoas não preparadas?.

Está na memória de todos o caso de intoxicação colectiva, ocorrido num orfanato de Angola, há 1 ou 2 anos, em que perderam a vida, creio, que 2 educandas.

O inquérito revelou mais tarde, que a intoxicação se deu em consequência da troca de dois garrações, um contendo um pesticida, e outro um parasiticida, para a higiene das crianças.

Mais, recentemente, há apenas uns 2 meses, aqui, em Vila Franca de Xira, o casal de ciganos, que em poucas horas viu morrer três filhos de tenra idade, vítimas de intoxicação causada por um pesticida, que o dono da horta onde brincavam, utilizava para matar as lesmas.

E, tantos, tantos casos, de que os jornais nos trazem a notícia, e que parecem inexplicáveis, pois as vítimas apenas comeram, ou umas ameixas acabadas de colher, ou uma refeição de batatas... Eu estou a citar casos que me lembro de ter lido...

As grandes vítimas, são quase sempre crianças, e sobretudo as das populações rurais, exactamente as menos esclarecidas, e com menos noção de higiene, e de responsabilidade.

Como não hão-de suceder casos destes, se há pesticidas que são aplicados, apenas, 1 mês antes da maturação, em damasqueiros, e pessegueiros, para não falar doutros?!

Nesta estação raramente chove, e estes frutos têm um epicarpo aveludado, onde, necessariamente, o produto adere.

Que sucederá, se estes frutos forem comidos com casca e sem serem lavados?!...

Pois bem: tragamos para a farmácia a distribuição destes produtos. Analisem-se. Ponham-se de parte os mais perigosos. Vendam-se os outros apenas, em embalagens herméticas, e que assinalem devidamente a sua qualidade de substâncias venenosas.

Deixe-se ao farmacêutico o encargo de ensinar os cuidados a ter com a sua manipulação, e também com a fruta ou outros produtos assim tratados.

Em França as farmácias fazem campanhas de educação sanitária, acerca do uso e conhecimento dos cogumelos. Porque as não faremos nós, com estes produtos, que podem ser tão mortíferos, como aqueles?

E, vou mais longe:

Não é a primeira vez que um pesticida é usado, com fins criminosos.

Pois bem: que a farmácia, ao cedê-los, registre o nome do comprador, a data, etc., tudo o que permita não só identificá-lo, como também em caso de envenenamento, acidental ou não, auxiliar o médico na escolha do antídoto.

Não estamos familiarizados com estes produtos, mas, se há um projecto de reforma no ensino de farmácia, fácil será introduzir o seu estudo nas nossas cadeiras de Química e Toxicologia.

Para conseguirmos tudo isto será necessário que Sua Ex.^a o Senhor Ministro da Saúde e Assistência se debruce sobre o assunto, e que, sobre a distribuição dos produtos Fitofarmacêuticos, seja criada uma lei.

Façamos votos por isso: que o farmacêutico deixe de ser subestimado, que lhe seja reconhecido o seu verdadeiro valor na Sociedade, e também, que a ele,

só a ele, compete trabalhar com «remédios» quer eles se destinem a homens, animais ou plantas.

No dia em que farmacêutico e medicamento se identificarem, e, que este não possa existir sem aquele, e só então, nos sentiremos completamente realizados, e a Farmácia sobreviverá.

e) Dr. Mário Canelas de Figueiredo

Difícil se torna sustentar a opinião de que as análises englobadas dentro das atribuições do farmacêutico de oficina possam futuramente trazer vantagens para a farmácia, quer económicas quer, principalmente, pelo que se refere à sua dignificação e forma de servir o público. Se na verdade e até hoje alguns têm proveitosamente explorado este campo, ainda nos não perguntámos qual a sua quota-parte de responsabilidade na inconcepta situação em que se debate a Farmácia Portuguesa.

É que, por práticas relativamente dispareas, se me não afigura compatível a execução cabal das duas actividades, tendo que ter sido uma forçosamente preferida, com o consequente prejuízo económico-social.

Se atendermos a que há alguns anos tanto as análises como o apetrechamento necessário à sua efectivação eram relativamente reduzidos, hoje e futuramente o ritmo imposto pelo progresso, faz com que o analista tenha que dedicar o melhor da sua atenção e o máximo do seu esforço, para que possa abranger o extraordinário incremento de conhecimentos e técnicas, remodelando constantemente aparelhagem, para que possa servir condignamente o público que a ele recorre, e dar garantia de continuidade ao seu laboratório.

Assim o problema presente não se pode encarar como antigamente e a especialização apareceu como necessidade premente a normalizar a situação encaminhando o farmacêutico para o aperfeiçoamento dum ramo já bastante particular com tendência a definir um campo profissional devidamente individualizado.

Se raciocinarmos sobre o exposto, poderemos desde já opinar que não deverão as análises ser feitas na farmácia, ou antes, não deverá ser o mesmo individuo o responsável pelos serviços inerentes à prática da farmácia oficina e das análises de aplicação à clínica.

Se presentemente o chamado especializado em análises químico-biológicas já não poderá ser considerado senão como um técnico de conhecimentos gerais, muito menos lhe deverá ser oficialmente permitido desempenhar outras funções que o impossibilitarão de progredir perfeitamente na actividade por ele próprio escolhida: e se do passado quisermos colher alguns ensinamentos facilmente poderemos demonstrar que o melhor escol de analistas nacionais se situa entre aqueles que se dedicam unicamente aos problemas das análises independentemente do coeficiente individual de inteligência ou capacidade de trabalho dos analistas em geral.

Mas, se defendi a oportunidade da atribuição de títulos de especialização, não posso deixar de censurar o critério utilizado no Decreto-Lei n.º 46 997 de 7-5-66 quando se lê que «Os Farmacêuticos que à data do presente decreto façam prova do exercicio de análises ser-lhe-á averbada a especialização a seu pedido.»

Pareceu-me pouco atenta esta determinação, perfeitamente decalcada do que há alguns anos atrás a Ordem dos Médicos fez quando da atribuição de especialidades. Os tempos são outros e a situação é ligeiramente diferente, para além da experiência ter demonstrado que pouca ou nenhuma valorização trouxe para a classe médica a forma como tais títulos foram concedidos.

Mas mesmo assim a situação, e como atrás já foi referido, era diferente, pois pretendia a Ordem dos Médicos com o título de especialidade influenciar o clínico na prática cada vez mais pormenorizada da especialidade escolhida. Por outras palavras, pretendia particularizar e definitivamente. E connosco o que sucederá?

Se na verdade o farmacêutico de oficina que acumula há largos anos a prática de análises clínicas tiver direito ao título de especialista, que garantias de especialização dará ele, desempenhando conjuntamente duas funções?

E por outro lado, como pode pretender a especialidade se ele próprio se define como indivíduo não especializado?

Mas, como não lhe atribuir o título, se ele for concedido a outros que embora só pratiquem análises lhes não sejam profissionalmente equivalentes?

E que garantias de valorização adquirida ou que validade poderão ter estes técnicos só pela própria afirmação de que exercem a prática de análises?

Na precipitação de atribuir títulos não se acutelaram devidamente situações que agora se tornam difíceis se não insolúveis.

Mas vejamos o prejuízo que estas práticas e normas trarão para a farmácia de oficina.

Se o farmacêutico proprietário de farmácia for analista e se dedicar verdadeiramente às análises, então a farmácia pela deficiente assistência dispensada mais não poderá ser para ele do que um investimento de capital do qual apenas lhe interessará obter um juro razoável. Mas se por outro lado, se dedicar à oficina e complementarmente fizer análises, corre o risco de por impossibilidades teórico-técnicas se não actualizar e produzir deficientemente o que levará o público a prescindir cada vez mais dos seus serviços em favor dum colega mais apto. Se atendermos a que qualquer laboratório não estará devidamente apetrechado para uso de análises correntes sem um investimento mínimo de 200 contos sem contar com reagentes que para serem rendosos na utilização, necessitam dum contingente de análises mínimo num curto espaço de tempo, parece-me estar extraordinariamente comprometida a situação do técnico que deficientemente se lhe dedicar.

Não digo que o lucro, que a prática de análises promova em alguns casos, não compense largamente o prejuízo determinado pela deficiente orientação duma farmácia, o que seria aliciante; mas isso era a negação, e pelo próprio farmacêutico, da necessidade da sua presença real e efectiva na direcção da farmácia de oficina.

Se a farmácia não vive desafoadamente, então são a sua imediata regularização com o perfeito enquadramento do farmacêutico dentro dela e a determinação de uma actividade profissional adequada, os princípios básicos a defender.

O que verdadeiramente interessa, é que o profissional seja o mais eficiente possível no desempenho da sua missão, sendo da mesma valia o farmacêutico de oficina ou o analista, diferindo apenas um do outro na dedicação e aptidões que demonstrarem ao serviço da saúde pública e pela forma como prestigiarem a classe a que pertencem.

Não poderá ser a deficiente situação económica da farmácia o argumento determinante da agregação das análises clínicas.

Cabe no entanto ponderar a situação presente e a impossibilidade da cobertura do país por laboratórios de análises especializados.

Assim, teremos que recorrer ao farmacêutico de oficina como o técnico mais qualificado para suprir tal deficiência.

Aqui já se não procura o especialista, mas o indivíduo, que dentro de certos limites possa fornecer indicações relativamente seguras pela prática de análises de uso corrente, contribuindo assim como precioso auxiliar aonde as análises sejam imprescindíveis, como complemento fundamental de diagnóstico médico, ou em casos em que a simplicidade da sua execução não justifique a deslocação do doente até ao laboratório especializado.

Teremos então apenas que limitar a actividade do farmacêutico de oficina neste campo, fornecendo-lhe um lote judiciosamente escolhido, que sem o desviar da sua acção fundamental e sem lhe exigir grande investimento de capital lhe permita satisfazer razoavelmente as necessidades locais; mais podendo ainda pela prática de colheitas e algumas operações preliminares, enviar produtos ao labora-

tório da especialidade em boas condições, contribuindo assim, de modo activo e eficaz na resolução das deficiências da área onde estiver instalado.

Evidentemente que os farmacêuticos especializados em análises químico-biológicas quando responsáveis por farmácias, estariam sujeitos às mesmas normas dos seus colegas não especializados, pois se pretende que eles ao tomarem conta de uma direcção técnica, tenham responsabilidade efectiva no desempenho dessa missão sujeitando-se às normas que regulassem a sua actividade como farmacêutico de oficina.

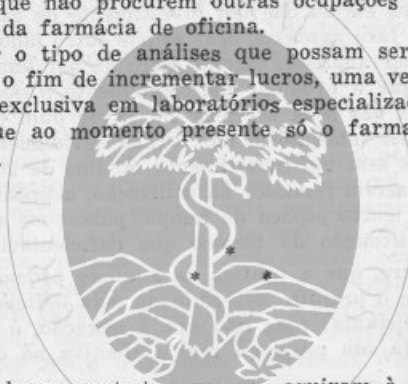
Assim, e perante o exposto, poderei propor como fundamental:

1.º — A incompatibilidade entre o exercício de farmácia e a execução indiscriminada de análises de aplicação à clínica.

2.º — Interesse em que os farmacêuticos que optem pela execução dessas análises se especializem e exerçam unicamente essa actividade.

3.º — Procurar que os farmacêuticos de oficina encontrem ocupação suficiente dentro da sua farmácia, e que esta lhes satisfaça as aspirações intelectuais e económicas de forma a que não procurem outras ocupações que levarão sistematicamente ao abandono da farmácia de oficina.

4.º — Estipular o tipo de análises que possam ser realizadas na farmácia de oficina, não com o fim de incrementar lucros, uma vez que a tendência futura será a sua prática exclusiva em laboratórios especializados, mas como serviço de utilidade pública que ao momento presente só o farmacêutico, especializado ou não, poderá prestar.



Atendendo a alguns protestos que se seguiram à leitura deste depoimento, o Sr. Presidente da Mesa declarou-nos que quando convidou o Dr. Canelas de Figueiredo a interpretar os anseios dos farmacêuticos de oficina no capítulo das «análises clínicas» o esclareceu claramente de que apenas pretendia definir as possibilidades práticas do farmacêutico e compará-las com as exigências do sector, quer no capítulo dos conhecimentos científicos necessários, quer no tocante ao apetrechamento teórico indispensável, independentemente de conceitos de especialidade.

Será possível que esquecido das realidades da sua farmácia, compreensivelmente se tivesse deixado seduzir pelos privilégios resultantes da posição de ser um dos primeiros farmacêuticos portugueses especializado em análises pela Universidade do Porto.

Lamentou que algumas das questões postas pelo Dr. Figueiredo não tivessem sido convenientemente respondidas mas o adiantado da hora não permitira um debate mais extenso, pelo que as suas conclusões não puderam ser submetidas à aprovação.

Quanto à proposta, de alguns dos presentes, de não ser publicado este depoimento, nada decidiu, limitando-se a consultar a Presidência da Comissão Organizadora destas Jornadas.

Podemos informar que o Ex.^{mo} Senhor Presidente das Jornadas, Prof. Dr. Albano Pereira Júnior, foi de opinião que as considerações tecidas pelo Dr. Canelas de Figueiredo sobre análises clínicas, deveriam ser publicadas, a não ser que o próprio autor retirasse o tema.

Contudo exprimiu que, tal como a assembleia e a mesa, não corroborava todas as suas opiniões sugerindo que o relato deste debate fosse o mais completo possível para exacto esclarecimento da Classe.

f) **Dr. Ricardo Jorge Vale de Andrade**

A situação económica actual da Farmácia é crítica. Efectivamente, vem-se acentuando de ano para ano a crise que há muito se arrasta, ultimamente devida a maiores encargos fiscais, elevação de ordenados dos empregados, etc.

Tudo encarece, somente os proventos da Farmácia resultantes da rigidez da margem de lucro provinda da última guerra, já lá vão cerca de 25 anos, se mantêm.

Os primeiros dados embora provisórios e trabalhados sobre uma amostra que se deseja mais significativa, resultantes do recente inquérito económico promovido pelo Grémio Nacional das Farmácias demonstram matematicamente a crise da Farmácia.

Assim revelam os números:

Total de Farmácias com prejuízo 52,4 %.

Isto é o somatório das duas rúblicas seguintes:

Farmácias com prejuízo que não incluem ordenado dos proprietários — 31,2 %.

Farmácias com prejuízo, que incluem nas despesas os ordenados dos proprietários — 21,2 %.

Farmácias com lucro, embora em muitos casos irrisório — 47,6 %.

Embora se considere que o saneamento da farmácia tenha de encontrar-se no factor decisivo da margem de lucro da especialidade parece indicado preconizar-se um esforço concertado no sentido de melhorar a actual situação que é desesperada.

Assim, por necessidade de sobrevivência, justifica-se amplamente o recurso a formas do cooperativismo farmacêutico, através da associação de farmácias para auto-abastecimento, desempenhando a função de cooperativas-armazenistas, e de cooperativas de produção pela construção de laboratórios de produção industrial de medicamentos, designadamente os de uso mais comum ou generalizado.

Está feita a experiência do cooperativismo lá fora e no nosso País, como veremos adiante.

Somente se torna necessário, ampliar e multiplicar as cooperativas existentes e iniciar uma nova fase com as cooperativas de produção industrial.

Concretizando, começaremos por delinear o caso espanhol e seguidamente a experiência cooperativa portuguesa no sector farmacêutico, referindo por ordem cronológica de constituição a cooperativa «União dos Farmacêuticos de Portugal», a «Farmadeira» e a «Cofanor».

O caso espanhol

Em Espanha existem numerosas cooperativas farmacêuticas, praticamente uma por província com um órgão centralizador: «a agrupación de cooperativas farmacêuticas» com uma excelente publicação, a revista «ACOFAR».

Em artigo nela publicado no n.º 24 (Janeiro de 1964 pág. 11) afirma-se: «as cooperativas farmacêuticas têm demonstrado constituir a mais sólida garantia dos interesses económicos dos farmacêuticos de oficina».

Não nos alongaremos mais sobre as cooperativas farmacêuticas espanholas porque sabemos estar projectada pela Direcção do Grémio Nacional das Farmácias a vinda até nós de uma qualificada personalidade do país vizinho para proferir uma conferência sobre o cooperativismo farmacêutico espanhol.

União dos Farmacêuticos de Portugal

Esta cooperativa foi fundada há 31 anos e tem a sua sede em Lisboa.

A sua situação económica é francamente boa como se vê pelos seguintes números:

Capital	2 315 000\$00
Fundo de reserva legal em 1966	2 100 000\$00
Fundo para instalações próprias em 1966	5 700 000\$00
Outros fundos	946 000\$00
<i>Total</i>	11 061 000\$00

Afigura-se-nos porém que se fossem actualizados os seus estatutos, designadamente com uma distribuição mais ampla dos lucros anuais, embora em detrimento das reservas, se poderia obter uma expansão significativa da sua esfera de acção.

Farmadeira

Em 1962 os proprietários de farmácias do arquipélago da Madeira constituíram uma sociedade que, embora sob a forma jurídica de sociedade por quotas tem orgânica cooperativa.

A actividade desta empresa iniciou-se como armazenista e importador, mas visa também numa segunda fase a produção de medicamentos.

Com características curiosas extraímos do pacto social o seguinte:

- prevê-se nela a possibilidade de a sociedade exercer no laboratório próprio análises clínicas e bromatológicas, para benefício dos sócios;
 - a concessão de créditos aos farmacêuticos proprietários de farmácias;
 - o patrocínio de cursos de especialização de farmacêuticos na metrópole ou no estrangeiro;
 - O capital da sociedade foi fixado em 400 000\$00 correspondentes a 20 quotas de 20 000\$00;
 - Os lucros serão divididos proporcionalmente às quotas.
- Segundo nos consta esta associação está em franco progresso.

Cofanor

No Porto também se está enveredando decisivamente pelo caminho da cooperativização.

Assim, encontra-se ali em formação a Sociedade Cooperativa dos Farmacêuticos do Norte «Cofanor» de que já tivemos oportunidade de ler os estatutos.

Como notas curiosas destes destacamos:

- o objecto social é, além da importação e comércio por grosso, também a produção industrial de produtos químicos e especialidades farmacêuticas, etc. Quer dizer visa não só a função de armazenista mas também a do laboratório.
- Cada sócio deverá subscrever 10 000\$00 representativo de 100 acções de 100\$00, 50 % no acto da subscrição e os restantes em duas prestações 60 e 90 dias depois.
- Depois de deduzida a importância de 5 % para o fundo de reserva legal o saldo será distribuído como dividendo que será repartido pelos accionistas na proporção das suas compras.

Está pois a germinar a cooperativização do sector farmacêutico.

Resta-nos fazer votos porque a classe farmacêutica, reconhecendo os benefícios que pode extrair das cooperativas, apoie as existentes, ampliando a sua actuação e crie outras, onde se tornem aconselháveis, contribuindo assim na medida das suas posses para a necessária sobrevivência, demonstrando aos poderes públicos que nenhum meio ao seu alcance foi descurado, embora se saiba e demonstre que a cura da doença que está mirrando a secular Farmácia dependa fundamentalmente de um «antibiótico precentral» que só a Administração lhe pode administrar.

CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS MEDICAMENTOS, PROBLEMAS DE FARMÁCIA DE OFICINA E HOSPITALAR

1) MODERADOR: Prof. Doutor José Ramos Bandeira

Coube-me a merecida honra de ser distinguido para ocupar o lugar de «Moderador» no Colóquio «CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS MEDICAMENTOS — PROBLEMAS DE FARMÁCIA DE OFICINA E HOSPITALAR». Tema aliciente e do maior interesse para a vida profissional, com larga repercussão no futuro da Farmácia Portuguesa, embora muita gente não se aperceba disso, ou não queira pensar, um pouco, na importância do problema. Acima dos interesses económicos, que existem, estão os da Saúde Pública, os do doente, e a verdadeira missão do farmacêutico para o que lhe confere idoneidade o seu curso universitário.

Já *Don Afonso V*, — muito justamente cognominado o Africano, e no caso da Farmácia também com plena oportunidade, com a influência do Mestre ANANIAS —, em 1461, na primeira Lei sobre o exercício das profissões médicas em Portugal, determinava que as «Boticas» deviam ser estáveis, bem amezinhadas e dispor de mезinhas aptas, não corruptas, sempre frescas. E, para assegurar tal anseio, mandava que os Físicos dos Reinos visitassem as Boticas. Também os Regimentos primitivos se referem à «bondade e perfeição» das mезinhas, simples e compostas.

Assim, de longa data é preocupação de Governantes a conservação e estabilidade dos medicamentos embora com nomenclatura diferente. Hoje, até para as conservas alimentares, há tendência para lhes fixar, além das condições de acondicionamento, um prazo de validade. Um simples iogurto tem os seus dias contados. Está bem perceptível, na embalagem, o limite de validade. Quase toda a gente sabe que a conservação do iogurto se deve fazer no frigorífico. Se isto não for respeitado, o alimento-medicamento acidifica e separa-se um soro láctico, tornando-se irritante para a mucosa gástrica e, quiçá, o «coalho» apresenta bactérias lácticas mortas ou de actividade atenuada, quando podia interessar que estivessem vivas e aptas a exercer a sua benéfica acção no intestino.

Como teremos ensejo de ouvir, aos Relatores, um medicamento, mesmo preparado nas melhores condições, tem a sua vida própria, limitada a X anos. Mas, quando exposto ao Sol, numa vitrina, ou compelido a uma viagem de barco, num porão sem ar condicionado, tudo se agrava, de forma notória, em desprestígio desse medicamento. E por vezes com prejuízo para a saúde e orçamento do doente, Serviços Médicos-Sociais ou Estado.

Ora, a Comissão Executiva das VI JORNADAS FARMACÊUTICAS PORTUGUESAS entendeu escolher três autoridades, nesta matéria da conservação e estabilidade de medicamentos, para se explanar o assunto. E o valor de todo este

trabalho reside, sobremaneira, em ser apresentado de molde a estar ao alcance do auditório, sem a preocupação de cálculos matemáticos.

Ao Prof. Doutor LUÍS VASCO NOGUEIRA PRISTA, catedrático da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, com uma obra relevante, coube o encargo de traçar a evolução histórica deste momentoso problema, sem esquecer referências às principais alterações, modo como podem ser verificadas embora não descendo a pormenores, tanto mais que não seria o lugar mais indicado, nem o tempo o permitiria.

O Doutor ALUÍSIO MARQUES LEAL, primeiro farmacêutico hospitalar doutorado pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, e que todos conhecem pelo seu criterioso sentido dos problemas profissionais e científicos, focará casos particulares e flagrantes de todos os dias, relacionados com a farmácia hospitalar e de oficina e até mesmo da indústria.

O Doutor ANTÓNIO PINHO DE BRÓJO, docente da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra, é outra figura credenciada como especialista em problemas de estabilidade de medicamentos, e já com algumas publicações sobre o assunto. Coube-lhe a missão de justificar a necessidade de listas tendentes a associar alguns casos flagrantes da farmácia de oficina e hospitalar, e a considerar, certamente, em futura Farmacopeia e no Formulário Nacional de Medicamentos.

Entenderam os referidos Relatores que as linhas mestras dos seus trabalhos fossem do conhecimento, prévio, do «Moderador» e «Intervenientes», e isto para se poderem formular quaisquer reservas, segundo os casos especiais das suas actividades profissionais: indústria, oficina, hospitalar, exército, etc. Consideramos isso uma deliberação da maior utilidade, pois permitiu que cada sector meditasse, com a indispensável antecedência, em assunto que deve merecer a maior atenção e de vital interesse para a farmácia de oficina e hospitalar, e para preparadores e importadores de medicamentos. Simplesmente, os «Intervenientes» estão em melhor posição porquanto não deram a conhecer, de forma particular, o modo como vão actuar. Quer dizer, os Relatores são os «arguidos» e os Intervenientes os «arguentes»..., nestas provas de mesa rectangular... em que, pela força das circunstâncias, eu sou como que um Presidente de júri, sem voto, e os Jurados encontram-se no selecto auditório.

Depois de lidos os Relatórios e da actuação dos Intervenientes, desde que surja qualquer ideia nova, não ventilada no Colóquio, será permitido aos Colegas usar da palavra, sem exceder 5 minutos.

Tem a palavra o Professor Doutor LUÍS NOGUEIRA PRISTA,

.....

Tem a palavra o Doutor ALUÍSIO MARQUES LEAL.

.....

Tem a palavra o Doutor ANTÓNIO PINHO DE BRÓJO.

.....

Tem a palavra o Doutor ANTÓNIO LUPI NOGUEIRA, ex-membro do Corpo Docente da Escola de Farmácia da Universidade de Lisboa, e brilhante representante da Indústria Farmacêutica.

.....

Tem a palavra a Dr.^a D. MARIA MANUELA DA LUZ CLARA, ilustre representante dos Serviços Hospitalares.

.....

.....

Tem a palavra o Dr. RUI FERNANDES FALCÃO, membro destacado dos Serviços Farmacêuticos das Forças Armadas.

.....

.....

Tem a palavra a Dr.^a D. SILVINA FONTOURA DE CARVALHO, estrênuia defensora dos lúdimos interesses farmacêuticos e representante da farmácia de oficina.

.....

.....

Tem a palavra o Dr. JOSÉ NOGUEIRA VIEGAS, ilustre membro da farmácia de oficina, da farmácia integrada, já, nas novas directrizes de uma semi-indústria.

.....

.....

Se algum colega pedir a palavra, para qualquer achega, anotarei os seus nomes e terá 5 minutos.

.....

.....

Seja-nos permitido interromper esta Sessão, por momentos, para se elaborar um resumo do que deve subsistir deste Colóquio, que se procurou orientar da maneira mais eficiente e certamente facultará um voto para as VI JORNADAS FARMACEUTICAS PORTUGUESAS.

.....

.....

É com intenso júbilo que registei o elevado nível e extraordinário sentido prático com que decorreu o Colóquio. Os nomes das personalidades que actuaram neste prélio compenetraram-se, perfeitamente, no trabalho projectado e nos resultados que seria indispensável colher.

Parece-me desnecessário e impertinente resumir as diferentes considerações dos vários oradores. Não é a matéria de *a* ou *b* que está em causa mas o seu somatório, interessando, por conseguinte, as conclusões susceptíveis de aproveitamento para o dia a dia da Farmácia Portuguesa.

Não andaremos longe da verdade, inferindo:

- O medicamento líquido ou sólido (pós, sacaretos granulados, comprimidos, grageias, supositórios, etc.) envelhece, mesmo preparado com matérias-primas seleccionadas satisfazendo a todos os requisitos de pureza e actividade e obedecendo a uma técnica galénica correcta.
- Os sistemas de acondicionamento (continentes, embalagens exteriores, etc.) e conservação (temperatura, etc.) afectam o prazo de validade, podendo ser bem diferente a actividade de produtos do mesmo lote de medicamentos, cedidos no Sul, Centro ou Norte do País, ou nas Ilhas e Ultramar. Os Soros artificiais de grande volume, se exigem cuidados particulares durante a sua preparação o mesmo implica durante a armazenagem, mais ou menos prolongada.

- Pode prever-se a estabilidade dos medicamentos por meio de ensaios rápidos, que devem ser estabelecidos pelos respectivos preparadores, — ensaios que deviam ser descritos, paralelamente, com o Formulário Nacional de Medicamentos.
- A divulgação de tabelas de conservação e dos prazos de validade dos medicamentos de uso corrente seria muito útil, e como primeiro passo foram já apresentadas algumas, sendo de desejar a sua ampliação e adaptação.
- A rotação da existência de medicamentos de uso pouco frequente é uma obrigação do farmacêutico mas, no intuito de evitar prejuízos aos preparadores, conviria uma certa precaução na respectiva aquisição, mesmo em prejuízo dos bônus de quantidade.
- A normalização do registo dos lotes de fabrico, de modo a conhecer-se a data da preparação dos produtos, é imprescindível.
- Torna-se imperiosa uma normalização no sistema de trocas e devolução das especialidades farmacêuticas de forma a evitar confusões e danos económicos.
- Nos Serviços Hospitalares, dado que é necessário manter grandes previsões de medicamentos (tanto na Farmácia própria como nos Serviços Clínicos dos Hospitais Centrais) é da maior oportunidade o serviço de vigilância no sentido da conservação e consumo de medicamentos. A respectiva verificação abrangerá duas fases distintas: nos serviços farmacêuticos e clínicos. Caberá, ainda, ao farmacêutico a escolha da embalagem mais indicada e um papel educacional quanto à conservação dos medicamentos.
- Nos Serviços Militares, para eficiência da rotação periódica, conviria ter sempre actualizado o «Manual de Instruções para a conservação, estabilidade e substituição dos medicamentos» distribuídos aos diferentes escalões militares.

E, como possíveis VOTOS, para serem considerados pela Comissão Executiva das VI JORNADAS FARMACEUTICAS PORTUGUESAS, propõe-se:

- Que seja feita a inscrição normalizada com número de lote nos medicamentos, de modo a conhecer-se exactamente a sua data de fabricação.
- Que sejam publicadas tabelas de carácter informativo, com as condições de conservação e os prazos médios de validade dos principais medicamentos.

Resta-me testemunhar o mais profundo reconhecimento, em meu nome pessoal e no da Comissão Executiva, pelo judicioso estudo apresentado pelos Relatores, bem como a valiosa cooperação de todos os Intervenientes. Igualmente uma palavra de sentido agradecimento a todos que se dignaram emprestar o brilho da comparação e que escutaram, religiosamente, tão ilustres oradores, denotando que a Farmácia Portuguesa vive sob auspícios vaticínios, com uma pléiade de cultores do melhor quilate e em plena pujança de uma frutuosa juventude.

2. RELATORES

a) Prof. Doutor L. Nogueira Prista

Se, de um modo muito particular na época presente, foi chamada a atenção do farmacêutico para a estabilidade dos medicamentos, não é menos verdade que esse problema representa uma preocupação já bastante antiga. Para não remontarmos aos primórdios da arte de curar e apenas nos cingirmos às determinações legais que codificaram o emprego dos fármacos e dos medicamentos, citamos a ordenação publicada em França, no reinado de João o Bom, precisamente em 1352. Este documento estabelecia a obrigatoriedade de inspecção das boticas por um professor de farmácia, dois farmacêuticos eleitos pelo preboste de Paris e dois professores de medicina, nomeados pelo director da respectiva Faculdade. No decorrer das suas visitas os inspectores deveriam examinar a qualidade das drogas e destruir, caso fosse necessário, as que estivessem velhas ou mal conservadas.

Também num livro de farmácia prática escrito no século xv Saladin recomendava que o farmacêutico perfeito e cuidadoso devia escrever no recipiente em que conservava os seus medicamentos, o dia, mês e ano da sua preparação, a fim de poder garantir a sua actividade.

Já no nosso século, há cerca de trinta anos, diversas farmacopeias recomendavam a renovação das preparações galénicas e a Farmacopeia Portuguesa de 1936, além de aconselhar a manipulação de diversos medicamentos só na ocasião do emprego (como as águas balsâmica e cloroformada e as pomadas de enxofre e de iodeto de potássio), referia-se a *prazos de eficácia* a propósito dos soros e vacinas.

Como vemos, não é de hoje, mas pode dizer-se que foi de sempre o cuidado dispensado na conservação dos medicamentos. Simplesmente, uma vez que na actualidade se emprega maior soma de fármacos, muitos deles extremamente sensíveis e frágeis, e que a excessiva industrialização obriga a preparar medicamentos cuja época em que serão administrados se desconhece, compreende-se que o problema da estabilidade tenha adquirido renovado interesse.

De uma maneira geral, em qualquer medicamento há a considerar os fármacos, os excipientes ou veículos, os adjuvantes e a forma de acondicionamento, sendo de temer a ocorrência de alterações, responsáveis em última análise, pela diminuição da sua actividade terapêutica. De facto, as substâncias medicamentosas estão sujeitas a alterações por oxidação, por hidrólise, por racemização, etc., sendo em muitos casos perniciosas as acções do oxigénio, da luz, do anidrido carbónico e da humidade. Por outro lado, podem observar-se interacções não só nos fármacos, mas entre eles e os excipientes e adjuvantes. Os próprios recipientes ou embalagens onde os medicamentos se encontram acondicionados são susceptíveis de intervirem, pelos seus constituintes, num processo de degradação. Por último, é ainda de salientar a necessidade de, frequentemente, se incluemem conservantes numa preparação, os quais podem, também, reagir e até serem inactivados, isso dependendo de numerosíssimos factores que ao farmacêutico compete estudar.

Entre as principais causas de destruição dos medicamentos figura o calor, sendo de todos conhecido que muitos dos novos produtos, designadamente os de origem biológica, são particularmente termossensíveis.

Denomina-se *estabilidade* de um medicamento a manutenção das suas propriedades físicas, químicas e biológicas, durante o período que decorre entre a data da sua manipulação e aquela em que já não corresponde às exigências oficialmente estabelecidas. O período durante o qual uma preparação farmacêutica pode ser considerada estável é designado por *prazo de validade*, considerando-se que, durante esse período e nas condições de conservação apropriadas não se deve registar uma baixa de teor em princípios medicamentosos superior a 10 ou 15 %, consoante os casos.

