

Agite 0,2 g da teofilina com 5 ml de amónia diluída; a solução fica límpida (*cafeína, teobromina e para-xantina*).

Misture 0,25 g da teofilina com 3 ml de ácido sulfúrico; o líquido fica incolor ou levemente amarelado (*substâncias orgânicas carbonizáveis*).

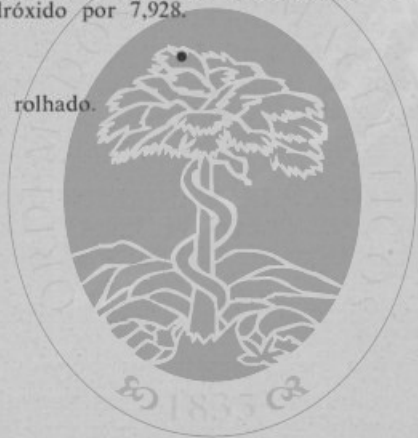
Na solução a 1 por cento da teofilina faça os ensaios:

- a 5 ml ajunte 0,5 ml de ácido clorídrico, 1 ml de solução de cloreto de bário e ferva; não precipita (*sulfatos*);
- em 10 ml faça passar uma corrente de ácido sulfídrico; não cora nem precipita (*metais diversos*);
- a 5 ml ajunte solução de bromo em excesso; não deve precipitar (*alcaloides estranhos*).

Deve conter, no mínimo, 99 por cento de  $C_7H_8N_4O_2 \cdot OH_2$  doseada pelo seguinte modo:

Dissolva 0,25 g da teofilina em 100 ml de água; ajunte 20 ml de solução decinormal de azotato de prata e agite; adicione 1 ml de solução de vermelho de fenol e solução decinormal de hidróxido de sódio até que o líquido adquira coloração vermelha persistente. Calcule a percentagem multiplicando o número de mililitros gastos da solução do hidróxido por 7,928.

Conserve em frasco rolhado.



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos



CORRIGENDA

Tendo por lapso, no n.º 4 de 1969, a pág. 210, saído o título do trabalho «Valor do índice de esqualeno como característica de óleos vegetais na análise de molhos de conservas de peixe», sob a forma:

VALOR DO ÍNDICE DE ESQUALENO COMO CARAC-  
TERÍSTICA DE ÓLEOS VEGETAIS NA ANÁLISE  
DE MOLHOS DE CONSERVAS DE PEIXE

Vimos agora esclarecer que a forma correcta deste título é:

VALOR DO ÍNDICE DE ESQUALENO  
— como característica de óleos vegetais  
— na análise de molhos de conservas de peixe

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

# Vigorvil

complexo  
tónico  
multivitaminado



para a pronta recuperação da energia

Grupo de Investimento Farmacêutico  
da Ordem dos Farmacêuticos



INSTITUTO LUSO-FÁRMACO · LISBOA · MILÃO

*Um fármaco moderno  
que já se tornou clássico*

# BIALZEPAM

7-cloro-1-metil-5-fenil-3H-1,4-  
-benzodiazepina-2(H)-ona

**Bial**

**INJECTÁVEL**  
10 mg/2ml

**CÁPSULAS**  
3 mg e 6 mg

**SUPOSITÓRIOS**  
5 mg e 10 mg

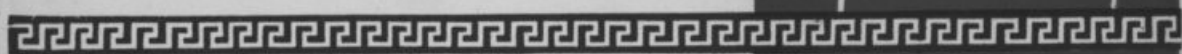
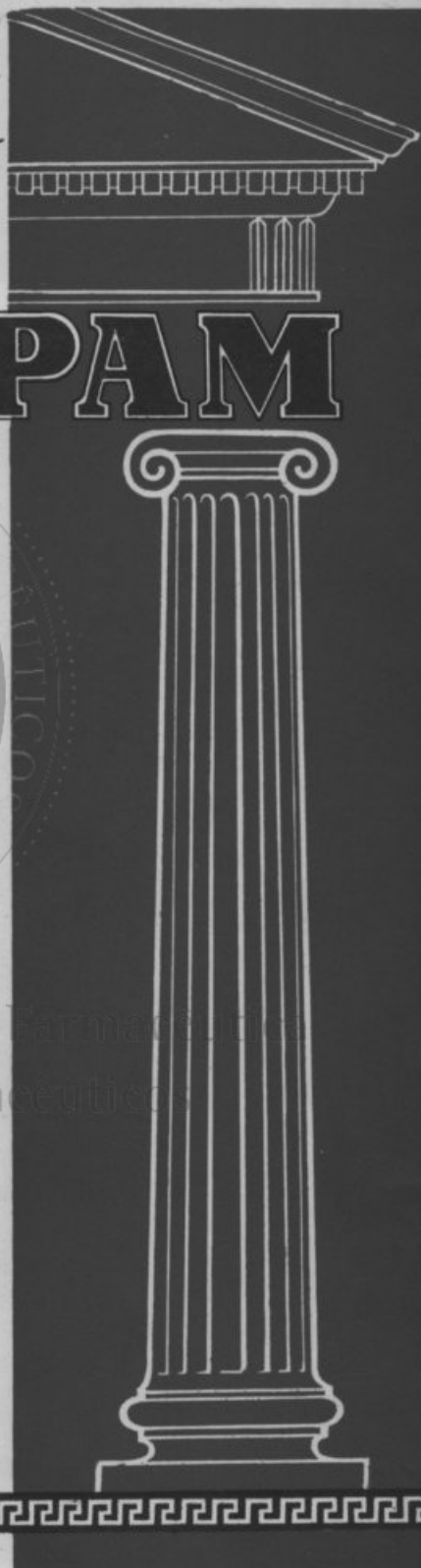


Centro de Documentação Farmacéutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

**PSICOLÉPTICO**

**MIORRELAXANTE**

**ANTICONVULSIVO**



# REVISTA PORTUGUESA DE FARMACIA

VOL. XX

• 1970

• OUTUBRO - DEZEMBRO

• N.º 4



## SUMÁRIO

### TRABALHOS ORIGINAIS

- ★ *A Alimentação Racional de Pequenas Comunidades*, por SANTOS COELHO (M. MARGARIDA) e SANTA MARTHA (M. JOSÉ) ..... 121/164

### REVISÕES DE CONJUNTO

- ★ *O Tamanho das Partículas, factor de Biofarmácia*, por SILVA CARVALHO (L.) ..... 165/186

- ADENDA DA FARMACOPEIA (*Projectos de Monografias*) ..... 187/189

- BIBLIOGRAFIA ..... 190

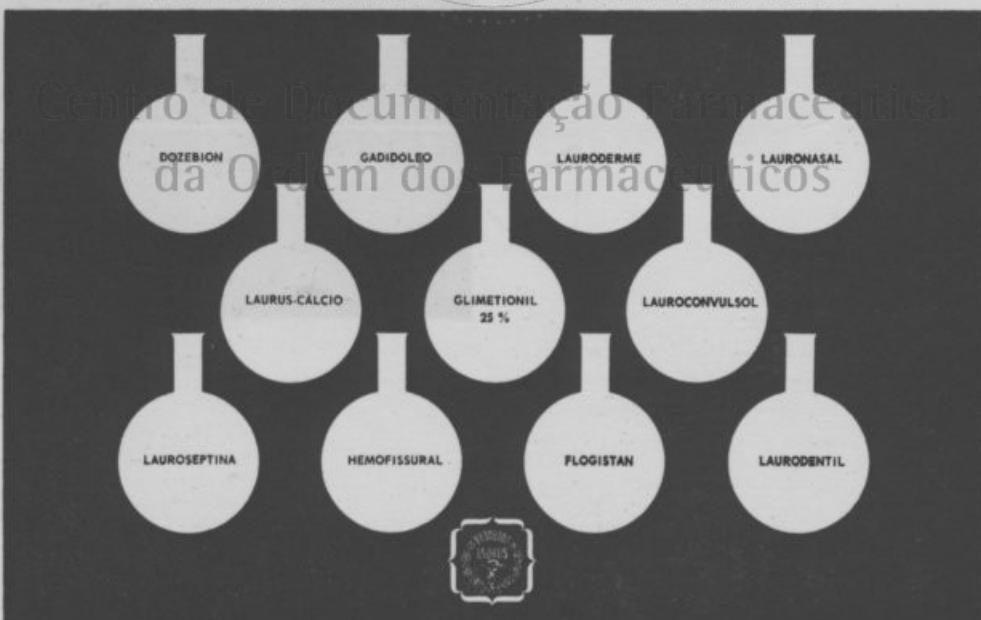
- INDICE DE 1970 (*Vol. XX*) ..... 191/192

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

FARMOQUÍMICA BALDACCI, S.A.R.L.  
(FARBASA)



RUA DUARTE GALVÃO, 44 LISBOA 4 · TELEF. 783031 780719



REGULADOR DO CÉREBRO VEGETATIVO

# LISOPIRIDE\* SULPIRIDE

Pela originalidade da sua acção e segurança do seu uso, abre pela 1.ª vez todas as possibilidades da psicofarmacologia à Medicina Interna

- Estados depressivos reaccionais
- Estados de inibição nevrótica
- Disfunções psicofuncionais
- Involução psíquica da senescência

- Pediatria — Disfunções do comportamento
- Geriatria — Anorexia e hipotrofia

- Vertigens de todas as origens

- Doença ulcerosa gastro-duodenal

- Enxaquecas digestivas

2 a 4 cápsulas por dia

Solução oral — 5 a 10 mg por Kg/dia

3 a 6 cápsulas por dia

ATAQUE — 2 a 3 ampolas l. M. durante 15 a 20 dias.

CONSOLIDAÇÃO — 2 a 6 colheres de café de soluto, 3 semanas por mês.

3 cápsulas por dia

Centro de Documentação da Ordem dos

**NENHUMA** contra-indicação de **IDADE** ou de **TERRENO**  
**NENHUMA** diminuição da vigilância que parece ser mesmo melhorada  
**NENHUM** efeito sobre o sistema nervoso autónomo

#### APRESENTAÇÃO

Frascos de 30 cápsulas  
Frascos de 100 ml de soluto  
Caixas de 6 ampolas  
Tubos de .10 comprimidos (Forte)



LABORATÓRIOS AZEVEDOS — LISBOA

Medicamentos desde 1775

Licença  
DELAGRANGE



Laboratoire  
Lyocentre

*Pela primeira vez*

fermentos lácticos vivos, liofilizados,  
resistentes às concentrações mais  
elevadas de antibióticos que se  
encontrem no aparelho digestivo,  
nomeadamente de

*penicilina, estreptomicina, neomicina,  
cloranfenicol, tetraciclina, bacitracina  
e eritromicina*

Prevenção e tratamento dos  
acidentes da antibioterapia



Documentação Farmacêutica  
**antibiophilus**

Caixa de 10 ampolas com 1,50 g de pó,  
para solução bebível, titulando  
um bilião de germes por grama

Registo N.º 786 na Direcção-Geral de Saúde  
(Decreto N.º 41 448)

GENTRO DE LIOFILIZAÇÃO  
FARMACÊUTICA

MALAKOFF (FRANÇA)

REPRESENTANTES:

GIMENEZ-SALINAS & C.ª

Av. dos Estados Unidos da América, 10

LISBOA-5



# FOSEFO - GLUTIRON

**Acido glutâmico (sal sódico)**

**Fósforo orgânico**

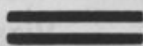
**Complexo vitamínico B**



**AMPOLAS:** caixa de 24

**COMPRIMIDOS:** frascos de 100, 250, 500 e 1000

**GRANULADO:** frasco de 100 g.



**LABORATÓRIO SAÚDE, LDA.**

RUA DE SANTO ANTÓNIO A ESTRELA, 44 — LISBOA



# Boehringer Ingelheim

Especialidades farmacêuticas

## Adumbran

Estabilizador psicovegetativo

## Aleudrin

Broncodilatador e  
Ritmizante cardíaco

## Alupent

Broncodilatador com efeito duradouro e  
Ritmizante cardíaco

## Bisolvon

Antidiscrínico brônquico

## Buscopan

Espasmolítico selectivo

## Buscopan compositum

Espasmo-analgésico potente e selectivo

## Cholipin

Colepoiético e espasmolítico

## Cohortan

Dermotópico anti-inflamatório e  
antibacteriano

## Dulcolax

Laxante por contacto

## Effortil

Analéptico cardiovascular de acção  
intensa

## Finalgon

Hiperemiante cutâneo

## Persantin

## Persantin 75

Metabolizante do miocárdio e  
Activador da rede colateral coronária

## Preludin

Moderador do apetite

## Rhinospray

Descongestionante nasal

## Silomat

Antiússico específico

## Sympatol

Analéptico periférico normotensor

## Vasculat

Angiolítico cerebral e periférico geral

## Vilescon

Psico-estimulante

## Visadron

Colírio descongestionante

Representantes em Portugal:

## Unilfarma

União Internacional de  
Laboratórios Farmacêuticos, Lda.

Departamento fabril:

Zona Industrial dos Olivais — Lisboa

Administração:

Av. António Augusto de Aguiar, 104, 1.º — Lisboa

Delegação no Norte:

Rua João das Regras, 120 — Porto

# REVISTA PORTUGUESA DE FARMÁCIA

Publicação trimestral

Director: A. A. PALLA CARREIRO — Presidente da Direcção

Director-Adjunto: A. SILVA SANTOS

EDIÇÃO E PROPRIEDADE DE

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

Redacção e Administração: RUA SOCIEDADE FARMACÊUTICA, 18 — Tel. 4 14 33 — LISBOA-I  
Composto e impresso na EDITORA GRÁFICA PORTUGUESA, LDA. - Rua Nova do Loureiro, 26 - LISBOA

CORPO REDACTORIAL

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

VOL. XX ★ 1970

OUTUBRO - DEZEMBRO ★ N.º 4

## TRABALHOS ORIGINAIS

### A ALIMENTAÇÃO RACIONAL DE PEQUENAS COMUNIDADES

MARIA JOSÉ SANTA MARTHA  
Licenciada em Farmácia

MARIA MARGARIDA SANTOS COELHO  
Licenciada em Farmácia

## Centro de Documentação Farmacêutica

O conhecimento e a aceitação de regras alimentares diferentes das tradicionais, influenciadas por factores como a expansão do trabalho feminino, a industrialização dos alimentos, etc., atinge cada vez mais largas camadas populacionais. Vai sendo também hábito generalizado o almoço comido em refeitórios de estabelecimentos fabris, ou simplesmente substituído por refeições muito ligeiras, devido às dificuldades de transportes, à sujeição a horários, à integração em grandes aglomerados urbanos, etc. Importará agora, acompanhando a promoção social que facilitará uma melhor distribuição das proteínas disponíveis, ir lembrando aos encarregados de orientar a alimentação de pequenas colectividades, certas normas que dêem a possibilidade de estabelecer ementas em que, sem maior agravamento económico, se contribua para uma educação alimentar que sempre faltou ao nosso povo.

É este apenas o intuito do nosso modesto trabalho, elaborado através de visitas a diversos estabelecimentos fabris e instituições asilares, cujas possibilidades materiais não deixaram de ser tomadas em consideração.

*Parte prática:*

Apresentamos neste trabalho, um grupo de dietas-tipo para:

- uma creche, cuja idade das crianças que a frequentam está compreendida entre os dois e os seis anos;
- uma fábrica onde trabalham indivíduos do sexo masculino;
- um asilo de pessoas idosas de ambos os sexos.

Tentámos atender a todas as necessidades alimentares, conferida por uma distribuição equilibrada de alimentos, tomando em linha de conta que:

- a) A creche fornece: almoço e lanche;
- b) A fábrica: apenas o almoço e por vezes um copo de leite de manhã ou à tarde;
- c) O asilo fornece as quatro refeições: pequeno almoço, almoço, lanche e jantar.

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

A — DIETAS PARA UMA CRECHE

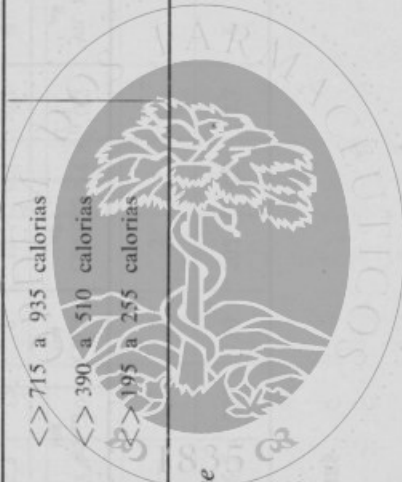
A — 1 Dieta geral (diária)

Calorias Totais	Hidr. de Carb. ...	55%	<> 715 a 935 calorias	<> 179 g a 234 g
1300	Gorduras .....	30%	<> 390 a 510 calorias	<> 43 g a 56 g
a	Proteínas .....	15%	<> 195 a 255 calorias	<> 49 g a 64 g
1700				

Quantidades fixas fornecidas pela creche

- Leite — 2,5 dl ou 1 yogurte
- Pão — 50 g
- Manteiga — 5 g ou 25 g de queijo
- Fruta — 1 peça
- Açúcar — 15 g

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos



A — 1.1 (1.<sup>a</sup> dieta)*Almoço:*

Sopa — Puré de legumes  
Prato — Figado com arroz e ervilhas  
Fruta — Sumo de laranja

*Lanche:*

1 copo de leite  
1/2 pão com manteiga

Proteínas gr	Gorduras gr	H. carbono gr	Calorias	Cálcio mg	Fósforo mg	Ferro mg	Cobre mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
30,5	26	110,7	790	309	563	6,3	3,8	3015	20 072	728	1341	10,7	138

Proteínas — 15 %  
Gorduras — 30 %  
Hidratos de carbono — 55 %

## PRATO — Fígado com arroz e ervilhas

	Quantidade gr	Parte edível gr	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Fígado .....	50	50	10,2	3,4	0,8	75	6	162	3,3	2,4	—	19 800	280	781	5,5	15
Ervilhas .....	50	21	1,3	0,1	2,3	15	8	15	0,3	0,1	6	—	60	15	0,2	4
Arroz .....	30	30	2	0,1	23,4	103	4	26	0,4	0,2	—	—	64	10	0,6	—
Margarina .....	10	10	—	8,5	—	77	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			13,5	12,1	26,5	270	20	205	4,0	2,7	6	19 800	304	806	6,3	19

O fígado pode ser substituído por:

Rim .....	70	66	10,7	2	0,1	61	7	152	1,3	0,2	—	858	310	964	3,8	8
-----------	----	----	------	---	-----	----	---	-----	-----	-----	---	-----	-----	-----	-----	---

## SOPA — Puré de legumes

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Batata .....	180	157	3,9	—	31,4	141	14	66	0,3	0,6	—	—	157	71	2,2	22
Cenoura .....	40	33	0,2	—	2,1	9	14	11	0,3	—	1201	—	15	1	0,3	1
Nabo .....	20	10	—	—	0,3	1	1	1	—	—	—	—	5	2	0,1	2
Nabiça .....	100	42	1	0,3	0,6	9	110	27	0,8	0,2	1058	—	35	30	0,7	43
Azeite .....	5	5	—	5	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....	—	—	5,1	5,3	34,4	205	139	105	1,4	0,8	2259	—	212	104	3,3	68

*A nabiça pode ser substituída por:*

Agrões .....	100	36	1	0,3	0,7	10	71	20	0,6	0,2	701	—	32	25	0,5	31
<i>ou</i>																
Couve galega .....	50	28	1,4	0,2	0,6	10	189	20	0,7	0,2	805	—	58	51	0,5	41



## FRUTA

	Quantidade gr	Parte edível gr	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U.I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Laranja (sumo) ...	75	75	0,5	—	7,5	32	11	14	0,2	0,1	750	—	50	16	0,3	43
Total (almoço) .....			19,1	17,4	68,4	507	170	324	5,6	3,6	3015	19 800	566	926	9,9	130

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

## LANCHE

	Quantidade gr	Parte edível gr	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Leite (muito gordo)	30 g	30	9,5	4,2	13,5	120	330	209	0,2	0,1	—	206	102	390	0,5	7,5
Açúcar (branco) ...	15	15	—	—	14,9	60	2	1	0,2	—	—	—	—	—	—	—
Pão .....	25	25	1,9	0,2	13,9	65	6	28	0,3	0,1	—	—	60	25	0,3	—
Manteiga .....	5	5	—	4,2	—	38	1	1	—	—	—	66	—	—	—	—
Total .....			11,4	8,6	42,3	283	339	239	0,7	0,2	—	272	162	415	0,8	7,5

A manteiga pode ser substituída por:

Queijo flamengo ...	25	21	6,3	2,9	—	51	179	105	0,2	—	—	164	64	81	0,1	—
---------------------	----	----	-----	-----	---	----	-----	-----	-----	---	---	-----	----	----	-----	---

Nota: Com 30 % de gordura.

