

Regulação, circulação e distribuição da penicilina em Portugal (1944-1954)

Victoria Bell (*), João Rui Pita (**), y Ana Leonor Pereira (***)

(*) orcid.org/0000-0003-2728-9134. Faculty of Pharmacy and Center for Interdisciplinary Studies of the Twentieth Century CEIS20, University of Coimbra. victoriabell@ff.uc.pt

(**) orcid.org/0000-0003-2851-337X. Faculty of Pharmacy and Center for Interdisciplinary Studies of the Twentieth Century CEIS20, University of Coimbra. jrpita@ci.uc.pt

(***) orcid.org/0000-0003-3581-1359. Faculty of Arts and Humanities and Center for Interdisciplinary Studies of the Twentieth Century CEIS20, University of Coimbra. aleop@ci.uc.pt

Dynamis

[0211-9536] 2017; 37 (1): 159-186

<http://dx.doi.org/10.4321/S0211-95362017000100008>

Fecha de recepción: 6 de junio de 2016

Fecha de aceptación: 1 de diciembre de 2016

SUMÁRIO: 1.—Introdução. 2.—A Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos. 3.—Penicilina em Portugal: 1944-1945. 3.1.—Importação e distribuição. 3.2.—A receita médica obrigatória e o fornecimento às farmácias. 4.—Medicamentos com penicilina: importação, produção nacional e preços. 5.—Controlo de qualidade de medicamentos contendo penicilina: o laboratório da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos. 6.—Conclusões.

RESUMO: Portugal foi um dos primeiros países do mundo, não participantes na II Guerra Mundial, a obter penicilina para uso civil. Em 1944 o medicamento começou a ser importado dos Estados Unidos da América pela Cruz Vermelha Portuguesa, mas como as quantidades eram escassas a sua distribuição foi confiada a uma comissão controladora constituída pela instituição. Em 1945, com o aumento da produção mundial, a penicilina foi integrada no circuito comercial de venda de medicamentos. A Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, fundada em 1940, enquadrada na política normalizadora do Estado Novo, com a finalidade de tutelar a atividade farmacêutica e o comércio dos medicamentos, exerceu um importante papel na regulação da venda do antibiótico. Entre 1945 e 1947 a penicilina foi importada como medicamento. A partir de 1947 a penicilina começou a ser importada como matéria-prima e em 1948 foram lançadas no mercado as primeiras especialidades farmacêuticas com penicilina preparadas em Portugal. Para garantir a qualidade dos medicamentos e minimizar a existência de produtos sem eficácia terapêutica comprovada a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos estabeleceu, em 1942, um laboratório para proceder à verificação analítica de medicamentos e produtos medicinais. Somente a partir de 1948, após o início da produção nacional de medicamentos com penicilina, é que o antibiótico começou a ser verificado analiticamente. A produção industrial de penicilina em Portugal surgiu em 1966. No presente artigo pretendemos demonstrar o papel da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos na regulamentação e no controlo da penicilina em Portugal no contexto dos outros medicamentos, bem como dar a conhecer o modo de regulação, circulação e distribuição da penicilina em Portugal nos anos 40 e 50 do século XX.

PALAVRAS-CHAVE: penicilina, Cruz Vermelha Portuguesa, indústria farmacêutica, farmácia, Comissão reguladora para os produtos químicos e farmacêuticos.

KEYWORDS: Penicillin, Portuguese Red Cross, Pharmaceutical Industry, Pharmacy, Regulatory Committee for Chemical and Pharmaceutical Products.

1. Introdução (*)

Foi em 1944 que a penicilina começou a ser importada dos Estados Unidos da América (EUA) para Portugal através da Cruz Vermelha Portuguesa (CVP). Em 1943 o governo dos EUA, através *War Production Board*, assumiu a responsabilidade de aumentar a produção de penicilina¹. Foram selecionadas 21 empresas para produzir penicilina entre as quais a Merck&Co., Squibb Institute of Medical Research, Pfizer, Lederle e a Abbot Laboratories. A *War Production Board* supervisionou a produção e controlou a distribuição de toda a penicilina produzida². Como a produção mundial do antibiótico não era suficiente para suprir as necessidades existentes³ foram constituídas, em vários países, comissões para controlar a sua distribuição na população civil. A primeira comissão controladora de que temos conhecimento foi constituída nos EUA, a 1 de Maio de 1944, com a finalidade de estipular regras e assegurar a distribuição uniforme de penicilina na população, respeitando os critérios clínicos previamente estabelecidos⁴. Em Portugal, a alocação e a distribuição das escassas doses de penicilina existentes foi confiada à Junta Portuguesa para a Distribuição de Penicilina em Portugal. Esta comissão controladora foi constituída pela CVP⁵ a 26 de Julho de