O prazo de validade de um dado medicamento depende, naturalmente, das condições da sua *conservação*, isto é, das correcções introduzidas na fórmula com o fim de a tornar mais estável e do processo ou processos de a preservar de causas externas que lhe originem alteração. O prazo de validade é estipulado para uma temperatura específica de conservação, em regra a temperatura ambiente que seria bom normalizar-se para a de $25^{\circ} \pm 1^{\circ}$.

Muitas drogas e medicamentos mantêm-se vários anos sem destruição dos seus princípios activos numa taxa superior a 10 ou 15%. Muitas outras, talvez a maioria, sofrem destruições com tal intensidade e rapidez que se torna obrigatório discriminar-lhes o seu prazo de validade. Assim, por exemplo, todos estamos familiarizados com a exigência apresentada por diversos medicamentos em serem conservados a baixas temperaturas e também conhecemos muitos produtos, como os antibióticos, que satisfazem à obrigatoriedade legal da declaração do respectivo prazo de validade.

Ao lado destes casos, que já se vão tornando rotineiros, há os representados pelos medicamentos industrializados de preparação extemporânea em que se deve considerar, também, o prazo de validade da preparação depois de concluída pelo consumidor ou pelo farmacêutico que a dispensou.

São ainda muito poucos os medicamentos para os quais a legislação vigente obriga a declarar o prazo de validade. Este estado de coisas, agora parcialmente modificado pelas felizes exigências da Comissão Técnica dos Novos Medicamentos, afigura-se-nos ir sofrer uma significativa mudança, porquanto todos os medicamentos envelhecem e por isso todos deverão ter prazos de validade.

Este critério não tem sido completamente seguido pelas farmacoepias e formulários que apenas fazem menção da validade de raros produtos. Compreende-se que assim seja, dada a impossibilidade de aí se inscreverem todos os fármacos que se utilizam na terapêutica e porque a finalidade da elaboração daqueles códigos não prevê que constituam um repositório de todos os medicamentos autorizados.

A apreciação da estabilidade, executada nos moldes clássicos, consiste em conservar as preparações farmacêuticas à temperatura ambiente por um período de tempo igual ao que se presume seja o da sua armazenagem na farmácia. É óbvio que um laboratório de produtos farmacêuticos não pode fazer uso deste método, já que a demora em conseguir resultados lhe acarretaria, pelo menos, a perda de prioridade sobre os medicamentos da concorrência. Por este facto entrou na prática corrente o hábito de abreviar os períodos de observação, estudando o comportamento das preparações a temperaturas mais elevadas do que a ambiente. É o que se chama ensaios de envelhecimento artificial ou provas de degradação acelerada, como outros as designam.

Estes ensaios devem ser seleccionados com o fim de orientarem quanto à estabilidade da fórmula, pois em muitos casos apenas permitem fazer uma ideia aproximada da sua estabilidade real. Efectivamente, a extrapolação para temperaturas mais baixas, da velocidade de degradação a temperaturas elevadas, nem sempre é possível ou válida, isso dependendo, entre outros factores, do tipo físico-químico do sistema que constitui o medicamento. Em regra, esses ensaios apresentam real valor com sistemas líquidos, homogêneos ou heterogêneos, isto é, respectivamente para soluções e xaropes, ou para suspensões e pomadas. Já os ensaios de envelhecimento artificial executados com sistemas sólidos, heterogêneos, como os pós e os comprimidos, podem trazer surpresas e conduzir-nos a falsas interpretações.

Os estudos preliminares para apreciar a estabilidade dos medicamentos consistem em submetê-los, durante um período relativamente curto, a condições extremas e adversas de conservação, como o calor, exposição à luz, variação do pH, emprego de agentes oxidantes e redutores, humidade, centrifugação, etc. A partir dos resultados desses ensaios é possível seleccionar algumas das preparações em

estudo para as submeter a ensaios mais rigorosos e especificados de degradação acelerada.

O programa desses estudos deverá atender a vários pontos que passamos a detalhar:

- 1 — Seleção dos ensaios de envelhecimento acelerado, adequados à preparação a examinar e ao clima da região onde será usada.
- 2 — Organização de um esquema dos ensaios a efectuar, indicando as temperaturas de degradação e o grau de humidade previstos, bem como a duração dos aquecimentos.
- 3 — Observação do comportamento de vários lotes do medicamento acabado, de preferência na sua embalagem de venda, pois o acondicionamento final da preparação pode influir no prazo de validade.

Como regra, procurar-se-á realizar todo o exame no mais curto prazo possível, mas há casos em que a relação temperatura-velocidade de degradação não permite o emprego de provás conduzidas acima de 35°. No sentido de estabelecermos normas que equacionem os parâmetros temperatura-tempo de aquecimento, indicamos a seguinte tabela que adaptámos de uma outra elaborada pela Associazione Farmacisti Dell' Industria, Milano (1965):

Condições de Conservação	Aparelhagem	Duração do ensaio
4-5°	Frigorífico	
Temperatura ambiente (25° ± 1°)		24 meses
35°	Estufa termorregulada a ± 1'	8 meses
45°	idem	3 meses
55°	idem	1 mês
65°	idem	20 dias
75°	idem	10 dias
25°, com 80-95 % de humidade	Câmara climática	8 meses
35°, com 80-95 % de humidade	idem	1 mês
45°, com 80-95 % de humidade	idem	10 dias

A manutenção a 4-5°, no frigorífico, destina-se aos produtos particularmente termossensíveis, como certas vacinas, podendo também servir para arrefecer, por exemplo durante a noite, medicamentos aquecidos de dia, procurando-se assim imitar as condições de conservação em climas caracterizados por oscilações térmicas muito pronunciadas.

A conservação em ambiente quente e húmido está especialmente indicada para os medicamentos sólidos, sensíveis à humidade, podendo também utilizar-se sempre que haja necessidade de estudar uma nova embalagem que se pretende seja estanque.

Quando a preparação se destina a ser empregada nos climas tropicais é aconselhável alternar, diária ou semanalmente, o aquecimento em câmara húmida com a conservação à temperatura ambiente.

Estes ensaios, cujas linhas mestras procurámos traçar, devem ser adaptados a cada caso particular, complicando-se sempre que se passa de um medicamento

simples para uma preparação complexa. Em determinadas situações é possível apreciar apenas o fármaco mais alterável, circunscrevendo a validade do medicamento à validade desse fármaco. Isto é o que sucede, por exemplo, ao procurar-se determinar o prazo de utilização de uma solução contendo vitaminas B₁, B₆, PP e pantotenato de sódio, pois sendo o pantotenato menos estável do que as restantes vitaminas, pode estudar-se a estabilidade da preparação em função do prazo de validade daquele.

Estabelecidas as condições de conservação adequadas ao ensaio, torna-se obrigatório estatuir a natureza e a frequência do controlo a efectuar, o qual pode incidir sobre 4 aspectos fundamentais que seguidamente iremos detalhar.

1 — *Ensaio da forma galénica* — Trata-se de um exame tecnológico em que se efectuam as provas correntemente feitas sobre a forma farmacêutica, agora depois de submetida a condições específicas de conservação. Tomando como exemplo uns comprimidos, será útil verificar, depois de armazenagem, as alterações que apresentam em relação às suas dimensões, resistência, friabilidade, velocidade de desagregação, etc.

2 — *Ensaio químico* — Este ensaio comporta a análise quantitativa dos componentes activos e, em vários casos, interessa que pelo menos se identifiquem os produtos de degradação formados.

3 — *Ensaio biológicos* — Constituem um complemento, muitas vezes indispensável aos ensaios químicos. Noutros casos, só mediante a realização de ensaios farmacodinâmicos ou microbiológicos, é possível avaliar o grau de alteração dos princípios activos.

4 — *Provas de uso* — A maioria dos medicamentos destina-se a ser administrada em doses fraccionadas, convindo conhecer o seu comportamento durante a utilização. Os colírios, por exemplo, podem inquinar-se durante o uso, neles proliferando microrganismos, se for duvidosa a eficácia do conservante presente. As provas de uso têm, portanto, como finalidade, reproduzir fielmente a utilização do medicamento, avaliando-se as alterações que eventualmente surjam em consequência do seu continuado emprego.

A frequência com que é desejável proceder-se à análise dos medicamentos submetidos a condições bem especificadas de conservação é, principalmente, condicionada pela temperatura a que é conduzido o ensaio de envelhecimento artificial.

Em geral, as preparações aquecidas acima de 65° devem ser analisadas diariamente, aquelas cujo aquecimento é feito a 55-65°, serão doseadas em dias alternados e as submetidas à acção do calor, a temperatura inferior a 55°, mas superior a 35°, podem apreciar-se apenas de 3 em 3 ou de 4 em 4 dias.

Uma vez obtidos os resultados de análise, torna-se necessário proceder à sua interpretação, de modo a prever com segurança qual a estabilidade da preparação em exame. Este objectivo é hoje facilmente realizável, uma vez que se sabe que a velocidade específica de degradação de um dado produto varia em razão inversa com a temperatura absoluta, de acordo com a equação de Arrhenius. Não nos vamos deter em minúcias, cujo conhecimento é acessível a qualquer farmacêutico que pretenda executar estes ensaios, mas apenas lembrar que foram os trabalhos de GARRET e as simplificações operadas pelo método gráfico que tornaram possível a prática, quase rotineira, dos processos de envelhecimento acelerado.

Resumidamente, o método obriga a determinar o tipo da reacção de decomposição a temperatura superior a 25°, o qual, em regra, é de zero-ordem ou de primeira-ordem.

Sabido o grau de destruição em função do tempo pode calcular-se, graficamente, a velocidade específica de decomposição a cada uma dessas temperaturas. Em seguida, relacionam-se os logaritmos dos valores obtidos com as temperaturas absolutas, o que também se pode executar pelo método gráfico, e, por extrapo-

lação, determina-se a velocidade específica de decomposição a 25°, o que nos habilita a saber o prazo de validade a essa temperatura.

O processo pode ainda simplificar-se para as reacções de primeira-ordem, desde que se relacionem, directamente, os tempos necessários para que o medicamento sofra uma quebra de 10 ou de 15% no teor dos seus princípios activos, com as temperaturas a que foram conduzidos os ensaios.

*
* *
*

b) Doutor A. Marques Leal

Julgo ter sido a Farmacopeia Dinamarquesa de 1948 — depois dos trabalhos pioneiros do Prof. Schou, sobre ensaios de estabilidade a temperaturas superiores às normais — o primeiro livro oficial deste tipo que inclui indicações de «estabilidade curta» ou de «prazos de validade», para um grande número de medicamentos ainda hoje industrializados sem datas limites de utilização e sobre os quais as modernas farmacopeias nada referem sobre a matéria.

E lembro-me perfeitamente que, nessa data, o facto me impressionou profundamente, se bem que o tempo viesse demonstrar que, para muitos casos, os limites de estabilidade fixados fossem exageradamente curtos.

Para se ter ideia da posição tomada por esta Farmacopeia perante a matéria cito apenas alguns exemplos, agrupados nas seguintes categorias:

a) medicamentos a preparar na ocasião do emprego (solução anestésica de Bonain, solução de hipoclorito de sódio);

b) medicamentos que devem utilizar-se dentro de curto prazo (solução de subacetato de alumínio, linimento amoniacal canforado, pomada de ácido salicílico, solução de iodeto de potássio);

c) medicamentos para os quais se fixam prazos de validade (os quais seriam duplos quando conservados a temperatura vizinha de 5°) — e que são de 3 meses (solução de vitamina D, colírio de eserina, injectável de ergometrina), de 6 meses (colírio de homatropina; injectáveis de vitamina C, de vitamina A, de quinina, de vitamina K aquosa) e de 1 ano (soluções de oxedrina e de vitamina A, injectáveis de adrenalina, apomorfina, morfina, oxicodona; colírios de atropina e cocaína; comprimidos de vitamina D).

Cabe agora dizer algumas coisa sobre a posição assumida, há cerca de 10 anos, pelas Farmacopeias Americana e Britânica (de 1955 e de 1958, respectivamente), data em que entre nós, numa das reuniões mensais dos Farmacêuticos Hospitalares, abordámos este problema pela primeira vez.

Pode dizer-se que — sem falar dos produtos biológicos e rádio-isótopos — a Farmacopeia dos E. U. A. só referia prazos de validade para um injectável (de ergonovina) e um colírio (de isofluorato), enquanto que a inglesa (que mandava conservar vários produtos a temperatura inferior a 4°) citava prazos de validade para 24 preparações farmacêuticas, entre as quais destacamos as cápsulas de óleo de halibute; comprimidos de trinitrina e os injectáveis de heparina, ocitocina e succinilcolina.

Vejamos finalmente os critérios e conceitos sobre conservação e estabilidade dos medicamentos, referidos nalgumas Farmacopeias e Formulários Nacionais modernos, mais conhecidas e seguidos entre nós, especialmente os americanos, ingleses e dos países nórdicos, e ainda a adenda da Farmacopeia Portuguesa e o Formulário Galénico Nacional (em elaboração).

Antes porém, queremos lembrar, a propósito de conservação, que há condições gerais que dizem respeito mais à forma farmacêutica, como por exemplo, «lugar fresco» (para os supositórios, pomadas e preparados líquidos), «recipiente bem fechado», ou «ao abrigo da humidade» (para as cápsulas e comprimidos, em especial); e outras condições que dependem essencialmente da composição do medi-

camento, como por exemplo, «no frigorífico», «abaixo de determinada temperatura», «na ausência da luz», «em recipiente bem cheio».

Sobre este assunto e reportando-nos apenas à última edição da Farmacopeia Americana (1965), as normas gerais fixadas dizem respeito aos recipientes e às temperaturas de conservação dos medicamentos. Para estas, referem-se três condições, assim definidas: lugar frio ($< 15^{\circ}$), no frigorífico (entre 2 e 15°) e, na ausência do calor excessivo (abaixo de 49°); e para os recipientes citam-se: bem fechados, herméticamente fechados e protegidos da luz.

Também, a título informativo, damos seguidamente, alguns exemplos colhidos desta Farmacopeia e do Formulário Nacional Americano (Ed. XII), quanto a problemas de conservação:

- a) em lugar frio — supositórios de dietil-estilbestrol, injectável de ergonovina.
- b) no frigorífico — insulinas; soros e vacinas; injectáveis de pituitrina, de ocitocina e de succinilcolina.
- c) em recipiente herméticamente fechado — pomada e geleia de lidocaina; colírios e injectáveis extemporâneos diversos.
- d) em recipiente herméticamente fechado, em lugar frio e ao abrigo da luz — colírios de fenilefrina e de sulfacetamida.

Quanto à questão dos prazos de validade, a maior parte das farmacopeias modernas não indica, para a maioria dos medicamentos, limites de utilização relacionados com a data de preparação.

Além dos medicamentos biológicos bem conhecidos pela sua instabilidade (soros, vacinas, antibióticos, insulinas) e dos preparados de rádio-isótopos, exceptuam-se um número relativamente restrito de produtos, correspondentes a formas farmacêuticas diversas, dos quais citamos os seguintes, incluídos nos livros oficiais americanos e ingleses já mencionados, agrupados pelos prazos de validade:

- 18 meses: injectável de ACTH em gelatina.
- 2 anos: comprimidos de trinitrina, injectáveis de succinilcolina, de vasopressina e metilergonovina; colírio de isofluorato.
- 3 anos: cápsulas de óleo de halibute, injectáveis de pituitrina e de ocitocina.
- superior a 3 anos: albumina humana injectável.

A posição da Farmacopeia Nórdica de 1963, se bem que diferente das Farmacopeias atrás referidas, é porém muito diversa e menos exigente, quanto a prazos de validade, do que a Farmacopeia Dinamarquesa de 1948.

Os prazos citados são apenas de dois tipos, excluindo naturalmente os produtos biológicos:

- a) 2 meses — para os colírios em geral, quando preparados pelo método asséptico;
- b) 1 ano — para uma série de produtos, de diversas formas farmacêuticas, em número pouco superior a duas dezenas.

Muito embora estes prazos de validade se refiram a medicamentos preparados segundo a técnica inserta nesta Farmacopeia — e portanto não se possa inferir que os produtos especializados equivalentes tenham igual estabilidade — não resistimos à tentação de citar alguns exemplos de preparações que muitos dos nossos colegas (que não vivem os problemas do preparador de medicamentos em escala industrial), ignoram necessitarem de condições de temperatura de conservação mais favoráveis e estão longe de terem estabilidade ilimitada.

Assim, dos produtos que na Farmacopeia Nórdica têm prazo de validade de 1 ano, referimos especialmente os seguintes:

- as soluções de vitamina D, de vitaminas A e D, de adrenalina e de isoprenalina;
- a solução alcoólica de iodo, o xarope de poligala, o colírio de cocaina e os comprimidos de trinitrina;
- os injectáveis de vitamina D, complexo vitamínico B, nor-adrenalina, succinilcolina, procaina com adrenalina e lidocaina com adrenalina.

Nas Jornadas Farmacêuticas anteriores algumas vezes se tem falado do Formulário Galénico Nacional e se tem anunciado a sua «próxima publicação»...

Como membro da Comissão, sou um dos primeiros a lamentar que — por motivos que dizem respeito à Imprensa Nacional e não porque a maior parte não esteja elaborada, assim como a 2.^a adenda da Farmacopeia — esse formulário não se ache já impresso, muito embora estejam ainda por definir os condicionalismos legais a ele ligados e a que me referi num curso de férias, efectuado em Coimbra, há alguns anos.

De qualquer modo, cabe aqui dizer alguma coisa sobre a doutrina nele fixada acerca da conservação e estabilidade dos medicamentos nele incluídos.

No primeiro aspecto, seguiu-se sensivelmente o critério da nossa Farmacopeia e sua adenda citando-se, para os casos especiais, as indicações das dimensões ou boa vedação dos recipientes, a temperatura mais baixa que a normal (conservação em lugar fresco), a ausência da luz, a atmosfera de gás inerte, etc.

No que diz respeito à estabilidade (em que a Farmacopeia apenas, praticamente, tinha tomado posição quanto aos preparados biológicos) considera-se, como norma geral, um prazo máximo de 5 anos, referindo-se ainda para cada medicamento o seu prazo de validade e estabelecendo-se, quanto a este, três tipos: curto (cerca de 6 meses), médio (1 a 2 anos) e longo (mais de 2 anos).

Eis alguns exemplos de produtos correntes incluídos no Formulário Galénico Nacional e seus prazos de validade:

- a) curto — colírios de nitrato de prata, argirol e sulfacetamida; supositórios de pentobarbital sódico.
- b) médio — comprimidos de pepsina e betaína e de clorpromazina; soluções de fosfato de codeína e de tartarato de oxedrina.
- c) longo — comprimidos de ácido nicotínico e de amobarbital; solução de niquetamida, solução injectável de nicotinamida.

Por tudo o que atrás foi dito, parece intuitiva a ideia de que o remédio envelhece com o tempo e que a rotação dos «stocks» deveria ser uma das preocupações principais dos armazenistas, das farmácias privadas e hospitalares, e ainda dos serviços clínicos dos hospitais.

Pela minha actividade mista de farmacêutico hospitalar e industrial, durante mais de 20 anos e de que ainda me não esqueci, pode constatar justamente o contrário, não só há cerca de 10 anos (quando surgiram em maior número os medicamentos com prazos de validade) como até no momento presente.

De tudo pudemos observar: soros e vacinas, preparados lácticos e vitamínicos, injectáveis de «Largactil» e de «Fenergan», expostos a temperatura elevada, à luz ou mesmo ao Sol; o frigorífico, quando existe, apenas utilizado para um número muito restrito de medicamentos; a não devolução de medicamentos com prazos de validade ultrapassados; a venda, distribuição ou administração de medicamentos preparados recentemente e não dos que existem armazenados há mais tempo e, sobretudo, a falta de revisão periódica dos «stocks», no que diz respeito aos medicamentos de uso pouco frequente, levando a devoluções de produtos, especializados ou não, aos grossistas e preparadores, após mais de 10 anos da sua preparação.

A título exemplificativo citamos a seguir alguns casos de devoluções de farmácias, constatados já depois de termos sido incumbidos da apresentação deste tema: umas ampolas de cacodilato de sódio preparadas em 1933, outras de acriflavina de 1937, vários produtos especializados de 1936, 1937, 1940 e 1941 (um dos quais era uns comprimidos de bacilo láctico), e até um injectável dum analgésico estupefaciente, de emprego corrente e especializado, preparado há 13 anos.

Resta-nos a consolação de que estes factos não se passam apenas entre nós. Numa conferência efectuada em 1952, num Congresso Internacional de Farmacêuticos Hospitalares, o Prof. Schou refere ter encontrado em farmácias dina-

marquesas — bem conhecidas pelo seu alto nível tecnológico — medicamentos, ou preparados galénicos, preparados há mais de 16 anos!...

Nessa inspecção, que incluiu tinturas, extractos, pílulas, comprimidos e pomadas, as datas médias das preparações oscilaram entre 1,5 e 12,3 anos.

Em 1957, quando se elaborou no Hospital de Santa Maria o primeiro «Manual dos Serviços Farmacêuticos» e se pôs em funcionamento o «Serviço de Verificação de Consumos e Conservação de Medicamentos nos Serviços Clínicos», foram divulgados, especialmente ao pessoal de enfermagem — que normalmente não recebe, durante o curso, indicações suficientes nesta matéria — alguns elementos práticos, referentes à conservação e prazos de validade dos principais medicamentos usados nessa altura.

Os produtos foram divididos nos seguintes grupos, dos quais citamos aqui apenas alguns exemplos típicos dos então referidos:

a) medicamentos com prazos de validade — soros e vacinas, antibióticos, insulinas.

b) medicamentos com estabilidade limitada — de 3 a 6 meses (colírios, xaropes, PAS sódico injectável); de 6 a 12 meses (injectáveis de hipossulfito e de salicilato de sódio); 1 a 2 anos (injectáveis de adrenalina e suas associações, preparados vitamínicos).

c) medicamentos a conservar no frigorífico — soros, vacinas, insulinas.

d) medicamentos que devem conservar-se em lugar fresco (10 a 25°) — xaropes, supositórios, pomadas, preparados de vitaminas e antibióticos.

e) medicamentos que devem conservar-se fora da luz — preparados de nitrofurazona, de procaina, de resorcina, de oxedrina, de salicilatos, de vitaminas do grupo B, de antibióticos tetraciclínicos, de clorpromazina, etc.

Um trabalho muito completo, sobre as condições de conservação dos fármacos e medicamentos incluídos então na Farmacopeia e Formulário Nacional dos E. U. A., foi publicado em 1956 por Sargeant, no *Bull. Am. Hosp. Pharm.* e ainda hoje tem interesse prático, como elemento de consulta.

Este A. divide os produtos nos seguintes grupos (*):

- a conservar entre 0 e 12°.
- a conservar em lugar frio (<15°).
- a conservar em lugar fresco (16 a 25°).
- a manter a temperatura inferior a 30 ou 40°.
- a manter a temperatura que não exceda 49°.
- a manter em lugar quente (acima de 20 ou 22°).
- a manter a temperatura que não permita a congelação.
- produtos inflamáveis.

Nestes últimos anos Nuppenau, numa revista dinamarquesa, publicou uma série de artigos, muito completos, sobre conservação e prazos médios de validade da maioria dos medicamentos especializados, presentemente utilizados, reunidos por grupos terapêuticos.

Cada grupo de medicamentos é apresentado sob a forma de quadro, em que os produtos são reunidos por afinidade química, citando-se os nomes genéricos e registados, os prazos de validade e a temperatura de conservação.

(*) Um grupo de trabalho da EFTA pertencente à PIA (Associação da Indústria Farmacêutica) estabeleceu em 1965 os seguintes conceitos sobre condições de conservação dos medicamentos, propondo a sua generalização em todos os países da Europa:

- 1) Proteger do calor: entre 15 e 25°
- 2) Conservar em lugar frio: entre 2 e 15°
- 3) Conservar no frigorífico: entre 2 e 7°
- 4) Conservar em sítio seco: não exceder 60% de humidade
- 5) Conservar ao abrigo da luz, impedir a exposição à luz directa

Noutro trabalho, do mesmo Autor, aparecem reunidos, por ordem alfabética, os medicamentos destinados a preparações injectáveis extemporâneas, com a indicação do solvente e prazos de validade do produto, antes e após diluição.

Tabelas do mesmo tipo aparecem num livro recente denominado «Clinical Pharmacy».

Todas as considerações, de ordem teórica e prática, que foram aqui focadas até agora, demonstram suficientemente a necessidade de rotação dos «stocks» de medicamentos em geral e um controle rígido daqueles que têm, na embalagem, um prazo de validade fixado pelo fabricante.

Para estes produtos, têm sido usados dois sistemas, qualquer deles válido, nalgumas farmácias de oficina e nas Farmácias dos nossos Hospitais Centrais.

Um consiste na elaboração de fichas (ou inscrição em livro de folhas soltas) ordenadas pelos nomes dos medicamentos (ou respectivos números do Formulário Hospitalar), com a indicação, para cada lote adquirido, do seu prazo de validade; outro processo consiste no registo (efectuado no mesmo modo) por ordem dos meses e anos dos prazos de validade, com a indicação dos nomes dos medicamentos adquiridos.

Qualquer dos sistemas implica um exame correcto das embalagens dos medicamentos adquiridos e um exame mensal das fichas (ou livro) e dos produtos em «stock», cujo prazo de validade termine dentro de 1 ou 2 meses. Em relação aos produtos ainda existentes nessa data, tentar, sendo possível, a sua substituição, perante o fabricante ou o importador.

Ora, para que os farmacêuticos e os grossistas possam, com segurança, efectuar uma «rotação» de todos os medicamentos que adquirem e que têm um consumo pequeno e irregular, é absolutamente necessário conhecer a data da sua preparação.

Presentemente, o sistema de marcação dos lotes de fabrico, adoptados pelos laboratórios nacionais e estrangeiros, é livre e perfeitamente anárquica; e só os funcionários de cada laboratório, ou importador, conhecem o significado das referências (letras ou números) inscritos nas embalagens.

Na Bélgica é obrigatório um «código» bastante simples, que consiste no conjunto de um número (que indica o dia de fabrico), seguido duma letra maiúscula (que indica o mês) e outro algarismo (que é o último do respectivo ano).

Num editorial, publicado em 1965 na «Revista Portuguesa de Farmácia», já abordámos este assunto, propondo a obrigatoriedade da marcação dos lotes de fabrico dos medicamentos industrializados, por meio duma «legenda» deste tipo. Não querendo fixar o dia da preparação, a primeira parte do «código» poderia ser um número de ordem (privativo de cada laboratório e renovável todos os anos) seguindo-se-lhe a letra indicativa do mês e o último algarismo do ano. Por exemplo, 15 B 7 seria o lote n.º 15, preparado em Fevereiro de 1967.

No relatório da Comissão de Reorganização da Indústria Farmacêutica, já entregue superiormente e presentemente em estudo nos competentes departamentos ministeriais, o assunto não foi considerado, referindo-se apenas a indicação do «número do lote de fabrico», além de outras indicações obrigatórias, nas embalagens de medicamentos.

Para as Farmácias Hospitalares produtoras de medicamentos, há ainda que estabelecer normas para a inscrição obrigatória da data de fabrico, nas embalagens dos produtos pré-condicionados.

No caso dos medicamentos unitários (comprimidos, cápsulas, ampolas) o problema complica-se. Para as ampolas dos medicamentos injectáveis, passámos a adoptar, há mais de 10 anos, nos Serviços Farmacêuticos do Hospital de St.ª Maria, a gravação do nome do medicamento (ou número do Formulário) e conjuntamente o mês e ano da preparação.

Nalguns hospitais estrangeiros, a embalagem das cápsulas, comprimidos e supositórios de maior consumo, em tiras termocoláveis pode permitir a inscrição nelas da data de fabrico do medicamento.

A terminar estas considerações sobre «conservação e estabilidade dos medicamentos» em que se abordaram essencialmente problemas da farmácia de oficina e hospitalar, não podemos deixar de salientar, também, as implicações de ordem económica que os factos relatados trazem para os produtores e importadores de medicamentos especializados.

E, acima de tudo o mais, os graves prejuízos para os doentes que podem resultar da venda, ou administração, de medicamentos aparentemente bons e cujo «prazo de validade», fixado ou não pelo preparador, foi ultrapassado.

c) Doutor António Pinho de Brójo

Embora a clareza e objectividade das ideias expostas pelos ilustres Relatores que me antecederam dispensassem quaisquer comentários complementares, entenderam os promotores deste colóquio que, em face da finalidade do tema e da complexidade do assunto nele versado, haveria vantagem em fazer-se ouvir a minha voz para destacar e sublinhar as conclusões fundamentais dos trabalhos dos Colegas NOGUEIRA PRISTA e MARQUES LEAL.

Ao apresentar, seguidamente, as referidas conclusões, permitam que me detenha mais demoradamente numa ou noutra daquelas que, por sua natureza ou pelas respectivas implicações científicas, económicas ou comerciais, julgo merecedoras de uma reflexão particular.

A primeira conclusão que podemos extrair das considerações feitas pelo Professor NOGUEIRA PRISTA é a de que:

I — «*Todo o medicamento envelhece*»

De facto, é por demais conhecido que os fármacos e, conseqüentemente, as preparações que deles derivam não se conservam indefinidamente, sofrendo, pelo contrário, alterações mais ou menos rápidas e mais ou menos profundas. As condições do meio ambiente, as técnicas de produção e a natureza das formas farmacêuticas adoptadas condicionam a sua estabilidade no espaço e no tempo. Ora, sendo assim, como se poderá compreender que dentro da vasta gama de medicamentos especializados em todo o mundo, apenas num número comparativamente restrito se equacione o problema da estabilidade, indicando-se uma data limite de utilização? A explicação do facto torna-se simples se atendermos a que todo o medicamento só existe como tal durante o tempo necessário à sua distribuição, revenda e consumo, ou, por outras palavras, que possui um tempo limitado de vida.

Considerando as especialidades farmacêuticas de difusão mundial, a prática profissional diz-nos que o tempo necessário para a realização dos respectivos circuitos de distribuição, revenda e consumo se situa entre os 3 e os 5 anos, havendo mesmo a tendência, em grande número dos países mais industrializados neste campo, para se fixar esse tempo em 5 anos.

Reportando-nos, pois, ao conceito de estabilidade definido pelo Professor NOGUEIRA PRISTA, resulta evidente que toda a especialidade farmacêutica que conserve pelo menos 90 % do seu teor em princípios activos pelo período mínimo de 5 anos se pode considerar como tècnicamente estável e não exige, por desnecessário, a declaração da data limite de validade. Podemos, assim, conceber duas categorias distintas de medicamentos:

- 1) — Os medicamentos «alteráveis por natureza» e cujo prazo de eficácia é inferior a 5 anos.
- 2) — Os medicamentos «tècnicamente estáveis», cuja eficácia terapêutica se mantém para um tempo mínimo de 5 anos.

Quer dizer, a declaração expressa da data limite de utilização num determinado medicamento, significa estarmos em presença de uma preparação «alterável por natureza», cuja actividade não poderá ser garantida para além daquela data. Paralelamente, a não declaração duma data limite de validade indica-nos que se trata de um «preparado tècnicamente estável», mas, e isto é muito importante, para o qual não é garantida, sempre, a manutenção de todas as suas qualidades terapêuticas para além de 5 anos contados a partir da data do seu fabrico.

II — *As condições de conservação afectam o prazo de validade*

Os medicamentos estão sujeitos, efectivamente, à influência de 3 importantes grupos de factores — físicos, químicos e biológicos — cujos efeitos se exercem tanto nos fármacos puros como nas preparações galénicas de composição mais ou menos complexa. O calor e a luz, o oxigénio, o anidrido carbónico, a humidade e o material de acondicionamento, e as substâncias associadas, como solventes, intermédios, correctivos, conservantes e estabilizantes determinam ou favorecem modificações químicas diversas. Agentes biológicos vários, como insectos, algas, fungos e bactérias provocam, também, importantes alterações, em regra de natureza enzimática.

Para definir a estabilidade dos medicamentos torna-se indispensável não só estabelecer as condições em que deve ter lugar a sua conservação, ou seja, como assegurar a sua protecção contra os agentes físicos e químicos extrínsecos, mas definir, igualmente, a influência dos agentes químicos intrínsecos, relacionados com a fórmula e o processo de fabrico. No que se refere a este último ponto, torna-se evidente que o mesmo medicamento preparado segundo fórmulas e técnicas diferentes poderá apresentar diferentes características de estabilidade. No que respeita ao primeiro ponto, é também evidente que um produto que é estável em determinadas condições ambientes, por exemplo à temperatura de 15° e ao abrigo do ar e da luz, deixe de o ser quando conservado à temperatura de 30° e em recipientes mal vedados e expostos às radiações solares.