O leite pode ser substituído por:

Iogurte .....	100	100	3,2	3,2	4,3	59	125	95	0,2	0,1	—	200	60	128	0,1	—
---------------	-----	-----	-----	-----	-----	----	-----	----	-----	-----	---	-----	----	-----	-----	---

A - 1.2 (2.<sup>a</sup> dieta)*Almoço:*

- Sopa — Puré de batata com espinafres  
 Prato — Bifes com esparguete e cenouras  
 Fruta — Sumo de laranja

*Lanche:*

- 1 copo de leite  
 1/2 pão com manteiga

Proteínas gr	Gorduras gr	H. carbono gr	Calorias	Calcio mg	Fósforo mg	Ferro mg	Cobre mg	Caroteno µg	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> µg	Vit. B <sub>2</sub> µg	Vit. PP mg	Vit. C mg
31,7	24,4	109,3	775	507	496	6,5	1,7	4699	272	671	783	6,5	111,3

16 % Proteínas  
 28 % Gorduras  
 46 % Hidratos de carbono

## SOPA — Puré de batatas com espinafres

	Quantidade gr	Parte edível gr	P gr	G gr	HC gr	Caloria:	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caro- teno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Batata .....	180	157	3,9	—	31,4	141	14	66	0,3	0,6	—	—	157	71	2,2	22
Espinafres .....	180	108	2,8	1	1,4	26	112	49	3,9	0,5	2457	—	77	189	0,4	37,8
Azete .....	5	5	—	25	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			6,7	6	32,8	212	126	115	4,2	1,1	2457	—	234	260	2,6	59,8

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

## PRATO — Bife com esparguete e cenouras

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Carne .....	60	50	10,3	1,1	0,2	52	5	85	0,8	0,2	—	—	158	78	2,2	—
Esparguete .....	30	30	2,6	0,2	23,9	108	7	27	0,2	0,1	—	—	49	12	0,2	—
Cenouras .....	50	41	0,2	—	2,6	11	17	14	0,4	—	1492	—	18	2	0,4	1
Margarina .....	10	10	—	8,5	—	77	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			13,1	9,8	26,7	248	31	128	1,4	0,3	1492	—	225	92	2,8	1

## FRUTA — Sumo de laranja

Laranja (sumo) ...	75	75	0,5	—	7,5	32	11	14	0,2	0,1	750	—	50	16	0,3	43
Total (almoço) .....			20,3	15,8	67	492	168	257	5,8	1,5	4699	—	509	368	5,7	103,8

## LANCHE — O mesmo da dieta n.º 1

A — 1.3 (3.<sup>a</sup> dieta)*Almoço:*

- Sopa — Feijão com legumes  
 Prato — Peixe cozido com batatas e couve portuguesa  
 Fruta — Banana  
 Sobremesa — Uma fatia de marmelada

*Lanche:*

- 1 copo de leite  
 1/2 pão com manteiga



Proteínas gr	Gorduras gr	H. carbono gr	Calorias	Calcio mg	Fósforo mg	Ferro mg	Cobre mg	Caroteno $\mu\text{g}$	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu\text{g}$	Vit. B <sub>2</sub> $\mu\text{g}$	Vit. PP mg	Vit. C mg
30,4	24,8	108,2	768	597	493	5,2	1,9	2379	272	574	587	4,6	107,6

15 % Proteínas  
 29 % Gorduras  
 56 % Hidratos de carbono

## SOPA — Puré de feijão com legumes

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno µg	Vit. A mg	Vit. B <sub>1</sub> µg	Vit. B <sub>2</sub> µg	Vit. PP mg	Vit. C mg
Feijão .....	30	30	5,6	0,4	15,8	89	66	78	1,7	0,6	—	—	163	23	0,3	—
Nabo .....	40	20	0,1	0,1	0,7	4	2	1	—	0,1	—	—	10	4	0,2	3,6
Cenoura .....	60	49	0,3	3,1	14	14	20	16	0,5	0,1	1784	—	22	2	0,4	1,5
Azeite .....	5	5	—	—	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....	135	124	6	5,5	19,6	152	88	95	2,2	0,8	1784	—	195	29	0,9	5,1

## PRATO — Peixe (pescada) cozido com batatas e couve portuguesa

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno µg	Vit. A mg	Vit. B <sub>1</sub> µg	Vit. B <sub>2</sub> µg	Vit. PP mg	Vit. C mg
Peixe (pescada) ...	80	50	8,7	0,2	0,1	37	16	94	0,3	0,1	—	—	60	25	0,7	—
Batata .....	60	52	0,3	10,4	47	5	22	22	0,1	0,2	—	—	52	23	0,7	7
Couve portuguesa ..	80	60	1,7	0,3	1,9	17	140	22	1,1	0,4	595	—	38	34	0,8	86
Azeite .....	10	10	—	—	—	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....	130	117	10,5	10,5	12,4	191	161	138	1,5	0,7	595	—	150	82	2,2	93

*A pescada pode ser substituída por garoupa*

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Garoupa .....	60	45	9,2	0,6	—	42	8	74	0,3	—	—	—	90	21	0,5	—

*A couve portuguesa pode ser substituída por:*

Grelhos de couve ...	100	40	1,4	0,2	1,2	12	59	20	0,6	0,2	431	—	28	36	0,7	32
----------------------	-----	----	-----	-----	-----	----	----	----	-----	-----	-----	---	----	----	-----	----

FRUTA E SOBREMESA

Banana .....	130	77	4,3	0,2	15,8	70	7	19	0,3	0,1	—	—	46	50	0,5	2
Marmelada .....	25	25	19	—	18,1	72	2	2	0,5	0,1	—	—	21	11	0,2	—

Total (almoço) .....			19	16,2	65,9	485	258	254	4,5	1,7	2379	—	412	172	3,8	100,1
----------------------	--	--	----	------	------	-----	-----	-----	-----	-----	------	---	-----	-----	-----	-------

LANCHE — O mesmo da dieta n.º 1



## DIETAS PARA UMA FÁBRICA

## B — 1 Dieta geral (diária)

Calorias Totais	Proteínas .....	<> 495 a 525 calorias	<> 124 g a 131 g
3300 a	Gorduras .....	<> 825 a 875 calorias	<> 92 g a 97 g
3500	Hidr. de carb. ....	<> 1980 a 2100 calorias	<> 495 g a 525 g
	15 %		
	25 %		
	60 %		

## Almoço fornecido pela fábrica

Sopa  
Prato de carne ou peixe  
Pão — 150 g  
Fruta — 2 peças  
Vinho — 2 dl  
Manteiga  
Café  
Açúcar



Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

## QUANTIDADES FIXAS DE ALIMENTOS, A FORNECER DIARIAMENTE

Composição:

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg	Alcool gr
Manteiga .....	10	10	—	8,5	—	76	1	2	—	—	—	131	—	—	—	—	—
Açúcar .....	30	30	—	—	29,7	119	5	—	0,3	—	—	—	3	13	—	1	—
Leite (meio gordo)	30 g <> 2,5 dl	30	9,5	4,2	13,5	120	330	209	0,2	0,1	—	206	102	390	0,5	8	—
Pão .....	150	150	10,2	0,6	89,7	450	32	174	3,0	0,3	—	—	270	127	1,5	—	—
Vinho .....	2 dl	—	—	—	0,4	132	30	18	2,0	0,2	—	—	88	84	0,4	—	18,4
Banana .....	130	77	11	0,2	15,8	70	7	19	0,3	0,1	—	—	46	50	0,5	2	—
Maçã .....	170	139	0,4	0,7	19,2	84	8	9	0,5	0,3	—	—	36	29	0,8	3	—
Laranja .....	150	102	0,9	0,4	10,4	49	34	20	0,3	0,1	12,44	—	104	54	0,5	59	—
Tangerina .....	100	72	0,5	0,3	3,1	17	22	12	0,2	—	563	—	33	21	0,2	23	—
Pêra .....	150	112	0,3	1,1	12,9	62	11	12	0,3	0,2	—	—	36	20	0,8	—	—
Uvas .....	100	85	0,2	0,3	14,6	62	7	11	0,8	0,2	—	—	18	12	0,3	0,5	—



# PROPAX

NORMALIZADOR EMOCIONAL

*agora apresentado em*

**COMPRIMIDOS MASTIGÁVEIS**

DE 10

15

50 mg



# Miele®

máquinas especialmente concebidas para  
laboratórios · hospitais



MARCA 70

Centro de Distribuição Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

**G 19 LABOR** Máquina automática para lavagem de vidraria de laboratório. Absoluta eficácia para quaisquer utensílios.

**G 19** Máquina automática para lavagem de biberões. Lava, enxagua, neutraliza e seca 87 biberões de cada vez.

**G 18 TD** Máquina automática para lavagem e desinfecção de louças em clínicas e hospitais.

**G 18 OP** Máquina automática para lavagem de instrumentos cirúrgicos.

Distribuidor  
Exclusivo

**CON  
CESSUS**

**CONCESSUS, S.A.R.L.**

Rua D. Francisco Manuel de Melo, 9, 9-A  
Tel. 65 24 06/7 — LISBOA 1

B—1.1 (1.<sup>a</sup> dieta)

## Almoço:

Sopa — De cozido  
 Prato — Cozido à Portuguesa  
 Fruta — 1 tangerina e 1 maçã  
 Pão, manteiga  
 Café, açúcar

Proteína	Gordura	Hidratos de carbono	Calorias	Cu mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu\text{g}$	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu\text{g}$	Vit. B <sub>2</sub> $\mu\text{g}$	Vit. PP mg	mg Vit. C
61,5	48,4	262,3	1736	582	868	11,0	3,3	5033	131	1297	498	17,4	292

14 % Proteínas

25 % Gorduras

61 % Hidratos de carbono

## SOPA — De cozido

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno µg	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> µg	Vit. B <sub>2</sub> µg	Vit. PP mg	Vit. C mg
Nabo .....	40	20			0,7	3	2	1	—	0,1	—	—	10	4	0,2	4
Cenoura .....	50	41	0,2		2,6	10	17	13	0,4	—	1492	—	18	2	0,4	1
Couve portuguesa .	100	75	2,2	0,4	2,4	22	176	27	1,4	0,5	743	—	48	42	1,0	108
Batata .....	100	87	2,2	2,2	17,4	78	8	37	0,2	0,4	—	—	87	39	1,2	12
Massa .....	30	30	2,6	0,2	23,9	105	69	26	0,2	0,1	—	—	49	12	0,2	—
Azeite .....	15	15		15,0	—	135	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			7,2	15,6	47,0	353	272	104	2,2	1,1	2235	—	212	99	3,0	125

Centro de Documentação Farmacéutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

## PRATO — Cozido à Portuguesa

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu\text{g}$	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu\text{g}$	Vit. B <sub>2</sub> $\mu\text{g}$	Vit. PP mg	Vit. C mg
Carne .....	140	140	30,4	0,4	247	17	346	1,8	0,4	—	—	336	24	5,9	—
Chouriço .....	20	18	4,3	—	70	5	50	0,5	—	—	—	142	36	0,9	—
Toucinho .....	10	8	1,2	—	31	1	11	0,1	—	—	—	200	19	0,3	—
Batatas .....	200	174	4,3	35,8	161	18	84	0,4	0,8	—	—	200	90	2,8	28
Arroz (corrente) ...	40	40	2,6	31,7	138	5	35	0,5	0,2	—	—	89	12	0,4	—
Nabo .....	40	20	2,2	0,7	3	2	1	—	—	—	—	10	4	0,1	3
Cenoura .....	50	41	0,2	2,6	10	17	13	0,4	—	1492	—	18	2	0,4	1
Couve .....	100	75	0,2	2,4	22	176	27	1,4	0,5	743	—	48	42	1,0	108
Total .....			43,2	73,6	682	242	567	5,1	1,9	2235	—	743	229	11,8	140

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

## FRUTA

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Tangerina .....	100	72	0,5	0,3	3,1	17	22	12	0,2	—	563	—	33	21	0,3	23
Maçã .....	170	139	0,4	0,7	19,2	84	8	9	0,5	0,3	—	—	36	29	0,8	3
Total .....			0,9	1,0	22,3	101	30	21	0,7	0,3	563	—	69	50	1,1	26
Pão .....	150	150	10,2	0,6	89,7	450	32	174	3,0	0,3	—	—	270	127	1,5	—
Manteiga .....	10	10	8,5	—	—	76	1	2	—	—	—	131	—	—	—	—
Açúcar .....	30	30	—	—	29,7	119	5	—	0,3	—	—	—	3	13	—	1
Café .....	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			10,2	9,3	119,4	600	38	176	3	—	—	131	273	140	1,5	1



B — 1.2. (2.<sup>a</sup> dieta)

## Almoço:

Sopa — Puré de batata com espinafres

Prato — Bife com arroz, ovo estrelado e salada de alface

Fruta — 1 banana e 1 laranja

Pão, manteiga

Café, açúcar

Proteína	Gordura	Hidratos de carbono	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>5</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
66,3	48,8	255,5	1727	199	871	11,6	2,9	1409	659	1486	892	16,8	110

15 % Proteínas

25 % Gordura

60 % Hidratos de carbono

SOPA — Puré de batatas com espinafres

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	C gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ R	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ R	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ R	Vit. PP mg	Vit. C mg
Espinafres (a) .....	150	90	2,3	0,8	1,3	22	26	89	2,3	0,5	—	—	58	108	1,4	9
Batatas .....	300	261	6,5	—	52,2	234	23	110	0,5	1,0	—	—	261	117	3,7	37
Azeite .....	10	10	—	—	—	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			8,8	10,8	53,5	346	49	199	2,8	1,5	—	—	319	225	5,1	46

## PRATO—Bife com arroz, ovo estrelado e salada de alface

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno µg	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> µg	Vit. B <sub>2</sub> µg	Vit. PP mg	Vit. C mg
Bife (alcatra de vaca) .....	200	166	34,2	3,7	0,6	173	15	282	2,7	0,5	—	—	525	259	7,4	—
Arroz .....	70	70	4,6	0,3	54,6	240	9	61	0,8	0,4	—	—	148	24	1,4	—
Ovo (*) .....	55	48	5,8	5,6	0,3	75	22	96	1,2	0,1	—	528	53	134	—	—
Alface .....	50	24	0,4	—	0,2	2	17	11	0,4	0,1	165	—	14	4	0,3	1
Cebola .....	20	18	0,1	—	0,7	3	6	5	0,1	0,1	—	—	4	2	0,1	1
Margarina .....	15	15	—	12,7	—	114	2	2	—	—	—	—	—	—	—	—
Azeite .....	5	5	—	5,0	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			45,1	27,3	56,4	652	71	457	5,2	1,2	165	528	744	423	9,2	2

## FRUTA

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Laranja .....	150	102	0,9	0,4	10,4	49	34	20	0,3	0,1	1244	—	104	54	0,5	59
Banana .....	130	77	1,3	0,2	15,8	70	7	19	0,3	0,1	—	—	46	50	0,5	2
Total .....			2,2	0,6	26,2	119	41	39	0,6	0,2	1244	—	150	104	1,0	61

Pão .....	150	150	10,2	0,6	89,7	450	32	174	3,0	0,3	—	—	270	127	1,5	—
Manteiga .....	10	10	—	8,5	—	76	1	2	—	—	—	131	—	—	—	—
Açúcar .....	30	30	—	—	29,7	119	5	—	0,3	—	—	—	3	13	—	1
Café .....	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			10,2	9,1	119,4	600	38	176	3	—	—	131	273	140	1,5	1

## Notas:

a) Os espinafres podem ser substituídos por similares, de acordo com a época.  
Quantidades equivalentes em proteínas e calorias correspondentes a 150g de espinafres:

Grelhos .....	140 g
Nabiças .....	200 g
Couve galega .....	100 g
Couve portuguesa .....	100 g
Couve lombarda .....	130 g

b) O bife pode ser substituído por:  
Frango (inteiro) ..... 250 g  
Peixe ..... 200 a 250 g, conforme a qualidade

B — 1.3 (3.<sup>a</sup> dieta)

## Almoço

Sopa — Caldo verde  
Prato — Salada de atum  
Fruta — 2 bananas  
Pão, manteiga  
Café, açúcar

Proteína	Gordura	Hidratos de carbono	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
62,4	48,0	255,8	1697	944	836	9,8	3,4	4834	296	1558	833	17,2	247

15 % Proteínas  
26 % Gorduras  
59 % Hidratos de carbono

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

## SOPA — Caldo-verde

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Batatas .....	300	261	6,5	—	52,2	234	23	110	0,5	1,0	—	—	261	117	3,7	37
Couve galega .....	200	110	5,6	0,9	2,5	39	743	77	2,6	0,8	3162	—	228	201	2,0	163
Azeite .....	10	10	—	—	—	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			12,1	10,9	54,7	363	766	188	3,1	1,8	3162	—	589	318	5,7	200

## PRATO — Salada de atum

Atum (conserva) ...	100	100	28,4	13,2	—	232	21	219	1,0	0,3	—	—	270	95	4,7	—
Cenoura .....	50	41	0,2	—	2,6	10	17	13	0,4	—	1492	—	18	2	0,4	1
Feijão verde .....	60	57	1,1	0,1	2,9	17	23	20	0,4	0,1	15	—	59	28	0,4	10
Batata .....	250	217	5,4	—	43,9	196	20	91	0,4	0,9	—	—	217	97	3,0	30
Alface .....	50	24	0,4	—	0,2	2	17	11	0,4	0,1	165	—	14	4	0,4	1
Ovo 1/3 .....	18	15	1,8	1,7	—	22	21	80	0,7	—	—	165	17	42	—	—
Azeitona .....	15	11	0,2	2,6	0,3	25	7	2	0,2	—	—	—	9	7	0,1	—
Azeite .....	10	10	—	10,0	—	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			37,5	27,6	50,1	594	126	436	3,1	1,4	1672	165	604	275	9,0	42

## FRUTA

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ B	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ B	Vit. PP mg	Vit. C mg
Banana .....	130	77	1,3	0,2	15,8	70	7	19	0,3	0,1	—	—	46	50	0,5	2
Banana .....	130	77	1,3	0,2	15,8	70	7	19	0,3	0,1	—	—	46	50	0,5	2
Total .....			2,6	0,4	31,6	140	14	38	0,6	0,2	—	—	92	100	1,0	4

Pão .....	150	150	10,2	0,6	89,7	450	32	174	3,0	0,3	—	—	270	127	1,5	—
Manteiga .....	10	10	8,5	—	—	76	1	2	—	—	—	131	—	—	—	—
Açúcar .....	30	30	—	—	29,7	119	5	—	0,3	—	—	—	3	13	—	1
Café .....	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			10,2	0,6	119,4	600	38	174	3,0	—	—	131	273	140	1,5	1

## Notas:

1—O atum de conserva pode ser substituído por:  
conserva de sardinha ..... 120 g  
ou  
conserva de carapau ..... 140 g

às quais correspondem valores equivalentes em proteínas e calorias.