(*) O presente estudo resulta do projeto de investigação de doutoramento (bolsa SFRH/BD/62391/2009) concedida pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia – FCT. A investigação integra-se no âmbito das atividades do Grupo de História e Sociologia da Ciência e da Tecnologia do Centro de Estudos Interdisciplinares do Século XX da Universidade de Coimbra – CEIS20 (UID/HIS/00460/2013). Agradecemos à FCT o financiamento concedido.

1. Adams, David P. Wartime bureaucracies and penicillin allocation: the Committee on Chemotherapeutic and Other Agents. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*. 1989; 44: 196-217.
2. Lax, Eric. *The Mold in Dr. Florey's Coat. The story of the penicillin miracle*. New York: Owl Books; 2005, p. 222.
3. Coghill, Robert D. Penicillin Sciences Cinderella. *Chemical & Engineering News*. 1944; 22 (8): 588-593
4. Penicillin: A Wartime Accomplishment. *Chemical & Engineering News*. 1945; 23(24): 2310-2316.
5. De acordo com as fontes consultadas a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos não teve qualquer envolvimento na negociação com o governo dos EUA

1944 e funcionou até 12 de Junho de 1945⁶. Em Espanha⁷ e em França⁸, embora com diferentes modos de atuação, foram constituídas comissões com o mesmo objetivo: controlar a cedência e distribuição de penicilina na população civil.

Portugal tornava-se assim, em 1944, um dos primeiros países do mundo que não havia participado na II Guerra Mundial a obter penicilina para uso civil⁹. Em 1945, em função do aumento da produção mundial de penicilina¹⁰, esta foi integrada no circuito comercial de venda de medicamentos.

Em 1940, para dar seguimento à sua política normalizadora, foi constituída pelo governo português uma instituição para tutelar a atividade farmacêutica e o comércio dos medicamentos —Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (CRPQF). Esta instituição teve um papel decisivo na regulação da importação e venda da penicilina em Portugal. Entre 1945 e 1947 a penicilina foi somente importada como medicamento. A partir de 1947 a penicilina começou também a ser importada como matéria-prima. Em 1948 foram lançadas no mercado as primeiras especialidades farmacêuticas com penicilina produzidas em Portugal. Para garantir a qualidade dos medicamentos e minimizar a existência de produtos sem eficácia terapêutica comprovada a CRPQF, em 1942, através de um laboratório analítico, passou a proceder à verificação de medicamentos e produtos medicinais. A partir de 1948, com o início da produção de medicamentos com penicilina em Portugal, esta também começou a ser verificada analiticamente. A produção industrial de penicilina em Portugal só foi iniciada mais tarde, em 1966. Neste artigo pretendemos demonstrar o papel da CRPQF na regulamentação e no controlo da penicilina em Portugal no contexto dos outros medicamentos e dar a conhecer o circuito e

para a importação das primeiras doses de penicilina para Portugal. Esta negociação ficou maioritariamente a dever-se à natureza humanitária da missão da Cruz Vermelha.

6. Bell, Victoria. Introdução dos antibióticos em Portugal: ciência, técnica e sociedade (anos 40 a 60 do século XX). Estudo de caso da penicilina. Tese de Doutoramento. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. 2014, 111-113; 150.
7. Rodriguez Nozal, Raúl. El despacho de penicilina en la España: de las restricciones y el estraperlo. Revista Panacea - Humanidades, Ciencia y Sanidad. 2015; 1: 14-15.
8. Ministère de la Santé Publique. Thérapeutique par la Pénicilline (Première). Paris: Masson et Cie, Éditeurs; 1947, xiv.
9. Bell, Victoria; Pereira, Ana Leonor; Pita, João Rui. The reception of penicillin in Portugal during World War II: cooperation with Brazil and the United States of America. Debater a Europa. 2015; 13: 143-157.
10. Penicillin: A wartime accomplishment, n. 4.

a circulação da penicilina em Portugal, processos de regulação e modos de distribuição, nos anos 40 e 50 do século XX¹¹.