De tudo isto somos levados a concluir o mesmo que há pouco ouvimos do Doutor MARQUES LEAL:

III — *Seria muito útil a divulgação de tabelas de conservação e de prazos de validade dos medicamentos de uso corrente.*

Deduziram, certamente, da exposição do meu colega MARQUES LEAL que a Farmacopeia Portuguesa e respectivo Suplemento apresentam graves lacunas neste importante domínio da conservação dos medicamentos. Através do seu texto e em algumas monografias encontramos, na verdade, algumas indicações sobre certos aspectos da conservação das drogas e preparados galénicos, mas não só se nota uma relativa anarquia de nomenclatura como se utilizam termos cujo significado preciso se não define. Permitam-me que corrobore esta afirmação com a apresentação de alguns exemplos:

NOMENCLATURA DA FARMACOPEIA PORTUGUESA REFERENTE A RECIPIENTES DE ACONDICIONAMENTO E SUA VEDAÇÃO

- Frasco rolhado
- Frascos de rolha esmerilada
- Frasco bem rolhado
- Vasos não porosos
- Tubos de vidro fechados
- Vasos perfeitamente fechados
- Em frascos providos de rolha estanque
- Em recipientes de material inerte e boa vedação

NOMENCLATURA REFERENTE A DIMENSÕES E CAPACIDADE DOS RECIPIENTES DE ACONDICIONAMENTO

Pequenos frascos, completamente cheios
Vasos de pequena capacidade, completamente cheios
Frascos incompletamente cheios
Frascos cheios

NOMENCLATURA REFERENTE À PROTECÇÃO DA LUZ

Ao abrigo da luz
Frascos opacos

NOMENCLATURA REFERENTE A PROTECÇÃO DE HUMIDADE

Ao abrigo da humidade
Em lugar não húmido
Em frasco exsiccador
Em vaso perfeitamente seco
Recipientes de vidro bem secos

NOMENCLATURA REFERENTE À PROTECÇÃO DO AR

Em ampolas, em atmosfera de azoto
Recipientes de vidro privados de ar
Ao abrigo do ar

NOMENCLATURA REFERENTE A TEMPERATURAS DE CONSERVAÇÃO

Em lugar fresco
Em lugar muito fresco
Em lugar fresco, em temperatura entre 0-10°.

Todos estaremos, por certo, de acordo quando à necessidade da Comissão da Farmacopeia Portuguesa proceder a uma uniformização de toda esta nomenclatura e a uma definição precisa dos termos que usa para referir as condições de conservação e estabilidade das suas drogas.

Também no que respeita a estabilidade, a Farmacopeia Portuguesa e seu Suplemento estabelecem data limite de utilização apenas nas preparações de anti-bióticos e insulina, nos soros e nas vacinas. Quanto às restantes preparações, a única referência a estabilidade encontra-se nas fórmulas de execução extemporânea.

NOMENCLATURA DA FARMACOPEIA PORTUGUESA REFERENTE A ESTABILIDADE

Deve ser de preparação recente
Prepare, de preferência, na ocasião do emprego
Prepare na ocasião do emprego
Data limite de utilização
Data da preparação e data limite da sua utilização

Data da preparação e o prazo da sua eficácia
Data limite da sua eficiência

Todos estaremos igualmente conscientes da necessidade da nossa Farmacopeia incluir tabelas circunstanciadas das condições de conservação e características de estabilidade de todas as suas preparações galénicas, ou, pelo menos, das mais alteráveis, a exemplo do que se fez no Formulário Galénico Nacional.

Na expectativa de uma tal reforma de critérios, poderia o Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, na continuação do valioso contributo já prestado com a divulgação de lições de interesse profissional, promover a publicação daquelas tabelas, que, numa primeira apreciação do problema, me parece poderem adoptar como modelo as publicadas por S. SCHOU de Copenhague e apresentadas, em 1952, no I Congresso dos Farmacêuticos Hospitalares (1). Para proporcionar aos Colegas uma ideia mais concreta da concepção e utilidade de tais tabelas apresento-lhes, seguidamente, um extracto do excelente trabalho realizado pelo Professor S. SCHOU para a Farmacopeia Dinamarquesa.

MEDICAMENTOS A PREPARAR NO MOMENTO DO EMPREGO
(S. SCHOU — Copenhague — 1952)

Ácido ascórbico, solução
Água cloroformada
Anestésico de BONAIN
Aneurina, HCl, solução
Apomorfina-HCl, solução
Cravagem do centeio, pó
Decoctos
Emulsão de amendoas
Fisostigmina, solução
Hexamina, injectável
Infusos
Menadiona-bissulfito de sódio, solução
Mirra, pó
Neoarsetefenamina, solução, etc.

MEDICAMENTOS A CONSERVAR POR TEMPO REDUZIDO
(S. SCHOU — Copenhague — 1952)

Cólquico, pó
Colofónia, pó
Cravagem do centeio, pó desengordurado
Eufórbio, pó
Linimento amoniaco canforado
Pasta de resorcina, composta
Ratânia, pó
Solução de brometo de potássio
Solução de brometo de sódio
Solução de iodeto de potássio
Solução de sulfato de magnésio
Supositórios de teofilina
Xarope de cloreto de cálcio, etc.



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

MEDICAMENTOS COM PRAZO DE VALIDADE (S. SCHOU)

Os prazos indicados referem-se à temperatura ambiente, podendo ser duplicados quando a conservação tenha lugar em vaso bem tapado, à temperatura de 5° C

Medicamentos	Observações	Prazo de validade
Ácido ascórbico	Injectável contendo 0,45 g de CO ₂ HNa por g de ácido ascórbico	6 meses
Adrenalina	Em solução	1 ano
Água esterilizada	Em balões	2 meses
Apomorfina, HCl	Injectável contendo 0,3 % de HCl n/10 e 0,1 % de pirossulfito de sódio	1 ano
Aneurina, HCl	Solução oral, contendo 1 % de HCl n/10 e 20 % de álcool	3 meses
Bitartarato de adrenalina	Em solução	1 ano
Calciferol, sol.	Conservação no frigorífico a 4° C.	1 ano
Concentrado de Vitamina A	Conservação no frigorífico a 4° C.	1 ano
Extracto fluído de cravagem de de centeio	Conservação em lugar fresco	6 meses
Granulado de calciferol		1 ano
Gotas de Vitamina A	Conservar no frigorífico a 4° C.	1 ano
Gotas de calciferol	Conservar em lugar fresco	3 meses
Homatropina, HBr	Em solução	6 meses
Hiosciamina, HBr	Em solução contendo 0,1 % de HCl n/10	1 ano
Injectável de adrenalina		1 ano
Injectável de ácido ascórbico		6 meses
Injectável de apomorfina		1 ano
Injectável de morfina		1 ano
Injectável de procaína - adrenalina		1 ano
Injectável de pilocarpina		1 ano
Injectável de quinina		6 meses
Injectável de Vitamina A	Conservar em lugar fresco	6 meses
Lobelina, HCl	Em solução contendo 1 % de HCl n/10	1 ano
Procaína, HCl	Em solução contendo 1 % de HCl n/10	1 ano
Resorcina	Em solução	3 meses
Pomada de Penicilina	Conservar em lugar fresco	1 mês
	Em frigorífico	2 meses
Xarope de vitamina C	Conservar em lugar fresco	2 meses

As condições e dados de estabilidade atrás apresentados referem-se, como é óbvio, a medicamentos da Farmacopeia Dinamarquesa.

A par destas tabelas de conservação e estabilidade, deveria ainda a Farmacopeia Portuguesa incluir listas de drogas e de preparações farmacêuticas agrupadas de acordo com as suas características particulares de conservação, frente aos factores gerais de alteração, como luz, ar, humidade e calor. É isto precisamente o que podem observar nas tabelas que se seguem e que mais não constituem do que uma concretização e ampliação do que já aqui foi proposto pelo Colega MARQUES LEAL. Uma vez mais se sugere que o nosso Sindicato promova a publicação e divulgação de listas deste tipo, devidamente actualizadas e adaptadas às realidades do nosso arsenal terapêutico.

A) *Substâncias a conservar ao abrigo da luz, em recipientes de vidro corado*

Açafrão	Álcool amílico	Acetato de quinino
Aldeído fórmico	Ácido arsenioso	Alcalóides e seus sais
Ácido benzóico	Adrenalina	Ácido cianídrico
Água oxigenada	Ácido bromídrico	Água de cloro
Ácido fosfórico	» fénico	Ácido fórmico
Água de loureiro-cerejeira	Água de Javel	Água de rosas
Ácido nítrico	Ácido gálhico	Ácido ósmico
Algodão com oxi-iodeto	Algodão com eucalipto	Algodão de bismuto
Ácido salicílico	Ácido pirogálhico	Ácido succínico
Apomorfina	Anidrido crómico	Benzoato de lítio
Ácido sulfuroso	Ácido sulfúrico	Brometo de amónio
Atoxil	Brometo de cafeína	» de zinco
Brometo de etilo	» de cinchonidina	Bromofórmio
» de prata	Carbonato de creosota	Cloral
Citrato de prata	Creosota	Cloroamideto de mercúrio
Crisarobina	Clorofórmio	Cloreto de metileno
Cloreto de etilo	Cloreto de etileno	» mercurioso
» de cálcio	» de ouro	Dermatol
» fénico, amoniacal	» de prata	Dextrofórmio
Essências	Digitalina	Ester acético
Eserina	Eritrocentausina	Éter bromídrico
Éter nitroso, alcoolizado	Ester amilnitroso	Paraldeído
» nítrico	Éter iodrico	Peptona de mercúrio
Permanganato de potássio	» sulfúrico	Piridina
Pirogalhol	Eucalipto	Fenato mercúrico
Proteinato de prata	Pioborato de mercúrio	Pomada citrina
Ferrocianeto de potássio	Fenol	Fenilsulfato de prata
Protoiodeto de mercúrio	Prata coloidal	Percloroeto de ferro
Fósforo	Feniluretano	Flor do Couso
Quinoleína	Protocloreto de mercúrio	Pomada oxigenada
Gase iodofórmica	Flores de Malva	Sena
Resorcina	Quermes	Resina de guaiaco
Salicilato básico de bismuto	Gase iodoamílica	Assafétida
Salicilato de lítio	Feto macho	Hidrato de amileno
Hipoclorito de cálcio	Gaiacol	Hidrato de cloral
Santonina	Sacareto de ferro	Salicilato de bismuto
Iodal	Hidroquinona	Iodo
Terpinol	Salicilato de metilo	Sulfato de eserina
Iodeto mercúrico	Iodofórmio	Iodonaftol
	Tanato de mercúrio	Tinturas etéreas
	Iodeto de amilo	Iodeto-mercúrico
	Tribromofenol	

Tricloreto de iodo	Iodeto de chumbo	Iodeto de prata
Iodeto de arsénio	Iodeto de estrôncio	Iodeto de etilo
Iodeto de cálcio	Iodeto de ferro	Iodeto de sódio
Lactato de ferro	Lupulino	Mentol
Naftol alfa e beta	Nitrato de amónio	Nitrato de prata
Nitrato de amilo	Nitroglicerina	Osmiato de potássio
Óxido de ouro	Óxido amarelo de mer- cúrio	Óxido vermelho de mer- cúrio
Óxicianeto de mercúrio, etc.		

B) *Substâncias higroscópicas*

Conservar em frascos de rolha esmerilhada, em ambiente seco, ou em frascos especiais de extractos (presença de uma substância exsiccante):

Ácido fénico	Ácido láctico	Ácido tricloroacético
» sulfúrico anidro	Alumen calcinada	Brometo de amónio
Brometo de ferro	Brometo de cálcio	» de lítio
» de sódio	Cloreto de sódio	Cloreto de pilocarpínio
Citrato de ferro e de quinina	Nitrato de mercúrio	Nitrato de sódio
Formiato de sódio	Glicerina anidra	Glicerofosfato de cálcio
Hipofosfito de sódio	Nitrato de sódio	Piperazina
Tiosulfato de sódio	Iodeto de amónio	Iodeto de cálcio
Iodeto de lítio	» de sódio	Sulfureto de sódio

C) *Substâncias deliquescentes*

Conservar em frascos de rolha esmerilhada, em ambiente seco, ou em frascos especiais de extractos:

Anidrido crómico	Acetato de potássio	Brometo de zinco
Iodeto de ferro	Iodeto de zinco	Cloreto de cálcio
Cloreto de magnésio	Cloreto de zinco	Valerianato de amónio
Cacodilato de sódio	Hidrato de cloral	Hidróxido de sódio
Hidróxido de potássio		

D) *Substâncias eflorescentes*

Conservar em frascos de rolha esmerilhada e em lugar fresco:

Ácido oxálico	Ácido cítrico	Acetato de estrôncio
Acetato de cálcio	Acetato de chumbo	Acetato de cobre
Acetato de sódio	Acetato de zinco	Cloreto de quinínio
Cloreto de mercúrio	Cloreto de amónio	Codeína
Glicerofosfato de sódio	Pirofosfato de sódio	Tiosulfato de sódio
Iodeto de sódio	Metilarsinato de sódio	Nitrato de estrôncio
Sulfato de sódio	Arseniato de amónio	Arseniato de cálcio
Arseniato de sódio	Atoxil	Benzoato de amónio
Benzoato de cálcio	Benzoato de sódio	Bissulfito de quinina
Citrato de sódio	Quinidina	Sulfato de esparteína
Quinina	Sacarina	Santoniatada de quinina
Sulfato de alumínio	Sulfato de cádmio	Sulfato de cobalto
Sulfato de cinchonidínio	Sulfofenato de sódio	Borato de sódio
Brometo de quinínio	Brometo de estrôncio	Sulfato de ferroso
Sulfato de estricnínio	Sulfato de magnésio	Sulfato de níquel

Sulfato de potássio	Sulfato de quinínio (básico e neutro)	Sulfato de zinco
Tartarato de antimónio	Ferrocianeto de potássio	Ferrocianeto de monoácido de sódio
Brucina	Cafeína	Carbonato de amónio
Carbonato neutro de sódio	Genciopirina	Tartarato de amónio
Tartarato de antimónio e potássio	Veratrina	

E) *Drogas atacáveis pelos insectos e outros animais*

Podem conservar-se em frascos bem fechados que contenham algumas gotas de clorofórmio ou de sulfureto de carbono:

Acónito	Alcaçuz	Angélica
Alteia	Arnica	Cravagem de centeio
Eucalipto	Cola	Frutos diversos
Hidrastra	Beladona	Cantáridas
Canafístula	Cinoglosa	Gengibre
Podófilo	Ruibarbo, etc.	

F) *Substâncias alteráveis em solução*

Ácido cítrico	Ácido fosfórico	Ácido oxálico
Ácido tânico	Fosfato bicálcico	Fosfato de sódio
Glicerina	Glicerofosfato de cálcio	Hipoclorito de cálcio
Iodofenol	Iodofórmio	Iodeto de ferro
Cloreto de apomorfina	Cloreto de sódio	Cloreto ferroso
Cocaína	Eserina	Ferrocianeto de potássio
Aspidospermina	Asterol	Açúcar
Bicarbonato de amónio	Bicarbonato de magnésio	Carbonato de lítio
Lactato ferroso	Laurosolol	Morfina
Pepsina	Pirogalhol	Protargol
Mesarcina	Salicilato de eserina	Salicilato de lítio
Sulfato de peletiarina	Tartarato férrico	Tri-iodeto de cafeína

G) — *Produtos a conservar no frigorífico, de preferência a temperatura que não exceda 12°.*

Anatoxina diftérica	Anatoxina estreptocócica	Anatoxina tetânica, etc.
Extracto de placenta, etc.	insulina (não excedendo + 15° e de preferência a 0°)	Soro humano, imunizado contra o sarampo
Soro antimeningocócico		Toxide tetânico, etc.
Soro antipneumónico	Soro humano, normal	Vacina antivariólica, etc.
Soro contra a escarlatina, etc.	Toxina estreptocócica, etc.	
Toxina diftérica para diagnóstico	Toxoide diftérico	
Tuberculina	Vacina antirrábica	
Vacina antitífica-paratífica		

De um modo geral, todos os agentes para testes de imunidade, antitoxinas, toxinas, vacinas e soros imunizantes.

H) — *Produtos a conservar em lugar frio*

(Temperatura da ordem dos 12-15° C)

Extracto de cortex-suprarrenal	Supositórios de aminofilina (USP XV)
Dimercaprol (USP XV)	Efedrina (NF X)
Oleovitaminas A e D (NF X)	Injectável de paratiroides (USP XV)
Solução de sulfacetamida sódica (USP XV), etc.	

I) — *Produtos a conservar em lugar fresco (15-25° C)*

Xaropes	Poções	Tinturas
Preparados vitamínicos	Preparados de antibióticos	Supositórios
Injectáveis de extractos hepáticos	Água oxigenada	Óvulos
Injectável de hialuronidase	Triparsamida	Pomadas
Gonadotropina coriônica	Solução de hipoclorito de sódio	
	Etc.	

J) — *Produtos a conservar a temperaturas que não excedam 30° C*

Amónia diluída	Carbonato de amónio	Extracto de beladona
Clorofórmio	Colódio elástico	Extracto de meimendo
Banha e banha benzoinada	Mental	Extracto de noz vómica
Pancreatina	Colódio de ácido salicílico	Sulfato de sódio
Perborato de sódio	Trimetadiona	Uretano
Suarda	Pomada mercurial	Pasta de Iassar
Pomada de óxido de zinco	Etc.	

K) — *Produtos a conservar a temperatura que não exceda 35° C*

Comprimidos de acetofenetidina	Cápsulas de óleo de Castor Salol
	Tetracloroetileno, etc.

L) — *Produtos que não devem ser sujeitos a calor excessivo (Temperatura que não exceda 49°)*

Salicilato de amónio	Benzoato de benzilo	Cânfora
Creosota	Acetilo de étilo	Iodofórmio
Mefenesina	Nitrofurazona	Pepsina
Bálsamo peruviano	Podófilo	Bissulfito de sódio
Bálsamo de tolu	Extractos fluidos	Óleos medicinais
Pomadas	Soluções	Xaropes
	Tinturas	

M) — *Produtos a conservar em lugar moderadamente quente*

a) Evitar temperaturas abaixo de 15° C:
Solução de Formaldeído

b) Evitar temperaturas abaixo de 20° C:
Água bórica

e) Não conservar abaixo de 22° C:

Solução de sub-sulfato férrico

N) — *Produtos em que se deve evitar a congelação*

Gel de hidróxido de alumínio (USP XV)	Toxoides do tétano e Difteria + vacina
Creμες	<i>Pertussis</i> U.S.P. XV
Preparações de insulina	Vacina <i>Pertussis</i>
Suspensões	Emulsões

O) — *Produtos a conservar ao abrigo de chamas*

Acetona	Álcool	Nitrito de amilo
Álcool benzílico	Colódio elástico	Éter
Cloreto de etilo	Óxido de etilo	Etileno
Benzeno	Colódio de ácido salicíco	

Para completar todo este trabalho de informação e consciencialização do Farmacêutico Profissional sobre o problema da estabilidade de medicamentos e indo, ainda, ao encontro das ideias expandidas pelos Relatores que me antecederam, não poderei deixar de pôr em destaque o quanto seria útil tornar as tabelas de conservação e estabilidade extensivas às especialidades farmacêuticas de uso mais corrente no País. Impõe-se, efectivamente, a realização entre nós de um estudo análogo ao levado a cabo em 1965, na Dinamarca, por HELGE NUPPENAU (²), em que se examinem as características fundamentais de estabilidade dos medicamentos registados em Portugal.

Trata-se, evidentemente, de um trabalho árduo e demorado, mas cuja promoção estaria dentro do âmbito e possibilidades da Direcção-Geral de Saúde e no qual não deixariam de colaborar os próprios fabricantes. De resto, desde a feliz publicação do Decreto n.º 41 448, de Dezembro de 1957, que aos Laboratórios fabricantes é exigida a apresentação de ensaios demonstrativos das condições de conservação e características de estabilidade dos medicamentos que pretendem introduzir no Mercado Nacional, o que constituirá uma óptima base para a elaboração daquelas tabelas. Poderiam estas ser organizadas classificando-se as especialidades segundo um critério farmacológico-terapêutico semelhante ao do Simpósio Terapêutico usado entre nós, e, dentro das classes assim constituídas, de acordo com a estrutura química dos fármacos activos, por forma a que numa mesma lista se agrupassem os compostos de idêntica constituição química e, portanto, todos os medicamentos similares.

No caso das preparações de dissolução ou suspensão extemporânea, indicar-se-iam os veículos mais correntes e estabelecer-se-iam os tempos de validade das respectivas soluções ou suspensões.

Para maior facilidade e rapidez de elaboração poderiam estas listas incluir, apenas, as especialidades cujo tempo de estabilidade fosse igual ou inferior a 3 anos.

Para proporcionar aos Colegas uma ideia mais clara do que, neste campo, poderia ser feito apresento, seguidamente, os extractos de algumas tabelas recolhidas do excelente trabalho de NUPPENAU e que, embora reportando-se a medicamentos registados, em 1965, na Dinamarca, não deixam de incluir alguns produtos em tudo semelhantes aos industrializados entre nós.

DADOS DE ESTABILIDADE DE PREPARAÇÕES DE COMPLEXO VITAMÍNICO B

Especialidades Farmacêuticas	Compostos vitamínicos										Estabilidade	
	B ₁	B ₂	PP	B ₆	B ₁₂	Ácido Nictinico	Panto-tenato de Ca	Pante-nol	Levedura ou fígado	Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade	
Becoplex ®, Ido (Inject.)	+	+	+	+	+			+		< 15°	12-18 meses	
Idem, (Comprimidos)	+	+	+	+	+		+		+	20°	12-18 meses	
Becothim ®, Ido (Inject.)	+	+		+	+	+	+		+	4°	12-18 meses	
Becozym ®, Roche (Drageias)	+	+	+	+	+		+			< 18°	12-18 meses	
Idem, (Inject.)	+	+	+	+	+			+		< 18°	Ilimitado	
Benerva ®, Roche (Drag. e Comp.)	+									< 18°	Ilimitado	
Idem, (Inject.)	+									< 18°	Ilimitado	
Bepanthen, Roche (Inject. lozangos, pomada e solução)								+		20°	18 meses	
Bevital ®, Leo (Inject.)	+	+	+	+				+		< 15°	1 ano	
Idem, (comprim.)	+	+	+	+						20°	2 anos	
Pharmatone ®, Asa (Mistura) (*)	+	+	+	+						20°	Ilimitado	

(*) Combinação com sais orgânicos e inorgânicos.

DADOS DE ESTABILIDADE DE PREPARAÇÕES HEPÁTICAS

Especialidades farmacêuticas	Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade
Campolon [®] , Bayer (Inject.)	20°	3 anos
Campolon Forte [®] , Bayer (Inject.)	20°	3 anos
Ido Tonicum [®] , Ido (Mistura) (*)	20°	12-18 meses
Ido Tonicum c/Ferro [®] , Ido (Mistura) (**)	20°	12-18 meses
Pernaemon forte [®] , Organon (Inject.)	20°	Ilimitado
Provital [®] , Lundbeck (Mistura) (***)	20°	Ilimitado

(*) Combinação com glicerosfato de sódio e fosfato de estricnina.

(**) Combinação com glicerosfato de sódio, fosfato de estricnina e (OH)₂Fe.

(***) Combinação com extracto e sais minerais.

DADOS DE ESTABILIDADE DE ALGUNS DERIVADOS DA PENICILINA

(Ampicilina, Cloxacilina e Oxacilina)

Especialidades farmacêuticas	Solventes	Em solução ou suspensão		No estado seco	
		Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade	Temperatura de conservação	Tempos de estabilidade
<i>Ampicilina, sódica</i>					
Ampicillin injection, F. Brit. 1964	H ₂ O	Uso imediato		<25°	—
Boktacillin [®] , Astra (Inject.)	H ₂ O	4°	24 h.	15°	1 ano
(Comprimidos)	—	—	—	20°	2 anos
<i>Ampicilina</i>					
Doktacilin [®] , Astra (Mistura)	—	20°	2 anos	—	—
<i>Cloxacilina</i>					
Cloxacillin inject., F. Brit. 1964	H ₂ O	2-10°	4 dias	<25°	—
Ekvacillin [®] , Astra (Inject.)	H ₂ O	4°	1 semana	20°	2 anos
(Comprimidos)	—	—	—	20°	2 anos
<i>Oxacilina, sódica</i>					
Pro-staphlin [®] , Lundbeck	—	4°	1 semana	—	—
(Inject.)	H ₂ O	20°	3 dias	20°	2 anos
(Comprimidos)	—	—	—	20°	2 anos

DADOS DE ESTABILIDADE DE PREPARAÇÕES DE ERITROMICINA

Drogas Especialidades Farmacéuticas	Solventes	Em solução ou suspensão		No estado seco	
		Temperaturas de conservação	tempos de estabilidade	Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade
<i>Eritromicina, Glicoheptonato</i> Ilotycin ®, Lilly (Inject.)	H ₂ O	4°	1 semana	20°	4 anos
<i>Eritromicina, lactobionato</i> Erythromycin ®, Abbot (Inject.)	H ₂ O ou dextrose a 5%	4°	2 semanas	20°	4 anos
<i>Eritromicina, propionil-laurilsulfato</i> Ilosone ®, Lilly (Cápsulas) (Mistura)	—	—	—	20°	3 anos
	H ₂ O	20°	2 semanas	20°	3 anos
<i>Eritromicina, estearato</i> Erythromycin ®, Abbot (Mistura) (Comprimidos)	—	20°	18 meses	—	—
	—	—	—	20°	5 anos
<i>Eritromicina, succinato</i> Erythromycin ®, Abbot (Inject.)	—	20°	2 anos	—	—
<i>Eritromicina</i> Ilotycin ®, Lilly (Pomada) (Comprimidos)	—	—	—	20°	4 anos
	—	—	—	20°	3-4 anos

DADOS E ESTABILIDADE DE ALGUNS DERIVADOS
DA PENICILINA:

Meticilina, Feneticilina, Fenoximetilpenicilina e Propicilina

Drogas Preparações de farmacopeias Preparações Farmacêuticas	Solventes	Em solução ou suspensão		No estado seco	
		Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade	Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade
<i>Meticilina, sódica</i>					
Methicilin injection, Ph. Brit. 1963	H ₂ O	2-10°	2 dias	—	—
Syntacillin®, Astra (Inject.)	H ₂ O	4°	1-2 dias	20°	1 ano
<i>Feneticilina, potássica</i>					
Astracillin®, Astra (Mistura) (Comprimidos)	—	15°	18 meses	—	—
Bendralan®, Lundbeck (Mistura) (Comprimidos)	H ₂ O	—	—	20°	2,5 anos
	—	—	—	20°	4 anos
<i>Fenoximetilpenicilina, potássica</i>					
Rocilin®, Rosco (Cápsulas e comprimidos) (Gotas)	—	—	—	20°	4 anos
	H ₂ O	20°	5 dias	20°	2 anos
<i>Propicilina, potássica</i>					
Celtacillin®, Astra (Comprimidos)	—	—	—	20°	2 anos

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

DADOS DE ESTABILIDADE DE PREPARAÇÕES DA OXITETRACICLINA

Drogas Especialidades Farmacêuticas Preparações Farmacêuticas	Solventes	Em solução		No estado seco	
		Temperaturas de conservação	tempos de estabilidade	Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade
<i>Oxitetraciclina, cálcica</i>					
Terramycin®, Pfizer (Gotas) (Xarope)	—	20°	2 anos	—	—
	—	20°	3 anos	—	—
<i>Oxitetraciclina, cloreto</i>					
Injection F. Brit. 1963	H ₂ O+Tam-pão	<4°	48 horas	20°	Ilimitado
Terramycin®, Pfizer (Cápsulas) (Inject. intramusc., extemp.) (Inject. intravenoso extemp.)	—	—	—	20°	4 anos
	H ₂ O	4°	5 dias	20°	5 anos
	H ₂ O	4°	3 dias	20°	5 anos
<i>Oxitetraciclina</i>					
Terramycin®, Pfizer (Inject. intramuscular) (Inject intravenoso)	—	<15°	3 anos	—	—
	—	20°	2 anos	—	—

DADOS DE ESTABILIDADE DAS PREPARAÇÕES DE HEPARINA
E HEPARINOIDES

Drogas Preparações de Farmacopeias Especialidades Farmacêuticas	Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade
<i>HEPARINA</i>		
Injectável da Farmacop. Britânica (1963)	< 25°	3 anos
Heparin®, Leo (Injectável)	< 15°	5 anos
Heparin®, Novo (Injectável)	20°	3 anos
<i>Hirudoid</i>		
Hemeran®, Geigy (Creme)	20°	4 anos
Hirudoid®, Luitpold (Pomada)	20°	Ilimitado

DADOS DE ESTABILIDADE DAS PREPARAÇÕES
DE CLOROTETRACICLINA E DEMETILCLOROTETRACICLINA

Drogas Especialidades Farmacêuticas	Solventes	Em solução.		No estado seco	
		Temperaturas de conservação	tempos de estabilidade	Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade
<i>Clorotetraciclina, cálcica</i>					
Aureomycin-Calcium®, Lederle					
(Gotas)	—	20°	4 anos	—	—
(Xarope)	—	20°	2 anos	—	—
<i>Clorotetraciclina, cloreto</i>					
Aureomycin®, Lederle					
(Cápsulas, pó e trociscos)	—	—	—	20°	5 anos
(Gotas oftálmicas)	H ₂ O	4°	2 dias	20°	4 anos
(Pomada e pomada oftálmica)	—	—	—	20°	4 anos
(Gotas ópticas)	Propileno- glicol	20°	1 semana	20°	4 anos
(Comprimidos solúveis)	H ₂ O	20°	2 dias	20°	4 anos
<i>Demetilclorotetraciclina, cálcica</i>					
Ledemix, dental®, Lederle					
	—	—	—	20°	3 anos
<i>Demetilclorotetraciclina, cloreto</i>					
Ledermycin®, Lederle					
(Comprimidos e cápsulas)	—	—	—	20°	3 anos
(Gotas e xarope)	—	20°	1 ano	—	—

DADOS DE ESTABILIDADE DE PREPARAÇÕES DE TETRACICLINAS,
LIMECICLINA E ROLITETRACICLINA

Drogas Preparações de Farmacopeias Especialidades Farmaceuticas	Solventes	Em solução		No estado seco	
		Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade	Temperaturas de conservação	Tempos de estabilidade
<i>Têtraciclina, cloreto</i>					
Injection, F. Brit. 1963	H ₂ O+Tam-pão	<4°	3 dias	20°	Ilimitado
Ophthalmic Sol. U. S. P. 1960	H ₂ O+Tam-pão	15°	7 dias	20°	Ilimitado
Achromycin®, Lederle (Cápsulas)	—	—	—	20°	4 anos
(Gotas oftálmicas / Sol. oleosa)	—	20°	2 anos	—	—
(Inject. intramuscular)	H ₂ O	20°	24 horas	20°	5 anos
(Inject. intravenoso)	H ₂ O c/ 5% de dextrose ou 5% NaCl	20°	24 horas	20°	5 anos
(Pomada e pomada oftálmica)	—	—	—	20°	3 anos
(Comprimidos solúveis)	—	—	—	20°	5 anos
(Comprimidos)	—	—	—	20°	4 anos
Tetracyclin®, Lepetit (Cápsulas)	—	—	—	<15°	2 anos
(Inject.)	H ₂ O	—	Uso imediato	20°	3 anos
(Mistura)	—	20°	2 anos	—	—
Tetracyclin®, Pfizer (Inject.)	H ₂ O	4°	5 dias	20°	2 anos
(Comprimidos)	—	—	—	20°	4 anos
<i>Tetraciclina</i>					
Achromycin®, Lederle (Gotas)	—	20°	2 anos	—	—
(Mistura)	H ₂ O	20°	2 seman.	20°	4 anos
<i>Limecilina</i>					
Tetralysal®, Erba (Cápsulas)	—	—	—	20°	2 anos
(Inject.)	H ₂ O	4°	40 horas	20°	2 anos
		37°	10 horas		
<i>Rolitetraciclina</i>					
Reverin®, Hoechst (Inject.)	H ₂ O	—	Uso imediato	20°	18 meses

DADOS DE ESTABILIDADE DE PREPARAÇÕES DE BACITRACINA,
NEOMICINA E BACITRACINA + NEOMICINA

Drogas Preparações de Farmacopeias Especialidades Farmaceuticas	Temperaturas de conservação	Tempos de es- tabilidade
<i>Bacitracina</i>		
Bacitracina em sol. aquosa (F. Britânica 1963)	25°	2 dias
Bacitracin ointment (U. S. P.) 1960)	< 15°	4 anos
Bacitracin ®, Lundbeck (Inject.)	< 15°	2 anos
Após dissolução extemporânea em H ₂ O	20°	3 semanas
<i>Neomicina, sulfato</i>		
Decadron c/ Neomicina ®, MSD (Creme, gotas oftálmicas e ópticas)	< 15°	2-3 anos
Drenison c/ Neomicina ®, Lilly (Creme e pomada)	20°	2 anos
Medrol c/ Neomicina ®, Upjohn (Creme)	< 15°	Ilimitado
Synalar c/ Neomicina ®, ICI (Creme e pomada)	15°	Ilimitado
<i>Bacitracina + Neomicina</i>		
Nebacetin ®, Lundbeck (Pomada)	20°	3 anos
(Pó e comprimidos)	20°	2 anos
(Solução extemp.)	20°	18 meses
Após dissol. em H ₂ O	20°	3 semanas

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

DADOS DE ESTABILIDADE DE PREPARAÇÕES ENZIMÁTICAS

Drogas Especialidade Farmacéuticas Preparações de Farmacopeias	Temperaturas de conservação	Tempos de es- tabilidade
<i>Hialuronidase</i>		
Ph. Britânica	Lugar frio	—
Hialuron. for injection (U. S. P. 1960)	< 15°	Ilimitado
Invasin®, Lundbeck (Injectável)	20.°	5 anos
Após dissolução extemporânea em NaCl a 0,9 %	4°	7 dias
<i>Quimotripsina</i>		
Chymar®, Armour (Injectável)	< 15°	2,5 anos
	4°	5 anos
	4°	3 dias
Após dissolução extemporânea em NaCl a 0,9 % (Comprimidos)	20.°	7 horas
	< 15°	2 anos
<i>Streptokinase</i>		
Streptase®, Behring-Werke (Inject.)	4-6°	1 ano
Após dissolução extemporânea em NaCl a 0,9 %	4-6°	5-6 horas
<i>Trombina</i>		
Thrombin (U. S. P. 1960)	2-10°	3 anos
Após dissolução	«Usar dentro de poucas horas»	
Topostasin®, Roche (Pó)	20.°	Ilimitado
Após dissolução extemporânea em água	4°	Alguns dias
<i>Tripsina</i>		
Trypure®, Novo (Aerosol)	20.°	3 anos
(Subst. seca injectável, pó e comprim.)	20.°	3 anos
Após dissolução extemporânea em NaCl a 0,9 %	4°	2 dias
	20.°	3 horas
Trypure, dental®, Novo (Cones)	20.°	3 anos
(Pomada)	20.°	3 anos

DADOS DE ESTABILIDADE DE PREPARAÇÕES DE INSULINA

Drogas Preparações de Farmacopeias Especialidades Farmacéuticas	Temperaturas de conservação	Tempos de es- tabilidade
<i>Insulina</i>		
Injectabile insulini. (Ph. Nord. 1963)	< 15°	
Insulin injection. (Ph. Brit. 1963)	0°	2 anos
» » (U. S. P. 1960)	Refrigerador	2 anos
Insulinum pro-injectionibus (Ph. U. S. S. R. 1961)	1-10°	18 meses
Insulin «Leo»®, Nord. Insulin	< 15°	2 anos
Insulin®, Novo	< 15°	2 anos
Insulin Zink Suspension (Ph. Brit. 1963)	0°	2 anos
<i>Insulina-Globina-Zinco</i>		
Globin zinc insulin injection (Ph. Brit. 1963)	0°	2 anos
» » » » (U. S. P. 1960)	Refrigerador	18 meses
<i>Insulina-Protamina-Zinco</i>		
Injectável da F. Brit. 1963	< 15°	2 anos
Suspensão Injectável da U. S. P. 1960	0°	2 anos
Zink - Protamin - Insulin®, Novo	< 15°	2 anos

Referimo-nos há pouco à exigência que a nova legislação estabelece quanto à apresentação de dados de estabilidade, sempre que um Laboratório ou Farmácia pretenda lançar um novo medicamento no mercado. A satisfação de tal requisito implica, necessariamente, o estudo experimental do comportamento desse produto em face dos diversos factores de alteração, quer físicos quer químicos, tanto extrínsecos como intrínsecos. Esta matéria foi já objecto de judiciosas considerações por parte do Professor NOGUEIRA PRISTA e delas puderam os Colegas extrair esta conclusão basililar:

IV — *Pode prever-se a estabilidade de grande número de medicamentos por meio de ensaios rápidos baseados, por um lado, nas leis gerais da cinética química e, por outro, na legitimidade de extrapolações gráficas dos dados de «envelhecimento acelerado».*

Ainda que a realização destas provas seja mais do domínio da Farmácia Industrial, parece-nos que haveria o maior interesse em tornar acessível a todos os farmacêuticos o conhecimento das suas bases fundamentais, devendo incluir-se na Farmacopeia Portuguesa um capítulo sobre ensaios de «envelhecimento acelerado». A argumentação de que se trata de matéria sem aplicação directa na Farmácia de Oficina não colherá, se pensarmos que ela não constituiu motivo — e muito bem — para deixar de se incluir um capítulo sobre Elementos de Estatística...