2—Os quantitativos referentes a minerais e vitaminas, estão um pouco superiores aos normais, sem inconvenientes. Somente em relação aos valores determinados para o cálcio, se nota um desequilíbrio, o que aliás é normal, numa alimentação pobre em leite.

3—Consideramos como 55 g o peso médio de um ovo.

## DIETA PARA UM ASILO

## C—1 Dieta geral

2000	Hidr. de carb. ...	71 %	<> 1400 a 1760 calorias	<> 350 g a 440 g
a	Gorduras .....	18 %	<> 360 a 400 calorias	<> 40 g a 45 g
2400	Proteínas .....	11 %	<> 220 a 240 calorias	<> 55 g a 60 g

*Quantidades fixas fornecidas diariamente:*

Leite magro — 3 dl

Pão — 200 g

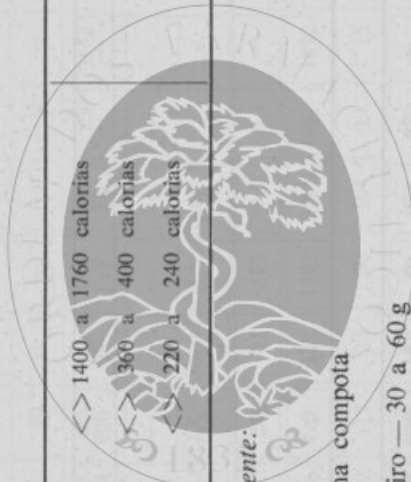
Fruta — 2 peças ou 1 peça e uma compota

Açúcar — 30 g

Geleia, marmelada ou doce caseiro — 30 a 60 g

ou

Manteiga — 5 g e doce de frutas — 30 g





## C-1.1 (1.ª dieta)

*Pequeno almoço:*

1 chávena de leite  
Pão  
Açúcar  
Manteiga

*Almoço:*

Sopa — Caldo-verde  
Prato — Guisado à jardineira  
Fruta — 1 maçã  
Pão

*Lanche:*

1 chávena de leite  
Pão  
Açúcar  
Marmelada

*Jantar:*

Sopa — Juliana  
Prato — Peixe grelhado com arroz e salada de tomate  
Fruta — Compota de pêssego (conserva em calda)  
Pão



Proteína	Gordura	Hidratos de carbono	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu\text{g}$	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu\text{g}$	Vit. B <sub>2</sub> $\mu\text{g}$	Vit. PP mg	Vit. C mg
59,7	39,8	406,0	2212	922	1031	17,7	9,9	8238	66	1488	1064	21,5	509

11 % Proteínas  
16 % Gorduras  
73 % Hidratos de carbono

## Pequeno almoço

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu\text{g}$	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu\text{g}$	Vit. B <sub>2</sub> $\mu\text{g}$	Vit. PP mg	Vit. C mg
Leite 1,5 dl .....	13	13	4,5	0,1	6,8	46	164	91	0,1	—	—	—	46	234	0,2	2
Pão .....	50	50	34	0,7	29,8	135	11	58	1,0	0,1	—	—	90	43	0,5	—
Açúcar .....	15	15	—	—	14,9	60	2	1	0,2	—	—	—	—	—	—	—
Manteiga .....	5	5	4,2	—	—	38	1	1	—	—	—	66	—	—	—	—
Total .....			79	4,5	51,5	289	178	151	1,3	0,1	—	66	136	277	0,7	2

## Almoço

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu\text{g}$	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu\text{g}$	Vit. B <sub>2</sub> $\mu\text{g}$	Vit. PP mg	Vit. C mg
Batata .....	200	174	4,3	—	35,8	161	18	84	0,4	0,9	—	—	200	90	2,8	28
Couve portuguesa ..	200	150	4,3	0,7	4,9	43	351	54	2,7	0,9	1486	—	96	84	2,1	325
Azeite .....	10	10	—	—	—	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			8,6	0,7	40,7	294	369	138	3,1	1,8	1486	—	296	174	4,9	353

SOPA — Caldo verde

## PRATO — Guisado à jardineira

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Carne (acém) .....	50	28	5,8	20	0,1	42	3	53	0,3	—	—	—	134	36	1,7	—
Batata .....	100	87	2,2	17,4	78	8	37	0,2	0,4	—	—	—	87	39	1,2	12
Cenoura .....	50	41	0,2	2,6	10	17	13	0,4	—	—	1492	—	18	2	0,4	1
Nabo .....	50	20	—	0,7	3	2	1	—	—	—	—	—	30	27	2,2	50
Cebola .....	20	18	0,1	0,7	3	6	5	0,1	0,1	—	—	—	4	2	0,1	1
Ervilhas .....	50	21	0,3	2,3	15	8	15	0,3	0,1	—	—	—	60	15	0,2	4
Azeite .....	10	10	—	—	—	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....	—	—	9,6	23,8	241	44	147	1,3	0,6	1492	—	—	333	111	5,8	68
Pão .....	50	50	34	29,8	135	11	58	1,0	1,0	—	—	—	90	43	0,5	—
Maçã .....	170	139	0,4	19,2	84	8	9	0,5	0,3	—	—	—	36	29	0,8	3
Total (almoço) .....	—	—	22,0	237	113,5	745	432	352	5,9	3,7	2978	—	755	257	12,0	423

## Lanche

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. pp mg	Vit. C mg
Leite 1,5 dl .....	13	13	4,5	0,1	6,8	46	164	91	0,1	—	—	—	46	234	0,2	2
Pão .....	50	50	34	0,2	29,8	135	11	58	1,0	0,1	—	—	90	43	0,5	—
Açúcar .....	15	15	—	—	14,9	60	2	1	0,2	—	—	—	—	—	—	—
Marmelada .....	30	30	—	—	36,5	147	2	2	0,6	0,2	—	—	25	14	0,3	—
Total .....	—	—	7,9	0,4	88,0	388	179	179	1,9	0,3	—	—	161	291	1,0	2

## Jantar

Batata .....	200	174	4,3	—	35,8	161	18	84	0,4	0,8	—	—	200	90	2,8	28
Cenoura .....	100	92	0,5	—	5,9	14	38	30	0,9	—	3349	—	41	4	0,8	2
Couve lombarda ...	80	63	1,1	—	1,9	13	11	9	0,3	0,2	—	—	18	17	1,4	3
Azeite .....	5	5	—	—	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Nabo .....	40	20	—	—	0,7	3	2	1	—	—	—	—	10	4	0,1	—
Total .....	—	—	6,1	5,0	44,3	236	69	124	1,6	1,0	3349	—	89	115	3,1	33

# **Rectofenicol**

S U P O S I T Ó R I O S

ADULTOS

INFANTIL

**NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO  
DAS COMPLICAÇÕES DOS ESTADOS GRIPAIS**



Centro de Documentação Farmacêutica

Associação de cloranfenicol com acção antibacteriana polivalente, sulfadiazina e canfocarbonato de bismuto.

---

**LABORATÓRIO ÚNITAS, LDA**

C. Correio Velho, 8 — LISBOA

---

Nova apresentação  
prática e moderna

# **BRADORAL<sup>®</sup> «SPRAY» ORAL**

Anti-séptico, bactericida  
e fungicida para prevenção  
e tratamento local  
das afecções buco-faríngeas

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

Além desta nova forma, mantemos ainda as já conhecidas  
apresentações do Bradoral, em «drageias» e «gargarejo»

# **CIBA**

## PRATO — Peixe grelhado com arroz e salada de tomate

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	C gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Peixe-espada .....	50	36	6,9	0,1	—	28	9	74	0,2	—	—	—	36	13	0,4	—
Arroz .....	70	70	4,6	0,3	54,6	240	9	61	0,8	0,4	—	—	148	24	1,4	—
Tomate .....	60	51	0,4	0,2	2,2	12	6	9	0,4	0,1	260	—	23	15	0,3	10
Alface .....	50	24	0,4	0,2	0,2	2	17	11	0,4	0,1	165	—	14	4	0,3	1
Cebola .....	10	9	—	—	0,4	2	3	3	—	—	—	—	2	1	—	1
Azeite .....	5	5	—	—	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			12,3	5,6	57,4	329	44	158	1,8	0,6	425	—	213	57	2,4	12

Pão .....	50	50	3,4	0,2	29,9	135	11	58	1,0	0,1	—	—	90	43	0,5	—
-----------	----	----	-----	-----	------	-----	----	----	-----	-----	---	---	----	----	-----	---

## Sobremesa

Compota de pêssego	100	100	0,2	0,4	21,4	90	9	9	4,2	0,1	—	—	44	24	1,8	6
--------------------	-----	-----	-----	-----	------	----	---	---	-----	-----	---	---	----	----	-----	---

Total (jantar) .....			21,9	11,2	153,0	790	133	349	8,6	1,8	3774	—	436	239	7,8	51
----------------------	--	--	------	------	-------	-----	-----	-----	-----	-----	------	---	-----	-----	-----	----

## C—1.2 (2.ª dieta)

*Pequeno almoço:*

1 chávena de leite  
Pão  
Geleia  
Açúcar

*Almoço:*

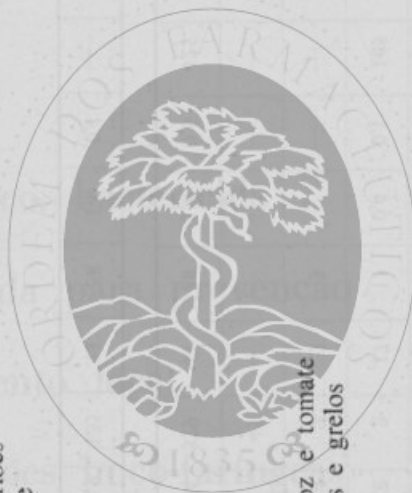
Sopa — Puré de legumes com agriões  
Prato — Massa guisada com carne  
Fruta — 1 laranja  
Pão

*Lanche:*

1 chávena de leite  
Pão  
Geleia  
Açúcar

*Jantar:*

Sopa — Caldo de peixe com arroz e tomate  
Prato — Peixe cozido com batatas e grelos  
Fruta — 1 pêra  
Pão



Proteína	Gordura	Hidratos de carbono	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
57,2	35,2	350,2	2007	692	777	10,8	2,0	4343	150	1461	1303	16,0	189

11 % Proteínas  
16 % Gorduras  
73 % Hidratos de carbono



## Pequeno almoço

Quantidade gr	Parte edível	Proteína gr	Gordura gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno µg	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> µg	Vit. B <sub>2</sub> µg	Vit. PP mg	Vit. C mg
Leite 1,5 dl .....	13	4,5	0,1	6,8	46	164	91	0,1	—	—	—	46	234	0,2	2
Pão .....	50	3,4	0,2	29,9	135	11	58	1	0,1	—	—	90	43	0,5	—
Geleia de marmelo .....	30	0,1	0,1	21,9	89	2	4	0,8	0,4	—	—	5	6	1,7	—
Açúcar .....	15	—	—	14,9	60	2	1	0,2	—	—	—	—	—	—	—
Total .....		8,0	0,4	73,5	330	179	154	2,1	0,5	—	—	141	283	2,4	2

## Almoço

## SOPA — Puré de legumes com agriões

Batata .....	200	174	4,3	35,8	161	18	84	0,4	0,9	—	—	200	90	2,8	28
Cenoura .....	50	41	0,2	2,6	10	17	13	0,4	—	1492	—	18	2	0,4	1
Nabo .....	20	10	—	0,3	1	1	1	—	—	—	—	5	2	0,1	2
Agriões .....	100	36	1,0	0,7	10	71	20	0,6	0,2	701	—	31	25	0,5	31
Azeite .....	5	5	—	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			5,5	39,4	227	107	118	1,4	1,1	2193	—	254	119	3,8	62

## PRATO — Massa guisada com carne

Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu\text{g}$	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu\text{g}$	Vit. B <sub>2</sub> $\mu\text{g}$	Vit. PP mg	Vit. C mg
Carne de vaca (do acém) .....	70	58,4	2,9	0,1	60	4	76	0,4	0,1	—	—	192	54	2,4	—
Massa .....	70	61	0,3	55,3	248	16	60	0,6	0,2	—	—	114	12	0,5	—
Cebolas .....	10	9	0,4	0,4	2	3	3	—	—	—	—	2	1	—	1
Tomate .....	60	51	0,4	2,2	12	6	9	0,4	0,1	260	—	23	15	0,3	10
Azeite .....	10	10	—	—	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....		169	13,2	58,0	412	29	148	1,4	0,4	260	—	331	82	3,2	11
Pão .....	50	50	0,2	29,9	135	11	58	1,0	1,0	—	—	90	43	0,5	—
Laranja .....	150	102	0,9	10,4	49	34	20	0,3	0,1	1244	—	104	54	0,5	59
Total (almoço) .....		26,7	19,1	127,6	823	181	299	4,1	2,6	3693	—	779	298	8,0	131

## Lanche

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Leite 1,5 dl .....	13	13	4,5	0,1	6,8	46	164	91	0,1	—	—	—	46	234	0,2	2
Bolacha «Maria» ..	30	30	1,9	2,3	24,8	128	6,2	48	0,3	—	—	150	40	33	0,4	—
Geleia de laranja ..	30	30	—	—	20,1	81	2	2	0,1	—	—	—	—	—	0,2	1
Açúcar .....	15	15	—	—	14,9	60	2	1	0,2	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			6,4	2,4	66,6	315	230	142	0,7	—	—	150	86	267	0,8	3

## Jantar

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Tomate .....	50	43	0,3	0,1	1,8	9	5	7	0,3	—	219	—	20	13	0,3	9
Azeite .....	5	5	—	5	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Arroz (mercantil) ..	25	25	1,8	0,1	19,4	85	3	23	3,8	0,2	—	—	49	7	0,5	—
Total .....			2,1	5,2	21,2	184	8	30	4,1	0,2	219	—	69	20	0,8	9

SOPA — Caldo de peixe com arroz e tomate

1835 — Leite cozido total pasteur e bacter

## PRATO — Peixe cozido com batatas e grelos

	Quantidade gr	Parte edível gr	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Pargo .....	50	25	4,7	0,5	—	23	5	40	0,2	—	—	—	45	8	0,8	—
Batata .....	100	87	2,2	—	17,4	78	8	37	0,2	0,4	—	—	87	39	1,2	12
Grelos .....	100	40	1,4	0,2	1,1	12	59	20	0,6	0,2	431	—	28	36	0,7	32
Azeite .....	5	5	—	5	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			8,3	5,7	18,5	158	72	97	1,0	0,6	431	—	160	83	2,7	44
Pão .....	50	50	3,4	0,2	29,9	135	11	58	1,0	0,1	—	—	90	43	0,5	—
Pêra .....	150	112	0,3	1,1	12,9	62	11	12	0,3	0,2	—	—	36	20	0,8	—
Total (jantar) .....			14,1	13,2	82,5	539	102	192	6,4	1,1	650	150	455	166	4,8	53

C-1.3 (3.<sup>a</sup> dieta)**Pequeno almoço:**

1 chávena de leite  
Pão  
Marmelada  
Açúcar

**Almoço:**

Sopa — Feijão com arroz e legumes  
Prato — Salada de peixe  
Fruta — 1 laranja  
Pão

**Lanche:**

1 chávena de leite  
Bolacha Maria  
Açúcar  
Doce de péra

**Jantar:**

Sopa — Puré de cenouras  
Prato — Arroz de carne com salada  
Fruta — Banana  
Pão



Proteína	Gordura	Hidratos de carbono	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ B	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ B	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ B	Vit. PP mg	Vit. C mg
60,0	34,6	419,2	2201	668	785	13,7	5,7	6889	150	1665	995	15,6	141

11 % Proteínas  
15 % Gorduras  
74 % Hidratos de carbono

## Pequeno almoço

	Quantidade gr	Parte edível gr	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno µg	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> µg	Vit. B <sub>2</sub> µg	Vit. PP mg	Vit. C mg
Leite 1,5 dl .....	13	13	4,5	0,1	6,8	46	164	91	0,1	—	—	—	46	234	0,2	2
Pão .....	50	50	3,4	0,2	29,8	135	11	58	1,0	0,1	—	—	90	43	0,5	—
Açúcar .....	15	15	—	—	14,9	60	2	1	0,2	—	—	—	—	—	—	—
Marmelada .....	30	30	—	0,1	36,5	147	2	2	0,6	0,2	—	—	25	14	0,3	—
			7,9	0,4	88,0	388	179	154	1,9	0,3	—	—	161	291	1,0	2

## Almoço

## SOPA — Puré de feijão com arroz e legumes

Feijão .....	30	30	5,6	0,4	15,8	89	66	78	1,7	0,6	—	—	163	23	0,3	—
Arroz .....	20	20	1,4	0,1	15,5	69	2	18	0,3	0,1	—	—	40	5	0,4	—
Cenoura .....	40	33	0,2	—	2,1	9	14	11	0,3	—	1201	—	15	1	0,3	1
Nabo .....	20	10	—	—	0,3	1	1	1	—	—	—	—	5	2	0,1	2
Azeite .....	5	5	—	—	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
			7,2	5,5	33,7	213	83	108	2,3	0,7	1201	—	223	31	1,1	3

## PRATO — Salada de peixe

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Peixe (dourada) ....	60	28	5,4	0,3	0,1	25	4	25	0,2	—	—	—	65	10	0,5	—
Batata .....	180	157	3,9	—	31,4	141	14	66	0,3	0,6	—	—	157	71	2,2	22
Feijão verde .....	50	47	0,9	0,2	2,6	15	19	16	0,3	0,1	22	—	48	21	0,3	8
Tomate .....	60	51	0,4	0,2	2,2	12	6	9	0,4	0,1	260	—	23	15	0,3	1
Azeite .....	5	5	—	5	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			10,6	5,7	46,3	238	43	116	1,2	0,8	282	—	295	117	3,3	31
Pão .....	50	50	3,4	0,2	29,9	135	11	58	1	1	—	—	90	43	0,5	—
Laranja .....	150	102	0,9	0,4	10,4	49	34	20	0,3	0,1	1244	—	104	54	0,5	59
Total (almoço) .....			22,1	11,8	120,2	635	171	302	4,8	2,6	2987	—	712	145	5,4	93