A oficialização das bases do envelhecimento não significa, de modo algum, que tais ensaios sejam sempre infalíveis. Das causas de erro e limitações apontadas pelo Professor NOGUEIRA PRISTA, há um ponto que julgo oportuno destacar, embora constitua um aspecto raramente discutido. Trata-se da formação, no curso do tempo, de produtos de degradação tóxicos. Por ocasião de um Colóquio organizado pelos Laboratórios Gattefossé em Saint-Rémy-de-Provence, o Professor MESTRES exprimia-se desta forma:

«Há que reexaminar sobretudo a formação de produtos perigosos de decomposição em doses muito inferiores às dos fármacos originais. A análise físico-química de rotina não revela, geralmente, estes produtos por ter sido adaptada a doses cerca de 100 vezes maiores... Torna-se, pois, essencial, em minha opinião, verificar se o medicamento se torna ou não tóxico por envelhecimento. Parece-me, assim, indispensável a realização de uma prova biológica de toxicidade.»

Quando no início destes nossos já longos comentários, nos referimos ao envelhecimento de todos os medicamentos, considerámos 2 categorias fundamentais de especialidades: as alteráveis por natureza e as tecnicamente estáveis.

Se na primeira categoria é por demais evidente a necessidade da indicação clara de uma data limite de utilização, já no segundo caso a questão assume aspectos mais delicados, com implicações de vária ordem (¹), cuja discussão constituiria, só por si, matéria de um novo colóquio.

Sabemos, com efeito, que os medicamentos tecnicamente estáveis, são os que conservam a sua eficácia por um período mínimo de 5 anos, admitindo-se este tempo como suficiente para o escoamento e consumo da maioria dos produtos. Haverá então alguma vantagem em se exigir para este tipo de especialidades a declaração expressa de uma data limite de validade?

Embora a resposta a essa pergunta implicasse a discussão de múltiplas questões de ordem jurídica (¹), económica e social, para as quais, aliás, me não sinto competente, penso que ela deverá ser NÃO... Consciencializado o farmacêutico na certeza de que todo o medicamento envelhece, ele terá a obrigação moral e profissional de retirar da venda todas as especialidades que, embora desprovidas de limite de validade, ultrapassarem, em existência, os 5 anos.

Chegamos afinal a uma importante conclusão, implícita, de resto, nas ideias expandidas pelo Colega MARQUES LEAL, ou seja:

V — É uma obrigação do farmacêutico controlar os «stocks» de medicamentos de uso menos frequente e estabelecer um ritmo conveniente de rotação dos mesmos.

Não seria descabido desejar aqui que os futuros programas de ensino farmacêutico incluíssem algumas noções de economia, como o estudo de mercados e previsão das vendas, em suma, um «marketing» farmacêutico, não para estar na moda mas unicamente para fazer face às necessidades.

A vigilância dos «stocks» parece não oferecer dificuldades de maior para os medicamentos com prazo de validade declarado, mas como resolver o problema dos produtos tecnicamente estáveis, quando todos sabemos não ser possível, na maioria dos casos, conhecer a data de fabrico por simples leitura do n.º de lote fornecido pelo fabricante? Seria aconselhável a indicação do mês e ano de preparação de todos estes medicamentos?

Também aqui haveria algumas questões a discutir, embora, em meu entender, fosse preferível exprimir essa data em código, cujo significado fosse levado ao conhecimento do farmacêutico de oficina e nunca do doente consumidor. Este será mais um ponto em que os peritos terão uma palavra a dizer, continuando válida, entretanto, a última conclusão que é possível extrair do trabalho do Doutor MARQUES LEAL.

VI — *É uma necessidade a normalização do registo dos lotes de fabrico, de forma a ser conhecida do farmacêutico de oficina a data de preparação de todas as especialidades Farmacêuticas.*

... Estas as conclusões basilares do trabalho dos Relatores que me precederam e estas as reflexões que as mesmas me sugeriram, as quais cada um dos Colegas, melhor do que eu, poderá — como diria o Prof. DOLIQUE — malaxar ou triturar com os excipientes da sua escolha e experiência pessoal.

3. INTERVENIENTES

a) Doutor A. Lupi Nogueira

A intervenção de que fomos encarregados neste colóquio, embora não sendo mais do que um pequeno alargamento duma parte do tema versado pelo Senhor Prof. NOGUEIRA PRISTA, terá de ser forçosamente enquadrado no mesmo estilo de generalização, até mesmo em razão dos poucos minutos de que dispomos para tal.

Portanto o assunto que iremos abordar, «Conservação e estabilidade em sistemas sólidos heterogêneos» quase pouco mais será do que um enunciado de problemas, ou do que um alertar para certas causas imprevisíveis na degradação de algumas formas e fórmulas farmacêuticas sólidas.

A bibliografia donde extraímos os apontamentos que coligimos temo-la aqui à disposição de qualquer colega que a queira consultar.

Conservação e estabilidade de sistemas heterogêneos sólidos

I — *Generalidades*

Infelizmente encontra-se muito generalizada a ideia de que muitas formas farmacêuticas englobadas no grande grupo dos sistemas heterogêneos sólidos (pós, sacaretos granulados, cápsulas, comprimidos, drageias, etc.) são de *estabilidade muito grande*, nalguns casos considerada mesmo infinita.

Acontece, porém, que isso está longe de ser verdadeiro, e para o facto permitimo-nos chamar a atenção de todos os colegas que porventura possam estar um pouco alheados destes problemas.

Além do *factor temperatura*, não podemos esquecer um outro parâmetro de igual ou maior importância nestes fenómenos de decomposição. Trata-se evidentemente da *presença de água*, esse traço de inimigo tantas vezes invisível e dificilmente detectável.

Na verdade, *baixos teores em água* nos sistemas a que nos referimos, por exemplo da ordem dos 3 %, são suficientes para provocarem com bastante rapidez alterações irreversíveis, na estabilidade das formas farmacêuticas. Por outro lado *pequenas variações* nesses já baixos conteúdos aquosos podem ocasionar enormes diferenças na vida do produto acabado.

Assim, por exemplo, TARDIF (1965) relata o caso dum preparado multivitâmico em comprimidos, onde o simples facto de reduzir a humidade de 3 para 1 %, deu como resultado um aumento de estabilidade pirolítica da ordem dos 70 %, em relação ao teor em vitaminas A, B, e C.

Posto isto como *preâmbulo*, conclue-se da necessidade absoluta de não menosprezar a vida real duma preparação sólida heterogênea, apenas porque ela nos parece imutável, e de se salientar a extraordinária importância do factor humidade na conservação de tais produtos.

Já aqui foi referido pelo Senhor PROF. PRISTA que a maior parte dos trabalhos experimentais sobre envelhecimento acelerado foram executados em *sistemas líquidos*, homogêneos ou heterogêneos, para os quais a extrapolação da estabilidade nas condições ambientes conduzia a valores muito aproximados dos reais, em obediência à equação de Arrhénius.

Também foi focado que esse mesmo tipo de ensaios quando executados em *sistemas sólidos heterogêneos* podiam conduzir a *resultados extremamente discordantes da verdade dos factos*.

Há já alguns anos a interpretação colhida através dos dados obtidos experimentalmente, para as tornar aproveitáveis, era *puramente empírica* e dependia, por isso da maior ou menor experiência do interpretador, o que limitava, além disso, as conclusões finais.

Começaram porém a surgir *critérios trabalhos* executados nestes sistemas heterogêneos sólidos, que permitem antever a possibilidade de prever a estabilidade, através da extrapolação de resultados obtidos por envelhecimento acelerado, em condições padronizadas, e por aplicação da equação de Arrhénius.

Para além da correlação entre diminuição de título e aumento de temperatura, quaisquer *outras propriedades* correlativas podem servir para tratar matematicamente ou graficamente os resultados, desde que variem evidentemente com o tempo.

Assim, por exemplo, se um comprimido ou drageia, corados diminuírem a *cor* com o aumento de temperatura ou de luz, segundo determinada ordem de reacção, os dois parâmetros permitem-nos prever, por extrapolação, a estabilidade do produto.

No caso a que nos referimos, para que a apreciação não seja subjectiva socorremo-nos de *reflectómetros*, e os valores encontrados trabalhados segundo as equações de ADAMS-NICKERSON e MAC ADAMS, transformando-os em unidades de cor (através dum computador). Esta metodologia é aplicável a várias preparações coradas, e deve-se a GOODHART e col. (1962).

Dentro do grupo de formas farmacêuticas pertencendo aos sistemas sólidos heterogêneos, sem dúvida que a mais fabricada é a de *comprimidos*.

Por essa razão a nossa curta intervenção incide particularmente naquela forma farmacêutica.

Algumas *determinações rotineiras* no estudo da estabilidade de determinada fórmula em comprimidos, não permitem extrapolações, mas mesmo dos resultados obtidos com elas, podem tirar-se conclusões, pelo menos relativas.

Faremos referência breve a alguns ensaios bem conhecidos de todos.

Assim, por exemplo:

1) *Friabilidade*: realizada em aparelhos diversos, mas de princípios comuns, é uma determinação que fornece importantes informações. Convém determiná-la, no mesmo aparelho, a intervalos regulares e observar se há modificações com o tempo.

2) *Comportamento em viagem*: embora bastante relacionado com a friabilidade, o ensaio consiste em condicionar os comprimidos nas suas embalagens definitivas e enviá-los para diversas partes do mundo, com as quais a entidade preparadora mantenha relações comerciais, pedindo o seu reenvio (sem abertura da embalagem) à fonte de origem, onde serão examinados cuidadosamente sobre vários aspectos.

3) *Dureza*: também determinada em aparelhos do conhecimento geral, é um ensaio da maior importância já que pode variar imenso com a idade da preparação.

Convém recordar que entre dureza e friabilidade, nem sempre existe correlação.

4) *Tempo de desagregação*: é uma determinação já inscrita em vários códigos oficiais, para algumas fórmulas.

Acontece porém que o comprimido pode desagregar facilmente e a sua actividade terapêutica não se manifestar tão rapidamente quanto seria para esperar.

Isso deve-se a que a velocidade de cedência do princípio activo é deficiente, a partir dos grânulos resultantes da desagregação.

Hoje em dia há mais tendência para considerar este «tempo de cedência» como muito mais importante do que o de desagregação.

O ensaio «in vitro» pode realizar-se no mesmo aparelho em que se faz o tempo de desagregação, partindo dum volume conhecido de suco artificial, fazendo colheitas a intervalos regulares e titulando o princípio activo cedido ao suco.

Fenómenos de polimorfismo, mudanças no tamanho das partículas, etc., ocasionados por envelhecimento do comprimido, podem alterar bastante a velocidade de cedência.

É claro que, em rigor, só os ensaios «in vivo» podem dar uma ideia correcta das modificações de absorção.

Porém, sempre que previamente se tenha verificado uma nítida correlação entre tempos de desagregação e tempos de cedência do princípio activo, podemos limitar-nos a executar aqueles, cuja técnica é muito mais simples e a economia de tempo muito maior. Quando se trata de preparações de absorção retardada, não há possibilidade de substituir uns ensaios pelos outros, sendo ambos imprescindíveis.

Nos estudos de envelhecimento acelerado de comprimidos, pós, capsulas etc., o preparador terá que se lembrar sempre que o comportamento das respectivas formas farmacêuticas a temperaturas elevadas, não será sempre o reflexo do que acontecerá às mesmas formas e fórmulas por exposição prolongada em condições normais de temperatura.

Assim bastará recordar, por exemplo, que muitas substâncias fundem ou sublimam a 60° ou 70°, quando isso não acontecerá à temperatura ambiente por mais que se prolongue a experiência.

No caso de drageias, o aquecimento a altas temperaturas pode provocar com frequência fenómenos de fusão, ou apenas amolecimento, de modo algum verificável à temperatura ambiente.

Em contrapartida convém sujeitar os comprimidos com envolvimento, a baixas temperaturas, no intuito de observar se a cobertura estala ou não. Isto pode servir de esplêndido guia para o caso de exportação para as regiões frias.

*
* * *

Um dos factores a que raramente se dá importância como causas de insucesso na instabilidade de comprimidos é o das substâncias chamadas «inertes» que entram na formulação daquelas formas farmacêuticas, quer como lubrificantes, quer como desagregantes, agregantes, diluentes, etc.

Um exemplo frisante da influência que tais substâncias podem exercer na estabilidade dos princípios activos pode ser posto em destaque através do trabalho de LACHMAN (1965) em comprimidos contendo vitaminas A, B, e C.

Assim ficou demonstrado que a higroscopicidade dos diluentes era o principal parâmetro a considerar.

No caso da aspirina, foi verificado por vários autores que a presença de ácido salicílico livre dependia muito do tipo de substância anti-ácida usada na formulação.

Se as fórmulas eram mais complexas e além da aspirina continham fenacetina e cafeína, então a estabilidade dependia enormemente do lubrificante usado e da sua concentração. O que piores resultados originou foi precisamente o que mais vulgarmente era utilizado: — o estearato de magnésio.

Pelo contrário nas fórmulas contendo alcaloides da rauwolfia, foi este o lubrificante que melhor estabilidade provocou, pois a simples substituição por ácido esteárico degradava o produto em 50 % de actividade ao fim de 2 semanas a 50° C.

O próprio sistema de granulação pode influir muito na estabilidade. Pode servir ainda de exemplo a reserpina cuja alteração é francamente notória por granulação aquosa ou alcoólica.

Retomando o aspecto quantitativo de previsões não podemos deixar de salientar o excelente trabalho de CARSTENSEN e col. onde se demonstra que, mesmo em comprimidos brancos, é possível através de medidas de reflectância tratar matematicamente os resultados obtidos após manutenção, em ampolas fechadas, dos comprimidos ou pós, às temperaturas de 55°, 37°, 25° e 5° C. Os Autores dividem o lote em estudo em dois grupos; — um com os componentes secos e outro com os componentes adicionados de 5 % de água.

LACHMAN, autor dedicado de há longa data aos estudos de previsão de estabilidade, confirma, num trabalho publicado há menos de 2 anos, a possibilidade de prever a estabilidade em sistemas heterogêneos sólidos, aproveitando a equação de Arrhenius, desde que seja possível estabelecer uma ordem de reacção entre a temperatura e o teor dos princípios activos, ou entre a temperatura e qualquer propriedade da forma farmacêutica, sempre em função do tempo, claro.

Com drageias de palmitato de vitamina A conseguiu os resultados desejados estabelecendo uma correlação entre a degradação do composto e a pressão de vapor.

Terminamos lembrando que pode ser evitado um notável dispêndio de tempo no cálculo que envolvem as técnicas que citámos, se aplicarmos os nomógrafos estudados por LORDI e SCOTT, evidentemente também baseados na equação de Arrhenius.

b) Dr. José Nogueira Viegas

Perante o facto incontestável do envelhecimento dos medicamentos, é de absoluta necessidade que ao Farmacêutico de Oficina seja dado conhecimento da data da sua preparação.

Actualmente, consideramos dois tipos de produtos; aqueles cujo prazo de validade é obrigatoriamente inscrito na embalagem, e todos os restantes não abrangidos por esta disposição, considerados de conservação ilimitada, mas que o não são de facto. Nota-se para estes últimos uma lacuna que é premente ser resolvida.

É sabido que a data limite para uma eficácia assegurada de qualquer preparação, ronda os 5 anos. Porém, quantas vezes, conforme o demonstrado pelo Ex.^{mo} Colega Aluísio Marques Leal e confirmado por cada um de nós, aparecem unidades com dezenas de anos de vida.

Não podemos considerar o Farmacêutico de Oficina o responsável único pela possível cedência de qualquer produto cujo limite de eficácia tenha sido ultra-

passado, sem que lhe seja facultada a possibilidade, de, pelo menos, um simples controle da data de fabrico.

E vamos lá, porque não culpar sob certo aspecto o próprio Laboratório preparador, quando, por conceder condições especiais, leva, muito especialmente os armazenistas, a constituir stokes que ultrapassam as necessidades normais?

Se ao Farmacêutico de Oficina fosse dado conhecer a data do fabrico, a rotação dos stokes nos armazenistas teria de ser cuidada, pois estas entidades não se sujeitariam a que uma Farmácia lhe recusasse o produto pedido, pelo facto de já ser «velho».

É do próprio interesse do Laboratório, que procura por todos os meios dar às suas preparações, condições de estabilidade que lhes assegurem uma longa vida activa, que, mesmo assim, os produtos não venham a envelhecer nas prateleiras, quantas vezes em condições de conservação deficientes, por vezes por falta de indicações precisas sobre a mesma. Sendo assim, somente o conhecimento da data de fabrico do produto pelo Farmacêutico de Oficina, poderá assegurar uma rotação do mesmo, «imprescindível para bem da Saúde Pública».

Esse conhecimento, ao contrário dos produtos em que é obrigatória a aposição da data limite, somos de opinião dever ser em código, para não cairmos no exagero de vermos o doente procurar por todos os meios o medicamento mais fresco.

Em certos países, como a Áustria e a Suíça, está em estudo tornar-se obrigatório mencionar a data limite de utilização para todos os produtos existentes, mas, partindo do princípio que, como atrás dissemos, a vida razoável do medicamento ronda os 5 anos, seria talvez preferível marcar a data da preparação.

Alguns autores defendem a colocação de etiquetas coloridas (tendo conhecimento que um Laboratório estrangeiro o vai fazer) como sinalização especial, sendo a cor diferente de ano para ano.

Qualquer destes processos é razoável, porém, a data mencionada em código, diferente para cada Laboratório ou comum para todos, afigura-se-nos a mais viável.

Este processamento traz, como é óbvio, aspectos económicos de que não nos podemos alhear. Se o movimento de troca de produtos com data obrigatória por lei, cria, nas datas críticas, aos produtores, problemas algo complicados, dir-nos-ão que em tal caso, a tornar-se obrigatória a data limite generalizada para todos os produtos, poderia este facto tornar-se um verdadeiro quebra-cabeças. Discordamos desta opinião, pois que, na organização do plano de vendas, uma melhor aceitação de determinado produto em certa zona, canalizaria para ela os produtos cuja vida se encontrasse próximo da data limite.

Por outro lado, poderíamos estabelecer uma data para troca com a amplitude de um ano, por exemplo, e assim o Laboratório teria tempo de colocar o produto nestas condições em local de rápido consumo.

Em França, este problema foi objecto de larga controvérsia, citando as XVII Jornadas Farmacêuticas Francesas como exemplo.

Falando com o Ex.^{mo} Senhor Doutor Manuel Godinho de Matos Júnior, esclareceu-nos Sua Ex.^a que o Formulário Galénico Nacional fixará para cada fórmula um prazo de validade, estabelecido de acordo com as reais possibilidades de conservação e logo após a publicação deste Formulário, igual critério deverá ser seguido para as especialidades que se encontrem no mercado.

Temos de começar a pensar nós, os Farmacêuticos de Oficina, a exemplo do que já se faz na Indústria Farmacêutica na existência do Mercado Comum e outras associações político-económicas, pois que, procurando uniformizar a legislação sobre o assunto estão sendo trocadas conversações entre a EFTA e o MERCADO COMUM, para uma mais fácil e rápida fusão destes dois grupos em data que seja considerada oportuna.

No que respeita aos produtos com prazo de validade, achamos de toda a

conveniência que, em local destacado, seja obrigatória a aposição de um símbolo bem visível, pois deste modo a embalagem assim marcada mais facilmente seria identificada quando de uma verificação periódica que todos nós usualmente fazemos nas nossas Farmácias.

Na minha, os medicamentos estão ordenados por espécies e por tanto esse sinal especial permitiria uma mais rápida localização dos produtos com data limite de validade.

Embora sabendo que me afasto das directrizes deste Colóquio, não posso deixar de lançar um apelo para que passe a ser obrigatória a aposição da frase «Proibida a venda sem receita médica» a TODOS os produtos englobados neste grupo. Como Farmacêutico de Oficina, para salvaguarda dos nossos interesses, suponho ser esta obrigatoriedade de uma actualidade que me abstenho de proclamar.

Concluindo:

- 1.º — É de todo interesse a colocação de um símbolo gráfico bem visível ou embalagem de cor standard para assinalar os medicamentos com prazo de validade inferior a 3 anos, independentemente dos que por actual imposição da lei levam inscrita a data limite de aplicação.
- 2.º — Indicação expressa ou em código da data de fabrico, mencionando mês e ano, dos medicamentos chamados «tecnicamente não alteráveis».

c) Dr.ª D. Maria Manuela Luz Clara

O farmacêutico em missão hospitalar desempenha funções bem definidas quanto à aquisição, à preparação e ao «controle» de medicamentos. Neste último aspecto estende-se a um «controle» total desde a matéria-prima que lhe dá origem, até ao momento da sua utilização pelo doente.

Uma característica comum aos nossos hospitais centrais consiste na manutenção de grandes «stocks» de medicamentos nas enfermarias, cuja causa primária reside numa terapêutica demasiado polivalente e a grande movimentação da mesma, originada pela existência dum Serviço de Urgência permanente.

Para poder responder pela qualidade desses medicamentos, os farmacêuticos hospitalares sentiram a necessidade de inspecionar os «stocks», mantidos fora da Farmácia. A primeira iniciativa, neste aspecto, deve-se aos Hospitais da Universidade de Coimbra que criaram um «serviço de fiscalização da conservação e consumo de medicamentos» nos Serviços Clínicos, seguindo-se-lhe o Hospital de Santa Maria, mas neste último tem-se feito apenas o «controle» da conservação.

Como resultado desta experiência, o decreto-lei 44 204 que entrou em vigor em Fevereiro de 1962 e constitui o diploma legal que rege a Farmácia Hospitalar Portuguesa, sancionou a existência desses serviços e tornou-os obrigatórios para os hospitais centrais. No entanto, lamentamos que apesar duma exigência legal, cuja utilidade está longe de qualquer dúvida ou crítica, este serviço ainda não exista em todos os nossos hospitais centrais, por falta de pessoal farmacêutico disponível para a execução dessa tarefa.

Na análise do problema da conservação de medicamentos na Farmácia Hospitalar somos imediatamente levados a pensar que o farmacêutico, para garantir, como lhe compete, um bom nível de eficiência terapêutica terá que organizar e manter um eficaz sistema de controle que inclua a verificação da conservação dos medicamentos, quer nos Serviços Farmacêuticos, quer nos Serviços Clínicos. Como é óbvio, o controle na Farmácia nada tem de particular e assim limitamo-nos a referir o «controle» nos Serviços Clínicos, que tem que ser bem esquematizado e fielmente executado.

Através duma compilação de rotinas de trabalho que, tal como acontece nos

hospitais americanos, designámos por «Manual de Farmácia», e que já foi referido por um dos relatores, são fornecidas à enfermeira as indicações que lhe permitem continuar o «controle» do medicamento no seu serviço.

Além destas advertências, existe o já citado serviço de vigilância, a cargo de um farmacêutico, cujas atribuições resumiremos:

- verificar se os medicamentos estão acondicionados em recipientes adequados e devidamente rotulados.
- estabelecer normas para arrumação dos medicamentos, de modo a serem facilmente identificados.
- inutilizar os medicamentos alterados, os suspeitos de alteração e ainda os que hajam ultrapassado o prazo de validade.
- aconselhar a revertência à Farmácia dos medicamentos próximos do limite de utilização, dos de consumo irregular e não urgente e daqueles que existam em stock em quantidades nitidamente exageradas.

Quando da criação deste serviço, tivemos ocasião de verificar, no H. S. M., a boa aceitação da presença do farmacêutico, quer pelos médicos, quer pela enfermagem. Foi uma experiência prática a confirmar a integração do farmacêutico hospitalar na equipa de saúde do hospital.

Também do ponto de vista económico o referido serviço oferece vantagens: permitiu diminuir, de maneira apreciável, o número de medicamentos inutilizados por alteração e originou um considerável aumento de revertências feitas à Farmácia, evitando uma imobilização não só desnecessária, mas até prejudicial.

Para confirmar esta afirmação, referiremos valores recolhidos no H. S. M. durante os últimos 6 anos:

	medicamentos recuperados	medicamentos inutilizados
1960	250 000\$00	14 000\$00
1966	160 000\$00	1 000\$00

Intimamente relacionado com a conservação de medicamentos, situa-se o problema dos erros de medicação, com aspectos particulares na clínica hospitalar.

Como dissemos, num hospital central, a maioria dos medicamentos prescritos encontra-se no armário de «stock» próprio do serviço, onde a enfermeira o vai buscar, procede aos eventuais fraccionamentos ou diluições de doses, sem que este trabalho, por vezes bem delicado, tenha sofrido qualquer vigilância por parte de pessoal farmacêutico.

Infelizmente estes possíveis erros não existem apenas na imaginação do farmacêutico cuidadoso, pois já tivemos ocasião de os conhecer de perto, na fase inicial do trabalho do farmacêutico vigilante que dispendeu grande esforço no sentido de evitar trocas de medicamentos com acções farmacológicas diferentes, mas com n.º de Formulário próximo (Ex.: comprimidos de sulfato de quinina e de sulfato de quinidina; comprimidos de ácido nicotínico e de vit. PP), que inadvertidamente se encontravam acondicionados no mesmo frasco.

Será, talvez, oportuno recordar que o Formulário dos H. C. L., em vigor até meados de 1965, apresentava todos os medicamentos arrumados apenas por ordem alfabética, sendo cada um denominado pelo n.º de ordem, o que era a causa principal dos erros como os que acabámos de citar. Este inconveniente desapareceu com o novo Formulário, com os medicamentos arrumados por grupos farmacológicos, o que leva a números próximos corresponderem a similares terapêuticos, diminuindo grandemente as consequências de um possível engano.

E não vamos pensar que os erros cometidos na execução das receitas médicas

são um exclusivo dos hospitais portugueses. Sobre este assunto o n.º 3 de 1966 do «Medical News» publica os resultados dum inquérito feito nos U. S. A. — e chamamos a atenção para o facto de a farmácia hospitalar americana ser a mais bem organizada do mundo — sobre os erros cometidos por 32 enfermeiras diplomadas, durante 5 dias, num hospital de 300 camas. Efectivamente, atingiram aqueles a percentagem de 14,6 %, distribuindo-se pelas categorias e com a frequência que referiremos:

- Omissão pura e simples — 1 %
- Erros de dosagem (dose superior ou inferior em mais de 5 % relativamente à dose correcta) — 3 %
- Fornecimento ao doente de um medicamento não receitado — 1 %
- Modo de administração incorrecto (entrega de um medicamento com mais de 30 minutos além da hora prescrita) — 9 %.

A plena consciência da grande possibilidade de serem cometidos erros na administração terapêutica, leva-nos a sentir que o farmacêutico vigilante deverá exercer nos Serviços Clínicos um papel educacional no sentido de chamar a atenção para os perigos advindos duma inadequada interpretação da prescrição médica de certas associações feitas na mesma seringa ou nos injectáveis de grande volume, onde pode surgir uma incompatibilidade ainda não estudada.

Conhecemos de perto as dificuldades próprias do meio hospitalar e sabemos que é impossível policiar diariamente as prescrições individuais para os 1200 doentes ou número superior que constitui a população dos nossos principais estabelecimentos hospitalares. Com efeito, o conhecimento dessas dificuldades faz-nos sentir a necessidade da criação duma mentalidade exigente que leve o farmacêutico a acompanhar, tanto quanto possível, o medicamento até ao momento da sua aplicação. Ao defendermos esta opinião, situamo-nos na mesma linha de pensamento dos farmacêuticos hospitalares norte-americanos mais responsáveis — que chegam ao ponto de defender a presença do farmacêutico junto do corpo clínico, quando este faz a visita normal à enfermaria.

Ao falar de erros de medicação não podemos omitir uma referência à embalagem hospitalar normalmente usada entre nós e que pode ser a causa de enganos de que não podemos prever as consequências. Se por um lado ela oferece vantagens de armazenamento e de ordem económica, estas últimas nunca desprezadas pelo farmacêutico responsável pela administração duma grande verba, por outro lado ela não traz qualquer conveniência no que respeita à segurança do doente. A embalagem hospitalar obriga a mudanças para outras mais pequenas, cujo conteúdo ainda vai ser fraccionado na enfermaria, pelas diferentes salas de trabalho.

O caso das consultas externas que fornecem aos doentes medicamentos a serem consumidos no exterior, tem que nos merecer um cuidado especial. Esses medicamentos deviam ser acondicionados na Farmácia em embalagens pré-contadas de acordo com a terapêutica mais comum das consultas, posologia mais vulgar e a duração normal do tratamento, embalagens essas que seriam entregues directamente ao doente.

*
* *
*

Receamos que estas palavras lhes tenham dado a impressão de que nos nossos hospitais centrais se trabalha em moldes demasiado primitivos ou resultantes duma instalação cómoda na rotina. As deficiências do nosso trabalho são antes consequência da própria orgânica do hospital que, por sua vez, já é fruto de limitações impostas por vários factores, que não cabe aqui mencionar. Podemos

antes afirmar que os farmacêuticos hospitalares portugueses têm consciência dessas deficiências e procuram resolver, da melhor maneira, os problemas do seu sector, todo posto ao serviço do doente, a quem reconhecem o direito à exigência de ser bem tratado.

d) Dr. Rui Fernandes Falcão

Em primeiro lugar desejo exprimir aos distintos relatores as minhas homenagens pela admirável lição que acabámos de ouvir.

Com efeito, seria difícil, em curto espaço de tempo, apresentar de modo tão completo uma noção evidente dos problemas de estabilidade e conservação dos medicamentos e, sobretudo, transformá-la em ideias práticas e concretas de modo a que todos nós — farmacêuticos — além de alertados, possamos dar-lhe execução imediata melhorando o circuito do medicamento de forma a que ele chegue nas melhores condições possíveis às mãos dos seus utentes.

Evidentemente que, da minha parte, nada há a acrescentar ao que foi tão brilhantemente definido. No entanto, na minha qualidade de interveniente e no intuito de reforçar, se possível, o conceito agora expresso do «envelhecimento» do medicamento e da necessidade de controlo cuidadoso das suas condições de conservação e da estabilidade acrescido do conhecimento da sua data de fabrico e da indispensável rotação de stocks, falarei, rapidamente, da nossa experiência, na Farmácia Castrense, sobre o assunto.

Com efeito, de há muito que na Farmácia Militar estes problemas de conservação e estabilidade do medicamento vêm merecendo as nossas atenções. Compreende-se o especial melindre do nosso caso se recordarmos que desde o soldado maqueiro ou enfermeiro isolado até aos mais variados escalões do Exército, todos têm distribuída uma determinada carga de medicamentos e artigos de penso que inclui os produtos mais correntes e até mesmo medicamentos a utilizar apenas em casos excepcionais. Muitos destes medicamentos inscrevem-se no quadro dos de estabilidade ou conservação mais delicada e, atendendo à finalidade da sua utilização, torna-se indispensável que no momento em que tiverem de ser administrados, eles estejam nas melhores condições técnicas.

A rotina que o tempo de paz — e mesmo em épocas de intervenção — envolve os recompletamentos das cargas no Exército é, dum modo geral, refractária ao uso corrente dos medicamentos distribuídos nessas condições. Para contrariar essa inércia e, ao mesmo tempo, garantir perfeitas condições de utilização criou o Serviço de Saúde Militar determinadas Normas, consubstanciadas num «Manual de Instruções para a Conservação e a Manutenção do Material Sanitário».

Essas «Instruções», publicadas há mais de dez anos, além do estabelecimento de regras de conservação, nomeadamente no respeitante ao calor, luz e humidade, obrigam os responsáveis a fazer a renovação periódica das cargas atribuindo, conforme os casos — e duma forma concreta — prazos de utilização, tornando também obrigatória a inspecção dos artigos de penso e a sua eventual substituição ou envio de amostras ao Laboratório Militar para verificação de inocuidade, esterilização, friabilidade, etc.

Para zelar pelo cumprimento destas regras ficou o Inspector do Serviço Farmacêutico obrigado a inspecções periódicas com elaboração dos respectivos relatórios.

Devo dizer que os prazos de utilização que se atribuíam a determinados medicamentos, nomeadamente os injectáveis e, dentro destes, os que contêm alcalóides, eram demasiado largos, certamente como consequência da noção que ao tempo — dez ou quinze anos atrás — imperava a este respeito. Por se ter verificado o facto e no intuito de garantir o melhor possível a boa qualidade do medicamento a utilizar pelas nossas tropas foi nomeada recentemente uma Comissão de Farma-

cêuticos Militares encarregada de dar parecer sobre a actualização desses prazos de validade. Essa Comissão, a que pertencço, tomará na melhor consideração os conceitos e indicações saídos deste frutuoso Colóquio e, se aponto esta circunstância, é com a finalidade dupla de evidenciar a feliz inspiração que ditou a inscricção deste tema nas actuais Jornadas e citar um exemplo da vantagem que para todos nós — os que lidamos com o medicamento — resulta, com a realização destes debates profissionais.

Quanto à sugestão da marcação uniforme dos lotes, de modo a que possa ser conhecida a data de preparação de todos os produtos, direi apenas que a Farmácia Militar dará a sua entusiástica adesão. Nós que talvez sejamos o ramo da Farmácia que mais completamente preenche todas as suas actividades possíveis pois, e apenas neste caso, somos produtores e distribuidores não só dos nossos produtos mas também de tantos outros — e isto em quase todos os continentes e sob todos os climas — veríamos extraordinariamente melhorada a nossa actividade distribuidora com a criação de tal medida.

Para finalizar desejaria recordar um tipo de medicamento que talvez não tenha sido posto em evidência pelos distintos relatores e que, pertencendo ao grupo dos que não possuem prazo de validade fixado, é dos que rapidamente envelhece e cuja utilização em más condições pode acarretar graves prejuízos à saúde. Refiro-me aos soros de grande volume, principalmente os glucosados e os cloretados. Temos verificado no Ultramar que soros deste tipo, de todas as marcas, com dois anos de armazenagem estão, dum modo geral, em más condições, ou porque cultivam ou porque apresentam partículas cristalinas em suspensão, por vezes numerosas. Aqui, na metrópole, também se tem verificado o mesmo fenómeno.

Por se tratar de um medicamento normalmente existente nas Farmácias, com saída imprevisível, que pode muito naturalmente permanecer vários anos em armazém e que, em muitos casos, vem envolvido em cartonagens que tornam impossível a sua observação directa — parece-me que haveria toda a vantagem em attribuir-lhe prazo de validade. Se isso não for considerado oportuno ele serve sem dúvida de flagrante exemplo para a sugestão de marcação obrigatória dos lotes.

e) Dr.^a D. Silvina Fontoura de Carvalho

Acabamos de ouvir as bellissimas, esclarecidas e instrutivas dissertações dos relatores Prof. Nogueira Prista e Doutor Pinho de Brojó. Lições de mestres, de flagrante oportunidade e do maior interesse para os farmacêuticos proprietários de farmácia. Delas se conclui que todo o Medicamento Especializado, toda a Especialidade Farmacêutica, envelhece com o tempo, tornando-se inefficaz para além dum determinado prazo, cinco anos o máximo.

Impõe-se, portanto, que o farmacêutico, côncio das suas obrigações e da sua função de profissional honesto, retire da venda ao público os Medicamentos industrializados cujo prazo de validade, marcado ou não, ultrapasse o seu valor terapêutico, fazendo-os trocar por outros mais recentes.

Ora, um dos problemas que, de momento, se torna necessário resolver é o da troca de Especialidades Farmacêuticas, pois que, além da confusão a que dá lugar, perda de tempo e arrelias que tantas vezes causam, chega até a afectar a economia da farmácia. Porque a farmácia não pode deitar para a lixeira os Medicamentos industrializados velhos.

É sacrificio que vai além das suas possibilidades.

Embora a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos determine que as trocas para os Medicamentos Especializados deverão ser feitas com os prazos de 30 dias para os de fabrico nacional e de 60 dias para os estrangeiros, o certo é que esta determinação, por ignorância, por a não considerarem

ou porque tal determinação não tem o carácter taxativo de obrigatoriedade, não se cumpre. Senão observemos alguns exemplos do modo diverso como se efectuam as trocas e devoluções dos Laboratórios que têm produtos com prazos de validade:

- a) trinta dias antes (a maioria dos nacionais)
- b) trinta dias depois
- c) sessenta dias antes (a maioria dos estrangeiros)
- d) sessenta dias depois
- e) no mês em que termina
- f) em qualquer data.

Além disso é diverso o critério de valorização dos produtos trocados, havendo Laboratórios que desvalorizam de 50 % os produtos antigos e outros não os aceitam.

Também a grande maioria dos Laboratórios nacionais e estrangeiros não trocam embalagens partidas ou danificadas.

Daqui se deduz que a troca de medicamentos faz-se, sim, mas segundo o arbítrio de cada fabricante ou importador, sem ser adoptado um critério uniforme, sem obedecer a qualquer regulamento legal, dando como resultado uma enorme confusão, porque escapam sempre alguns produtos à verificação, bem diferentemente estabelecida por cada qual e por conseguinte o prejuízo total para a farmácia de algumas Especialidades. E a farmácia, principalmente a pequena farmácia, não está em condições de arcar com prejuízos.

Um outro ponto que também desejo focar é o caso das Especialidades Farmacêuticas cujos preços foram alterados, ou por imposição da C. R. dos P. Q. F., ou por vontade dos Laboratórios ou Importadores.

A este respeito passo a ler os princípios aprovados em reunião da 1.ª Secção da C. R. de 22 de Janeiro de 1962.

Quando as baixas de preços de venda ao público forem impostas pela C. R. P. Q. e F., os fabricantes e importadores não são obrigados a aceitar devoluções para troca nem a creditar aos seus clientes quaisquer diferenças de preços antigos até se esgotarem os «stocks» de tais medicamentos.

Quando as baixas forem requisitadas pelos interessados, os detentores de medicamentos onde figurem os preços de valor imediatamente anterior ao do pedido de baixa têm o direito de solicitar a troca desses medicamentos e a receber outros com valor correspondente àquela diferença, desde que as devoluções se efectuem no prazo de 90 dias.

Neste caso os ditos interessados deverão avisar directamente as farmácias e os armazenistas da baixa de preços que se processou.

Cabe aqui fazer uma pergunta: se o doente levar à conta de especulação (como já tem sucedido) o facto de ter conhecimento que um produto baixou de preço e lhe quiserem vender um com preço antiquado? Quem sofre, sem dúvida, o vexame é o farmacêutico proprietário da farmácia. E isto é necessário evitar.

Também, conforme ficou aqui assente e foi discutido, haver obrigatoriedade da data de fabrico de todos os medicamentos industrializados para, nas melhores condições poderem ser conservados e utilizados na terapêutica durante cinco anos, necessário é estabelecer uniformidade de trocas para todos os laboratórios e importadores.

Nunca deverá ser cedido ao público um produto velho, sem actividade já, ou pior ainda, alterado, com a embalagem suja, com mau aspecto e com manifesto prejuízo não só para o doente como, ainda, pela quebra do prestígio da marca, do fabricante e da farmácia que o vendeu, porque esse produto velho jamais deverá ser vendido, mas sim trocado.

Urge, pois, que a C. R. P. Q. F. normalize o sistema de trocas, normalização esta que seja obrigatória e se faça cumprir:

Segundo a minha opinião, seria este o sistema de trocas estabelecido igualmente para todos os fabricantes e importadores.

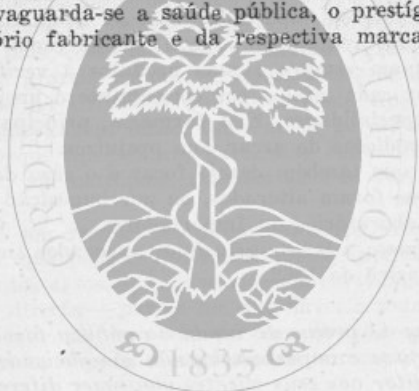
Produtos com prazo de validade: Nacionais ou estrangeiros: 30 dias antes.

Produtos cujos nomes ou marcas foram mudados por conveniência dos seus fabricantes ou que deixaram de ser fabricados: Logo após os fabricantes ou importadores terem dado o devido conhecimento ao Grémio das Farmácias, as trocas serão feitas por quaisquer outros produtos vendáveis do mesmo laboratório, dentro dum prazo de trinta dias.

Produtos que sofreram baixas de preços impostas ou de livre vontade do seu fabricante: Em qualquer dos casos as trocas serão feitas após a comunicação ao Grémio das Farmácias com um prazo de 30 dias depois, por outros produtos actualizados nos preços, fazendo-se a diferença com outros produtos da mesma casa.

Compete ao Grémio das Farmácias informar os agremiados, quer no Boletim, quer por circular, de todas as alterações havidas nas Especialidades Farmacêuticas e daquelas que retiram do mercado e do prazo de trocas.

Desta forma salvaguarda-se a saúde pública, o prestígio do farmacêutico, o bom nome do laboratório fabricante e da respectiva marca registada e os interesses da farmácia.



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

VI—TRABALHOS ORIGINAIS

O ÍNDICE DE PERÓXIDOS COMO MEDIDA OBJECTIVA DE RANCIFICAÇÃO DE SARDINHAS FRESCAS, CONGELADAS E SUBPRODUTOS — MÉTODO DE HARTMANN

MARIA JOSÉ DIAS CARNEIRO

Assistente do Laboratório de Bromatologia do Instituto Nacional de Investigação Industrial

INTRODUÇÃO

Muitos autores se têm dedicado ao estudo da medida objectiva da rancificação do pescado, quer em fresco, quer congelado, farinado ou em conserva.

As preferências actuais por produtos frescos justificam, com efeito, plenamente, esta preocupação, pois são absolutamente indispensáveis novos métodos e meios que permitam uma avaliação objectiva e rápida da frescura e rancificação incipiente.

Fundamental é que tais métodos conduzam ao estabelecimento de escalas de graus de frescura e rancificação análogas às que se baseiam na observação dos caracteres organolépticos e que um longo uso consagrou, continuando a prestar inestimáveis serviços.

Na escolha de um método procurar-se-á, portanto, antes de tudo, verificar a sua aptidão à definição das escalas referidas e, ainda, a sua sensibilidade, rapidez e reprodutibilidade.

O trabalho que se segue tem por objectivo o estudo do método de HARTMANN para a verificação da medida em que satisfaz aos requisitos enunciados.

A primeira dificuldade surgiu com a escolha do material apropriado à condução dos ensaios.

Começou-se por utilizar peixe congelado e em conserva, com períodos relativamente curtos de envelhecimento — cerca de três meses. Os resultados obtidos, em relação a observações visuais organolépticas denunciando ranço, traduziram-se por uma variação muito lenta no peixe congelado e abaixamento no valor de peróxido nas respectivas conservas (1).

Ensaiou-se, então, a sardinha conservada normalmente à temperatura ambiente, cerca de 30° C. Os resultados não foram mais animadores, pois, ao fim de 48 h, o peixe não apresentou cheiro definido, provavelmente por o cheiro devido ao ranço, embora presente, não ser reconhecível na mistura de odores que se desenvolvem no peixe, durante a alteração microbiológica (spoilage), impossibilitando, portanto, a correlação índice de peróxidos, caracteres organolépticos.

Ocorreu então empregar um substracto em que o período de indução fosse lento e em que a rancificação fosse marcada por odores bem característicos; só

retardando a putrefacção por cozedura e secagem se conseguiu fazer sobressair organoléptica e quimicamente a linha de evolução do ranço. A farinha de peixe preparada em laboratório, a partir de sardinha em vários estados de frescura e de sardinha congelada obtida da primeira, submetendo-se a congelação durante 1 mês, à temperatura de 0° C, proporcionou, como se veio a verificar, campo operativo conveniente.

PARTE EXPERIMENTAL

1. MATERIAL. AMOSTRAGEM

O estudo foi conduzido sobre 6 lotes de sardinha fresca, em vários estados de frescura, provenientes do Mercado da Ribeira. Cada lote, com cerca de 3 kg, era subdividido em três, dos quais um era destinado à análise do peixe fresco, enquanto os outros se destinavam a ser farinados, sendo um deles tratado no estado natural, enquanto o outro era previamente congelado. Tínhamos, portanto, quatro amostras:

- Sardinha fresca
- Sardinha congelada
- Farinha de sardinha fresca
- Farinha de sardinha congelada.

a) Sardinha fresca

Depois de exame organoléptico as sardinhas frescas inteiras eram moidas em moinho eléctrico (Moulinex).

b) Sardinha congelada

O peixe, depois de mergulhado num recipiente metálico com água corrente era colocado na câmara de congelação do refrigerador, onde era mantido a cerca de 0° C, durante um mês. A descongelação consistia em manter o peixe à temperatura ambiente durante 1 ou 2 horas. As amostras foram moidas integralmente em moinho eléctrico (Moulinex).

c) Farinha de sardinha

Preparação: O peixe depois de cozido em vapor de água durante 10 minutos, era passado num moinho. O produto da moedura era prensado a fim de eliminar, tanto quanto possível, a parte líquida. O bolo resultante era triturado e seco no vácuo (a 50 mm Hg), à temperatura de 100° C, durante 18 horas. Depois da secagem o material era triturado num almofariz e dividido em duas partes. Uma era guardada em frasco fechado e destinava-se ao estudo da composição química. A outra parte era exposta ao ar para estudo da rancificação.

2. TÉCNICAS

a) Composição global — métodos correntes usados no laboratório (8)

Humidade — Método indirecto, por perda de peso. 5 g da amostra eram submetidos à secagem, até peso constante, em estufa à temperatura de 100-105° C. O resultado é expresso em percentagem.

Cinza — Método por via seca. Consiste em incinerar uma amostra na mufla à temperatura de 500° C, depois de carbonização prévia. Empregavam-se amostras com 5 g. O resultado é expresso em percentagem.

Gordura — Método SOXHLET. Sobre 5 g da amostra seca fazia-se actuar éter etílico como solvente. O resultado exprime-se em percentagem.

Proteína — Método de KJELDHAL. 1 g de amostra era mineralizada pelo ácido sulfúrico em presença de um catalizador (sulfato de potássio — óxido amarelo de mercúrio) de modo a transformar o azoto orgânico em azoto amoniacal; o amoníaco deslocado pelo hidróxido de sódio era recebido num soluto de ácido bórico a 4 % adicionado de indicador misto (vermelho de metilo-azul de metileno), que se titulava com ácido sulfúrico N/10.

O valor de proteína bruta é dado pelo produto do teor de azoto total, assim obtido, por 6,25, reportando o resultado a 100 g de amostra.

b) Índice de Peróxidos — método de HARTMANN (3)

Como é sabido este método consiste na redução dos peróxidos existentes na gordura, dissolvida na mistura benzeno metanol (7:3), por uma quantidade conhecida de cloreto ferroso e na oxidação do ião ferroso em excesso com uma quantidade também conhecida da 2,6 diclorofenolindofenol, em presença do ácido pirofosfórico (catalizador). Nas condições do método, o coeficiente de extinção obtido para redução do 2,6 diclorofenolindofenol produzida por 55,8 g de Fe^{2+} , corresponde a um microequivalente de peróxido oxigenado.

3. REAGENTES

- 1) Mistura de 7 volumes de benzeno e 3 volumes de metanol.
- 2) *Soluto de Cloreto Ferroso*: preparado dissolvendo 0,8 g de $Ba Cl_2 \cdot 2H_2O$ e 1 g de $Fe SO_4 \cdot 7H_2O$ em 100 ml de HCL, 10N e filtrando o precipitado.
- 3) *Soluto de Cloreto Ferroso em Benzeno Metanol*: adicionava-se 1 ml de soluto 2) a 20 ml de uma mistura a 1:1 de benzeno metanol.
- 4) *Soluto de 2,6 Diclorofenolindofenol*: Dissolvia-se cerca de 0,04 g do corante em 10 ml de metanol e perfazia-se o volume de 100 ml com benzeno.
- 5) *Soluto de sulfato Ferroso* — Dissolvia-se 1 g de $Fe SO_4 \cdot H_2O$ em água contendo 2 ml de HCl concentrado e perfazia-se o volume de 100 ml com água destilada.
- 6) *Soluto de Ácido Pirofosfórico* — O ácido pirofosfórico era dissolvido em 100 ml de metanol.

4. APARELHAGEM E MATERIAL

- 7) *Espectrofotómetro Unicam SP 600*.
- 8) *Banho extractor com termostato acoplado*.
- 9) *Material de vidro*. (provetas de 10 ml com rolha, funis, balões de Erl:n-meyer de colo rodado IN 29/32 de 100 ml de capacidade).

5. PROCESSO

Constitui factor importante na aplicação do método de HARTMANN a escolha da quantidade da toma mais conveniente para que as determinações se processem aproveitando, no máximo, a sua sensibilidade. Verifica-se, com efeito, que para altos teores de peróxidos a sensibilidade do método diminui. A escolha da quantidade da toma era feita com base em ensaio preliminar, com que se procurava definir aquela zona de máxima sensibilidade.

Ensaia-se simultaneamente uma gama de amostras cujos pesos variavam entre 0,025 g e 2 g.

O critério da escolha era feito atendendo a dois factores:

- a) Uniformização das tonalidades obtidas (recomendação expressa pelo autor para se trabalhar numa zona de extinção correspondente à cor «Pink»).

b) Considera-se zona de maior sensibilidade aquela em que se verifica proporcionalidade entre os valores das extinções e os pesos das tomas — critério habitualmente seguido no doseamento de biocatalizadores (vitaminas, etc.).

Feita a escolha do peso óptimo da toma, as amostras de peixe fresco e congelado eram secas durante 24 horas no vácuo e em exsiccador com anidrido fosfórico e sílica gel. (No caso da farinha de peixe dispensava-se esta secagem).

Procedia-se depois à extracção da gordura refluxando a amostra com 20 ml da mistura benzeno metanol (7:3) durante 15 minutos a 60°, utilizando um banho com termostato (Grant) e balões Erlenmeyer de colo rodado IN 29/32 de 100 ml de capacidade.

A solução era filtrada através dum filtro N.º 42 contendo sulfato de sódio anidro para uma proveta de 10 ml até se obter um volume de 8 ml.

O sulfato de sódio anidro contribuía para a perfeita limpidez dos extractos.

Aos 8 ml de filtrado eram adicionados 1 ml de cloreto ferroso, 1 ml de 2,6 diclorofenolindofenol e 1 gota de ácido pirofosfórico. A extinção correspondente ao ensaio era feita empregando como branco uma solução de benzeno metanol (7:3) à qual se adicionavam, nas mesmas proporções, os reagentes utilizados no ensaio com a amostra. As leituras eram feitas empregando um espectrofotómetro Unicam SP 600 a $\lambda = 530 \text{ m}\mu$ (células = 1 cm).

QUADRO N.º 1

Composição global por 100 g de sardinha

Amostra Ref. ^a	Data da análise	Humidade g	Cluza g	Proteína g	Gordura (ext. étéreo) g	Indeterminado g
A	28-9-65 Outono	54,8	1,41	15,5	28,3	+ 0,01
B	14-10-65 Outono	58,7	1,96	16,1	23,3	—
C	15-12-66 Inverno	65,1	1,46	16,8	17,0	0,36
D	6-1-66 Inverno	72,3	1,87	18,5	8,2	+ 0,87
E	6-9-66 Outono	57,4	1,60	17,2	24,2	+ 0,40
	3-10-66 Outono	57,9	1,40	16,1	25,9	+ 1,30

QUADRO N.º 2

Composição global por 100 g de sardinha congelada

Amostra Ref. ^a	Data da análise	Humidade g	Cinza g	Proteína g	Gordura (ext. étéreo) g	Indeterminado g
A	28-10-66 Outono	53,1	1,07	14,0	30,3	+ 0,47
B	14-10-65 Outono	57,5	1,42	15,3	26,6	+ 0,82
C	17-1-66 Inverno	66,8	1,50	16,5	15,2	—
D	2-2-66 Inverno	67,3	1,58	13,4	17,8	+ 0,18
E	6-10-66 Outono	56,1	1,26	15,8	26,9	+ 0,06
F	24-10-66 Outono	59,8	1,10	16,3	23,3	+ 0,57

QUADRO N.º 3

Composição global por 100 g de farinha de sardinha

Amostra Ref. ^a	Data da análise	Humidade g	Cinza g	Proteína g	Gordura (ext. étéreo) g	Indeterminado g
A	30-9-65 Outono	2,7	8,58	60,5	27,3	— 0,92
B	16-10-65 Outono	3,9	10,27	69,8	16,3	+ 0,27
C	17-12-65 Inverno	4,1	8,10	66,6	21,3	+ 0,10
D	7-1-66 Inverno	5,0	8,40	61,6	25,5	+ 0,50
E	7-9-66 Outono	4,1	6,60	79,5	9,9	+ 0,7
	4-10-66 Outono	4,0	5,18	56,3	37,1	+ 2,58

QUADRO N.º 4

Composição global por 100 g de farinha de sardinha congelada

Amostra	Data de análise	Humidade g	Cinza g	Proteína g	Gordura (ext. étéreo) g	Indeterminado g
A	30-10-65 Outono	5,9	7,80	75,7	9,9	— 0,70
B	16-11-65 Outono	7,1	8,00	76,8	8,1	—
C	18-1-66 Inverno	2,3	8,02	67,0	23,5	+ 0,80
D	3-2-66 Inverno	3,0	7,26	59,4	30,5	+ 0,10
E	7-10-66 Outono	2,3	11,73	59,6	28,7	+ 2,38
F	25-10-66 Outono	4,5	8,56	72,4	17,5	+ 2,96

QUADRO N.º 5
SARDINHA FRESCA

Relação índice de peróxidos avaliação organoléptica

Amostra Ref.ª	Avaliação organoléptica	Índice de peróxidos e/g
A	I	12
B	I	9
C	II	12
D	II	23
E	II	7
F	III	7

QUADRO N.º 6
SARDINHA CONGELADA

Relação índice de peróxidos avaliação organoléptica

Amostra Ref.ª	Avaliação organoléptica	Índice de peróxidos e/g
A	II	6
B	II	9
C	III	13
D	III	14
E	III	8
F	IV	8

QUADRO N.º 7

FARINHA DE SARDINHA

Relação índice de peróxidos avaliação organoléptica

Amostra	FASES DE RANCIFICAÇÃO												Avaliação organoléptica							
	Período-dias				Índice de Peróxidos / gordura $\mu\text{e/g}$				0	1	2	3								
	0	1	2	3	0	1	2	3												
Ref.ª																				
A	0 → 27	27 → 53	53 → 95	95 → 126	19 → 31	43 → 62	62 → 266	88 → 14	Bom	»	»	»	»	Fundo Ácido Cabedal						
B	0 → 22	22 → 55	55 → 92	92 → 101	13 → 34	31 → 64	105 → 243	79 → 47	»	»	»	»	»							
C	0 → 68	68 → 86	26 → 117	117 → 122	5 → 27	24 → 58	114 → 413	76 → 67	»	»	»	»	»							
D	0 → 52	52 → 60	60 → 88	88 → 102	4 → 52	53 → 69	108 → 448	78 → 39	Viscera	»	»	»	»							
E									»	»	»	»	»							
F	0 → —	—	4 → 19	19 → 39	20 → —	—	76 → 189	65 → 38	Viscera intenso	»	»	»	»							
Média	0 → 43	43 → 64	52 → 82	82 → 98	12 → 36	39 → 63	93 → 312	77 → 41												

QUADRO N.º 8

SARDINHA DE SARDINHA CONGELADA (1 mês)

Relação índice de peróxidos avaliação organoléptica

Amostra	FASES DE RANCIFICAÇÃO												Avaliação organoléptica		
	Período-dias				Índice de Peróxidos / gordura µe. g										
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	1	2	3
Ref. ^a															
A	0 → 10	—	10 → 45	45 → 88	7 → 38	—	94 → 297	71 → 20	Mau	Arduo Fundo Ácido	Ligeiro Ranço e Ranço activo	Fundo Ácido Cabedal			
B	0 → 9	—	9 → 31	31 → 71	10 → 38	—	101 → 127	77 → 28	»	»	»	»			
C	0 → 40	—	40 → 57	57 → 82	3 → 69	—	113 → 333	80 → 29	Viscera intenso	»	»	»			
D	0 → 73	—	73 → 87	87 → 107	10 → 79	—	85 → 251	87 → 44	Mau	»	»	»			
E	0 → 19	—	19 → 36	36 → 48	12 → 53	—	102 → 263	78 → 45	Viscera intenso	»	»	»			
F	0 —	—	1 → 28	28 → 47	—	—	60 → 344	66 → 45	»	»	»	»			
Média	0 → 30	—	25 → 47	47 → 76	8 → 55	—	93 → 299	75 → 35							

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados estão apresentados nos quadros 1 a 8 e gráficos 1, 2, 3 e 4.

Os quadros 1 e 2 registam a composição global dos diversos lotes de sardinha, antes e após a congelação. Estes patenteiam uma grande variabilidade na composição centesimal da sardinha, com especial referência para a humidade e gordura o que reflecte bem a heterogeneidade das amostras, devida a factores vários, entre os quais têm particular importância a diversidade das épocas de colheita e a falta de normas de amostragem bem definidas.

Nos quadros 3 e 4, correspondentes à composição global das farinhas respectivas, reflecte-se a heterogeneidade devida aos factores anteriormente indicados, acrescidos de outros provenientes da manufatura das farinhas em escala laboratorial e em condições não rigorosamente padronizadas.

Verifica-se que, de um modo geral, se obtiveram percentagens de gordura superiores ao estabelecido pela Lei, cerca de 10 g %.

A anomalia apontada é mais acentuada na farinha F, obtida a partir de sardinhas da mesma época das sardinhas A e B — Outono; apresenta uma percentagem de gordura muito mais elevada do que as correspondentes a A e B, que são, por si, já mais elevadas do que os limites reconhecidos pela Lei.

A farinha E apresenta-se como a única em que a percentagem de gordura se situa nos limites estabelecidos pela Lei.

Nos quadros N.º 5 e 6 procurou-se evidenciar a relação índice de peróxidos, caracteres organolépticos. A avaliação organoléptica não foi efectuada nos moldes seguidos em (8), tendo-se estabelecido, antes, uma escala em relação a um nível médio de aquisição no mercado.

Como já foi focado anteriormente, não é aparente a correlação entre índices de peróxidos e respectivos caracteres organolépticos. Os valores oscilam no caso da sardinha fresca entre 7 μ e/g de gordura (extracto etéreo) e 23 μ e/g de gordura. No caso da sardinha congelada, entre 6 μ e/g de gordura e 14 μ e/g de gordura.

Nos quadros 7 e 8 definiram-se quatro fases no processo oxidativo 0-1-2-3. A cada fase corresponde um período de duração, um intervalo de valores de índices de peróxidos e a respectiva classificação organoléptica.

A figura 1 mostra que todas as curvas seguem o esquema do quadro oxidativo, aparecendo bem definidos os períodos de indução, oxidação activa e, finalmente, o período em que se processa a decomposição dos peróxidos.

Nota-se, no entanto, que algumas das curvas C, E, F se afastam do comportamento médio obtido. Tal facto, porém, não nos surpreende, pois trata-se como tivemos ocasião de frisar, de materiais muito heterogéneos tanto no que respeita ao produto natural, sardinhas, como às farinhas que, não tendo sido preparadas em condições perfeitamente normalizadas, não poderiam apresentar-se com características uniformes.

Na figura 2 referente a farinhas de sardinha congelada nota-se em todas as curvas uma abreviação do processo oxidativo. Estas farinhas resultaram de sardinhas com 1 mês de frigorificação, apresentando, portanto, um grau de frescura mais elevado, isto é, caracteres organolépticos inferiores.

Relacionando os quadros N.º 7 e 8, caracteres organolépticos — valores de índices de peróxidos, com as figuras 1 e 2, observa-se que para a plataforma correspondente ao período de indução se obtiveram índices de peróxidos com valores médios oscilando entre 12 μ e e 63 μ e no caso das farinhas de sardinha fresca e entre 8 μ e e 55 μ e no caso das farinhas de sardinha congelada, com períodos de duração médio de 60 dias, aproximadamente, para as primeiras e de 30 dias para as segundas.