## Lanche

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	HC gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Leite 1,5 dl .....	13	13	4,5	0,1	6,8	46	164	91	0,1	—	—	—	46	234	0,2	2
Bolacha «Maria» ..	30	30	1,9	2,3	24,8	128	7	48	0,3	—	—	150	40	33	0,4	—
Açúcar .....	15	15	—	—	14,9	60	2	1	0,2	—	—	—	—	—	—	—
Doce de péra .....	30	30	—	0,1	21,8	88	3	2	0,4	0,3	—	—	12	18	0,6	—
Total .....			6,4	2,5	68,2	322	176	142	1,0	0,3	—	—	98	285	1,2	2

## Jantar

## SOPA — Puré de cenouras

Batata .....	180	157	3,9	—	31,4	141	14	66	0,3	0,6	—	—	157	71	2,2	22
Cenoura .....	150	123	0,7	—	7,8	34	50	41	1,2	0,1	4477	—	55	5	1,0	4
Azeite .....	5	5	—	5	—	45	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			4,4	5	39,2	220	64	107	2,5	0,7	4477	—	212	76	3,2	26



## PRATO — Arroz de carne com salada

	Quantidade gr	Parte edível	P gr	G gr	H. C. gr	Calorias	Ca mg	P mg	Fe mg	Cu mg	Caroteno $\mu$ g	Vit. A U. I.	Vit. B <sub>1</sub> $\mu$ g	Vit. B <sub>2</sub> $\mu$ g	Vit. PP mg	Vit. C mg
Carne de vaca (de cozer, magra) ....	40	40	8,6	3,9	0,1	79	5	98	0,5	0,1	—	—	136	70	1,7	—
Ervilhas .....	20	18	0,5	0,1	0,7	6	20	7	0,1	—	—	—	13	1	0,1	4
Arroz .....	70	70	4,6	0,3	54,6	240	9	61	0,8	0,4	—	—	148	24	1,4	—
Tomate .....	60	51	0,4	0,2	2,2	12	6	9	0,4	0,1	260	—	23	15	0,3	10
Alface .....	50	24	0,4	—	0,2	2	17	11	0,4	0,1	165	—	14	4	0,3	1
Cebola .....	10	9	—	—	0,4	2	3	3	—	—	—	—	2	1	—	1
Azeite .....	10	10	—	10,0	—	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Total .....			14,5	14,5	58,2	431	60	189	2,2	0,7	425	—	336	105	3,8	16
Pão .....	50	50	3,4	0,2	29,9	135	11	58	1	1	—	—	90	43	0,5	—
Banana .....	130	77	1,3	0,2	15,8	70	7	19	0,3	0,1	—	—	46	50	0,5	2
Total (jantar) .....			23,6	19,9	143	856	142	373	6,0	2,5	4902	—	684	274	8,0	44



# REVISÕES DE CONJUNTO

## O TAMANHO DAS PARTÍCULAS, FACTOR EM BIOFARMÁCIA

L. SILVA CARVALHO

(Director Técnico dos Laboratórios Atral — Lisboa)

Dentro dos factores que podem determinar variações de eficácia terapêutica dos preparados medicamentosos, conta-se, como é evidente, as diferenças de absorção que possam apresentar.

Entre os diferentes factores que determinam variações na absorção, há que considerar o grau de divisão das substâncias activas.

### GENERALIDADES

A partir de certo momento, o tamanho das partículas das substâncias medicamentosas começou a ser considerado à luz da influência que pode exercer sobre os sistemas biológicos, quando, anteriormente, apenas se avaliava o seu efeito sobre os sistemas físicos, traduzível no aspecto estético ou de perfeição das preparações farmacêuticas e da sua estabilidade.

Foi a partir do começo da década passada (\*), que esta propriedade da droga começou a tomar uma outra dimensão causal, à medida que se passou a reconhecer que o grau de divisão não apenas determinava efeitos sobre os sistemas físicos, mas também influenciava sistemas biológicos.

O grau de divisão em que se apresentem as substâncias medicamentosas pode representar um pormenor que condicione, marcadamente, a eficácia terapêutica de um preparado administrado oralmente.

Muitas substâncias medicamentosas são fracamente solúveis no meio aquoso, dissolvendo-se apenas muito lentamente nos líquidos gastrointestinais. Como a taxa de absorção gastrointestinal das drogas é, correntemente, uma função da sua taxa de dissolução (2, 3), acontece que, muitas vezes,

(\*) Verdadeiramente, poder-se-á referir que o primeiro artigo a considerar o tamanho da partícula das substâncias como factor biofarmacêutico foi, em 1961, um trabalho de J. G. WAGNER (1).

a administração oral de preparados farmacêuticos revela uma absorção fraca ou lenta, tornando precária a sua utilização.

Sem dúvida, um dos aspectos que mereceu maior desenvolvimento, nos últimos anos, por parte de apreciações biofarmacêuticas, foi a velocidade de dissolução das substâncias medicamentosas.

A equação de NOYES e WHIKNEY, que data de há cerca de um século (4), relaciona os factores que interferem na velocidade de dissolução.

A velocidade de dissolução (ou seja a quantidade dissolvida por unidade de tempo) é igual a  $KSCs$ , em que  $Cs$  é a concentração da substância na zona de contacto droga-solvente (e que é, essencialmente, igual à solubilidade da droga no solvente),  $K$  é a constante de velocidade de dissolução intrínseca da substância e  $S$  é a área de superfície.

Por esta equação, se infere que a taxa de dissolução é, directamente, proporcional à área de superfície.

Aumentando, portanto, a área superficial específica, o que se obtém quando é diminuído o tamanho da partícula, a substância medicamentosa dissolver-se-á mais rapidamente. Tal facto traduz-se num benefício, uma vez que resultará mais rápida e mais completa absorção da dose administrada.

*A absorção de uma determinada substância resulta, normalmente, depois de se encontrar no estado de dissolvida.*

Se a taxa de dissolução representa o valor da taxa limite, o que acontece quando a taxa de dissolução é menor do que a taxa de difusão no local de absorção e do que a própria taxa de absorção, o tamanho da partícula da droga assume uma grande importância no transporte do tracto gastrointestinal para o local da acção, através das vias sanguíneas ou linfática.

Muitas drogas são passivamente absorvidas e as suas taxas de absorção são dependentes da concentração. Aumentando a taxa de dissolução no tracto gastrointestinal, o valor da absorção acresce, tanto mais quanto a taxa de dissolução é ainda o termo limite. O aumento da taxa de absorção determina um acréscimo de droga na corrente sanguínea e, usualmente, maior quantidade atingida no local da acção, antes do metabolismo e excreção eliminar a forma activa da substância do organismo.

Desta sorte, obter-se-á uma resposta farmacológica mais precoce, mais intensa e mais firme. Pode-se, pois, em muitos casos, utilizando as drogas activas sob uma forma microcristalina ou em partículas micronizadas, conseguir maior efeito medicamentoso.

Para a taxa de dissolução de uma droga, não só é importante o tamanho absoluto da partícula, como, também, o tamanho (e a sua distribuição), em relação com a área de superfície.

(A configuração da partícula pode ter efeito definitivo sobre o tempo necessário para a dissolução, quando é importante a área superficial.)

Quando o tamanho da partícula é menor do que à volta de  $10 \mu$ , o teor de dissolução é, directamente, proporcional à área de superfície. Então, neste caso, é a área de superfície, e não o tamanho da partícula, *per se*, o facto controlante do valor da taxa de dissolução.

Quando as partículas possuem um tamanho inferior a  $10 \mu$ , o raio efectivo das mesmas pode ser mais importante do que a área de superfície (9).

HIGUCHI *et al.* (12), que estudaram a dissolução dos medicamentos no estado de pós finamente divididos, evidenciaram a influência não apenas do tamanho das partículas, mas, ainda, da distribuição das suas dimensões.

A dissolução de partículas cristalinas de tamanho e formas idênticas é influenciada pelo motivo e pelo seu tipo de arranjo no cristal.

Uma partícula simétrica pode ter uma solubilidade menor que uma partícula assimétrica, facto devido à solubilidade depender, em parte, do trabalho necessário para destacar as partículas do edifício cristalino.

Partículas, profundamente divididas, dissolvem-se com maior velocidade e apresentam mais elevadas solubilidades do que macropartículas similares (10, 11).

Tem sido, largamente, referido, que uma dada dimensão do tamanho das partículas de um composto promove um efeito biológico, enquanto partículas maiores produzem apenas reduzido ou mesmo nulo efeito (13-16).

Quando assim acontece, o mais provável é que a absorção da substância tem uma taxa limitada pela área da superfície. Se o tamanho da partícula é superior a certo valor (valor para cada substância), então, o composto é apenas absorvido numa quantidade insuficiente para produzir um efeito biológico adequado, ou, mesmo, apenas observável.

De notar, no entanto, que um grau de divisão exageradamente profundo, pode, também, comprometer a dissolução e, portanto, a absorção (17), ou facultá-la em termos exagerados, resultando a possibilidade do desenvolvimento de uma actividade indesejavelmente acentuada.

Na verdade, com o aumento de absorção de uma droga micronizada, pode crescer, perigosamente, a sua toxicidade. (É o caso, por exemplo, que sucede com o *dicoumarol*.)

Por outro lado, o acréscimo de actividade biológica de muitas substâncias, resultante do aumento da pequenez das partículas, pode ser consequência não apenas do acréscimo da solubilidade, da dispersão, e, portanto, da absorção, mas também de modificações da reactividade química (18).

Pode-se, pois, assentar na seguinte afirmação genérica: *para um certo número de drogas pouco solúveis, tem sido demonstrado que a actividade terapêutica pode ser influenciada pelo tamanho das partículas.*

É de acrescentar que a área de superfície funcional não é, em alguns casos, igual à área de superfície específica aparente, devido à existência de fissuras, à hidrofobicidade da superfície ou à agregação das partículas e a outras razões.

Se as partículas da droga são hidrófobas, é possível aumentar a área de superfície efectiva, por junção de um agente humedecente na formulação. Não se deve perder de vista, porém, que uma tal medida poderá, nalguns casos, tornar-se prejudicial, como acontece com a *propionileritromicina*. O facto deste éster ser muito pouco molhável representa um benefício, visto que, deste modo, ocorre uma certa protecção que reduz a desagregação daquele antibiótico no meio gástrico.

Na verdade, a adição de polioxietileno sorbitan monoleato àquela substância em pó encapsulada origina acentuado decréscimo nas concentrações sanguíneas, devido a maior grau de degradação no meio gástrico (19).

Uma outra ideia relacionada com o tamanho da partícula das drogas deve ficar bem assinalada.

Tão importante como o próprio tamanho da partícula, em si, é de assegurar que não se verifique, durante a manufactura da preparação farmacêutica, uma subsequente agregação das partículas em massas compactas.

Só na ausência da formação de aglomerados, é possível a necessária dispersibilidade da droga nos líquidos fisiológicos.

Não é só o tamanho das partículas primárias que é importante, mas, igualmente, o dos aglomerados daquelas. É o caso em granulados, cápsulas e comprimidos.

Se, por exemplo, nos comprimidos, a operação de compressão leva a adesão irreversível, a superfície específica reduz-se acentuadamente e as partículas originais não são restabelecidas pela desagregação, comprometendo-se a absorção.

ROLAND (20) verificou com comprimidos de *trianterene*, por doseamento após dissolução, que, se a desagregação era em grânulos de reduzidas dimensões, era rapidamente atingida a libertação total da droga, no meio gástrico, ao contrário do que sucedia com sistemas de aspectos macrogranulares.

Mesmo quando a droga medicamentosa se encontra, para efeito de obtenção de acção prolongada, inerustrada num suporte como esférulas de polímeros, esférulas mais pequenas libertam (como, aliás, seria aceitável), mais facilmente a substância do que as maiores, como KHANNA e SPEISER (143) verificaram com o *cloranfenicol*.

#### IMPLICAÇÕES DE NATUREZA CLÍNICA, FARMACOLÓGICA E TERAPÊUTICA

A taxa de dissolução das pequenas partículas, com uma grande área superficial, é maior do que para as partículas grosseiras. Além disso, da relação de GIBBS-KELVIN, a solubilidade actual de pequenas partículas ( $< 1 \mu$ ) é também maior (21-24).

O significado da redução do tamanho de determinada droga pode estar, logicamente, relacionado com a localização da área da sua absorção. Se esta área for no estômago ou apenas na região superior do intestino, então a redução do tamanho da partícula pode traduzir-se em benefício, uma vez que maior porção de droga estará no estado soluto na região da absorção. No entanto, se a área de absorção se situa no baixo intestino, a absorção medicamentosa pode mostrar-se independente do tamanho da partícula, visto que, com diferente granulometria, a substância atingirá o local de absorção sob a forma dissolvida.

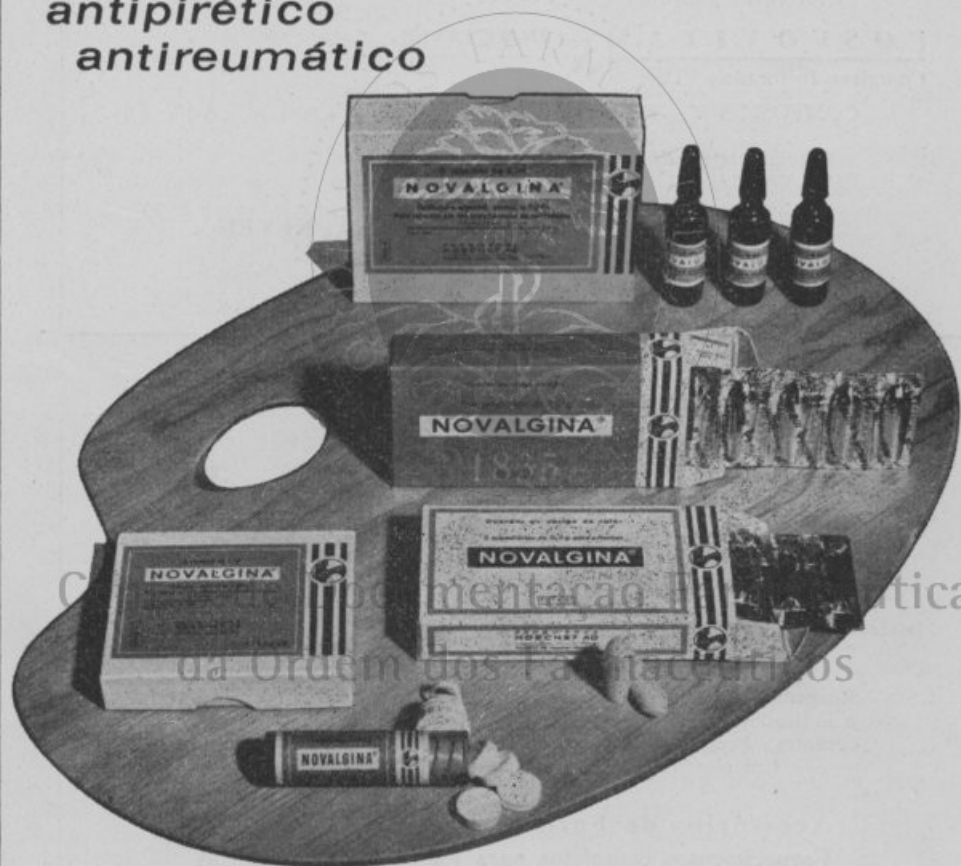
Por outro lado, como é evidente, a redução do tamanho da partícula deixa de reforçar a taxa de libertação de uma droga, se ela já é solúvel no meio intestinal. É o que se verifica com a micronização da *ciclotiazida*, droga solúvel no meio alcalino (25).

Se a droga é alterada pelo meio digestivo, a redução do tamanho da partícula deve, compreensivelmente, levar antes à diminuição de actividade. Tal é o que acontece, por exemplo, com a *benzilpenicilina* e com a *eritromicina*, por se tratarem de substâncias instáveis no meio gástrico (26, 27).

É por isso que se dá preferência a *ésteres de eritromicina* hidrolisáveis só no meio intestinal.

# NOVALGINA<sup>®</sup>

analgésico  
antipirético  
antireumático



**HOECHST PORTUGUESA, S.A.R.L.**

## **COLEOCLINOL — GRANULADO**

**Estimulante Hepato-Biliar**

COMPOSIÇÃO: — Princípio activo das folhas da kinkeliba — Ácido dehidrocólico Hexametilnatetramina — Peptona de Witte — Sulfato de magnésio.

*Colecistoquinético — Colagogo — Colofluidificante*

## **BELAGASTRINA — PÓ**

**Hipercloridria — Gastralgias**

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

*Perturbações gastro-intestinais*

## **FOSFOVITAM — INJECTÁVEL**

**Complexo fosforado + Vitam. C**

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

*Estimulante geral do metabolismo*

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

# **PESTANA & FERNANDES, LDA.**

**Drogas, Produtos Químicos e Especialidades Farmacêuticas**

Telefones: 36 61 71 (PPC - 5 linhas)

Telegramas: PEBRANDES

**da Ordem dos Farmacêuticos**

Reagentes puros, «pro-analysis», e para microanálises / Indicadores e indicadores de PH / Matérias corantes e soluções de matérias corantes / Preparações diversas para microscopia / Preparados para fins científicos / Papéis reagentes e papéis de filtro

**Acessórios de Farmácia e de Laboratório  
Fornecimentos completos para Farmácias e Drogarias**

Fornecedores dos Hospitais e Laboratórios oficiais

Rua dos Sapateiros, 39 (Armazéns Gerais e Escritório)

Rua da Prata, 153 (Representações)

Rua da Madalena, 179 (Químicos)

LISBOA



Como já tivemos ocasião de escrever noutra publicação (28), as avaliações *in vitro*, em meios simulados gástrico e intestinal, podem não se prestar a revelar, exactamente, o que se passa no processo *in vivo*.

A determinação dos níveis sanguíneos circulantes é tida, geralmente, como um bom critério avaliativo. É, por exemplo, determinações desta natureza que a *Food and Drug Administration* estabeleceu para avaliar da qualidade das preparações, tão discutidamente influenciadas por dados biofarmacêuticos, de *suspensões orais de palmitado de cloranfenicol* (29) e de *cápsulas de cloridrato de oxitetraciclina* (30).

Como, por outro lado, a excreção, passiva, pela urina é uma função da concentração sanguínea, a taxa de excreção representa, normalmente, um explorável e igualmente bom critério de avaliação, indirecta, da utilização das drogas.

Estes meios podem representar, pois, critérios a utilizar para se avaliar o efeito, em determinada droga, do grau de divisão ao ser administrada, *per os*.

LEVY (21) indicou as situações em que se tornava recomendável a determinação das taxas de dissolução aparente. Entre elas figuram, precisamente, as seguintes: quando, pela configuração altamente irregular das partículas, estas não mantêm relação constante das dimensões; quando a distribuição do tamanho da partícula não seja normal ou log-normal e não pode ser, por forma adequada, matematicamente descrita na maioria dos casos; quando a maior parte das partículas apresentem taxas de dissolução diferentes, segundo as diferentes faces do cristal (de natureza anisotrópica).