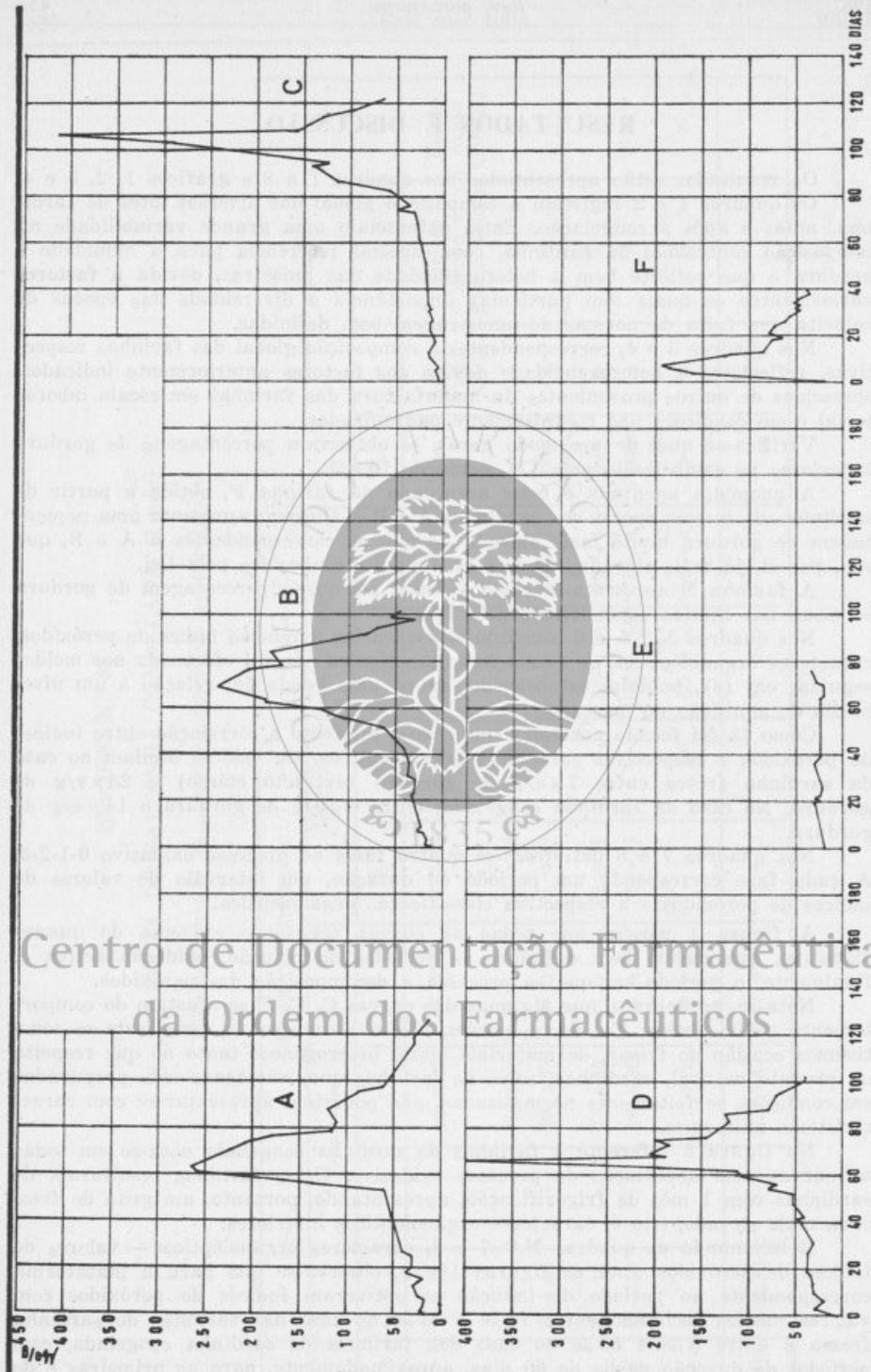


Fig. 1

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

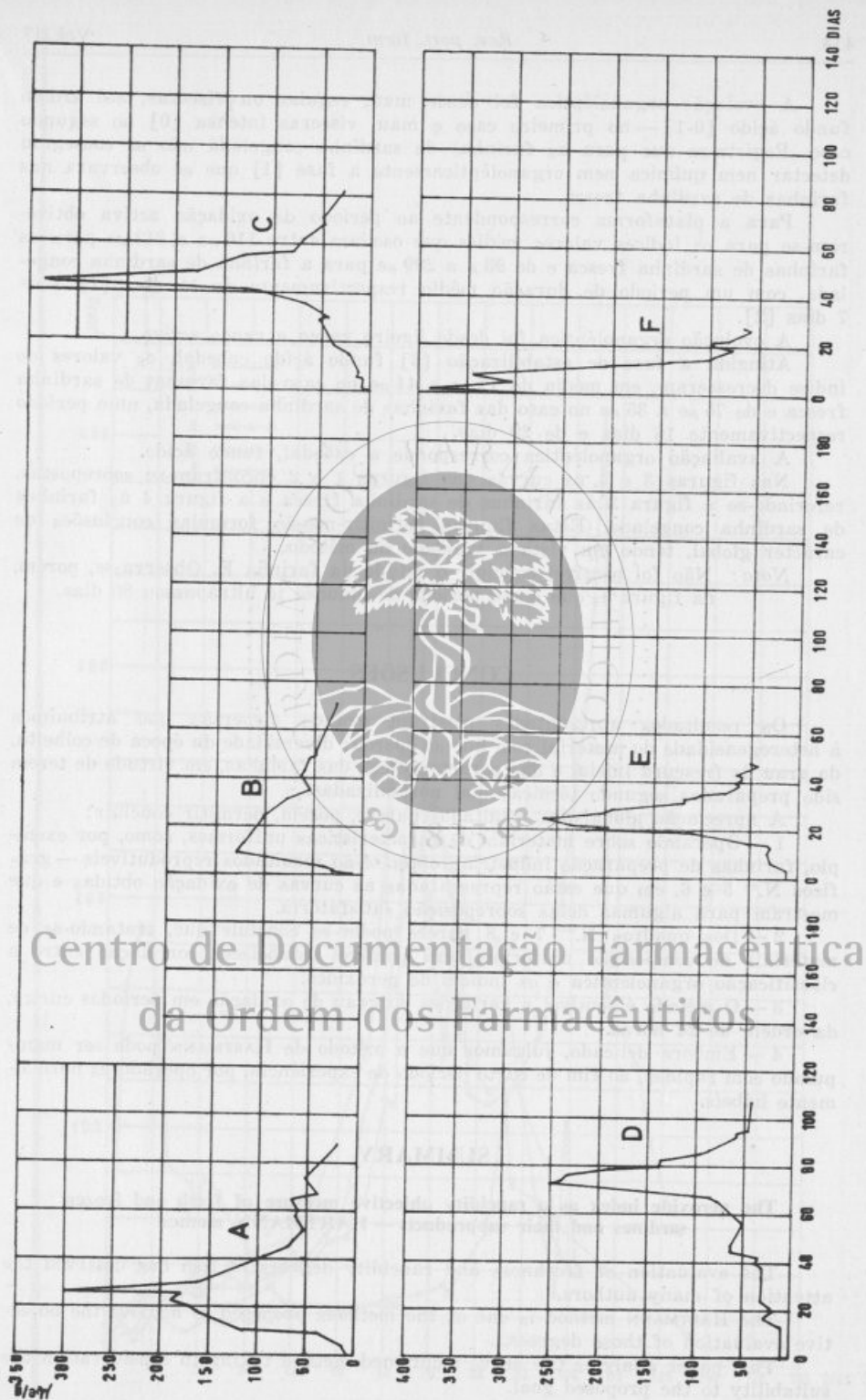


Fig. 2

A evolução organoléptica foi desde mau, regular ou vísceras, até ardidio fundo ácido [0-1] — no primeiro caso e mau, vísceras intensa [0] no segundo caso. Regista-se que para as farinhas de sardinha congelada não se conseguiu detectar nem química nem organolépticamente a fase [1] que se observara nas farinhas de sardinha fresca.

Para a plataforma correspondente ao período de oxidação activa obtiveram-se para os índices valores médios que oscilam entre 110 μ e e 312 μ e para as farinhas de sardinha fresca e de 93 μ a 299 μ e para a farinha de sardinha congelada, com um período de duração médio respectivamente de 11 dias [2] e de 7 dias [2].

A evolução organoléptica foi desde ligeiro ranço a ranço activo.

Atingida a fase de estabilização [3] fundo ácido cabedal, os valores do índice decresceram, em média de 77 μ e a 41 μ e no caso das farinhas de sardinha fresca e de 75 μ e a 35 μ e no caso das farinhas de sardinha congelada, num período respectivamente 16 dias e de 29 dias.

A avaliação organoléptica corresponde a cabedal, fundo ácido.

Nas figuras 3 e 4 as curvas das figuras 1 e 2 encontram-se sobrepostas, referindo-se a figura 3 às farinhas de sardinha fresca e a figura 4 às farinhas de sardinha congelada. Estas figuras permitir-nos-ão formular conclusões de carácter global, tendo em vista a validade do método.

Nota: Não foi possível concluir o estudo da farinha E. Observa-se, porém, na figura 1, que o seu período de indução já ultrapassou 80 dias.

CONCLUSÕES

Os resultados apresentados mostram grande dispersão que atribuímos à heterogeneidade do material com que se operou: diversidade da época de colheita, do grau de frescura inicial e das características das farinhas, em virtude de terem sido preparadas segundo técnicas mal normalizadas.

A apreciação global dos resultados parece, porém, permitir concluir:

1 — Operando sobre materiais de características uniformes, como, por exemplo, farinhas de preparação industrial, obter-se-ão resultados reprodutíveis — gráficos N.º 5 e 6, em que estão representadas as curvas de oxidação obtidas e que mostram para algumas delas sobreposição satisfatória.

2 — Dos quadros N.º 7 e 8 parece poder-se concluir que, tratando-se de materiais de composição uniforme, será possível estabelecer correlação entre a classificação organoléptica e os índices de peróxidos.

3 — O método é sensível a variações do grau de oxidação em períodos curtos, da ordem de 24 horas.

4 — Embora delicado, julgamos que o método de HARTMANN pode ser manipulado com rapidez, ao fim de curto período de experiência, por operadores normalmente hábeis.

SUMMARY

The peroxide index as a rancidity objective measure of fresh and frozen sardines and their subproducts — HARTMANN method

The evaluation of freshness and rancidity degrees in fish has deserved the attention of many authors.

The HARTMANN method is one of the methods proposed to achieve the objective evaluation of those degrees.

This paper analyses the above mentioned method taking in consideration the suitability to the proposed goal.

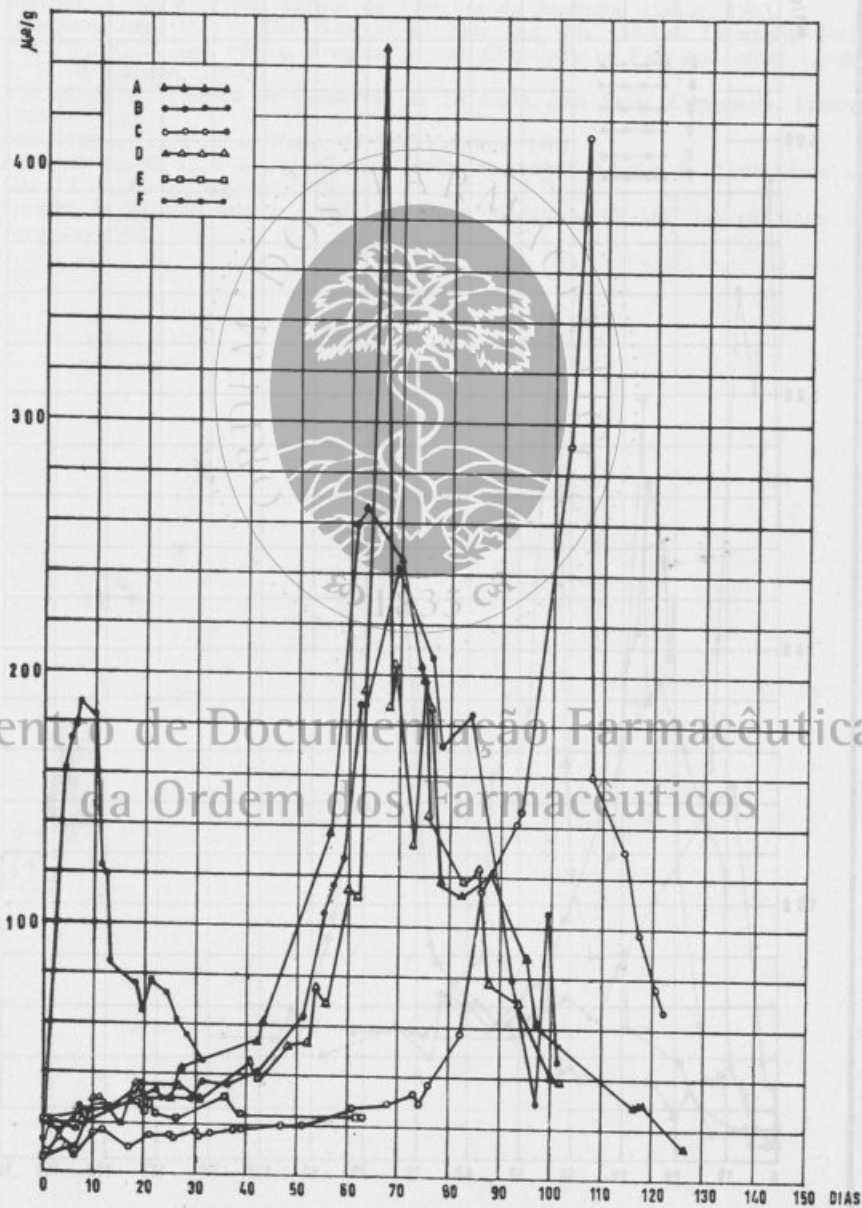


Fig. 3

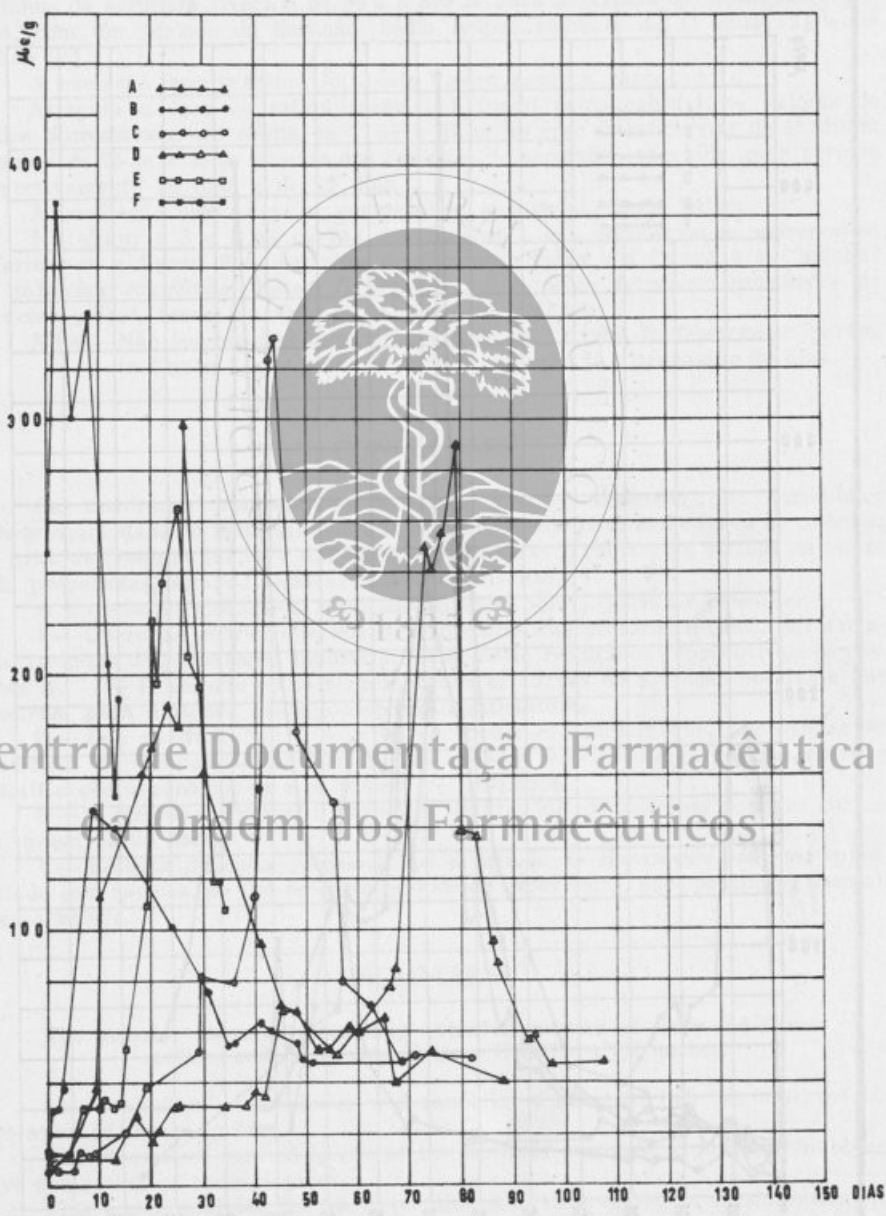
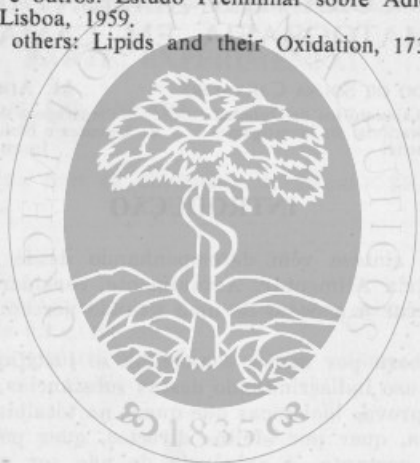


Fig. 4

BIBLIOGRAFIA

- (¹) YU, T. C. and SINNHUBER, O. R.: *Food Techn.*, **11**, 104 (1957).
 (²) OLLEY, J. and others: *J. Sci. Food Agric.*, **13**, 501 (1962).
 (³) HARTMAN, L.: *J. Sci. Food Agric.*, **5**, 476 (1954).
 (⁴) STEWARD, G.: *J. Sci. Food Agric.*, **2**, 131 (1954).
 (⁵) ANDERSSON, K. and DANIELSON, C. E.: *Food Techn.*, **19**, 131 (1961).
 (⁶) OLLEY, J. and DUNCAN, N. R. H.: *J. Sci. Food Agric.*, **16**, 99 (1965).
 (⁷) ROBERT, E. and others: *Food Techn.*, **18**, 528 (1960).
 (⁸) RIBEIRO, A. M. e outros: Índices de Frescura da Sardinha, Lisboa, 1963.
 (⁹) MEHLENBACHER, V. C.: *The Analysis of Fats and Oils 188-191*, Copyright, 1960.
 (¹⁰) HOLMAN, R. T. and others: *Progress in the Chemistry of Fats and other Lipids*, **2**, 52-90, London, 1954.
 (¹¹) VIEGAS, A. J.: *Fabrico de Conservas de Sardinha com Peixe Congelado*, Lisboa, 1966.
 (¹²) BORGSTROM, G.: *Fish as Food*, **1**, 319, London, 1961.
 (¹³) NASCIMENTO, R. C. e outros: *Estudo Preliminar sobre Adição de Antibióticos ao Gelo*, I. P. C. P., Lisboa, 1959.
 (¹⁴) SHULTZ, N. H. and others: *Lipids and their Oxidation*, 173-182, United States of America, 1962.



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

TENTATIVA DE SEPARAÇÃO E IDENTIFICAÇÃO DE CORANTES ALIMENTARES POR CROMATOGRAFIA EM CAMADA FINA *

M. MARGARIDA SEGURADO DE SOUSA CARVALHO

Assistente do Grupo de Laboratórios de Química
e Biologia do Instituto Nacional de Investigação
Industrial

M. ADELAIDE FIGUEIRA

Preparadora do Grupo de Laboratórios
de Química e Biologia do Instituto Nacional de
Investigação Industrial

INTRODUÇÃO

Os corantes de síntese vêm desempenhando desde há muito uma função importante na Indústria Alimentar. Actualmente, consideram-se «aditivos» indispensáveis para melhorar o aspecto de uma grande percentagem de produtos conservados.

No entanto, embora por razões comerciais se justifique o seu emprego, não pode ser permitido o uso indiscriminado destas substâncias, porquanto foi demonstrado em numerosas provas biológicas que quase na totalidade dos casos têm acção tóxica ou cancerígena, quer por efeitos directos, quer por efeitos acumulativos.

Compreende-se, portanto, a exigência de não ser permitido adicionar aos alimentos senão aqueles corantes que, depois de submetidos a um cuidadoso exame, sejam considerados absolutamente inócuos.

A maioria dos países tomou rigorosas medidas legislativas para regularizar o emprego destes produtos comprovadamente perigosos.

Como garantia de maior segurança, foram incluídas nas respectivas legislações listas completas dos corantes considerados inofensivos e logicamente autorizados. Com a mesma finalidade, encontramos em algumas legislações a declaração expressa de ser proibida a utilização de quaisquer outros não mencionados.

No entanto, os critérios de apreciação não estão ainda uniformizados e daqui resulta que os corantes permitidos não são necessariamente os mesmos em todos os países.

Esta falta de uniformidade provoca grande desorientação e impossibilita a generalização das medidas mais aconselháveis.

A legislação portuguesa (1) autoriza somente sete corantes orgânicos de síntese que, na totalidade, não figuram em nenhuma das listas autorizadas por qualquer outro país.

Nestas circunstâncias, quando os alimentos se apresentam corados, o problema deve resumir-se fundamentalmente à identificação dos corantes, com a finalidade única de verificarmos se são permitidos por lei.

(*) Trabalho realizado em 1966

O método oficial de identificação consiste na apreciação directa de reacções de coloração. Existem actualmente técnicas de análise mais avançadas que permitem obter resultados rápidos, com muito maior segurança e de interpretação muito menos subjectiva.

Pelas suas características, a Cromatografia impõe-se como técnica de eleição no campo das separações e identificações. Considerando as vantagens oferecidas pelo processo de cromatografia em camada fina (C. C. F.) que sofreu um grande incremento nos últimos dez anos e mais acentuadamente nos três últimos, julgámos do maior interesse ensaiar este método e aplicá-lo à separação e identificação dos corantes permitidos para a coração dos alimentos em Portugal.

Na bibliografia consultada sobre o assunto não encontramos descrita nenhuma técnica que pudéssemos aplicar directamente. Esta lacuna não nos surpreendeu, em virtude da disparidade de critérios a que já fizemos referência. Contudo, os dados obtidos com este trabalho prévio de colheita bibliográfica permitiram-nos estabelecer as condições seguidas para a separação e identificação em vista.

PARTE EXPERIMENTAL

I. CONDIÇÕES GERAIS DE ENSAIO

a) Placas

Usámos placas com as dimensões de 20 cm X 20 cm e a espessura de 250 micra.

b) Soluções padrão

A partir de corantes puros (*) preparámos soluções em água destilada na concentração de 0,1 g/100 ml.

Para obter a mistura padrão, medimos volumes iguais de cada uma destas soluções.

c) Aplicação das soluções

Utilizámos capilares. Fizemos a aplicação das gotas nas placas com intervalos de 1,5 cm, sempre pela seguinte ordem:

Verde n.º 1.

Amarelos n.º 1 e n.º 2.

Amarelo n.º 5.

Azul n.º 2.

Vermelho n.º 1.

Vermelho n.º 2.

Mistura.

Fixámos a linha de aplicação à distância de 2,5 cm, contados a partir do bordo inferior da placa, e marcámos a frente de solvente 15 cm acima, desta linha.

Secámos as gotas com secador manual em corrente de ar morno sem deixar ultrapassar o diâmetro de 2 mm.

d) Desenvolvimento

Trabalhámos com câmaras do tipo S, em «hotte» fechada. A temperatura na «hotte» manteve-se a $25^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{C}$.

Os tempos de desenvolvimento variaram entre duas e seis horas, conforme os sistemas ensaiados.

(a) Ver quadro n.º 1

QUADRO Nº 1

Designação legal	CI	S und J	FD and C	Padrões utilizados		Designação comercial	Formulas químicas	Nome químico
				Marca				
Verde nº 1	666	433	Green nº 1	"Gurr's" (London)	Guinea Green		Sal sódico do ácido dibenzil-dietil-diaminofenilcarbinol-dissulfônico, enidro.	
Amarelo nº 1	10	4	Yellow nº 1	"A. Boake," Roberts and Co. Lda., (London)	<p>Corantes alimentares, timosina.</p> <p>Composto de am. nº 1 e 2 para indústria alimentar de bebidas e bebidas alcohólicas e de reposteria nº 39818 de 20/6/1962</p>		Sal sódico do ácido 2,4-dinitro-4-naftol-7 sulfônico.	
Amarelo nº 2	10	4	Yellow nº 2	"Gurr's" (London)	Tartrazina		Sal potássio do ácido 2,4-dinitro-4-naftol-7 sulfônico.	
Amarelo nº 5	640	94	Yellow nº 5	"Gurr's" (London)	Ponceau 3R		Sal trissódico do ácido 4-p-sulfonilazobenzil-1-p-sulfonil-5-hidroxipirazol-3-carboxílico.	
Vermelho nº 1	80	56	Red nº 1	"Gurr's" (London)	Amarante		Sal sódico do ácido 1-pseudo-cumilazo-β-naftol-3,6-dissulfônico.	
Vermelho nº 2	184	107	Red nº 2	"Gurr's" (London)	Azul nº 2		Sal sódico do ácido 4-sulfo-4-naftilazo-β-naftol-3,6-dissulfônico.	
Azul nº 2	1180	692	Blue nº 2	"Optimus" (Suisse)	Azul nº 2		Sal sódico do ácido dissulfônico da indigotina.	

CI — Color Index, 1.ª ed., 1924

S und. J — Schultz, G. und P. Julius: Farbstofftabellen, 1914

FD and C — Food, Drugs and Cosmetics Act., U. S. Food and Drug Administration — 1940

2. ESCOLHA DO ADSORVENTE

Os dois adsorventes que encontramos mais largamente citados, foram a sílica gel e a celulose. O pó de celulose é considerado por vários autores (3) e (4), o adsorvente mais adequado para separar um grande número de corantes alimentares. No entanto, dificuldades de obtenção imediata do mesmo, levaram-nos a iniciar os ensaios com sílica gel.

Empregámos sucessivamente: sílica gel G Merck (segundo Stahl); celulose Whatman CC41; celulose MN 300 e celulose MN 300G.

As misturas a seguir indicadas:

Sílica gel G	30 g
Água	60 ml
Celulose W. CC41	17 g
Água	42,5 ml
Celulose MN 300	15 g
Água	90 ml
Celulose MN 300 G	15 g
Água	90 ml

suficientes para cobrir cinco placas, foram homogeneizadas por agitação eléctrica durante dois minutos e aplicadas imediatamente sobre as placas.

Após algum tempo de permanência ao ar e à temperatura ambiente, colocamos as placas na estufa a 105°C. Decorridos 10 minutos, 1 hora e 2 horas, respectivamente, conforme o adsorvente era celulose MN 300 ou 300 G, celulose W. CC41 e sílica gel G, retiramo-las para uma caixa exsiccadora.

3. ESCOLHA DO DESENVOLVENTE

A escolha do desenvolvimento é difícil e morosa porque depende de muitos factores.

Embora existam algumas regras básicas, é sempre necessário praticar um considerável número de ensaios. Achamos portanto mais vantajoso experimentar vários solventes já adoptados por diversos autores em trabalhos afins. Dos solventes ensaiados citamos apenas aqueles que nos deram resultados mais aceitáveis:

- N.º 1 — Butanol : Etanol : Água — Amónia conc. (2 : 1 : 1 — 10 %).
 N.º 2 — Butanol saturado de Amónia.
 N.º 3 — Butanol : Etanol : Água : 1 : 1).
 N.º 4 — Solução aquosa de Citrato de sódio a 2,5 % : solução de Amónia a 25 % (8 : 2).
 N.º 5 — Butanol terciário : Ácido propiónico : Água + Cloreto de potássio (50 : 12 : 38 + 0,4 g).
 N.º 6 — n-Propanol : Acetato de etilo : Água (6 : 1 : 3).

A parte fundamental do nosso trabalho consistiu em efectuar várias combinações de solventes e adsorventes de modo a conseguirmos uma boa separação.

Logo nos primeiros ensaios verificámos que a sílica não dava resultados convincentes e após algumas experiências com celulose W. CC41 concluímos que o caminho seria continuar a escolha do desenvolvimento sobre placas de celulose.

Os resultados melhoraram consideravelmente quando utilizámos as celulosas MN 300 e MN 300 G.

Com estes dois adsorventes executámos duas séries de ensaios em paralelo. Empregámos, tanto numa série como na outra, os desenvolventes n.º 5 e n.º 6, que tinham dado as melhores separações.

Na série MN 300 deu melhor resultado o desenvolvimento n.º 5; na série MN 300 G apurámos o desenvolvimento n.º 6.

Os cromatogramas efectuados em placas de celulose MN 300 foram inferiores aos efectuados com celulose MN 300 G. Verificámos nos cromatogramas desta última série que:

- todos os corantes se separam melhor e ficam mais afastados entre si.
- as manchas são nítidas, fixam-se mais longe da linha de aplicação das gotas e têm contorno mais definido e mais perfeito.

Uma vez que obtivemos melhores resultados na série MN 300 G, escolhemos o desenvolvimento n.º 6.

4. TÉCNICA PROPOSTA

Material — Placas de vidro de 20 cm × 20 cm. Agitador eléctrico de pás; aplicador da pasta nas placas; estufa de secagem (105° C); câmara S; secador manual de ar quente.

Adsorvente — Celulose em pó MN 300 G (Macherey, Nagel & Co., Duren), segundo Stahl, para C. C. F.

Desenvolvente — n-Propanol (Merck, para cromatografia) 6
 Acetato de etilo (Merck, para cromatografia) 1
 Água bidestilada 3

Preparação das placas

— Pesamos para um copo 15 g de pó de celulose MN 300 G e adicionamos 90 ml de água. Agitamos com um agitador eléctrico de pás durante dois minutos e aplicamos imediatamente a pasta nas placas de vidro.

Esperámos que cerca de 50% da água se tivesse evaporado e colocámos as placas na estufa a 105° C. Decorridos 10 minutos, retirámo-las para uma caixa exsiccadora contendo sílica gel com indicador de humidade.

Técnica

— Uma vez preparadas as placas e depois de arrefecidas, procedemos à execução dos cromatogramas seguindo as normas fixadas nas condições gerais de ensaio.

Findo o tempo de desenvolvimento — cerca de duas horas — deixámos secar as placas em «hotte» ventilada e procedemos à determinação dos valores de Rf.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o fim de confirmar o processo de C. C. F. estudado e para avaliar a reprodutibilidade dos resultados executámos, nas condições descritas, 35 cromatogramas de corantes isolados e em mistura. A partir dos Rf determinados em 22 destes cromatogramas calculámos o valor médio de Rf para cada um dos corantes, quer isolados, quer em mistura. Os resultados obtidos constam dos quadros n.º 2 e n.º 3.

QUADRO N.º 2
Valores de Rf determinados

Número de determinações	Corantes Isolados					
	Verde n.º 1	Amarelo n.º 1 e 2	Amarelo n.º 5	Azul n.º 2	Vermelho n.º 1	Vermelho n.º 2
1	0,83 (9)	0,76 (2)	0,29 (2)	0,31 (1)	0,69 (1)	0,25 (0)
2	0,83 (0)	0,76 (7)	0,26 (7)	0,34 (2)	0,68 (0)	0,28 (0)
3	0,85 (3)	0,79 (3)	0,28 (0)	0,35 (0)	0,74 (7)	0,33 (3)
4	0,83 (3)	0,75 (0)	0,20 (3)	0,41 (4)	0,64 (7)	0,21 (3)
5	0,80 (0)	0,73 (0)	0,21 (4)	0,30 (0)	0,62 (3)	0,24 (6)
6	0,86 (3)	0,77 (0)	0,20 (9)	0,32 (0)	0,68 (4)	0,23 (7)
7	0,85 (6)	0,76 (7)	0,24 (9)	0,28 (8)	0,64 (8)	0,25 (5)
8	0,86 (8)	0,76 (7)	0,26 (4)	0,30 (4)	0,70 (5)	0,29 (4)
9	0,87 (0)	0,77 (3)	0,25 (4)	0,34 (9)	0,73 (3)	0,31 (3)
10	0,87 (0)	0,78 (7)	0,24 (7)	0,36 (0)	0,72 (0)	0,27 (3)
11	0,91 (0)	0,81 (3)	0,36 (7)	0,36 (0)	0,78 (7)	0,48 (6)
12	0,82 (1)	0,75 (4)	0,12 (7)	0,53 (4)	0,63 (0)	0,15 (0)
13	0,81 (3)	0,70 (7)	0,20 (0)	0,19 (9)	0,62 (7)	0,22 (6)
14	0,84 (4)	0,75 (7)	0,22 (3)	0,28 (7)	0,63 (5)	0,22 (2)
15	0,93 (3)	0,85 (0)	0,28 (7)	0,39 (0)	0,76 (6)	0,31 (3)
16	0,88 (5)	0,77 (1)	0,29 (2)	0,41 (0)	0,72 (3)	0,33 (7)
17	0,91 (2)	0,81 (5)	0,28 (5)	0,39 (4)	0,75 (2)	0,32 (0)
18	0,77 (3)	0,71 (3)	0,28 (4)	0,37 (0)	0,67 (7)	0,30 (0)
19	0,82 (6)	0,75 (7)	0,34 (7)	0,42 (3)	0,72 (0)	0,36 (6)
20	0,82 (7)	0,75 (3)	0,24 (4)	0,33 (6)	0,65 (8)	0,25 (7)
21	0,80 (4)	0,73 (7)	0,23 (0)	0,30 (4)	0,62 (2)	0,22 (2)
22	0,80 (4)	0,73 (7)	0,13 (5)	0,22 (3)	0,59 (5)	0,13 (5)
Média	0,85	0,77	0,25	0,35	0,69	0,28
P (0,05)	±0,02	±0,08	±0,09	±0,09	±0,04	±0,11

QUADRO N.º 3
Valores de Rf determinados

Número de determinações	Corantes em mistura					
	Verde n.º 1	Amarelo n.º 1 e 2	Amarelo n.º 5	Azul n.º 2	Vermelho n.º 1	Vermelho n.º 2
1	0,84 (0)	0,76 (1)	0,25 (0)	0,31 (5)	0,69 (7)	0,22 (0)
2	0,80 (7)	0,74 (0)	0,28 (6)	0,36 (3)	0,67 (0)	0,31 (6)
3	0,85 (4)	0,81 (3)	0,33 (3)	0,45 (3)	0,74 (7)	0,38 (0)
4	0,83 (4)	0,73 (3)	0,16 (6)	0,23 (3)	0,64 (7)	0,13 (0)
5	0,80 (4)	0,71 (9)	0,23 (3)	0,31 (9)	0,62 (3)	0,26 (7)
6	0,87 (0)	0,76 (9)	0,21 (5)	0,28 (7)	0,68 (4)	0,24 (5)
7	0,84 (0)	0,75 (2)	0,25 (6)	0,34 (4)	0,68 (0)	0,28 (8)
8	0,86 (8)	0,76 (7)	0,27 (9)	0,37 (1)	0,69 (8)	0,31 (8)
9	0,90 (0)	0,79 (3)	0,30 (6)	0,40 (0)	0,74 (0)	0,35 (0)
10	0,89 (3)	0,81 (9)	0,26 (6)	0,34 (6)	0,75 (7)	0,30 (7)
11	0,94 (0)	0,85 (3)	0,47 (9)	0,58 (6)	0,82 (0)	0,53 (3)
12	0,82 (2)	0,76 (0)	0,12 (6)	0,20 (5)	0,63 (4)	0,15 (7)
13	0,82 (7)	0,72 (6)	0,23 (0)	0,29 (3)	0,63 (4)	0,25 (3)
14	0,84 (5)	0,75 (6)	0,23 (6)	0,31 (0)	0,64 (9)	0,26 (3)
15	0,95 (3)	0,85 (3)	0,28 (6)	0,38 (3)	0,76 (3)	0,31 (7)
16	0,91 (0)	0,77 (7)	0,32 (5)	0,42 (1)	0,72 (3)	0,36 (1)
17	0,94 (0)	0,81 (8)	0,29 (6)	0,39 (3)	0,75 (2)	0,32 (7)
18	0,79 (4)	0,73 (3)	0,27 (3)	0,35 (3)	0,68 (0)	0,30 (7)
19	0,86 (7)	0,75 (9)	0,35 (3)	0,42 (3)	0,71 (3)	0,38 (6)
20	0,82 (0)	0,75 (2)	0,24 (4)	0,33 (5)	0,65 (1)	0,27 (1)
21	0,80 (4)	0,73 (6)	0,22 (9)	0,30 (4)	0,64 (9)	0,25 (6)
22	0,80 (4)	0,72 (9)	0,14 (1)	0,27 (6)	0,63 (5)	0,21 (6)
Média	0,86	0,77	0,27	0,36	0,70	0,30
P (0,05)	±0,03	±0,02	±0,13	±0,1	±0,03	±0,13

Consultando os referidos quadros podemos verificar que os valores são reprodutíveis dentro de limites aceitáveis e revelam um bom grau de separação.