Ao pensar-se em reduzir o tamanho da partícula, deve ter-se, sempre, presente a eventualidade de efeitos tóxicos potenciais, tanto locais como gerais, devido ao aumento de concentração da droga.

Por outro lado, igualmente é de considerar que a própria estabilidade da substância pode modificar-se pela redução do tamanho da partícula. O aumento da área superficial coloca as moléculas numa situação mais vulnerável a uma rápida degradação, promovida pelos líquidos do tracto gastrointestinal.

## Centro de Documentação Farmacêutica

### DROGAS VARIADÍSSIMAS PARA AS QUAIS SE TEM REVELADO A INFLUÊNCIA DO TAMANHO DAS PARTÍCULAS NA ABSORÇÃO DO TRACTO GASTROINTESTINAL

São inúmeras as substâncias medicamentosas para as quais o tamanho da partícula se tem mostrado de importância para a sua absorção.

Entre elas, podem citar-se o ácido acetilsalicílico (31), fenacetina (32), alguns antibióticos [penicilina G procaínica (102), tetraciclina (33), griseofulvina (51), cloranfenicol (34)], sulfonamidas (35), corticosteróides, ácido nalidíxico (37), fenindiona, espirolactona (39), fenil p-aminossalilato, alguns antelmínticos (42), insulina (43, 44), etc.

O caso da *griseofulvina* tem sido largamente tratado e presta-se a tirar ilações. Verificou-se ser a *griseofulvina* absorvida do tracto gastrointestinal por forma irregular e incompletamente, tanto no animal (5, 46, 47) como no homem (6, 7, 48-50, 55, 57), sendo de aceitar que muitos casos de não resposta à terapêutica por este antibiótico sejam devidos à sua frouxa absorção.

A absorção incompleta da griseofulvina (e que se traduzia, muitas vezes, em baixas concentrações sanguíneas e tecidulares) parece resultar da sua lenta velocidade de dissolução nos líquidos gastrointestinais, devida à sua extremamente fraca hidrossolubilidade.

Vários autores (8, 51-59), apenas com uma excepção (49), têm referido que a redução do tamanho da partícula da griseofulvina comum permite a obtenção de mais elevadas concentrações sanguíneas, tanto na experimentação animal (54) como no homem.

Essa elevação corresponderia, no homem, a um valor das concentrações sanguíneas aproximadamente igual ao dobro dos valores obtidos com igual dose do antibiótico de tamanho de partícula normal.

A experiência clínica tem confirmado este acréscimo de eficácia prevista para a griseofulvina de tamanho de partícula reduzido (58, 59).

DUCAN e associados (57), estudando alguns factores que influenciam a absorção da griseofulvina do tracto gastrointestinal, anotaram o efeito do tamanho da partícula sobre a sua absorção (administrada como suspensão e como comprimidos), no homem.

Doses de 0,25 g, possuindo a substância uma área superficial de 1,5 m<sup>2</sup>/g, promoveram concentrações sanguíneas de griseofulvina semelhantes às obtidas com doses de 0,5 g daquele fungistático de área superficial de 0,35 m<sup>2</sup>/g — o que revela que a absorção aumenta com a redução do tamanho da droga.

KRAML *et al.* (54) compararam o produto de grau comum com uma área superficial específica da ordem de 3000 m<sup>2</sup>/g e micronizado com uma ASE maior do que 8500 m<sup>2</sup>/g.

Verificaram que a micronização da substância acentua a sua absorção gastrointestinal, traduzindo-se numa média de 1,7 vezes superiores os níveis obtidos.

ATKINSON e companheiros (51) encontraram que a griseofulvina de partículas de diâmetro médio de 2,7  $\mu$  (1,5 m<sup>2</sup>/g) é aproximadamente duas vezes tão efectivamente absorvida como a griseofulvina de diâmetro médio de 10  $\mu$ .

As características de absorção das preparações deste agente antifúngico podem ser previsíveis em dados de taxa de dissolução (60).

Dada a estreita relação entre a superfície específica da griseofulvina e as concentrações sanguíneas obtidas, tem sido proposto que as farmacopeias não deixem de estabelecer precisas especificações sobre a granulometria desta droga (67).

Vários autores estudaram o efeito da redução da partícula de sulfonamidas sobre a absorção gastrointestinal e, outro tanto, a quando da aplicação local.

CHAMBERS *et al.* (68), já em 1942, davam conta, no emprego do sulfatiazol em cirurgia, que a droga sob a forma microcristalina mostrava dissolver-se mais rapidamente do que utilizando o pó usual.

O facto deve-se a maior superfície exposta à acção solvente dos líquidos orgânicos, o que se traduz em mais elevada concentração obtida.

Por essa altura, também HARRIS (69) deu conta da superioridade da aplicação local de suspensão, a 20 por cento, de sulfatiazol microcristalino.

PEARCE e associados (70) verificaram, em 1945, que o sulfatiazol, introduzido na cavidade peritoneal de cães normais, sob a forma de microcrist-

tais, era muito mais rapidamente absorvido (avaliação de concentrações da droga no plasma) do que quando se utilizava sulfatiazol cristalino.

Na mesma data, REINHOLD e associados (71), administrando 3 g, oralmente, de suspensões de *sulfadiazina* microcristalina e de sulfadiazina cristalina usual, observam, no primeiro caso, concentrações no soro e valores da excreção na urina, durante as primeiras 6 horas, significativamente, mais elevados do que no segundo.

Tais valores revelam que a sulfadiazina microcristalina é absorvida mais rapidamente do que a droga de granulometria ordinária.

Estes resultados foram confirmados pelas observações, em seguida, recolhidas por BOYD e DINGWALL (72), que administraram a *sulfadiazina*, oralmente, na dose de 4 g em 3 formas farmacêuticas: como comprimidos correntes do mercado, como uma suspensão aquosa, aromatizada e edulcorada de droga micronizada (pequenas esférulas um tanto maiores do que o tamanho de microcristais), e como uma suspensão, no mesmo meio que a anterior, mas usando uma sulfadiazina microcristalina (semi-coloidal). Foi verificado, por avaliação das concentrações sanguíneas (em intervalos de meia hora até 6 horas após a administração), bem como por valores de excreção urinária, que a sulfadiazina era mais rapidamente absorvida quanto mais acentuado fosse o seu grau de divisão (mais rapidamente quando administrada em microcristais, menos como comprimidos e intermêdiamente quando em pó micronizado).

Ainda quanto à *sulfadiazina*, também FINBOLT e associados (73) verificaram que a taxa de dissolução era afectada pelo tamanho da partícula da droga.

Como já para os anteriores autores, mostrou-se que a forma mais rapidamente absorvida representava, também, a que o era mais uniformemente.

KAKEMI e associados (74) estudaram, no coelho, o efeito do tamanho da partícula sobre as concentrações sanguíneas do *sulfaetiltiadiazol*, após administração oral. Utilizando três dimensões de partículas para a droga, verificaram que as concentrações sanguíneas decresciam à medida que aumentava o tamanho da partícula, comportamento que, aliás, pode ser correlacionado com os relativos valores de dissolução *in vitro*.

FINCHER e associados (87) estudaram o efeito do tamanho da partícula sobre as concentrações sanguíneas de *sulfisoxazol*, em cães, a diversas horas após a administração oral de cápsulas da droga, tendo verificado serem afectadas pelo tamanho da partícula da droga.

Os resultados indicam que, embora a dose que é absorvida não se modifique apreciavelmente, a velocidade na qual esta proporção é absorvida muda com a alteração no tamanho da partícula.

Respeitante à sulfadimetoxine, SAKUMA e outros (36) verificaram que a absorção foi mais rápida quando a droga se apresentava em suspensão microcristalina do que quando em comprimidos (diferença relacionada com a divergência da área superficial).

O efeito do tamanho das partículas sobre a absorção e a excreção foi grãficamente mostrado, observando a dissolução e os níveis obtidos seguindo a administração do 4-acetamidofenil 2, 2, 3-tricloroetilcarbonato (*quinalbarbitona*) (75).

O tempo necessário para a indução do sono foi, significativamente, encurtado, quando a administração oral, a ratos, daquela substância se fez sob uma forma finamente pulverizada.

Por outro lado, o facto de o sal de sódio em solução, *per os*, a ratos e cães, produzir uma indução do sono em metade do tempo e mais rápidas e elevadas concentrações sanguíneas do que a substância não salificada resultaria, precisamente, por, não obstante a libertação do ácido no meio estomacal, este precipitar sob a forma de partículas de tamanho reduzido (76).

LAZARUS *et al.* (77) verificaram que o tamanho da partícula da substância hidrossolúvel *tripelenamina* exercia grande influência na taxa da sua libertação, de uma formulação de acção prolongada. Para uma mesma concentração de droga (a concentração desta também exerce influência), quanto maiores forem os cristais, mais acentuada é a libertação.

Com a *p-hidroxipropiofenona*, no animal (rato), acontece que com cristais muito finos (de  $2000\mu^3$  ou menos) se obtém uma acção estrogénica, a qual deixa de se observar com cristais de maiores dimensões (66).

A absorção da *tetraciclina* (ou de seus sais) foi reconhecida (por meio de medidas da taxa de excreção) ser influenciada, no homem, pelo diâmetro médio das partículas (80).

SMITH, PULLIAM e FORIST (81) compararam a absorção (através da excreção urinária do metabolito nas 8 horas seguintes à ingestão oral) de comprimidos de 10 mg de *acetato de medroxiprogesterona* micronizado e não micronizado (respectivamente, de área superficial específica, antes da compressão, 7,4 e 1,2  $m^2/g$ ).

Nestas condições, uma média de 2,23 vezes mais elevada de metabolito foi excretada por um período de 8 horas, quando se utilizou a substância micronizada.

NELSON e associados (82) reconheceram verificar-se uma relação directa entre a excreção da *tolbutamida* (sob a forma do metabolito carboxitolbutamida) e a área superficial média desta droga, sendo a absorção influenciada não só na taxa atingida como na extensão da absorção.

PAUL e associados (83) estudaram o efeito do tamanho do cristal sobre a excreção urinária de *nitrofurantoína* administrada oralmente, no rato e no homem. Reconheceram um mais lento ritmo de absorção de cristais de maior tamanho do que de cristais finos. Estudos no cão revelaram que os cristais maiores são muito menos provocadores da emesis do que cristais de mais pequeno tamanho.

Também CONKLIN e HAILEY (84) apreciaram duas diferentes formulações de *nitrofurantoína*; administração ao homem, durante 7 dias, sob a forma microcristalina (em comprimidos) e macrocristalina (em cápsulas).

Ainda que ambas as formulações tivessem proporcionado adequadas quantidades de droga na urina (a *nitrofurantoína* é um agente antibacteriano do tracto urinário), para originar potente eficácia antibacteriana, parece, no entanto, que a absorção da forma macrocristalina é mais lenta do que a verificada com os microcristais.

DOUGLAS e outros (85), quando o grau de divisão se localizava entre 0,5  $m^2/g$  a 2,5  $m^2/g$ , encontraram uma relação linear entre a área superficial específica da *fenotiazina* e a sua eficácia terapêutica.

Já 3 anos antes, estes mesmos autores (86) haviam verificado que a eficiência deste antelmíntico se revelava inversamente proporcional ao diâ-

metro das partículas, quando experimentaram este agente em infecções naturais de nemátodes em «malbs» e em infecções artificiais no ratinho com *Nematospiroides dubius*.

Partículas superiores a  $140 \mu$  de diâmetro revelaram-se ineficazes, quando administradas, numa dose singular, a carneiros. A droga em partículas de diâmetro médio entre  $40-50 \mu$  foi eficaz em 70 %, enquanto a substância com partículas de diâmetro médio de 1 e  $2 \mu$  o foi em 95 por cento.

Foi ainda observado que a supressão da ovogenese nos nemátodos se revelou, também, inversamente proporcional ao diâmetro das partículas da fenotiazina (diferença particularmente evidenciada nos carneiros).

Respeitante às *espironolactona*, que é muito pouco hidrossolúvel e de lenta dissolução, BAUER *et al.* (39) verificaram que a sua micronização melhora acentuadamente a absorção, tal que 40 mg do produto, neste estado de divisão, proporcionam os mesmos teores sanguíneos que 10 vezes mais de droga, na forma de comprimidos convencionais.

Para o ácido acetilsalicílico, DARE (23) verificou que, quando de dimensões mais reduzidas, seria mais activo, além de ser mais bem tolerado.

Aliás, já para esta droga, antes, LEVY e HAYES (90) haviam reconhecido que a taxa de absorção, bem como a incidência e gravidade do efeito irritante gastrointestinal inter-relacionada, eram função da taxa de dissolução das respectivas preparações.

NOGAMI e KATO (91) reconheceram que a absorção do ácido acetilsalicílico era mais acentuada, quando a partícula da droga era menor. Concluíram ser de esperar melhor efeito terapêutico, quando os cristais usados fossem mais finos.

DESAI e NADKARNI (92), apreciando as concentrações após administração oral do ácido acetilsalicílico padrão e desta substância micronizada, em 20 indivíduos saudáveis, verificaram que eram significativamente mais elevadas no caso da droga micronizada. Igualmente, também, neste caso, a concentração urinária foi bastante mais elevada.

Existem sais de *teofilina* cuja vantagem, que tem sido assinalada, consiste, precisamente, em ter reforçada a hidrossolubilidade (93, 94).

As diferenças de resultados clínicos devem ser tomadas como relacionadas com as diferenças nas taxas de dissolução dos diferentes sais de *teofilina* (95).

A administração de *hamicine* em micoses gerais do homem, usando a droga em pó micronizado (em cápsulas) e em pó ordinário comprimido, mostrou (ainda que o número de doentes tratados seja reduzido para ter significação estatística) que a absorção seria melhor quando a droga se apresenta micronizada, segundo a experiência clínica de UTZ e associados (96).

Com várias outras substâncias se demonstrou, ainda, a influência do tamanho da partícula na absorção medicamentosa, como com a *bisidroxycoumarina* (61), a *fenolftaleína* (63), o *enxofre* (64), a *anfotericina B* (78, 139), o *difosfato potássico* (106), etc.

Se existe um certo retraimento metabólico (pelas próprias drogas activas ou por associações de competidores de eliminação) o efeito da redução da

partícula pode assumir um enorme significado na acção medicamentosa.

Deve, pois, referir-se que, no estudo do efeito do tamanho da partícula sobre a absorção e actividade das drogas, se torna necessário conhecer, previamente, os processos metabólicos das substâncias medicamentosas.

SEKIGUCHI e OBI (97) seguiram um caminho especial para resultar uma dispersão microcristalina de uma droga no meio gastrointestinal, à custa de uma mistura eutéctica constituída por cristais «microscópicamente finos» de cada componente misturados muito intimamente. Nestas condições, utilizando uma droga inactiva, facilmente hidrossolúvel, consegue-se que um composto activo, apenas ligeiramente hidrossolúvel, se desintegre no meio digestivo em partículas finamente divididas.

Desta sorte, esta suspensão apresenta uma enorme área de superfície, pelo que a taxa de dissolução pode ser aumentada, tornando a droga mais facilmente absorvida.

(A droga activa e o transportador inerte são fundidos e misturados, e o líquido homogéneo resultante arrefecido até solidificar — a mistura eutéctica é sólida à temperatura ambiente. A massa resultante é então pulverizada e tamisada).

Nesta ordem de ideias, SEKIGUCHI e OBI (97) estudaram a absorção, no homem, de uma mistura eutéctica de sulfatiazol-ureia, em confronto com o sulfatiazol ordinário. Quando esta mistura eutéctica foi oralmente administrada, obtiveram concentrações sanguíneas que atingiram o máximo mais rapidamente, aumentando a quantidade excretada.

(Parece não subsistirem dúvidas de que este aceleramento de absorção e excreção se deva atribuir ao estado físico do sulfatiazol na sua mistura eutéctica com a ureia, uma vez que esta não possui acção solubilizante sobre o sulfatiazol e também não reforça fisiologicamente a absorção daquela droga).

Estes mesmos AA. utilizaram o mesmo método e com o mesmo agente inerte (a ureia) para a divisão e consequente aumento de absorção do cloranfenicol (98).

Uma outra técnica de favorecimento de absorção de uma droga activa insolúvel na água por produção de partículas finas encontra-se na formação de uma solução sólida.

A solução sólida, quando exposta ao ataque dos líquidos do tracto gastrointestinal, permite a libertação da droga activa, insolúvel, num estado molecular, à medida que o agente transportador se dissolve.

A possibilidade de melhorar a absorção de uma droga por tal mecanismo foi anotado por KANIG (99).

GOLDBERG *et al.* (100) consideram alguns aspectos teóricos destes métodos de melhoramento de absorção de drogas insolúveis por misturas eutécticas e de soluções sólidas.

Para estes autores, certas técnicas, para as quais tem sido referido originarem misturas eutécticas, são, antes, propriamente, soluções sólidas. Estariam neste caso os sistemas anteriormente referidos de sulfatiazol-ureia e cloranfenicol-ureia.

No que diz respeito às dimensões da partícula dos ingredientes nos comprimidos, não é só importante o grau de divisão da substância activa, mas também dos excipientes.

JAMINET (101) deu bem conta como as dimensões da partícula de um dado agente aglutinante-lubrificante influencia as propriedades físicas e, portanto, eventualmente, a actividade de algumas fórmulas de comprimidos.

No caso das suspensões, é bem sabido como a área da superfície total das partículas contribui, grandemente, para influenciar a taxa de absorção (além da viscosidade, estabilidade, etc.).

É bem conhecido (102) o efeito do tamanho da partícula sobre a absorção, intramuscular, da *penicilina G procaínica* das suas preparações (traduzível em acentuadas diferenças no cume das concentrações atingidas no soro, bem como na duração das concentrações terapêuticamente eficazes).

No caso de pomadas, por exemplo, KUCERA *et al.* (40) verificaram o efeito de tamanho das partículas do *ácido salicílico* sobre a difusão de alguns excipientes.

Em experimentação animal (no coelho), FLEMING e WOLF (103) reconheceram que a eficácia da pomada de *cloreto mercurioso*, na profilaxia da sífilis, era muito maior, quando as partículas eram de tamanho reduzido (5 e 1 micras), sendo praticamente ineficaz a pomada de partículas de 100 micras.

LAUG *et al.* (62), também, notaram que a redução do tamanho da partícula do *cloreto mercurioso* aumentava a sua penetração.

TAWASHI e colab. verificaram, para pomadas oftálmicas de *cloranfenicol*, que os diâmetros de inibição, no ensaio microbiológico, são tanto maiores quanto menores são as partículas (104).

ROLAND (108) verificou com comprimidos de *trianterene*, por doseamento após dissolução, que, se a desagregação era em grânulos de reduzidas dimensões, era rapidamente atingida a libertação total da droga, no meio gástrico, ao contrário do que sucedia com sistemas de aspectos macrogranulares.

MACDONALD e HIMELICK (105) observaram que a redução do tamanho da partícula das substâncias de pomadas (de *mercúrio amoniado*, *cloreto mercurioso*, e *óxido amarelo de mercúrio*) promoviam aumento de actividade.

O aumento de difusão de um excipiente hidrocarbonado lipofílico (apreciado por diferentes zonas de inibição microbiológica em prova de placas de gelose) por redução do tamanho da partícula (isto é, por acréscimo da área superficial específica) foi, portanto, observado por aqueles autores.

BARRET *et al.* (107) estudaram o efeito desempenhado pelo tamanho da partícula do *acetónido de fluocinolona* sobre a sua absorção percutânea.

Utilizando formulações a 0,025 por cento daquele esteróide, observaram resultados significativamente mais eficazes, no caso da substância ser previamente dissolvida em propilenoglicol antes de incorporada (no estado de microcristalina) na vaselina.

Como já atrás se referiu, tão influente como o próprio grau de divisão da substância activa é o tamanho das partículas de aglomeração resultantes durante a manufactura da preparação farmacêutica.

Biofarmacêuticamente, este aspecto pode revestir-se de enorme importância.

A publicação que tem sido mais referida e se tornou, por assim dizer, clássica é a subscrita por CAMPAGNA e companheiros, citando o caso do comportamento de comprimidos de *prednisona* (109).

Um doente, sofrendo de febre familiar mediterrânea, foi tratado com *prednisona* oral, obtendo-se rápido êxito: aborto dos sintomas clínicos, ao fim

de 2-3 dias. Mais tarde, utilizando-se outra marca de comprimidos, a medicação mostrou-se ineficaz com a mesma posologia; regressando ao tratamento com comprimidos da anterior marca, verificou-se dentro de 24 horas quase completa resolução do síndrome clínico.

Submetidos os comprimidos ineficazes a exame, o doseamento foi conforme e a prova de desagregação da USP (com intervenção de disco, lembre-se) foi satisfatória.

No entanto, observou-se que no fundo do recipiente, usado na prova de desagregação, ficavam grandes partículas dos comprimidos.

A prova de dissolução, a que se submeteram estes comprimidos e os da marca que se revelaram clinicamente eficientes, veio esclarecer a questão.

Os comprimidos terapêuticamente ineficazes dissolviam-se muito mais lentamente do que os eficientes. Estes últimos libertavam 50 por cento do seu conteúdo num lapso de tempo 20 vezes menor do que os primeiros.

Um caso, absolutamente paralelo, é referido por WHITTET (110), como tendo ocorrido na *University College Hospital and Medical School*, de Londres.

Vários doentes com doença de Addison viram os seus sintomas bem controlados, quando tratados com comprimidos de determinada marca de *cortisona*.

Quando, a breve trecho, se passaram a administrar comprimidos de outro fabricante, todos os doentes retornaram aos sintomas e crises da doença. Regressando aos primeiros comprimidos, imediatamente começaram a melhorar.

Os comprimidos que conferiram pobres resultados foram doseados e o teor de substância activa estava conforme. Submetidos, porém, à prova de desagregação, o tempo estava dentro do limite máximo aceitável, mas as partículas nas quais os comprimidos se desintegravam (exame microscópico) mostravam-se grandes em relação às obtidas com os comprimidos eficientes.

A deficiência destes comprimidos de cortisona, tal como no caso descrito por CAMPAGNA e associados para os comprimidos ineficazes de prednisona, estava em apresentarem grandes aglomerados que não eram desintegráveis.

#### INFLUENCIA DO TAMANHO DA PARTÍCULA NAS ABSORÇÕES DIFERENTES DA DO TRACTO GASTROINTESTINAL

*Administração parenteral* (intramuscular ou subcutaneamente). Habitualmente, a absorção da substância aumenta com o acréscimo da área superficial específica.

Contudo, em certos veículos, em que uma camada hidrofóbica protege a partícula envolvendo-a, a absorção pode reduzir-se pelo emprego de droga mais profundamente dividida. Por outro lado, a diminuição do tamanho das partículas, levando ao aumento da viscosidade das suspensões, pode explicar a redução de absorção, quando se use partículas muito finas (23, 111).

*Administrações dérmica e rectal*. Nos sistemas semi-sólidos, se a droga é hidrossolúvel, o aumento da taxa de dissolução consequente ao acréscimo do grau de divisão promove uma maior utilização da mesma, tanto no efeito geral, se se trata de supositórios, como na mais elevada concentração local, se se trata de uma pomada (23, 111).

*Inalações*. Na terapêutica inalatória, como se sabe, o tamanho das partículas determina a área de deposição no tracto respiratório (23, 89, 111).



Tem sido descrito, em tabelas, a relação do tamanho das gotículas com a área de condensação (112).

*Pós.* O tamanho da partícula de substâncias praticamente hidroinsolúveis, administradas em pós (tanto para polvilhações, insuflações ou aerossóis) é de considerar factor importante no seu grau de dissolução e, portanto, consequentemente, na sua acção local (111).

*Suspensões em geral.* No caso das suspensões, é bem sabido como a área da superfície total das partículas contribui, grandemente, para influenciar a taxa de absorção (além da viscosidade, estabilidade, etc.) (121).

Antes de terminarmos, não queremos deixar de salientar que, neste trabalho, foi nosso objectivo apenas salientar o efeito do tamanho da partícula sobre a absorção e, portanto, em última análise, sobre a acção terapêutica. No entanto, como se sabe, a influência do grau de divisão das drogas, assume proporções mais vastas, aliás consideradas muito antes de começarem a ser apreciados o significado e a importância do tamanho da partícula sobre a eficiência terapêutica.

Quantos problemas de ordens tecnológica farmacêutica se prendem com a granulometria dos produtos utilizados!

Não pretendemos considerar aqui a enorme importância de que se reveste em farmácia galénica a medida das partículas, sob diversos pontos de vista, como aspecto de diferentes preparações (exemplos: sedimentação e reopexia em suspensões, homogeneidade em pomadas, estabilidade em emulsões), tolerância (em suspensões injectáveis e suspensões oftálmicas) (\*), comportamento sobre o efeito de aerossóis, influência sobre a estabilidade de vários preparados, etc.

O tamanho da partícula pode, também, revelar-se de importância no desenvolvimento dos cristais (e, portanto, na estabilidade física de suspensões farmacêuticas (\*\*)).

Aliás, vários artigos têm sido publicados sobre tais matérias (113-115, etc.).

A configuração da partícula, também desempenha influência sobre algumas propriedades a granel de um pó. Variadíssimos autores (116-122) têm reconhecido a influência do tamanho da partícula dos pós, como densidade global, coesividade, fluidez, velocidade de escoamento através de um orifício, ângulo de repouso, tempo de mistura para obtenção da homogeneidade, etc., investigações utilizando diversas substâncias, como ácido bórico, borato de sódio, sulfatiazol, sulfisomidina, etc.).

---

(\*) Neste tipo de preparações, o conceito da exigida redução das partículas sólidas não se reporta apenas à grandeza máxima tolerável, mas diz respeito a vários outros parâmetros, como ao diâmetro médio, distribuição segundo o volume, diâmetro do volume médio, grossura média e superfície específica (113).

(\*\*) Como se sabe e é evidente, também, no caso da estabilidade de substâncias medicamentosas simples, o grau de divisão pode afectar a estabilidade. A partícula de largas dimensões das drogas pode ser benéfica para a conservação. A vitamina A, por exemplo, sofre facilmente oxidação atmosférica.

Uma apresentação, altamente estável, do acetato de vitamina A apresenta-se sob a forma granular (a forma esférica dos grânulos é, aliás, a que oferece menor superfície e, portanto, mais redução à atmosfera, em relação a pó).

Pós reduzidos a partículas de muito diminutas dimensões podem-se apresentar electrizados (electrificação produzida, quer pela fricção das partículas quando da moedura, quer por colisão entre partículas de dimensões dissemelhantes).

RIDGWAY e RUPP (123) verificaram que, por um acréscimo de supressão da forma esférica, o ângulo de repouso aumenta, enquanto a densidade global e o escoamento diminuem.

Já que uma das características exigidas para o êxito da utilização da compressão directa depende da característica do excipiente usado ser altamente fluido e coesivo, estas propriedades dependem da granulometria e das características da forma dos grânulos.

Do mesmo modo que é bem reconhecido que o tamanho, a forma, as propriedades da superfície, rugosidade, dos grânulos obtidos por granulação por via húmida determinam as condições de compressão, por efeito das suas características de escoamento, também várias características que os comprimidos podem vir a apresentar na compressão directa (desde a regularidade de peso, na compressão, até à coesão obtida), e, portanto, o próprio sucesso deste método, podem encontrar-se penderes da granulometria e não só desta como das características da forma do excipiente utilizado na compressão a seco.

O caso foi, por exemplo, largamente verificado, para a lactose, por JAMINET (comprimidos de meprobamato) (101).

LAZARUS e LACHMAN (131) verificaram que entre os diferentes factores que influenciam a compressão directa (como densidade aparente do pó, humidade, aditivos, configuração dos punções), conta-se, como muito importante, o tamanho e a configuração das partículas.

O efeito do tamanho da partícula na dureza dos comprimidos pode ser variável consoante a substância. Com o cloreto de sódio, a diminuição no tamanho da partícula resulta em aumento da dureza para cada compacção de pressão (sob a acção do efeito, a fractura ocorre, em alguma extensão, através dos cristais, indicando uma forte fixação de partícula a partícula). Com o ácido acetilsalicílico, o tamanho da partícula tem reduzido efeito sobre a dureza dos comprimidos (a fractura ocorre a volta dos cristais, indicando uma fraca ligação de partícula a partícula).

O tamanho dos grânulos, afectando a estrutura do poro (120), interfere com várias propriedades de um comprimido, incluso a sua dissolução (140).

A variação no enchimento das matrizes de máquinas de compressão é uma função da configuração das partículas (141). O máximo de enchimento dá-se quando a relação do diâmetro da partícula (para todas as configurações) anda à volta de  $\frac{1}{20}$  do diâmetro da matriz.

O efeito do tamanho da partícula sobre a permeabilidade dos comprimidos ao ar foi apreciada por GANDERTON e FRASER (142). Embora não na generalidade, na maioria dos casos, a permeabilidade aumenta com o acréscimo do tamanho da partícula.

A ocorrência de certos fenómenos pode interferir com o efeito traduzível por o grau de divisão aumentar a dissolução.

Os estudos de LIN *et al.* (136) mostraram que a dissolução na água de um diurético se processava mais lentamente, quando em pó micronizado do que quando dividido em partículas maiores. O facto seria, provavelmente, devido

a agregados formados por aquisição de carga electrostática, durante a micronização.

Um surfactante que esteja presente (por exemplo, o surfactante fisiológico lisolecitina) actuará, aparentemente, como molhando a superfície hidrofóbica e destruindo os agregados, pelo que se inverteria o resultado tornando a dissolução mais eficaz no caso do pó micronizado.

FINHOLT e SOLVANG (137) observaram que a taxa de dissolução da fenacetina, enquanto aumentava com o decréscimo do tamanho da partícula, em suco gástrico humano diluído, diminuía dissolvendo a fenacetina em ácido clorídrico decinormal. Tal facto é devido à presença de biosurfactante no meio fisiológico.

Estes factos são devidos, fundamentalmente, à inclusão dos tensoactivos reduzirem a tensão interfacial entre as drogas e o meio de dissolução.

Como LIN *et al.* (136) concluíram, a dependência da absorção de uma droga, ou seja a sua dissolução com passagem ao sangue, é reforçada pela inter-reacção observável entre as drogas e o surfactante fisiológico existente no organismo ao nível do intestino, a lisolecitina.

Com a glutetimida pôde ser visto que a dissolução aumentou com o acréscimo do grau de divisão, mas observou-se a diminuição da dissolução, a partir de certo valor da redução do tamanho da partícula.

O próprio método de pulverização de uma droga pode revestir-se de interesse.

KORNBLUM e HIRSCHORN (138) estudaram o comportamento da dissolução de uma droga reduzidamente hidrossolúvel, a 1-isopropil-7-metil-4-fenilquinazolin-2(1H)ona, micronizada por dois métodos diferentes que proporcionavam produtos de diferentes características físicas, área superficial específica e tamanho da partícula.

Ficou, assim, evidenciada a influência do método de micronização usado.

### CONCLUSÕES

Tem cabimento ultimar o presente trabalho com a enunciação dos factos mais destacáveis e salientando a importância conseqüente à influência do grau de divisão das drogas utilizadas na formulação farmacêutica.

Em resumo, pode sumariar-se uma tal influência como segue:

1 — Presentemente, considera-se que o tamanho das partículas das substâncias medicamentosas assume uma extraordinária influência sobre a absorção de tais substâncias e, conseqüentemente, sobre a acção terapêutica.

Os efeitos do tamanho da partícula são, particularmente, conseqüentes quando as drogas são pouco solúveis e se dissolvem lentamente.

2 — Tal variação de efeito é resultante do normal aumento da taxa de dissolução dos compostos activos, por efeito do acréscimo do grau de divisão das drogas.

3 — Esta acção benéfica não só se traduz, principalmente, sobre as preparações destinadas à administração oral, como se verifica, igualmente, sobre as destinadas a outras diversas vias (parenteral, dérmica, rectal).

4 — Nem sempre o aumento do grau de divisão dos agentes medicamentosos se traduz num efeito benéfico para o reforçamento da absorção.

Por vezes, pode traduzir-se num prejuízo (aumento do grau de reactividade química, alterante). E é sempre de ter em conta um eventual exageramento de actividade e paralela intensificação da toxicidade.

Noutros casos, a ocorrência de fenómeno de outra natureza pode levar a que a redução do tamanho do grau se traduza num decréscimo de acção.

5— Não se pode tomar em termos genéricos e absolutos a previsão do efeito da redução do tamanho da partícula.

Vários pormenores, como a existência de fissuras, a hidrofobicidade da superfície, a agregação das partículas, a aquisição de carga electrostática, etc., podem modificar o esperado efeito da área superficial específica.

6— Pela, manifestamente, acentuada influência que o grau de divisão das partículas das substâncias medicamentosas exerce no foro dos sistemas biológicos de absorção, há que considerar o tamanho das partículas como um relevante factor de natureza biofarmacêutica.

### BIBLIOGRAFIA

- (1) WAGNER J. G.: Biopharmaceutics: absorption aspects, *J. Pharm. Sci.*, 50, 359 (1961).
- (2) NELSON E., and SCHALDEMOSE I.: Urinary excretion kinetics for evaluation of drug absorption I. Solution rate limited and nonsolution rate limited absorption of aspirin and benzyl penicillin; absorption rate of sulfaethylthiadiazol, *J. Amer. Pharm. Assoc., Ed. Sc.*, 48, 489 (1959).
- (3) LEVY G.: Comparison of dissolution and absorption rates of different comercial aspirin tablets, *J. Pharm. Sci.*, 50, 388 (1961).
- (4) NOYES, A. A. and WHIKNEY W. R.: *J. Amer. Chem. Soc.*, 19, 930 (1897).
- (5) SHARPE, H. M. and TOMICH, E. G.: Studies on the toxicology of griseofulvin, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2, 44 (1960).
- (6) CROUNSE, R. G.: Human Pharmacology of Griseofulvin: The effect of fat intake on gastrointestinal absorption, *J. Invest. Derm.*, 37, 529 (1961).
- (7) GONZALES-OCHOA, A. and AHUMADA-PADILLA, M.: New schemes in the treatment or dermatophytoses with griseofulvin, *A. M. A. Arch. Dermatol.*, 81, 833 (1960).
- (8) ATKINSON, R. M., BEDFORD, C., CHILD, J. K. and TOMICH, E. G.: Effect of particle size on blood griseofulvin levels in man, *Nature*, 193, 588 (1962).
- (9) HIGUCHI, W. I.: «Drug release from solids», Seminar dado por The Upjohn Co., Nov. 26, 1959.
- (10) HIGUCHI, T.: Some Physical chemical aspects of suspension formulation, *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 47, 657 (1958).
- (11) HASEGAWA, J. and NAGAI, T.: The change of particle size in an aqueous suspension, *Chem. Pharm. Bull.*, 6, 129 (1958).
- (12) HIGUCHI, W. I. and HIESTAND, E. N.: Dissolution rates of finely divided drug powders I. Effect of a dissolution of particle sizes in a diffusion-controlled process, *J. Pharm. Sci.*, 52, 67 (1963).
- (13) DOUGLAS J. R., BAKER N. F. and LONGHURST W. M.: The relationship between particle size and anthelmintic efficiency of phenothiazine, *Am. J. Vet. Res.*, 17, 318 (1956).
- (14) FOGLIA, V. G., PENHOS, J. C. and MONTUORI E.: Relation of crystal size to estrogenic activity of parahydroxypropiophenone, *Endocrinology*, 57, 559 (1955).
- (15) GORDON, H. McL.: The influence of particle size on the anthelmintic efficiency of phenothiazine in sheep, *Australian Vet. J.*, 32, 258 (1956).
- (16) FANTUS, J. and DYNIEWICZ, J. M.: *Am. J. Digest. Diseases Nutrition*, 2, 721 (1936).
- (17) DITTERT, L. W., ADAMS, H. J., CHONG, C. W., SWINTOSKY, J. V.: Trichloroethyl carbonate: influence of particle size on oral toxicity in mice, *J. Pharm. Sci.*, 57, 1269 (1968).