O aspecto dos cromatogramas é satisfatório. Obtêm-se manchas pequenas, de cor uniforme e contorno bem definido, invisíveis à luz natural. Só o vermelho n.º 1 dá por vezes um pouco de «carraste». Contudo a separação não fica prejudicada.

Em relação aos resultados que obtivemos por cromatografia em papel (*) ascendente, descendente e circular (desenvolvente ClH₂N/1) verificámos que pelo processo de C. C. F estabelecido:

1.º — Todos os corantes se separam melhor.

Nas técnicas em papel os dois vermelhos e o azul ficam muito próximos, embora não se misturem.

2.º — As manchas são muito mais nítidas e bem contornadas.

3.º — A leitura é directa: todos os corantes são visíveis à luz natural sem tratamentos adicionais.

Nos cromatogramas em papel é necessário recorrer a técnicas de visualização para o amarelo n.º 1 e n.º 2 e para o verde n.º 1.

4.º — A economia de tempo é notável.

As separações ascendente e descendente em papel, com a frente de solvente de 35 cm, ocupam um total de 16 horas, das quais 12 correspondem ao tempo de equilíbrio. Nas separações circulares, também em papel, o tempo de desenvolvimento é de 1 hora e 30 minutos para uma frente de 7,5 cm, acrescido do tempo de equilíbrio que pode ir até 2 horas. É de assinalar que embora a técnica circular dispense normalmente a fase de equilíbrio, nós verificámos que era aconselhável, neste caso.

5.º — A quantidade de amostra necessária é muito menor.

Partindo de soluções com a mesma concentração (0,1 g/100 ml) aplicámos em C. C. F., quantidades cinco vezes menores do que as necessárias em cromatografia em papel.

APLICAÇÃO DA TÉCNICA ESTUDADA A PRODUTOS ALIMENTÍCIOS

No intuito de darmos aplicação prática a esta técnica, procedemos, nas condições de ensaio estabelecidas, à separação e identificação dos corantes extraídos dos seguintes produtos adquiridos no comércio:

pó para refresco de morango
 » » » » cereja
 » » » » ananás
 » » » » laranja
 » » » » limão
 pudim de gelatina «tutti-frutti»

A extracção (*) foi efectuada pelo processo habitual de montagem na lâ. Os solutos corados obtidos, depois de concentrados, foram aplicados nas placas paralelamente com padrões escolhidos de acordo com a cor das soluções problema. Assim, quando a solução problema apresentava uma cor alaranjada, os padrões de comparação foram por hipótese os vermelhos e os amarelos.

QUADRO N.º 4

Identificação dos corantes extraídos das amostras

Amostras		Coloração das manchas	Valor de Rf.	Identificação provável
Pó para refrescos	Morango	Vermelho	0,70	Vermelho n.º 1
	Cereja	Vermelho	0,30	Vermelho n.º 2
	Ananás	Vermelho	0,41	Vermelho n.º 2
		Amarelo	0,81	Amarelo n.º 1 e n.º 2
		Amarelo	0,34	Amarelo n.º 5
Laranja	Vermelho	0,72	Vermelho n.º 1	
	Amarelo	0,35	Amarelo n.º 5	
Limão	Amarelo	0,34	Amarelo n.º 5	
Pudim de gelatina «tutti-frutti»	Amarelo	0,29	Amarelo n.º 5	
	Azul	0,32	Azul n.º 2 (em muito pouca quantidade)	

Identificámos os corantes pelo valor de Rf, pela cor e pelo formato das manchas. Embora os valores de Rf (*) nem sempre coincidissem com os dos padrões correspondentes, verificámos que estavam dentro dos valores limites estabelecidos.

Resumimos os resultados no quadro seguinte:

Amostras	Corantes prováveis
Refresco de morango	Vermelho n.º 1
Refresco de cereja	Vermelho n.º 2
Refresco de ananás	Vermelho n.º 2 Amarelo n.º 1 e n.º 2 Amarelo n.º 5
Refresco de laranja	Vermelho n.º 1 Amarelo n.º 5
Refresco de limão	Amarelo n.º 5
Pudim de gelatina «tutti-frutti»	Amarelo n.º 5 Azul n.º 2 (em muito pouca quantidade)

(a) Ver quadro N.º 4

CONCLUSÕES

Em face dos resultados obtidos cremos ter comprovado que a C. C. F. é um processo de análise particularmente favorável à separação e identificação dos corantes para a indústria alimentar autorizados no nosso país.

Comparadas as técnicas de cromatografia em papel e em camada fina concluímos que esta última apresenta nítidas vantagens, porquanto é uma técnica simples, mais eficiente e mais rápida.

SUMMARY

A thin layer chromatography method for the separation and identification of the synthetic dyestuffs

An operating T. L. C. method is described for the separation and identification of the synthetic dyes officially approved for use in foodstuffs in Portugal. The indicated solvent system, is a mixture of n-propanol-ethyl acetate-water 6:3:1).

The layers, 250 mycra thick, were prepared with MN 300 G cellulose on 20 × 20 cm plates. The time of run is 2 hours for a solvent front of 15 cm, at 25° C ± 1° C. The results obtained can be considered as good, there being revealed advantages over the «paper» techniques already tried by the same authors.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) Decreto N.º 35 818, de 20 de Agosto de 1946 (D. do G. N.º 187); Portaria N.º 14 130 de 17 Outubro de 1952 (D. do G. N.º 233).
- (²) NETO, I.: *Análises de Géneros Alimentícios*, 1959.
- (³) STAHL, E.: *Thin-Layer Chromatography*, 1963.
- (⁴) WO: LENWEBER, P.: *Journal of Chromatography*, 7, 557 (1962).
- (⁵) MME. RUIZ: *Ann. Fals. Fraud.*, 315 (1956).

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

DETERMINAÇÃO DE FRACOS TEORES DE MERCÚRIO EM URINA. MÉTODO DA DITIZONA

A. SEGURO SERRA
Licenciado em Farmácia

INTRODUÇÃO

O Hg orgânico é eliminado pela urina em quantidades mínimas. Esta eliminação aumenta no caso de intoxicação aguda (devida a ingestão de sais de Hg), ou crónica (devida a administração prolongada de compostos de Hg ou pela absorção continuada de doses convenientes de vapores de Hg). Interessa pois, saber o teor do Hg na urina, cuja excreção máxima considerada ainda normal é de 10 γ /24 horas.

No entanto, só é considerada intoxicação pelo Hg quando os teores são de 0,3 mg/l, sendo de salientar que em teores da ordem de 0,1 mg/l ainda os indivíduos não apresentam qualquer sintomatologia. Pode ter portanto interesse a sua dosagem na urina, no caso de profissionais que lidem frequentemente com ele, uma vez que teores da ordem de 40 γ /24 horas já são considerados francamente altos.

PARTE EXPERIMENTAL

1. CURVA PADRÃO

Ao ensaiarmos uma técnica de determinação de Hg em urina, começámos por usar um processo colorimétrico directo, isto é, sem fazer intervir qualquer ataque da amostra como é necessário no caso da urina para, sem introduzirmos possíveis causas de erro que proviessem do ataque, afinarmos a parte colorimétrica procurando ao mesmo tempo uma boa sensibilidade associada a estabilidade satisfatória da solução de ditizona. Escolhemos o intervalo de 0 a 5 γ Hg num volume de 50 cc de ClH 0,1N; acabámos por estabelecer uma concentração de ditizona a ensaiar, que dava uma boa sensibilidade aliada à estabilidade muito satisfatória da solução em estudo. Vencida esta primeira fase, procurámos ensaiar um processo de destruição da matéria orgânica que fosse, tanto quanto possível, simples e eficaz. A literatura cita, para o caso da urina, os seguintes compostos: SO₂H₂, NO₂H, ClO₂H, MnO₂K, ClH. Alguns destes poderão talvez apresentar inconvenientes como o ClO₂H e o ClH que podem dar origem a compostos de Hg bastante voláteis (GORSUCH); o NO₂H por poder necessitar para sua completa destruição do uso da ureia, de acordo com FABRE. Deste modo, fizemos o ataque limitando-nos ao SO₂H₂ e MnO₂K. O processo mostrou-se satisfatório, uma vez que se obteve boas recolhas do Hg adicionado à urina, como veremos adiante.

Dos metais que reagem com a ditizona em meio ácido (o utilizado), citam-se o Au, Ag, Cu, Bi e metais nobres. Destes, o único que poderá existir na urina

em maior quantidade é o Cu, pelo que houve que acautelar essa possível interferência. Dos reagentes citados, para separação de Cu de Hg, optámos pelo $S_2O_3Na_2$, tendo feito para isso uma extracção prévia do Hg e do Cu que possa existir; aos ditizonatos na fase orgânica é adicionado o tiossulfato que transforma o ditizonato de Hg num complexo solúvel na fase aquosa. Eliminando a camada orgânica, elimina-se assim a possível interferência do Cu. O complexo é destruído por oxidante forte, novamente complexado com DzH e dado que esta reacção não pode ser executada em meio oxidante, aquele é destruído pelo cloridrato de hidroxilamina. Na fase final é adicionado AcH, como aconselham diversos autores, com o fim de aumentar a estabilidade do ditizonato.

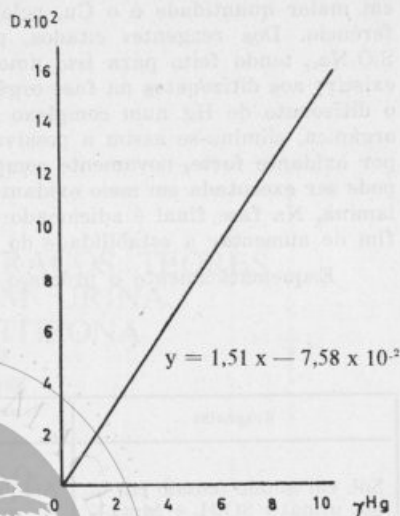
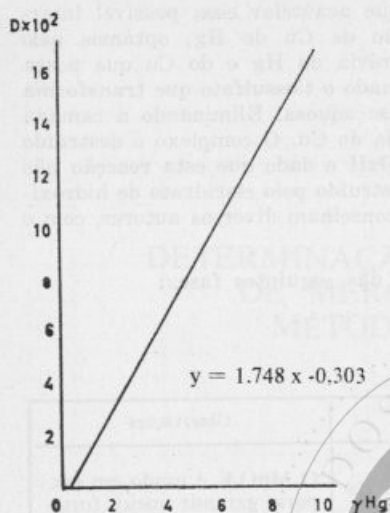
Esquemáticamente o processo total, consta das seguintes fases:

QUADRO I

Reagentes	Acção	Observações
Sol. em estudo (ensaio em br ou urina) + SO_2H_2 + MnO_2K	Ataque e destruição da matéria orgânica	O MnO_2K é usado em exc. para garantir meio fortemente oxidante
$ClHOHNH_2$	tornar o meio redutor	destruição do exc. de oxidante
SO_2H_2 + $S_2O_3Na_2$	complexação do Hg	separação de Cu de Hg
MnO_2K	destruição do complexo mercúrico	o Hg fica novamente livre para a reacção final com a DzH
$ClHOHNH_2$	tornar o meio redutor	destruição do exc. de oxidante
AcH + Sol $CHCl_3$, DzH	extracção final do Hg como Dz	sol. pronta para a colorimetria final

Traçámos então uma curva para Hg no intervalo de 0 a 10 γ Hg/50 cc, fazendo uma série de 10 determinações para cada concentração com o fim de verificar a sua reprodutibilidade, poderemos fazer o ajuste da recta aos dados laboratoriais e calcular a sua indeterminação.

Devemos acrescentar que a curva padrão sofreu, como deve, todo o processo de ataque e destruição da matéria orgânica tal como fazemos no caso da urina, pois os padrões devem ser tratados da mesma forma que a amostra. Porém, encontrámos várias referências em que a curva padrão não é submetida às fases iniciais do processo. Quanto a nós o processo é erróneo e na realidade comparando o gráfico da fig. 1 (curva padrão sem ataque) com o gráfico da fig. 2 (curva padrão com ataque) a diferença é notória e é fácil prever os erros que se cometeriam se na análise duma urina entrássemos com o valor dos ensaios com ataque, numa curva padrão resultante do ensaio directo.



2. REAGENTES

Os reagentes utilizados tinham as especificações seguintes:

- Ditzona: Merck p.a. (para análise e cromatografia)
- Cloridrato de hidroxilamina: primeiramente Merck p.a. Posteriormente e, por se nos ter acabado o lote, Carlo Erba R.P. Ambos os reagentes foram purificados pela ditzona e, seguidamente lavados com CHCl_3 para remover o excesso de DzH.
- Permanganato de potássio: May Baker R.
- Hipossulfito de sódio: May Baker R.
- Ácido sulfúrico: Carlo Erba R.P.
- Clorofórmio: Carlo Erba R.P.
- Ácido acético glacial: C.V.E.C.F.N.V. quimicamente puro
- Cloreto mercúrico: May Baker R.
- Sulfato de cobre: Merck p.a.

Na técnica utilizada, o MnO_2 foi usado em ligeiro excesso (2,5 g) e, o ataque foi realizado em balão de boca esmerilhada, ligado a refrigerante de refluxo, de bolas, para evitar perdas de Hg por volatilização. O ataque da matéria orgânica foi feito nestas condições por fervura lenta durante 10 minutos.

Para destruição do oxidante usámos ClHOHNH_2 , com um excesso de 5 cc de solução a 20 %.

O soluto de $\text{S}_2\text{O}_3\text{Na}_2$ foi sempre preparado na altura de ser utilizado, tomando 5 cc da solução a 1,2 % e agitando durante 2 minutos.

Na extração final usámos 3 cc de AcH a 30 % v/v e 5 cc de sol. de DzH diluída, guardada no frigorífico no escuro e com um máximo de 7 dias de preparada.

Toda a água utilizada foi desionizada e seguidamente destilada em aparelho de vidro pirex, não tendo sido tratada com ditzona.

3. COMPRIMENTO DE ONDA APROPRIADO À DETERMINAÇÃO

A literatura cita em geral o comprimento de onda de $490 \text{ m}\mu$ para a determinação do ditizonato de mercúrio (processo da cor mixta), em que a DzH absorve pouco e o ditizonato muito. Na realidade e, utilizando sòmente o nosso

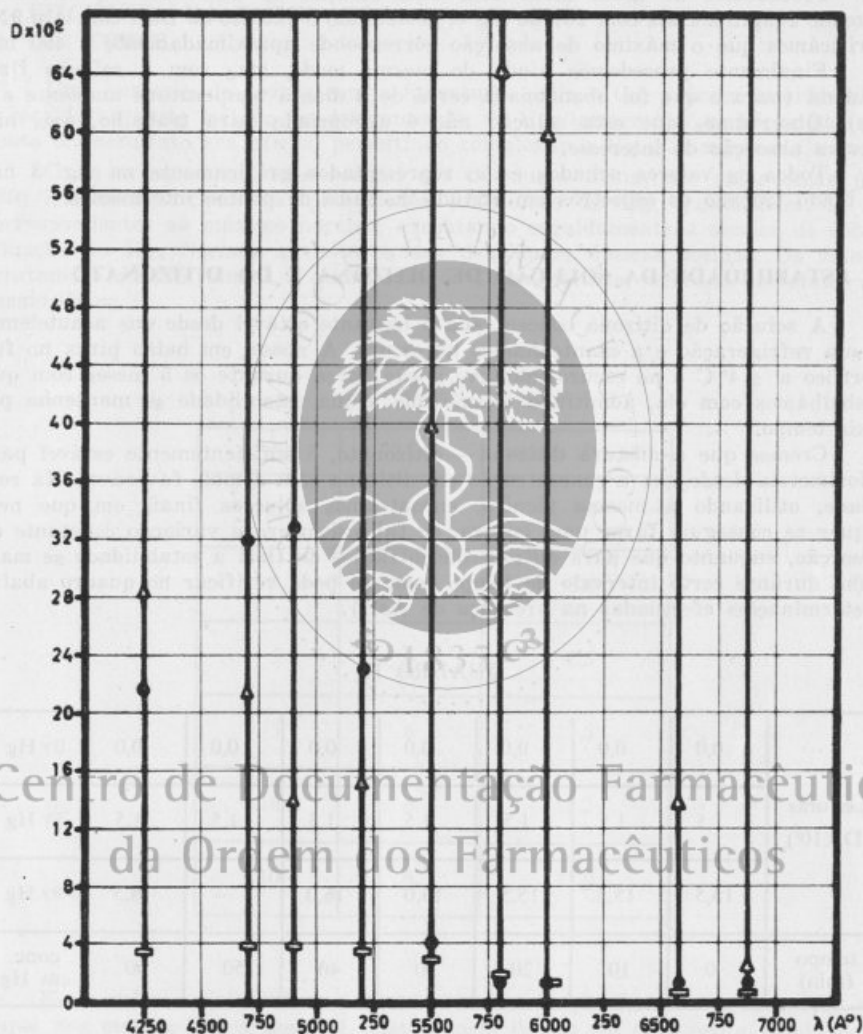


Fig. 3

Observações :

1) Branco = CHCl_3

2) Símbolos:

Δ → absorções <> à ditizona
 \bullet → » <> ao ditizonato
 \square → » <> à ditizona oxidada

3) As linhas a traço grosso correspondem aos comprimentos de onda dos picos dos 9 filtros utilizados.

absorciómetro de filtros EEL, modelo B com que trabalhámos, determinámos para os 9 filtros disponíveis (com os comprimentos de onda dos picos, correspondentes aproximadamente a 4250, 4900, 5200, 5500, 5800, 6000, 6600 e 6900 Å), as densidades ópticas duma solução de DzH a 6 mg/l em CHCl_3 e, onde se verifica que o mínimo de absorção corresponde exactamente a cerca de 500 m μ .

Procedemos de igual modo com uma solução de ditizonato de mercúrio, fazendo reagir a DzH com 10 γ de Hg e, destruindo o excesso de DzH com Am 9N; verificámos que o máximo de absorção corresponde aproximadamente a 490 m μ .

Finalmente procedemos ainda do mesmo modo, mas com a solução DzH oxidada (para o que foi abandonada cerca de 3 dias à temperatura ambiente e à luz). Observámos que esta solução não é apropriada para trabalho, pois não mostra absorção de interesse.

Todos os valores achados estão representados gráficamente na fig. 3 não se tendo traçado os espectros em virtude da falta de pontos intermédios.

4. ESTABILIDADE DA SOLUÇÃO DE DITIZONA E DO DITIZONATO

A solução de ditizona concentrada é bastante estável desde que acautelemos a sua refrigeração e a mantenhamos no escuro. A nossa, em balão pirex no frigorífico a $\pm 4^\circ\text{C}$ e no escuro manteve a sua força durante os 5 meses com que trabalhámos com ela, admitindo mesmo que a sua estabilidade se mantenha por mais tempo.

Cremos que a mistura ditizona — ditizonato, é suficientemente estável para colorimetria desde que a concentração em ditizona seja a mais favorável. Na realidade, utilizando a mesma técnica, encontrámos soluções finais em que nem sequer se conseguia fazer uma leitura, de tal ordem era a variação constante da absorção, enquanto que para outras concentrações de DzH a estabilidade se mantinha durante certo intervalo de tempo como se pode verificar no quadro abaixo (determinações efectuadas na presença de AcH).

QUADRO II

	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0 γ Hg
Leituras ($D \times 10^2$)	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1 γ Hg
	15,5	15,5	15,5	16,0	16,0	—	16,5	9 γ Hg
tempo (min)	0	10	20	30	40	50	60	conc. em Hg

Pensamos serem factores da maior importância na instabilidade da solução DzH-ditizonato o calor e a luz, inclusivé no próprio aparelho de medida. Esse facto foi por nós acautelado, tanto quanto possível, durante cada série de determinações.

5. ACÇÃO DO AcH

Com o fim de comprovarmos a necessidade do AcH, fizemos a determinação da curva padrão sem ataque, na sua presença e, seguidamente procurá-

mos fazê-la sem a utilização do ácido, tendo verificado ser quase impossível a sua execução dada a variação constante do valor da absorção. Concluimos ser o AcH factor de grande importância na estabilidade da solução de ditizona-ditizonato.

6. EFICIÊNCIA DA ELIMINAÇÃO DA POSSÍVEL INTERFERÊNCIA DE COBRE

Uma vez que, de acordo com a literatura, seria o Cu, a única interferência a considerar neste método de determinação de Hg, interessava verificar até que ponto o tiossulfato era eficaz, permitindo complexar o Hg e eliminar o Cu.

Como se considera teor normal em Cu numa urina, um valor entre 0 e 120 γ /l, fomos adicionar a quantidades conhecidas de Hg, quantidades de Cu correspondentes ao máximo normal; executando seguidamente a técnica de determinação do Hg, fizemos as leituras das densidades ópticas obtidas. Os valores constam do quadro junto e, a quantidade de Cu adicionada, refere-se ao volume em ensaio, 50 cc.

QUADRO III

γ Hg	γ Cu	Leituras ($D \times 10^2$)
2	6	3,0
2	6	3,0
5	6	7,5
5	6	7,5
10	6	15,2
10	6	15,0

Estes valores de D, caem dentro da indeterminação da curva padrão (fig. 4), o que nos mostra que a possível interferência do Cu foi totalmente eliminada e que o método é válido até um teor máximo em cobre, de pelo menos, 120 γ /l.

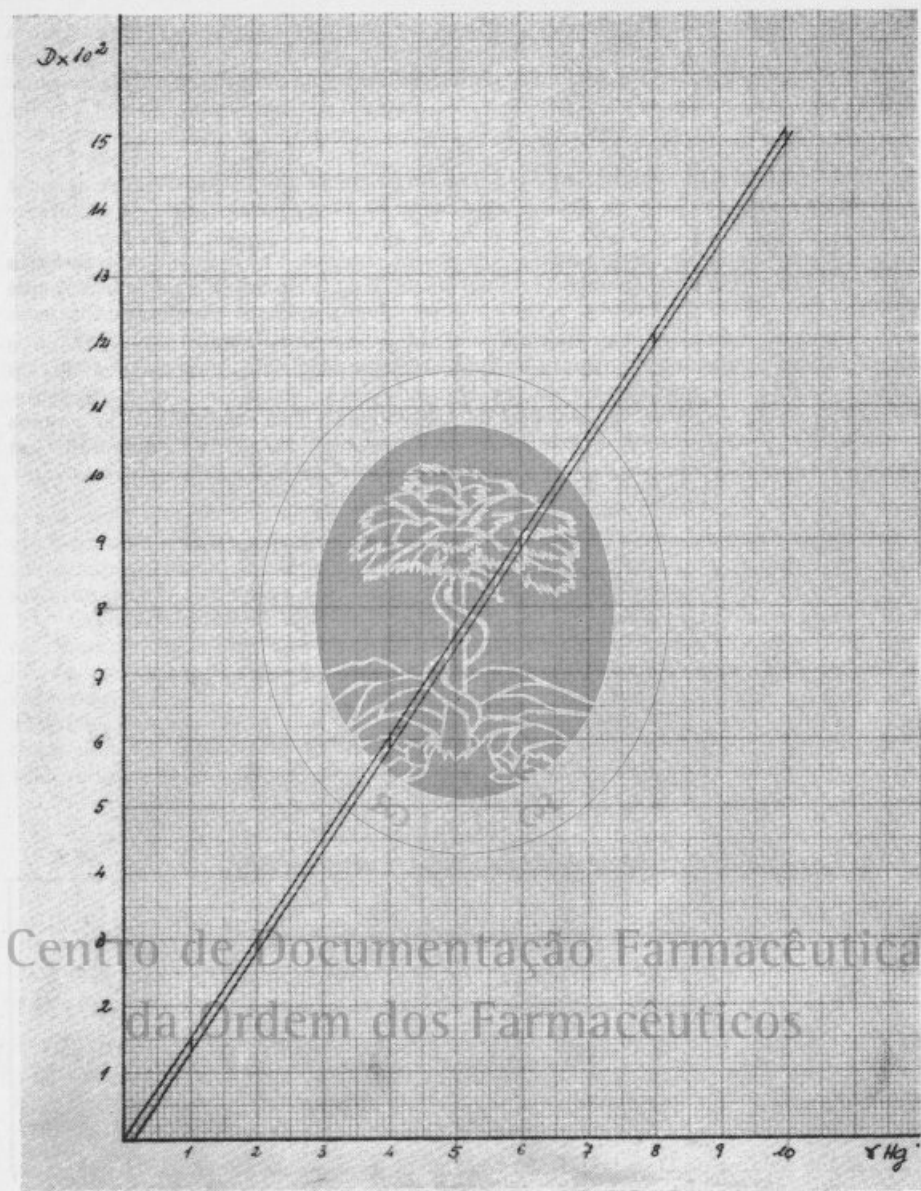


Fig. 4

7. CÁLCULO DA CURVA PADRÃO

Como dissemos antes, foram feitas 10 determinações para cada concentração de Hg utilizada, ou seja, para 1, 2, 4, 6, 8 e 10 γ Hg. Estas foram executadas sobre tomas diferentes, sofrendo cada uma de per si, todas as fases de ataque e tratamento, até à leitura final da absorção. Os valores obtidos constam do quadro IV.

Hg (γ)	Leitura ($D \times 10^2$)	Intervalo de indetermina- ção do verda- deiro valor
1	1,2 (3) 1,5 (6)	$1,4 \pm 0,1$
2	2,5 (1) 2,8 (1) 3,0 (8)	$2,9 \pm 0,1$
4	5,8 (2) 6,0 (7) 6,2 (1)	$6,0 \pm 0,1$
6	8,8 (3) 9,0 (5) 9,2 (1) 9,5 (1)	$9,0 \pm 0,1$
8	11,8 (1) 12,0 (8) 12,2 (1)	$12,0 \pm 0,1$
10	14,5 (1) 15,0 (8) 15,2 (1)	$15,0 \pm 0,1$

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

QUADRO IV

Observações:

- Os números entre parentesis na 2.^a coluna, referem-se ao número de leituras coincidentes sobre amostras diferentes mas de igual concentração.
- O cálculo do valor médio foi feito de acordo com o critério 2μ (limite de confiança de 95 %).

De acordo com os valores anteriores foi traçada a curva padrão da fig. 4 que mostra uma indeterminação relativamente pequena e nos permite calcular os teores de Hg com uma incerteza de $\pm 0,08\gamma$. O método parece pois bastante aceitável, e é possível poder ser ainda melhorado pelo uso de aparelho mais sensível e talvez de água destilada tratada e de DzH purificada.

8. RECOLHAS DE MERCÚRIO

Com o fim de verificar a eficiência do método, para a urina, fizemos novas determinações adicionando a uma urina sem Hg, ou com um teor abaixo da sensi-

bilidade do método, quantidades conhecidas de Hg e, determinando as quantidades recolhidas.

As determinações foram feitas em triplicado, ensaiando primeiramente uma urina que não acusou Hg ($Hg < 2\gamma/l$). Esta urina foi então adicionada em volumes de 50 cc, de 2, 4, 6, 8 e 10 γ Hg. Feitas as leituras da absorção óptica, calculado o valor médio, a dispersão e a % de recolha, obtivemos os resultados que constam do quadro V. A figura 5 apresenta-nos a curva obtida.

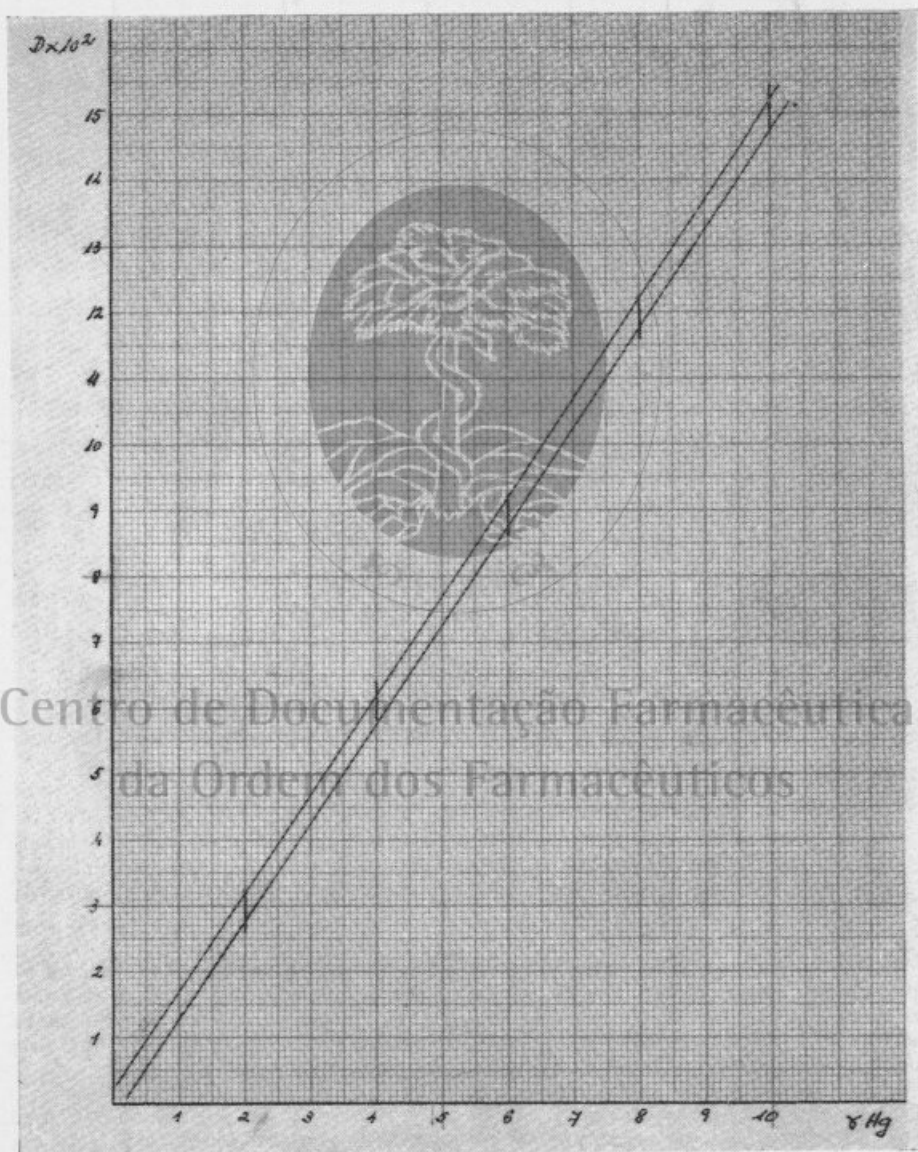


Fig. 5

QUADRO V

vol. urina (c. c.)	γ Hg adicionado	leituras ($D \times 10^2$)	dispersão do ver- dadeiro valor das leituras feitas	γ Hg recolhido	% de recolha
50	0	0,0			
50	0	0,0	—	—	—
50	0	0,0			
50	2	2,8		1,9	
50	2	3,0	$2,9 \pm 0,3$	2,3	105 ± 10
50	2	3,0			
50	4	6,0		3,8	
50	4	6,0	$6,1 \pm 0,3$	4,2	100 ± 5
50	4	6,2			
50	6	8,8		5,8	
50	6	8,8	$8,9 \pm 0,3$	6,2	100 ± 3
50	6	9,0			
50	8	12,0		7,8	
50	8	12,0	$11,9 \pm 0,3$	8,2	100 ± 2
50	8	11,8			
50	10	15,0		9,8	
50	10	15,2	$15,1 \pm 0,3$	10,1	$99,5 \pm 1,(5)$
50	10	15,0			

Observações:

- Os valores das duas últimas colunas foram obtidos a partir do gráfico da figura 5, considerando os valores extremos das leituras de D, para cada concentração de Hg ensaiada.
- A totalidade daqueles valores é considerada no gráfico da fig. 6.