- (15) BARNES M., PARKER, M. S. and BRADLEY, T. J.: Particle size analysis and the Coulter counter, *Mfg. Chemist Aerosol News*, 37, 47 (1966) apud *Int. Pharm. Abst.*, 3, 1020-a (1966).
- (16) STEPHENS V. C., CONINE, J. W. and MURPHY H. W.: Esters of erythromycin IV. Alkyl sulfate salts, *J. Amer. Pharm. Sci., Ed. Sc.*, 48, 620 (1959).
- (17) ROLAND, M.: Formulation et résorption de comprimés pharmaceutiques: application au triamterène, *J. Pharm. Belgique*, 49, 67 (1967).
- (18) LEVY G.: Effect of particle size on dissolution and gastrointestinal absorption rates of pharmaceuticals, *Amer. J. Pharm.*, 135, 78 (1963).
- (19) LEES, K. A.: Fine particles in pharmaceutical practice. Clinical and pharmaceutical aspects, *J. Pharm. Pharmacol.*, 15, Suppl. 43T (1963).
- (20) DARE, J. G.: Particle size in relation to formulation, *Aust. J. Pharm.*, 45, S58 (1964).
- (21) CORRIDGE, J. A. L. and SPROSTON E. M.: Absorption and distribution of drugs, 1964, Binns, T. E., Ed., Edingburg, Livingstone.
- (22) RUDHART, M., BOYMOND, P. and FABRE, J.: La micronisation accroît-elle l'efficacité des salidiurétiques? Etude galénique et clinique de la cyclothiazide micronisée et non micronisée, *Schweiz. Med. Wochr.*, 96, 542 (1966).
- (23) STEPHENS, V. C., CONINE, J. W. and MURPHY H. W.: Esters of erythromycin IV. Alkyl sulfate salts, *J. Amer. Pharm. Assoc., Sci. ed.*, 48, 620 (1959).
- (24) NELSON E.: Physicochemical factors influencing the absorption of erythromycin and its esters, *Chem. Pharm. Bull.*, 10, 1099 (1962).
- (25) SILVA CARVALHO, L.: A prova de dissolução dos preparados sólidos orais, *Rev. Port. Farm.*, 19, 37 (1969).
- (26) Procedure for blood level testing of chloramphenicol palmitate suspension. *Food And Drug Administration*.
- (27) Procedure for blood level testing of oxytetracycline hydrochloride 250 mg capsules. *Food And Drug Administration*.
- (28) DARE, J. G.: Particle size in relation to formulation, *Aust. J. Pharm.*, 45, S 58 (1964).
- (29) PRESCOTT, L. F., STEEL, R. F. and FERRIER: The effects of particle size on the absorption of phenacetin in man. A correlation between plasma concentration of phenacetin and effects on the central nervous system, *Clin. Pharm. Therap.*, 11, 496 (1970).
- (30) NELSON, E. J.: Influence of dissolution rate and surface on tetracycline absorption, *J. Am. Pharm. Assoc., Sci. Ed.*, 48, 96 (1959).
- (31) KAKEMI, K., ARITA, T. and OHASHI, S.: *J. Pharm. Soc. Japar*, 82, 1468 (1962).
- (32) REINHOLD, J. G., PHILLIPS, F. J., FLIPPIN, H. F. and POLLACK, L.: A comparison of the behavior of microcrystalline sulfadiazine with that of ordinary sulfadiazine in man, *Am. J. Med. Sci.*, 210, 141 (1945).
- (33) SAKUMA, T., DAESCHNER, C. W. and YOW, E. M.: Studies on the absorption, distribution, excretion, and use of a new long-acting sulfonamide (sulfadimethoxine) in children and in adults, *Amer. J. Med. Sci.*, 239, 92 (1960).
- (34) MOORE, W. E., PORTMANN, G. A., STANDER, H. and MCCHEENEY, E. W.: Bio-pharmaceutical investigation of nalidixic acid in man, *J. Pharm. Sci.*, 54, 36 (1965).
- (35) CHAMBERS LESLIE A. et al.: The use of microcrystals of sulfathiazole in surgery, *J. Am. Med. Assoc.*, 119, 324 (1942).
- (36) BAUER, G., RIECKMANN, P. and SCHAUMANN, W.: Einfluss von teichengrosse und Lösungsvermittlern auf die, resorption von spironolacton aus dem Magem-Darmtrakt, *Arzn.-Forschung*, 12, 487 (1962).
- (37) KUCERA, J. and VEBER, V.: *Ceska, Dermatol.*, 41, 229 (1966).
- (38) HISASHI, N., IUN, H. and MASATOSHI, M.: Studies on powdered preparations. XX. Disintegration of aspirin tablets containing starch as disintegrating agent, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 15, 279 (1967).

- (<sup>47</sup>) GORDON, H. McL.: The influence of particle size on the anthelmintic efficiency of phenothiazine in sheep, *Austral. Vet. J.*, 258 (1956).
- (<sup>48</sup>) HALLAS-MOLLER, K., PETERSEN, K. and SCHLICHTKRULL, J.: Crystalline and amorphous insulin-zinc compounds with prolonged action, *Science*, 116, 394 (1952).
- (<sup>49</sup>) LEVY, G., ANTKOWIAK, J. M., PROCKNAL, J. A. and WHITE, D. C.: Effect of certain tablet formulation factors on dissolution rate of the active ingredient II. Granule size, starch concentration, and compression pressure, *J. Pharm. Sci.*, 52, 1047 (1963).
- (<sup>50</sup>) BEDFORD, C., BUSFIELD, D., CHILD, K. J., MACGREGOR, I., SUTHERLAND, P. and TOMICH, E. G.: Studies on the biological disposition of griseofulvin, an oral antifungal agent, *Arch. Derm.*, 81, 735 (1960).
- (<sup>51</sup>) DAVIS B., CHILD K. J. and TOMICH E. G.: Absorption and elimination of griseofulvin from the alimentary tract of the rat, *J. Pharm. Pharmacol.*, 13, 166 (1961).
- (<sup>52</sup>) McNALL E. G.: Metabolic studies on griseofulvin and its mechanism of action, *Antibiot. Ann.*, 7, 674 (1959-1960).
- (<sup>53</sup>) CROUNSE, R. G.: Effective use of griseofulvin, *A. M. A. Arch. Dermatol.*, 87, 176 (1962).
- (<sup>54</sup>) ATKINSON R. M., BEDFORD C., CHILD K. J. and TOMICH E. G.: Human blood griseofulvin levels from different dosage schedules, *Antibiot. Chemother.*, 12, 225 (1962).
- (<sup>55</sup>) ATKINSON R. M., BEDFORD C., CHILD K. J. and TOMICH E. G.: The effect of griseofulvin particle size on blood levels in man, *Antibiot. Chemother.*, 12, 232 (1962).
- (<sup>56</sup>) KRAML, M., DUBUC, J., and BEALL, D.: Gastrointestinal absorption of griseofulvin. I. Effect of particle size addition of surfactants and corn oil on the level of griseofulvin in the serum of rats, *Canad. J. Biochem.*, 40, 1449 (1962).
- (<sup>57</sup>) MARVEL, J. R., SCHLICHUNG, D. A., DENTON, C., LEVY, E. J. and CAHN, M. M.: The effect of a surfactant and of particle size on griseofulvin plasma levels, *J. Invest. Dermat.*, 42, 197 (1964).
- (<sup>58</sup>) KRAML, M. and DUBUC, J.: Gastrointestinal absorption of griseofulvin: I. Effect of particle size, addition of surfactants and corn oil on the level of griseofulvin in the serum of rats, *Canad. J. Biochem (Physiol)*, 40, 1449 (1962).
- (<sup>59</sup>) KRAML, M., DUBUC, J. and GAUDRY, R.: Gastrointestinal absorption of griseofulvin: II. Influence of particle size in man, *Antibiot. Chemother.*, 12, 239 (1962).
- (<sup>60</sup>) KRAML, M., DUBUC, J. and DVORNIK, D.: Gastrointestinal absorption of griseofulvin, *A. M. A. Arch. Dermatol.*, 87, 179 (1963).
- (<sup>61</sup>) DUNCAN, W. A. M., MACDONALD, G. and THORNTON, M. J.: Some factors influencing the absorption of griseofulvin from the gastrointestinal tract, *J. Pharm. Pharmacol.*, 14, 217 (1962).
- (<sup>62</sup>) PETTIT, J. H. S.: Comparative trial of fine-particle griseofulvin in favus, *Brit. J. Dermat.*, 74: 62 (1962).
- (<sup>63</sup>) HARVEY, G. and ALEXANDER, J. O'D.: Griseofulvin in fungous diseases of the skin, *Lancet*, 1, 327 (1962).
- (<sup>64</sup>) SYMCHOWICZ, S. and KATCHEN, B.: Griseofulvin absorption in man after single and repeated treatments and its correlation with dissolution rates, *J. Pharm. Sci.*, 57, 1383 (1968).
- (<sup>65</sup>) LOZINSKI, E.: *Can. Med. Assoc. J.*, 83, 177 (1960).
- (<sup>66</sup>) LAUG, E. P., VOS, E. A., KUNZE, F. M. and UMBERGER, E. J.: A study of certain factors governing the penetration of mercury through the skin of the rat and the rabbit, *J. Pharmacol. Exptl. Therap.*, 89, 52 (1947).
- (<sup>67</sup>) FANTUS, B. and DYNIEWICZ, J. M.: *Am. J. Digest. Diseases Nut.*, 2, 721 (1936).
- (<sup>68</sup>) GREENGARD, H. and WOOLLEY, J. R.: Studies on colloidal sulfur-polysulfide mixture. Absorption and oxidation after oral administration, *J. Biol. Chem.*, 132, 83 (1940).

- (65) SEKIGUCHI, K. and OBI, N.: Studies on absorption of eutectic mixture. I. A comparison of the behavior of eutectic mixture of sulfathiazole and that of ordinary sulfathiazole in man, *Chem. Pharm. Bull.*, 9, 866 (1961).
- (66) FOGLIA, V. G., PENHOS, J. C. and MONTUORI, E.: Relation of crystal size to estrogenic activity of parahydroxypropiophenone, *Endocrinology*, 57, 559 (1955).
- (67) MATTHEWS, B. A. and RHODES, C. T.: Particle size of commercial griseofulvin with reference to official standards, *J. Pharm. Sci.*, 56, 838 (1967).
- (68) CHAMBERS, L. A., HARRIS, T. N., SCHUMANN, F. and FERGUSON, L. K.: The use of microcrystals of sulfathiazole in surgery, *J. Amer. Med. Assoc.*, 119, 324 (1942).
- (69) HARRIS, T. N.: Treatment of impetigo contagiosa with a new physical form of sulfathiazole, *J. Amer. Med. Assoc.*, 121, 403 (1943).
- (70) PEARCE, A. E., REINHOLD, J. G., FELDMAN, R. P. and BOWER, J. O.: Intraperitoneal absorption patterns of sulfonamide drugs (with special reference to microcrystalline sulfathiazole) and a comparison of coincident concentrations in the portal vein, systemic circulation, and peritoneal fluid, *Surgery*, 17, 351 (1945).
- (71) REINHOLD, J. G., PHILLIPS, F. J., FLIPPIN, H. F. and POLLACK, L.: A comparison of the behavior of microcrystalline sulfadiazine with that of ordinary sulfadiazine in man, *Am. J. Med. Sci.*, 210, 141 (1945).
- (72) BODY, E. M. and DINGWALL, R. W.: The absorption and elimination of sulfadiazine administered as tablets, as a ground (micronized) powder and as microcrystals, *Am. J. Med. Sci.*, 213, 549 (1947).
- (73) FINBOLT, P., KRINSTIANSEN, H., SCHMIDT, O. C. and WOLD, K.: *Meddr. Norsk. farm. Selsk.*, 28, 17, 31 (1966).
- (74) KAKEMI, K., ARITA, T. and KOIZUMI, T.: *Yakugaku Zasshi*, 82, 261 (1962).
- (75) DITTERT, L. W., ADAMS, H. J., ALEXANDER, F., CHONG C. W., ELLISON, T. and SWINTOSKY, J. V.: 4-Acetamidophenyl 2,2, 2-Trichloroethyl carbonate. Particle size studies in animals and man, *J. Pharm. Sci.*, 57, 1146 (1968).
- (76) ANDERSON, K. W.: The oral absorption of quinalbarbitone and its sodium salt, *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 147, 171 (1964).
- (77) LAZARUS, J., PAGLIERY, M. and LACHMAN, L.: Factors influencing the release of a drug from a prolonged-action matrix, *J. Pharm. Sci.*, 53, 798 (1964).
- (78) LOURIA, D. B.: Some aspects of the absorption, distribution, and excretion of amphotericin B in man, *Antibiot. Med. Clin. Ther.*, 5, 295 (1953).
- (79) LACHMAN, L., LIEBERMAN, H. A. and KANIG, J. L.: The theory and practice of industrial pharmacy, Lea & Febiger. Philadelphia, 1970, pp. 190-191.
- (80) NELSON, E.: Influence of dissolution rate and surface on tetracycline absorption, *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 48, 96 (1959).
- (81) SMITH, D. L., PULLIAM, A. L. and FORIST, A. A.: Comparative absorption of micronized and nonmicronized medroxyprogesterone acetate in man, *J. Pharm. Sci.*, 55, 398 (1966).
- (82) NELSON, E., LONG S. and WAGNER, J. C.: Correlation of amount of metabolic excreted and its excretion rate with available surface area of tolbutamide in dosage form, *J. Pharm. Sci.*, 53, 1224 (1964).
- (83) PAUL H. E., HAYES K. J., PAUL M. F. and BORGMANN A. R.: Laboratory studies with nitrofurantoin. Relationship between crystal size, urinary excretion in the rat and man, and emesis in dogs, *J. Pharm. Sci.*, 56, 882 (1967).
- (84) CONKLIN J. D., HAILEY F. J.: Urinary drug excretion in man during oral dosage of different nitrofurantoin formulations, *Clin. Pharm. Therap.*, 10, 534 (1969).
- (85) DOUGLAS J. R., BAKER, N. F., LONGHURST, W. M.: Further studies on the relationship between particle size and anthelmintic efficiency of phenothiazine, *Amer. J. Veter. Res.*, 20, 201 (1959).
- (86) DOUGLAS, J. R., BAKER, N. P., LONGHURST, W. M.: The relationship between particle size and anthelmintic efficiency of phenothiazine, *Amer. J. Vet. Research.*, 17, 318 (1956).
- (87) FINCHER J. H., ADAMS J. G. and BEAL H. M.: Effect of particle size on gastrointestinal absorption of sulfoxazole in dogs, *J. Pharm. Sci.*, 54, 704, (1965).

- (<sup>98</sup>) RENOZ, L.: Importance de la mesure des particules en pharmacie pratique, *J. Pharm. Belg.*, 1-2, 41 (1967).
- (<sup>99</sup>) EISENBERG, R. S. and OATWAY, W. H.: Nebulization of amphotericin B, *Amer. Review Resp. Disease*, 103: 289 (1971).
- (<sup>100</sup>) LEVY, G. and HAYES, B. A.: Physicochemical basis of the buffered acetylsalicylic acid controversy, *New England J. Med.*, 262, 1053 (1960).
- (<sup>101</sup>) NOGAMI, H. and KATO, Y.: *Yakuzaigaku*, 15, 152 (1955).
- (<sup>102</sup>) DESAI, M. M., NADKARNI, D. S.: Dissolution rates and serum salicylate levels obtained with acetylsalicylic acid and acetylsalicylic acid in fine-particle form, *Antiseptic* 66(8), 592-6 (1969), *Apud C. A.*, 72, 41221c (1970).
- (<sup>103</sup>) GAGLIANI, J., DEGRAFF, A. C. and KUPPERMAN, H. S.: *Intern. Record of Med. and Gen. Practice Clin.*, 167, 251 (1954).
- (<sup>104</sup>) VIVINO, A. E.: Blood theophylline concentration following the oral administration of theophylline ethylenediamine and theophylline isopropanolamine, *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 43, 234 (1954).
- (<sup>105</sup>) NELSON, E.: Solution rate of theophylline salts and effects from oral administration, *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 46, 607 (1957).
- (<sup>106</sup>) UTZ, J. P., SHADOMY, H. J. and SHADOMY, S.: Clinical and laboratory studies of a new micronized preparation of hamycin in systemic mycoses in man, *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 1967, p. 113.
- (<sup>107</sup>) SEKIGUCHI, K., OBI, N.: Studies on absorption of Eutectic Mixture. I. A comparison of the behavior of eutectic mixture of sulfathiazole and that of ordinary sulfathiazole in man, *Chem. Pharm. Bull.*, 9, 866 (1961).
- (<sup>108</sup>) SEKIGUCHI, K., OBI, N. and UEDA, Y.: Studies on absorption of eutectic mixture. II. Absorption of fused conglomerates of chloramphenicol and urea in rabbits, *Chem. Pharm. Bull.*, 12, 134 (1964).
- (<sup>109</sup>) KANIG, J. L.: Properties of fused mannitol in compressed tablets, *J. Pharm. Sci.*, 53, 188 (1964).
- (<sup>110</sup>) GOLDBERG, A. H., GIBALDI, M. and KANIG, J. L.: Increasing dissolution rates and gastrointestinal absorption of drugs via solid solutions and eutectic mixtures I. Theoretical considerations and discussion of the literature, *J. Pharm. Sci.*, 54, 1145 (1965).
- (<sup>111</sup>) JAMINET, Fr.: Influence de la formation cristalline et des caractères granulométriques de quelques variétés de lactose et de produits à base de la lactose sur les propriétés de quelques formules de comprimés, *Pharm. Acta Helv.*, 42, 228 (1967).
- (<sup>112</sup>) BUCKWALTER, F. H. and DICKISON, H. L.: The effect of vehicle and particle size on the absorption, by the intramuscular route, of procaine penicillin G suspensions, *J. Amer. Pharm. Assoc., Sc. Ed.*, 47: 661 (1958).
- (<sup>113</sup>) FLEMING, W. I. and WOLF, M. H.: The relative prophylactic effectiveness against syphilis of ointments containing calomel in different particle size, *Am. J. Syph. Gonorr. Ven. Dis.*, 30, 47 (1946).
- (<sup>114</sup>) TAWASHI, R., SPEISER, P.: Feinheit und diffusion von antibiotica aus salbengrundlagen, *Pharm. Acta Helv.*, 37, 88 (1962).
- (<sup>115</sup>) MACDONALD, L. H. and HIMELICK, R. E.: Effect of particle size, type of base, and a Wetting agente on three antiseptic ointments, *J. Amer. Pharm. Assoc.*, 37, 368 (1948).
- (<sup>116</sup>) NIZEL, A. E., SALAZAR, V. R. and HARRIS, R. S.: *J. Dent. Res.*, 43, 857 (1964).
- (<sup>117</sup>) BARRETT, C. W., HADGRAFT, J. W., CARON, G. A. and SARKANY, I.: The effect of particle size and vehicle on the percutaneous absorption of fluocinolone acetone, *Brit. J. Derm.*, 77, 576 (1965).
- (<sup>118</sup>) ROLAND, M.: Formulation et résorption de comprimés pharmaceutiques: application au triantere, *J. Pharm. Belg.*, 22, 67 (1967).
- (<sup>119</sup>) CAMPAGNA, F. A., CURETON, G., MIRIGIAN, R. A. and NELSON, E.: Inactive prednisone tablets USP XVI, *J. Pharm. Sci.*, 52, 505 (1963).
- (<sup>120</sup>) WHITTET, T. D.: Factors affecting drug stability, *Am. J. Hosp. Pharmacy*, 21, 438 (1964).



# As 2 vantagens decisivas

Potência  
(da clorpropamida)

Boa tolerância  
(da tolbutamida)

agora  
em 1 só  
comprimido

Euglucon<sup>®</sup>



5 mg

O novo antidiabético oral

5 mg de glibenclamida

30 e 100 comprimidos

Preparado em Portugal (Lab. Iberfar)

mannheim  
boehringer

# FACTOS E PROBLEMAS DA FARMÁCIA PORTUGUESA

Pelo Prof. A. C. CORREIA DA SILVA

EDIÇÃO DE CONJUNTO NUM ÚNICO VOLUME,  
COM PREFÁCIO DO

Prof. GUILHERME BRAGA DA CRUZ,

DOS SEGUINTE TRABALHOS :

- A missão actual do Farmacêutico;
- Farmácias e Farmacêuticos;
- Considerações sobre alguns aspectos de uma política do medicamento;
- Análise e comentário a um parecer da Câmara Corporativa sobre propriedade de Farmácia;
- Discurso da sessão inaugural das IV Jornadas Farmacêuticas Portuguesas;
- Entrevista concedida ao «Diário da Manhã» sobre a lei da propriedade de Farmácia;
- A responsabilidade do farmacêutico perante a nova legislação;
- Reparando uma injustiça;
- Os licenciados em Farmácia e a prática das análises químico-biológicas de aplicação à clínica;
- Um boticário na História da Expansão Portuguesa no Mundo;
- Um precursor dos Estudos de Etnografia Oriental — o boticário quinhentista português, Tomé Pires;
- Contribuição dos portugueses para o conhecimento das plantas medicinais do Ultramar. Balanço das actividades actuais dos Farmacêuticos neste domínio;
- Grandeza e miséria do medicamento.

Centro de Documentação Farmacêutica  
da Ordem dos Farmacêuticos

UMA OBRA QUE SE DEVE LER PARA CONHECER OS PROBLEMAS  
DA FARMÁCIA EM PORTUGAL

PREÇO : UM VOLUME DE 270 PÁGINAS . . . . 60\$00

(Para os sócios do Sindicato que o requisitem à Secretaria, é de 45\$00,  
incluindo o porte)

- (<sup>111</sup>) LEES, K. A.: Pharmaceutical aspects of fine particles and their evaluation, *Pharm. J.*, 2, 289 (1963).
- (<sup>112</sup>) MARTIN, E. W.: *Husa's Dispensing Pharmacy*, 6th. ed., Mack Publishing Co., Easton, Pa., 1966, pp. 355-356.
- (<sup>113</sup>) TAWASHI, R. and SPEIZER, P.: Die Beurteilung der theichenfeinheit in algensalben, *Pharm. Acta Helv.*, 36, 515 (1961).
- (<sup>114</sup>) HIGUCHI T.: Some physical chemical aspects of suspension formulation, *J. Amer. Pharm. Assoc., Sc. Ed.*, 47: 657 (1958).
- (<sup>115</sup>) CHAWLA B. S.: Thixotropy and rheoexy of propylidone suspensions in arachis oil: effect of median particle size, *J. Pharm. Pharmacol.*, 20, 168 S (1968).
- (<sup>116</sup>) FOWLER, R. T. and CHODZIESNER, W. B.: *Chem. Engng Sci.*, 10, 157 (1959).
- (<sup>117</sup>) FOWLER, R. T. and GLASTONBURY, J. R.: *Chem. Engng Sci.*, 10, 150 (1959).
- (<sup>118</sup>) RIDGWAY, K. and RUPP, R.: The effect of particle shape on powder properties, *J. Pharm. Pharmacol.*, 21, *Suppl.*, 30-S (1969).
- (<sup>119</sup>) KANENIWA, N., IKEKAWA, A. and AOKI, H.: Influence of particle size on the physicochemical properties of pharmaceutical powders. I. The fluidity of sodium borate and boric acid powders, *Chem. Pharm. Bull. (Tokyo)*, 15, 1441 (1967).
- (<sup>120</sup>) GANDERTON, D. and SELKIRK, A. B.: The effect of granule properties on the pore structure of tablets of sucrose and lactose, *J. Pharm. Pharmacol.*, 22, 345 (1970).
- (<sup>121</sup>) FREDERICK, K. J.: Performance and problems of pharmaceutical suspensions, *J. Pharm. Sci.*, 50, 531 (1961).
- (<sup>122</sup>) JONES, T. M. and PILPEL, N.: The flow properties of granular magnesia, *J. Pharm. Pharmacol.*, 18, 81 (1966).
- (<sup>123</sup>) RIDGWAY, K. and RUPP, R.: The effect of particle shape on powder properties, *J. Pharm. Pharmacol.*, 21, *Suppl.*, 30-S (1969).
- (<sup>124</sup>) FONNER JR., D. E., BANKER, G. S. and SWARBRICK, J.: Micromeritics of granular pharmaceutical solids I. Physical properties of particles prepared by five different granulation methods, *J. Pharm. Sci.*, 55, 181 (1966).
- (<sup>125</sup>) PILPEL, N.: The flow properties of magnesia, *J. Pharm. Pharmacol.*, 16, 705 (1964).
- (<sup>126</sup>) NELSON, E.: Measurement of the repose angle of a tablet granulation, *J. Am. Pharm. Assoc.*, 44, 435 (1955).
- (<sup>127</sup>) RAFF, A. M., ARAMBULO, A. S., PERKINS, A. J. and DEARDORFF, D. L.: Compressed tablets: internal flow of granulation during compression, *J. Am. Pharm. Assoc.*, 44, 290 (1955).
- (<sup>128</sup>) LEVY, G., ANTKOWIAK, J. M., PROCKNAL, J. A. and WHITE, D. C.: Effect of certain tablet formulation factors on dissolution rate of the active ingredient II. Granule size, starch concentration, and compression pressure, *J. Pharm. Sci.*, 52, 1047 (1963).
- (<sup>129</sup>) VARNEY, G.: Crystal growth in aqueous suspensions, *J. Pharm. Pharmacol.*, 19, *Suppl.*, 19-S (1967).
- (<sup>130</sup>) RIDGWAY, K. and SCOTTON, J. B.: The effect of particle shape on the variation of fill a tableting die, *J. Pharm. Pharmacol.*, 22, *Suppl.*, 24-S (1970).
- (<sup>131</sup>) LAZARUS, J. and LACHMAN, L.: Experiences in Development of Directly Compressible tablets containing potassium chloride, *J. Pharm. Sci.*, 55, 1121 (1966).
- (<sup>132</sup>) MARKS, A. M. and SCIARRA, J. J.: Effect of size on other physical properties of granules and their corresponding tablets, *J. Pharm. Sci.*, 57, 497 (1968).
- (<sup>133</sup>) ARAMBULO, A. S. and DEARDORFF, D. L.: Compressed Tablets — Average Weight, *J. Am. Pharm. Assoc., Sci. Ed.*, 42, 690 (1953).
- (<sup>134</sup>) ARAMBULO, A. S., FU, H. S. and DEARDORFF, D. L.: Compressed Tablets — Weight Variation, *J. Am. Pharm. Assoc.*, 42, 692 (1953).

- (136) FORLANO, A. J. and CHAVKIN, L.: The effect of granule size upon disintegration time and capping in compressed tablets, *J. Am. Pharm. Assoc.*, 49, 67 (1960).
- (138) KORNBLUM, S. S. and HIRSCHORN, J. O.: Dissolution of poorly water-soluble drugs I: Some physical parameters related to method of micronization and tablet manufacture of a quinazolinone compound, *J. Pharm. Sci.*, 59: 606 (1970).
- (139) CAMPBELL, C. C. and HILL, G. B.: Beneficial therapeutic effects of solubilized amphotericin B after oral administration in experimental coccidioidomycosis, histoplasmosis, and cryptococcosis in mice, *Antibiot Ann.*, 1959-1960, p. 622.
- (140) SOLVANG, S. and FINHOLT, P.: Effect of tablet processing and formulation factors on dissolution rate of the active ingredient in human gastric juice, *J. Pharm. Sci.*, 59, 49 (1970).
- (141) RIDGWAY, K. and SCOTTON, J. B.: The effect of particle shape on the variation of fill of a tableting die, *J. Pharm. Pharmac.*, 22, Suppl., 24-S (1970).
- (142) GANDERTON, D. and FRASER, D. R.: Some observations of the penetration and disruption of tablets by water, *J. Pharm. Pharmac.*, 22, Suppl., 95-S (1970).
- (143) KHANNA, S. C. and SPEISER, P.: In vitro release of chloramphenicol from polymer beads of  $\alpha$ -methacrylic acid and methylmethacrylate, *J. Pharm. Sci.*, 59, 1398 (1970).



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

# ADENDA DA FARMACOPEIA

## GELOSA

*Gelosa*

Agar-Agar. Cola do Japão

Substâncias mucilaginosas, seca, extraída de diversas algas Rodofíceas dos géneros *Gelidium*, *Gracilaria*, *Pterocladia* e *Laurentia* e também dos géneros *Ceramium*, *Euchema* e outros do Extremo Oriente.

Lâminas estreitas e membranosas, de comprimento variável, quebradiças, translúcidas, amareladas ou levemente acizentadas. Quase inodora; sabor mucilaginoso; intrumescce pela água fria, tornando-se flexível e resistente; dissolve-se na água fervente, dando pelo arrefecimento geleia incolor. Observada ao microscópio, em água, mostra-se de estrutura granulosa e, por vezes, filamentosas, podendo apresentar fragmentos de espículas de espongiários e de frústulos de diatomáceas; o pó, em solução de vermelho de ruténio, fixa o corante.

Trate 0,1 g da gelosa, em pó, com 1 ml de solução quinquagesimal de iodo; a mistura adquire coloração vermelha, vinosa.

Ferva durante 10 minutos, agitando, 1,5 g da gelosa em cerca de 95 g de água e complete o peso de 100 g com água fervente; obtém-se líquido límpido que gelifica entre 32 e 39° e não se liquefaz a temperatura inferior a 85°.

Coloque 5 g da gelosa numa proveta graduada de 100 ml; complete o volume com água, misture e deixe em contacto por 24 horas a 25°; filtre por algodão de vidro humedecido; o filtrado não deve exceder 75 ml.

Seca na estufa a 105°, por 5 horas, não perde mais de 20 por cento de peso.

Resíduo por incineração, 6,5 por cento, no máximo.

Resíduo por incineração, insolúvel em ácido, 0,5 por cento, no máximo.

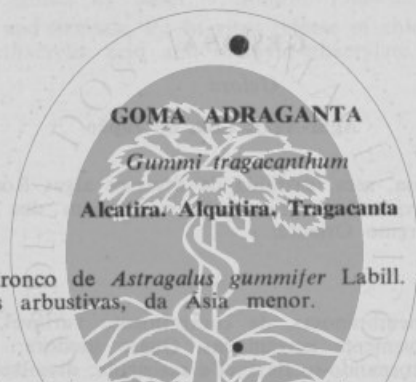
Dissolva 0,1 g da gelosa em 100 ml de água fervente e deixe arrefecer; agite 5 ml com 5 gotas de solução decinormal de iodo; o líquido não adquire cor azul (*amido*).

Dissolva 1 g da gelosa em 100 ml de água fervente; deixe arrefecer até cerca de 50°; a 5 ml ajunte igual volume de solução de trinitrofenol e deixe em repouso por 10 minutos; não turva (*gelatina*).

Misture 7,5 g da gelosa com água até perfazer 500 g; ferva por 15 minutos e reajuste os 500 g iniciais; misture, retire 100 g e ajunte água fervente até completar 200 ml. Aqueça quase à ebulição e filtre; lave várias vezes com água fervente o recipiente e o filtro e seque este a 100° até peso constante; o residuo não deverá exceder 0,015 g (*substâncias estranhas insolúveis*).

Pó — *Pulvis gelosae* — Obtém-se cortando a gelosa em pequenos fragmentos, secando-a em temperatura que não exceda 100°, pulverizando-a por processo apropriado e passando por tamis n.º 7.

*Conserve em recipiente fechado, ao abrigo da humidade.*



Exsudação do tronco de *Astragalus gummifer* Labill. e de outras espécies congêneres, leguminosas arbustivas, da Ásia menor.

Lacinias ondeadas, delgadas e vermiculares, vulgarmente com estrias curvas ou ondeadas concêntricas, ou pedaços largos e achatados, de cor branca ou amarelada e quase opacos. Rígida, de consistência dura e córnea; inodora, sabor mucilaginoso. Intumesce na água fria, transformando-se em massa gelatiniforme, que se torna roxa pela solução de iodo; insolúvel no álcool. O pó visto ao microscópio, em glicerina diluída, mostra-se constituído por células contendo alguns grãos de amido, pequenos e arredondados, de 4 a 15 micrómetros de diâmetro, e membranas celulares muito espessas, envolvidas em mucilagem, que adquirem coloração violácea pela solução de cloreto de zinco, iodada; não cora pela solução de vermelho de rutênio.

## da Ordem dos Farmacêuticos

Agite 0,1 g da goma, em pó, com 3 ml de álcool e, mantendo a agitação, ajunte a pouco e pouco água até completar o volume de 50 ml; deixe em contacto durante 2 horas, agitando frequentes vezes; forma-se mucilagem homogênea, não muito viscosa, opalescente e fracamente ácida ao tornasol. Ajunte 50 ml de água, agite e a 5 ml desta mucilagem ajunte X gotas de solução a 20 por cento de acetato de chumbo; forma-se preparado branco, gelatinoso.

Seca na estufa a 105°, não perde mais de 15 por cento de peso.

Resíduo por incineração, 4 por cento, no máximo.

Resíduo por incineração, insolúvel em ácido, 0,5 por cento, no máximo.

Ferva 1 g da goma com 20 ml de água até formar mucilagem, ajunte 5 ml de ácido clorídrico e ferva durante mais 5 minutos; não se produz coloração rósea ou vermelha (*goma caraia*).

Trate 5g de goma em pó com 10 ml de álcool e, agitando, ajunte 50 ml de ácido clorídrico e 50 ml de água; aqueça, mantendo em ebulição até perda da consistência viscosa; filtre, lave com água o recipiente e o filtro até que o filtrado não precipite com a solução de azotato de prata; seque o filtro a 100° até peso constante; o resíduo não deverá exceder 0,05 g (*substâncias estranhas insolúveis*).

Pode substituir-se a que provém da *Alquitira do Algarve* — *Astragalus poterium* Vahl. (*Astragalus massiliensis* Lamk.), espécie arbustiva indígena do Continente.

Pó — *Pulvis gummi tragacanthii* — Obtém-se secando a goma em temperatura que não exceda 45°, pulverizando-a por método apropriado e passando por tamis n.º 7.

Conserve em recipiente fechado, ao abrigo da humidade.



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

# BIBLIOGRAFIA

## FARMACOPEIA HÚNGARA (IV Edição, 1970)

Enviada pelo Editor (B. Läng-Buda-pest; preço 65 sh.) para crítica na Revista Portuguesa de Farmácia, acaba de ser recebida na biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana a tradução inglesa da última Farmacopeia Húngara, constituída por 4 volumes, dois (I e IV) de cerca de 150 páginas e outros dois de cerca de 600 páginas, cada um.

O primeiro volume refere-se a reagentes e técnicas gerais de análise e preparação de formas galénicas, e o último inclui apenas tabelas (densidades, doses máximas, etc.).

O II volume inclui as monografias de substâncias químicas, na sua grande maioria fármacos de uso corrente e incluídos nas Farmacopeias mais antigas. Entre os produtos menos frequentes referiremos por exemplo: «aerosil», massa estearínica, bitartarato de cicloserina, etionamida, estearato de polioxilo 40, novamidazepan (dipirona), a nistatina, cloridrato de oxitetraciclina, polividona, sorbitol, polissorbato (20, 60 e 80) e verde brilhante.

O aspecto gráfico de cada uma das monografias é de salientar, pela sua uniformidade e semelhança com a Farmacopeia Nórdica incluindo geralmente os seguintes capítulos: sinónimos, fórmula, propriedades (gerais e solubilidades), índices gerais, identificação, ensaios qualitativos, ensaios quantitativos e informativos, conservação, incompatibilidades e doses.

Dignos de nota: a inclusão de ensaios quantitativos de impurezas no mesmo capítulo do doseamento; e os «ensaios informativos» que são ensaios de identificação e pureza, de realização rápida e fácil mesmo na farmácia de oficina. São muito limitados os ensaios cromatográficos e de espectrofotometria (U. V. e I. V.).

O III volume inclui as monografias das drogas vegetais e animais (mais ou menos 136 págs.), as preparações farmacêuticas (mais ou menos 360 págs.), soros e vacinas para uso humano e veterinário (mais ou menos 60 págs.), preparados de sangue (6 págs.), material de penso e sutura (13 págs.).

As monografias das drogas vegetais referem, normalmente, além da descrição macroscópica alguns ensaios microscópicos.

As monografias dos preparados galénicos incluem, normalmente, além da preparação, os mesmos tipos dos ensaios dos fármacos. Dum modo geral as técnicas de preparação de comprimidos não vêm descritas, assim como de algumas soluções injectáveis.

A descrição das técnicas gerais de preparação e ensaio de cada uma das formas galénicas (incluídas como já foi dito no I volume) não refere de um modo geral conceitos novos se bem que, como nos restantes volumes, estejam bastante bem sistematizados os diferentes capítulos.

Comentário análogo se pode fazer em relação aos métodos gerais de análise.

M. M. Leite Inácio



# ÍNDICE

Volume XX (1970)

## 1) ASSUNTOS:

<i>Acido Ascórbico (Ensaio sobre a toxicidade do)</i> .....	41
<i>Adenda da Farmacopeia — Projectos de Monografias</i> .....	34, 83, 118 e 187
<i>Alimentação Racional de pequenas comunidades</i> .....	121
<i>Arsénio (Teor do... em carnes e visceras de frangos)</i> .....	1
<i>Bibliografia</i> .....	39, 82, 117 e 190
<i>Contribuição para o estudo analítico da 5-Jenil-2-amino-4-oxazolidona</i> ...	87
<i>Controlo de Preparações Farmacéuticas Radioactivas</i> .....	96
<i>Ensaio sobre a toxicidade do Acido Ascórbico</i> .....	41
<i>Estado gasoso (Esterilização por substâncias químicas no)</i> .....	8
<i>Esterilização por substâncias químicas no estado gasoso</i> .....	8
<i>Factor de Biofarmácia (O Tamanho das partículas)</i> .....	165
<i>Higiene Moral (Toxicomanias — Um caso de)</i> .....	47
<i>Índice de 1970 (Volume XX)</i> .....	191
<i>Pemoline (Contribuição para o estudo analítico da 5-Jenil-2-amino-4-oxazolidona)</i> .....	87
<i>Pequenas comunidades (A alimentação racional de)</i> .....	121
<i>Preparações farmacéuticas radioactivas (Controlo de)</i> .....	96
<i>Tamanho das partículas, factor de Biofarmácia</i> .....	165
<i>Teor do Arsénio em carnes e visceras de francos</i> .....	1
<i>Toxicomanias — um caso de Higiene Moral</i> .....	47

## 2) AUTORES:

ALBUQUERQUE (A.) .....	41
ALVES DOS SANTOS (J. Leitão) .....	8
CAIS DA FONSECA (M. Ivone) .....	1
DINIS ROSA (A. dos Santos) .....	96

HENRIQUES (M. Armanda) .....	41
MATTA (Gerardo) .....	87
MELO COSTA (M. Regina) .....	1
PAÇO (Natália Maria) .....	1
SANTA MARTHA (M. José) .....	121
SANTOS COELHO (M. Margarida) .....	121
SILVA CARVALHO (L.) .....	165
SILVA GOMES (Dâmaso José) .....	47
SIMÕES LOPES (E.) .....	87



## Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

# Vigorvil

complexo

tónico

multivitaminado



para a pronta recuperação da energia



INSTITUTO LUSO-FÁRMACO · LISBOA · MILÃO

# TROPODERM

SUPOSITÓRIOS  
CREME

NEOMICINA  
DIFENILPIRALINA  
NILIDRINA  
HIDROCORTISONA



Tolerabilidade  
perfeita

Inocuidade  
absoluta

Excipiente  
dermatofílico

UMA CONSTELAÇÃO ÚNICA  
DE PROPRIEDADES TERAPÊUTICAS  
NO UNIVERSO DAS MEDICAÇÕES  
PROCTOLÓGICAS E DERMATOLÓGICAS

Actividade  
antiflogística

Anestesia  
local

Activação  
da  
circulação

Actividade  
antialérgica

Actividade  
bactericida

TROPODERM



é um produto apresentado em Portugal  
sob licença exclusiva de Troponwerke-Alemanha