51,2	81,0	8,92	5
60,1	81,0	8,02	4
81,1	81,0	8,02	3
88,0	81,0	8,01	2
88,5	81,0	8,01	1

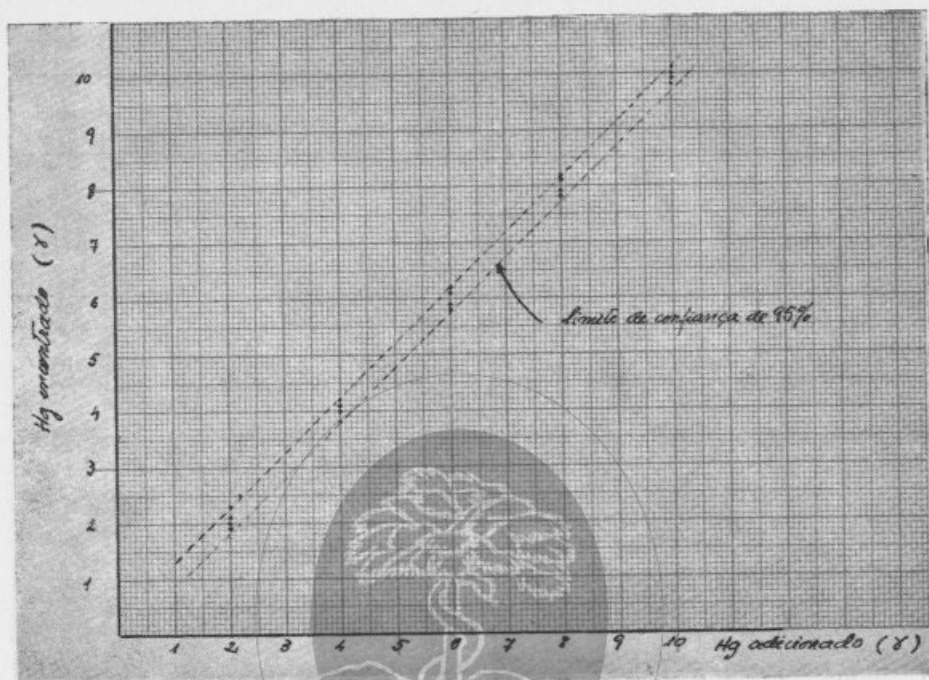


Fig. 6

CONCLUSÕES

Porque não nos foi possível executar 10 determinações nos ensaios anteriores, como fizemos com a curva padrão, obtivemos na curva da fig. 5 uma maior indeterminação, dado que ao menor número de ensaios realizados corresponde maior factor de Student que alarga aquela indeterminação.

Para podermos comparar as duas curvas, procurando verificar se os 2 subconjuntos amostra de número diferente de elementos, pertencem ao mesmo conjunto fundamental houve que achar o factor de Fisher (a partir dos dados experimentais) e, compará-lo com F_s e F_i calculados a partir dos graus de liberdade de cada um dos subconjuntos amostra. Como verificámos que F estava compreendido entre os valores limites F_s e F_i , concluímos que os dois subconjuntos amostra pertencem ao mesmo conjunto fundamental (quadro VI).

QUADRO VI

γ Hg	F_s	F_i	F
2	39,4	0,18	2,12
4	39,4	0,18	1,00
6	39,4	0,18	1,16
8	39,4	0,18	0,56
10	39,4	0,18	2,68

Na realidade a curva padrão integra-se perfeitamente na curva obtida a partir de Hg adicionado à urina, o que aliado à pequena indeterminação obtida na curva padrão, nos parece podermos concluir da eficácia do método.

Comparando agora as % de recolha, verificamos que tem uma oscilação variável com a [Hg] considerada, diminuindo aquela à medida que os teores de mercúrio vão aumentando. Também como o erro absoluto é de $\pm 0,08\gamma$ Hg, a melhor zona de trabalho está situada na curva, entre 4 e 10γ o que corresponde respectivamente a um erro relativo de 2 a 0,8 %.

Parece-nos portanto o método apropriado para a determinação de Hg na urina. No entanto seria ideal a execução de nova curva (trabalhando com células de maior percurso óptico), para o intervalo de 0 a 4γ , reservando a apresentada para teor de Hg na urina entre 4 e $10\gamma/50$ cc.

SUMMARY

Assay of small amounts of mercury in the urine by a method based on the use of ditizone

Considering the interest of the assay of mercury in the urine, some colorimetric assays were performed using ditizone. A calibration curve was constructed until $10\gamma/50$ cc. The limitations of the method are underlined and it seems advantageous to redraw the curve between the values of 0 and 4γ Hg with determinations performed on more sensible photometric systems since the error is greater in this zone of variation. For values other than those comprised between 0 and 4γ Hg/50 cc, the method is very sensible and consistent but its execution is delicate and time consuming.

BIBLIOGRAFIA

- SANDELL, E. B.: Colorimetric determination of traces of metals, 3.^a ed., I. P., 1959.
A. O. A. C.: Official methods of analysis of the Association of Official Agricultural Chemists, 9.^a ed., 1960.
SALES LUÍS, A.: Teoria dos erros — Publicação do Centro de Investigação da CUF, 1960.
CHARLOT, GASTON: Les méthodes de la chimie analytique — Analyse quantitative minérale, 4.^a ed., Masson, 1961.
PINTA, M.: Recherche et dosage des éléments traces, Dunod, 1962.
HUBBARD, DONALD.: *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.*, 15, 768 (1940).
CHOLAK, J. e HUBBARD, DONALD M.: *Ind. Eng. Chem., Anal. Ed.*, 21, 149 (1946).
GRAY, D. J. S.: *Analyst*, 77, 436 (1952).
ROLFE, RUSSELL e WILKINSON: *Analyst*, 80, 523 (1955).
MILLER e SWANBERG: *Anal. Chem.*, 29, 391 (1957).
Anal. Meth. Com.: Analyst, 90, 515 (1965).

(Trabalho realizado no Lab. de Química Analítica do Centro de Investigação da CUF).

UTILIZAÇÃO DO IODETO DE DITIAZANINA NA PESQUISA DE NITRITOS NAS ÁGUAS DE ALIMENTAÇÃO

RUI F. FALCÃO
Capitão - farmacêutico

Em trabalho anterior (1) referimos a utilização do iodeto de ditiazanina como indicador simultâneo de anidrovolumetria ácida e básica. Na continuação dos nossos trabalhos sugerimos agora nova aplicação da mesma substância à análise química como reagente indicador, de grande sensibilidade, na detecção de nitritos nas águas de alimentação.

A avaliação da potabilidade das águas de consumo compreende três aspectos fundamentais: físico, químico e bacteriológico.

Dentro dos ensaios químicos ocupa relevo especial a pesquisa de nitritos.

A sua presença nas águas de alimentação não constitui, em regra, por si própria, prejuízo para a saúde (10) a não ser quando em doses elevadas, praticamente excepcionais, ocasionando, nessas circunstâncias, o risco de formação de metahemoglobina (14). A dose letal de azoto-nitrito para o homem está avaliada em 20 mg/kg, considerando-se que a quinta parte desta dose, 4 mg/kg, é a quantidade máxima diariamente tolerada (2) o que equivale a dizer, em termos gerais, que o limite de potabilidade numa água, quanto a nitritos, de per si, é de cerca de 200 p.p.m.

A importância especial de que se reveste a pesquisa de nitritos deve-se ao facto de a sua presença indicar, com grau de grande probabilidade, poluição das águas. Efectivamente, a sua presença nas águas superficiais é sempre sintoma de poluição, a qual pode provir de nitrificação incompleta, ou da redução dos nitratos pelo bacilo de Eberth ou pelo vibrião colérico (3). Quando detectada nas águas profundas, deixa, porém, de ter idêntico significado absoluto, pois, para além dos mesmos motivos já apontados, a sua presença pode também ser consequência de outros fenómenos entre os quais avulta a redução dos nitratos pelas bactérias anaeróbias e a nitrificação incompleta provocada pela pobreza em oxigénio das águas profundas (4, 11).

O critério geralmente adoptado é reprovar as águas superficiais que contêm nitritos; quanto às águas profundas, a interpretação definitiva dos resultados deve ter em conta o teor em nitratos, azoto amoniacal, matérias orgânicas e exame bacteriológico (14). No entanto, em casos de análise necessariamente sumária, quando se não pode dispor de todos estes elementos ou se torna indispensável definir um critério rápido e seguro de potabilidade por via química, toma-se como norma que a água admitida como potável deve ser isenta de nitritos (5, 9).

Estão descritas diversas técnicas para a pesquisa do ião nitroso nas águas. Grande parte delas aproveita o fenómeno de variação de cor que, em determinadas

condições, os nitritos são susceptíveis de realizar sobre diversas substâncias. A diferença de cor, que é normalmente resultado de uma reacção de diazotação, indica a presença do ião nitroso. Entre outras, utilizam-se para o efeito as associações ácido sulfanílico-cloridrato de α -naftilamina⁽¹⁾, ácido sulfanílico- α -naftol⁽²⁾, naftionato de sódio- β -naftol^(3, 4), ácido sulfanílico-fenol⁽⁵⁾, cloridrato de fenilenadiazina⁽⁶⁾, etc.

Noutro grupo de reacções, a maior parte delas de carácter não específico, citam-se o ácido cromatrópico, antazolina, benzidina, difenilamina, resorcinol, ácido tioglicólico, tiureia, etc.⁽⁷⁾. Pela sua curiosidade, salientamos a que se baseia na capacidade redox do ião nitroso, utilizando a tetrahydroestricnina, resultante da acção do oxigénio nascente sobre a estricnina, a qual se reoxida parcialmente, em presença do ião nitroso, em meio sulfúrico, para dar um composto corado⁽⁸⁾.

Dentro ainda do grupo das substâncias susceptíveis de serem utilizadas para a detecção de nitritos por reacção de diazotação, nós próprios ensaiámos uma, também já objecto das nossas atenções anteriores⁽⁹⁾, com resultados animadores e que contamos venha a ser objecto de futura comunicação: trata-se da tropeolina 00, a qual, sofrendo a diazotação ao nível da sua função amina aromática secundária, perde a coloração azul, transformando-se em incolor.

Algumas das técnicas citadas são susceptíveis de utilização para doseamento, mas os métodos propostos são geralmente grosseiros e baseados na observação visual da diferença de coloração com padrões preparados na ocasião.

A utilização do iodeto de ditiazanina agora proposta baseia-se também num fenómeno de cor: em determinadas condições experimentais e mediante a simples adição à água de uma gota do reagente preparado, pode, rapidamente, detectar-se a presença de nitritos e num grau de sensibilidade que é igual ou superior à maioria das reacções citadas.

PARTE EXPERIMENTAL

1. CONDIÇÕES DO ENSAIO

a) Indicador

O iodeto de ditiazanina apresenta-se sob a forma de pó azul intenso. Em pequenas concentrações é solúvel no álcool, menos nos ácidos e pouco na água, mesmo a quente. A solução alcoólica é estável, o mesmo não sucedendo às soluções ácidas e aquosas as quais, com o tempo, se alteram.

A tonalidade azul das suas soluções ácidas é variável, consoante o pH do meio.

Em presença do ião nitroso e em meio ácido a cerca de pH 2, tem a propriedade de mudar de cor, virando de azul a rosa. Esta viragem é evidente, mesmo para diluições extremas das soluções nitrosas e é favorecida pelo aquecimento.

b) Solução indicadora

Na preparação da solução indicadora, tivemos em consideração, fundamentalmente, que a sua concentração fosse suficientemente baixa, de modo que o iodeto de ditiazanina presente se transforme totalmente, frente ao ião nitroso, mesmo quando este se encontre em quantidades mínimas, a fim de que a viragem seja perfeitamente nítida. Por outro lado, houve que ter presente a forte coloração que as suas soluções, mesmo muito diluídas, mantêm. A solução indicadora que melhor obedeceu aos requisitos apontados foi a preparada a 0,1 %, em meio clorídrico. Não é, porém, estável, escurecendo e alterando-se rapidamente com o tempo. A utilização de diferentes ácidos e em várias diluições, o recurso a soluções tampão ou a junção de álcool, não conduziram a qualquer melhoria na estabilidade da solução. Optámos, em consequência, pela preparação da solução em meio alcoólico,

mantendo a concentração a 0,1%. Nessas condições, torna-se indispensável, no ensaio, adicionar ao meio uma quantidade de solução ácida suficiente para que se atinja o pH necessário. A solução ácida mais conveniente é a de ácido clorídrico a 10%.

Para comodidade do ensaio, sugerimos a apresentação da solução reagente em dois recipientes distintos, sendo a solução A constituída pela solução alcoólica de iodeto de ditiazanina e a solução B pela solução de ácido clorídrico a 10%.

c) pH

A reacção frente ao ião nitroso só é viável a pH francamente ácido, cerca de 2. A pH um pouco mais alto, cerca de 2,5, a viragem é lenta e, para valores superiores, deixa de se realizar. Concentrações hidrogeniônicas mais fortes, nomeadamente as de pH igual ou inferior a 1, podem, eventualmente, ocasionar o risco de falsas viragens, em virtude de, nessas concentrações hidrogeniônicas, o iodeto de ditiazanina se apresentar praticamente incolor ou aparentar coloração violeta, diminuindo, assim, a sensibilidade da viragem. Convirá, portanto, que o meio adquira, de preferência o pH óptimo: cerca de 2. Em regra é suficiente a adição de I a II gotas de ácido clorídrico a 10%. No caso de águas neutras ou alcalinas (são reprovadas as que possuam pH igual ou superior a 9,5), será conveniente controlar a acidez do meio, bastando para isso utilizar o papel indicador universal. Aliás, o facto de a cor azul ser tanto mais intensa quanto menor for a concentração hidrogeniônica servirá de orientação útil à boa execução do ensaio.

d) Temperatura

A reacção é positiva à temperatura ambiente. No entanto, concentrações inferiores a 10 p.p.m. tornam-na mais lenta e a cor da viragem é menos precisa, atingindo por vezes tons violetas ou rosa-amarelados, ou passando a incolor. Aquecendo, nesses casos, a água em ensaio até à fervura, a reacção realiza-se com maior rapidez e o tom róseo obtido é perfeitamente nítido.

Submetendo ao calor ensaios a branco e soluções de nitrito de sódio apenas adicionadas da solução de iodeto de ditiazanina (desprovidas, portanto, do pH necessário), a reacção mantém-se, em qualquer dos casos, negativa.

Verifica-se, assim, que o aumento de temperatura melhora notavelmente a sensibilidade da reacção e não prejudica as condições do ensaio.

e) Quantidade de água a utilizar no ensaio

Em virtude da grande sensibilidade da reacção, do critério seguido na preparação da solução reagente e da conveniência de obtenção de determinado pH, é suficiente utilizar cerca de 10 ml da água.

f) Quantidade de reagente a adicionar

Basta, em regra, I gota da solução alcoólica de iodeto de ditiazanina e I a II gotas de solução de ácido clorídrico a 10%.

Na ausência de nitritos, o meio mantém leve coloração azul; se o tom azul permanecer mais intenso, isso pode ser consequência da concentração hidrogeniônica não ter atingido o valor necessário. Convirá, nesse caso, confirmar a acidez com o papel indicador universal ou qualquer outro método e, se necessário, adicionar, criteriosamente, mais algumas gotas da solução ácida até que o pH atinja o valor necessário. Nesse caso, e ainda na ausência de nitritos, a solução não deverá perder, nem a frio nem a quente, o leve tom azul já referido, o qual só desaparece se a concentração clorídrica for em grande excesso e o pH atingir valores entre 1 e menor do que 1.

Na presença do ião nitroso, o meio perde o tom azul, virando, com maior ou menor rapidez, a um tom rosa, perfeitamente nítido.

Excepcionalmente, na presença de concentrações elevadas de certos iões indesejáveis nas águas de consumo, pode acontecer que, no termo do ensaio, a coloração obtida seja diferente da azul ou da rosa, ou ficar incolor. Nesses casos a água deve ser considerada suspeita.

g) Velocidade de viragem do indicador

A velocidade de viragem da reacção à temperatura ambiente é variável consoante a quantidade de ião nitroso presente: pode ser imediata, mas também pode verificar-se apenas ao fim de alguns minutos. É sensivelmente aumentada, submetendo a água em ensaio à fervura: nessas condições, mesmo diluições extremas do ião nitroso são detectadas no espaço de breves segundos.

2. SENSIBILIDADE DA REACÇÃO

De acordo com o quadro, preparámos várias diluições de nitrito de sódio p.a., em água. Operando sobre 10 ml de cada uma das diluições, utilizando I gota de solução alcoólica de iodeto de ditiazanina e I a II gotas de solução de ácido clorídrico a 10 % de modo que o pH do meio adquirisse, sensivelmente, o valor 2, verificámos que a reacção a frio é sensível até à concentração de 10 p.p.m. Concentrações inferiores originam viragens lentas e com tonalidades de cor imprecisas. Recorrendo ao aquecimento a viragem decorre rapidamente e a tonalidade rósea torna-se nítida. Conforme o quadro evidencia, efectuando a reacção a quente é possível detectar com segurança concentrações da ordem de 0,5 p.p.m.

Concent. g %	Concent. p. p. m.	Velocidade de viragem	
		a frio	a quente
0,1	1.000	imediató	
0,05	500	»	
0,025	250	»	
0,01	100	»	
0,005	50	»	
0,001	10	5 minutos	imediató
0,0005	5	5 a 10 minutos	»
0,00025	2,5	10 minutos	»
0,0002	2	10 minutos	10 seg.
0,0001	1	15 minutos	20 seg.
0,00005	0,5	mais de 15 m.	50 seg.

3. ESPECIFICIDADE DA REACÇÃO

Para avaliar a especificidade da reacção frente ao ião nitroso procedemos a vários ensaios adicionando à água numerosos cationes e anions, nomeadamente os mais frequentes nas águas de alimentação, inclusivé os considerados tóxicos ou indesejáveis.

Para isso preparámos soluções a 10 % das seguintes substâncias: carbonato de sódio, bicarbonato de sódio, fosfato de sódio, borato de sódio, brometo de potássio, cloreto de bário, nitrato de chumbo, sulfato de magnésio, hidróxido de cálcio, cianeto de amónio, cloreto férrico, cloreto de alumínio, piroantimoniato de potássio, soluto de arsénio, sulfato ferroso, sulfato de mercúrio, acetato de cobalto, acetato de cobre, acetato de estrôncio, acetato de manganésio, acetato de urânio, acetato de zinco, ácido fluorídrico, ácido sílico, dicromato de potássio, brometo de cádmio, carbonato de lítio, selénio, vanádio, enxofre.

Adicionámos algumas gotas destas soluções a 10 ml de água e observámos a cor. Juntámos depois I gota de solução A e quantidades variáveis de solução B até que o pH atingisse o valor desejado.

Verificámos que, dum modo geral, as colorações finais mantiveram a tonalidade azul característica do ensaio negativo e que a adição posterior de I gota de solução de nitrato de sódio a 1 % tornou o ensaio, em todos os casos, positivo. As excepções limitaram-se às águas que, de per si ou após a junção da solução A já apresentavam coloração diferente da azul, isto é, as que continham cloreto férrico, sulfato ferroso e dicromato de potássio.

Utilizando maiores quantidades das soluções dos iões citados verificámos que, em alguns casos, a coloração obtida após a junção da solução A era também diferente da azul. É o caso das soluções de arsénio, sulfato de mercúrio, acetato de cobalto e acetato de urânio. Deve no entanto notar-se que, além do facto dessas concentrações dos tóxicos em causa serem improváveis nas águas de alimentação, a coloração obtida será motivo para criar fortes suspeitas que a análise de rotina facilmente confirmará.

Verificámos também que os ensaios realizados sobre águas contendo quantidades em excesso de cloro activo se revelaram impraticáveis em virtude de o cloro descorar o indicador. Aliás esta limitação parece-nos que se estende à maioria das reacções conhecidas para detecção de nitritos.

Em consequência do exposto apontamos que o facto de no decurso da técnica não surgirem as colorações características dos ensaios negativos e positivos, deve ser considerado como indício de provável inquinação.

4. PREPARAÇÃO DO REAGENTE

a) Solução A

iodeto de ditiazanina	0,1 g
álcool a 95 % q.b.p.	100 ml

Misture. Conserve em frascos conta-gotas.

b) Solução B

ácido clorídrico a 10 %, p/v, segundo a F.P. IV, 2.^a Ed.

Conserve em frascos conta-gotas.

5. TÉCNICA OPERATÓRIA

A 10 ml da água em ensaio, colocados em tubo de ensaio, adicione I gota de solução A. A água adquire coloração azul. Ajunte I ou III gotas de

solução B, agite e aqueça se necessário. Na presença do ião nitroso a água adquire coloração rosa.

Se a água mantiver o tom azul, confirme o pH do meio, recorrendo, por exemplo, ao papel indicador universal. No caso de ser superior a 2 adicione, criteriosamente, o número suficiente de gotas da solução ácida até que o pH atinja, sensivelmente, esse valor. Agite e aqueça. Na presença do ião nitroso, o meio vira, com maior ou menor rapidez, a rosa.

(Se, em qualquer dos casos, o meio mantiver coloração azul, a água em apreciação está isenta de nitritos.

Se a cor obtida for diferente da rosa ou da azul ou for incolor a água deverá ser considerada suspeita.

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

De acordo com o que descrevemos e ensaiámos, verifica-se que o iodeto de dithiazanina possui a propriedade de, na presença do ião nitroso e a cerca de pH 2 reagir de forma a dar um composto corado. Estabelecendo determinados limites, nomeadamente na concentração da substância, na concentração hidrogeniônica do meio e na quantidade de água a utilizar no ensaio, esse fenómeno pode ser facilmente aproveitado para o estabelecimento de uma técnica de detecção de nitritos nas águas de consumo com a vantagem de resultar simples e expedita.

Dentro dos condicionalismos da técnica e das quantidades prováveis dos iões presentes nas águas a examinar, quer os normais, quer os indesejáveis, quer os tóxicos, a reacção oferece condições suficientes de especificidade, com a vantagem de poder alertar sobre prováveis inquinações cuja confirmação poderá ser obtida através dos ensaios habituais da análise de águas.

Embora não se apresentem resultados de estudo comparativo entre os limites de sensibilidade detectáveis pela técnica agora proposta e por outras das consideradas mais usuais, a nossa própria experiência leva-nos a admitir que a presente técnica se enquadra entre as mais sensíveis. Aliás, o facto de ser capaz de detectar concentrações da ordem de 0,5 p.p.m. é sem dúvida uma confirmação.

No presente trabalho não desenvolvemos a possibilidade de o fenómeno ser aproveitado para o doseamento do ião nitroso. A razão principal deve-se ao facto de o nosso objectivo essencial ter sido a preocupação de oferecer à apreciação do Serviço de Saúde Militar uma técnica de pesquisa de nitritos susceptível de ser manipulada por elementos técnicos não diferenciados, de interpretação evidente e capaz de ser útil, em campanha, em situações de emergência, nomeadamente ao nível da análise necessariamente sumária. É evidente que nessas situações o doseamento é supérfluo e, por outro lado, a detecção rápida do ião nitroso pode evitar graves transtornos à saúde das tropas.

SUMMARY

The dithiazanine iodide for determination in drinking water nitrites

The A. presents an original method for determination of nitrites in drinking water. This method is based on a colour change from blue to rose at pH 2 ca. of an alcoholic solution of dithiazanine iodide, when the NO_2^- is present.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) BOLTZ e KATZMANN, H.: *Prod. et Prob. Pharm.*, **11**, 105 (1956).
- (²) BURDEN, E. H. W. J.: *Analyst*, **86**, 429 (1961).
- (³) CAVACO, A. C. C. e FALCÃO, R. F.: *Rev. Port. Farm.*, **16**, 1 (1966).
- (⁴) FALCÃO, R. F.: *Rev. Port. Farm.*, **16**, 81 (1966).

- (⁶) HERCULANO DE CARVALHO, A.: Guia de Análise Química das Águas, 59 (1961)
- (⁷) LOPEZ, R. C.; COUTINHO, C. C.; CAMPOS, R. G. e FUNGAIRO, L. V.: Guia de Ensaio Normativos de Análise Química das Águas Potáveis, 23 (1944).
- (⁸) LOPEZ, R. C.; COUTINHO, C. C.; CAMPOS, R. G. e FUNGAIRO, L. V.: Guia de Ensaio Normativos de Análise Química das Águas Potáveis, 85 (1944).
- (⁹) MUNCH, J. C.; FRANCO, M. e FRIEDLAND, B.: *Journ. Pharm. Sci.*, **53**, 832 (1964).
- (¹⁰) Normas Gerais para o Abastecimento de Água em Campanha, 105 (s/d).
- (¹¹) Normes Internationales Applicables à l'Eau, ed. OMS, 30 (1958).
- (¹²) Normes Internationales Applicables à l'Eau, ed. OMS, 133 (1958).
- (¹³) RODIER, J.: L'Analyse Chimique et Physico-Chimique de l'Eau, 87 (1960).
- (¹⁴) RODIER, J.: L'Analyse Chimique et Physico-Chimique de l'Eau, 89 (1960).
- (¹⁵) RODIER, J.: L'Analyse Chimique et Physico-Chimique de l'Eau, 276 (1960).

(Trabalho realizado no Laboratório Militar)



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

SUMMARY

The distinctive feature for documentation is a unique water filter.

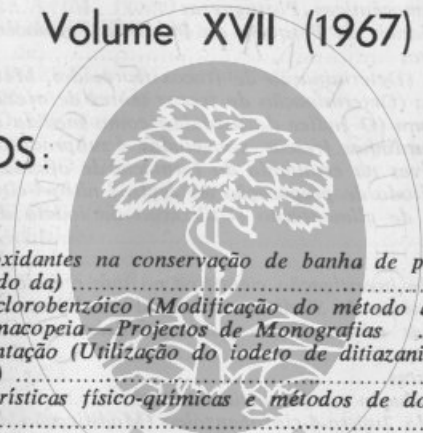
The A. presents an original method for determination of nitrite in drinking water. This method is based on a color change from blue to red in the presence of nitrite solution of potassium iodide with the KI₂ reagent.

BIBLIOGRAPHY

- (1) BORDEN, E. H. W. J. *Water*, **43**, 1961.
- (2) BORDEN, E. H. W. J. *Water*, **43**, 1961.
- (3) BORDEN, E. H. W. J. *Water*, **43**, 1961.
- (4) BORDEN, E. H. W. J. *Water*, **43**, 1961.

ÍNDICE

Volume XVII (1967)



1) ASSUNTOS:

<i>Ação dos antioxidantes na conservação de banha de porco (Contribuição para o estudo da)</i>	185
<i>Ácido 2-nitro-4-clorobenzóico (Modificação do método de preparação do)</i>	20
<i>Adenda da Farmacopeia—Projectos de Monografias</i> 94; 170 e	263
<i>Águas de alimentação (Utilização do iodeto de ditiazanina na pesquisa de nitritos nas)</i>	460
<i>Algumas características físico-químicas e métodos de doseamento do oxazepam</i>	190
<i>Alguns aspectos da análise cromatográfica de esteróides</i>	115
<i>Alocução do Doutor Carlos da Silveira</i>	303
<i>Alocução do Presidente do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos</i>	299
<i>Alocução do Prof. Dr. Albano Pereira Júnior</i>	281
<i>Alteração da banha de porco — Aspectos microbianos</i>	200
<i>Análise cromatográfica de esteróides (Alguns aspectos da)</i>	115
<i>Arsénio em mariscos (Teor do)</i>	11
<i>Banha de porco — Aspectos microbianos (Alteração da)</i>	200
<i>Banha de porco (Contribuição para o estudo da acção dos antioxidantes na conservação de)</i>	185
<i>Bibliografia</i> 52, 131 e	234
<i>Comprimidos (Revestimento de) com películas — Estudo comparativo dos principais revestimentos gastro-solúveis</i>	204
<i>Conferência pela Prof.ª Dr.ª Susanne Lambin</i>	179
<i>Conservação e estabilidade dos medicamentos. Problemas de Farmácia de Oficina e Hospitalar</i>	378
<i>Contribuição para o estudo da acção dos antioxidantes na conservação de banha de porco</i>	185
<i>Corantes alimentares (Tentativa de separação e identificação de) por cromatografia em camada fina</i>	439
<i>Cromatografia em camada fina (Tentativa de separação e identificação de corantes alimentares por)</i>	439
<i>Determinação de fracos teores de mercúrio em urina. Método da ditizona</i> ...	449
<i>Disposições Oficiais</i> 97, 174 e	269
<i>Economia da Farmácia de Oficina (Modernas perspectivas)</i>	360
<i>Estabilidade de medicamentos (Conservação e). Problemas de farmácia de oficina e hospitalar</i>	378
<i>Esteróides (Alguns aspectos da análise cromatográfica de)</i>	115

<i>Farmácia hospitalar</i>	59, 138 e	243
<i>Farmácia hospitalar (Planificação da produção em)</i>		138
<i>Farmácia Industrial</i>	58, 136 e	241
<i>Farmácia de Oficina</i>	57, 135 e	237
<i>Farmácia de Oficina (Modernas perspectivas na economia da)</i>		360
<i>Farmácia de Oficina e Hospitalar (Conservação e estabilidade dos medicamentos. Problemas de)</i>		378
<i>Farmacodinamia experimental (Os radioisótopos e a sua aplicação à)</i>		22
<i>Identificação de corantes alimentares por cromatografia em camada fina (Tentativa de separação e)</i>		439
<i>Índice (O) de peróxidos como medida objectiva de rancificação de sardinhas frescas, congeladas e subprodutos — Método de Hartmann</i>		424
<i>Iodeto de ditiazanina na pesquisa de nitritos nas águas de alimentação (Utilização do)</i>		460
<i>Jornadas (II) Farmacêuticas Italianas</i>		102
<i>Jornadas (VI) Farmacêuticas Portuguesas</i>		182
<i>Jornadas (IX) Nacionais de Pesquisa da Indústria Farmacêutica</i>		103
<i>Medicamentos Novos</i>	59, 151 e	245
<i>Mercúrio em urina (Determinação de fracos teores de). Método da ditizona</i>		449
<i>Método da ditizona (Determinação de fracos teores de mercúrio em urina)</i>		449
<i>Método de Hartmann (O Índice de peróxido como medida objectiva de rancificação de sardinhas frescas, congeladas e subprodutos)</i>		424
<i>Modernas perspectivas na economia da farmácia de oficina</i>		360
<i>Modificação do método de preparação do ácido 2-nitro-4-clorobenzóico</i>		20
<i>Nitritos nas águas de alimentação (Utilização do iodeto de ditiazanina na pesquisa de)</i>		460
<i>Noticiário geral</i>	102, 177 e	275
<i>Novas directrizes de investigação científica no que respeita a Saúde Pública</i>		237
<i>Novos corpos directivos do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos</i>		179
<i>Oxazepam (Algumas características físico-químicas e métodos de doseamento do)</i>		109
<i>Perguntas e Respostas</i>	97, 173 e	267
<i>Planificação da produção em farmácia hospitalar</i>		138
<i>Preparação do ácido 2-nitro-4-clorobenzóico (Modificação do método de)</i>		20
<i>Preparação químico-biológica do farmacêutico (Sanidade Pública e)</i>		341
<i>Problemas de farmácia de oficina e hospitalar (Conservação e estabilidade dos medicamentos)</i>		378
<i>Produção em farmácia hospitalar (Planificação da)</i>		138
<i>Radioisótopos (Os) e a sua aplicação à farmacodinamia experimental</i>		22
<i>Rancificação de sardinhas frescas, congeladas e subprodutos — Método de Hartmann (O Índice de peróxidos como medida objectiva de)</i>		424
<i>Relato das sessões e notas de reportagem</i>		290
<i>Remédio (O) e a Saúde Pública</i>		241
<i>Responsabilidade (A) do farmacêutico perante a nova legislação</i>		321
Resumos		
<i>Análises Bioquímicas</i>	51 e	130
<i>Química Farmacêutica</i>		232
<i>Tecnologia Farmacêutica</i>	50, 129 e	231
<i>Revestimento de comprimidos com películas — Estudo comparativo dos principais revestimentos gastro-solúveis</i>		204
<i>Revestimentos gastro-solúveis (Revestimento de comprimidos com películas — Estudo comparativo dos principais)</i>		204
<i>Sanidade Pública e preparação químico-biológica do farmacêutico</i>		341
<i>Saúde Pública (Novas directrizes de investigação científica no que respeita a)</i>		237
<i>Saúde Pública (O remédio e a)</i>		241
<i>Seguro (O) Social e o Medicamento</i>		311
<i>Simposium (I) de Farmacêuticos hospitalares espanhóis</i>		275
<i>Tentativa de separação e identificação de corantes alimentares por cromatografia em camada fina</i>		439