Portugal, nos anos 40 do século XX, vivia sob o regime autoritário e corporativo do presidente António de Oliveira Salazar. Durante a II Guerra Mundial Portugal manteve uma posição neutral não tendo participado, por isso, na guerra. No final da guerra o Presidente Salazar admitiu que a neutralidade que Portugal havia vivido era uma neutralidade com laços de colaboração com os aliados embora compreendesse a questão alemã. Durante a guerra Portugal exportava alguns produtos como têxteis, metais e volfrâmio para países da Europa que se encontravam em guerra, países aliados e outros. A economia portuguesa, obedecia aos princípios de um regime corporativo, sendo muito fechada ao estrangeiro¹². A forte industrialização de Portugal implicava o aparecimento de estruturas económicas muito fortes e uma maior concentração de capital em alguns setores, o que era pouco admissível na política do regime de Oliveira Salazar, que até aos anos 50 apostava sobretudo numa economia voltada para o mundo rural. E isto pode explicar algumas fragilidades do mundo industrial farmacêutico. Contudo, a abertura económica ao estrangeiro começou a ser uma realidade a partir da década de 50 e sobretudo na década de 60 é que se começam a assistir a algumas alterações profundas na política económica em Portugal e a abertura a mercados estrangeiros tornava-se inevitável, bem como a inclusão em organizações internacionais, algumas de natureza económica como, por exemplo, a *European Free Trade Association* (EFTA)¹³.

2. A Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos

Em Janeiro de 1940 o Ministério do Comércio e Indústria decretou a constituição de um organismo de coordenação económica, a CRPQE, para tutelar as atividades inerentes ao comércio de produtos medicinais e especialida-

11. Santesmases, María Jesús; Gradmann, Christoph, eds. Circulation of antibiotics: historical reconstruction [dossier]. *Dynamis*. 2011; 31 (2): 293-427. Este dossier, por si só, revela a importância dos estudos históricos sobre os antibióticos e as diferentes orientações que estes estudos podem assumir, bem como a sua complexidade.

12. Reis Torgal, Luís. *Estados Novos, Estado Novo*. Coimbra: Imprensa da Universidade; 2009.

13. Mosca, João. Salazar e a política económica do Estado Novo. *Lusíada. História*. 2007; Série II, 4: 339-364; Rosas, Fernando. *O Estado Novo nos Anos Trinta, 1928-1938*. Lisboa: Editorial Estampa; 1996.

des farmacêuticas, de adubos, corretivos e outros produtos utilizados na agricultura e de drogas e produtos não específicos¹⁴. Na época em que foi constituída a CRPQF o comércio de medicamentos encontrava-se dependente do mercado estrangeiro, a importação e o armazenamento destes produtos estavam na maioria dos casos congregadas na mesma empresa. A CRPQF foi criada com a pretensão de centralizar num organismo as atividades de coordenação, fiscalização e orientação de todas as áreas relacionadas com os produtos químicos e farmacêuticos com vista ao abastecimento regular do país, desenvolvimento da indústria nacional e normalização dos preços dos produtos. A recolha de dados estatísticos para apreender os problemas associados ao setor, a elaboração de diretivas regulamentares e a adoção de medidas com vista à resolução dos problemas existentes também constituíram funções da CRPQF.

A CRPQF era constituída por um presidente, um vice-presidente e sete vogais. A nomeação do presidente e vice-presidente era da responsabilidade do Ministério do Comércio e Indústria, não devendo os nomeados ter quaisquer ligações com as atividades comerciais e industriais abrangidas pela CRPQF. Os vogais deveriam ser representantes dos importadores e armazenistas de produtos químicos e farmacêuticos, dos industriais de especialidades farmacêuticas, dos industriais do adubo e restantes ramos da química indústria, da Direção Geral de Saúde, da Direção Geral da Indústria e do Ministério da Agricultura.

Todos os importadores e armazenistas de drogas, adubos e outros produtos químicos e farmacêuticos e todas as empresas singulares ou coletivas que exercessem em qualquer ramo das indústrias de produtos químicos e farmacêuticos que pretendessem exercer a sua atividade económica foram compelidos a inscreverem-se na CRPQF. Esta imposição legal possibilitou um conhecimento aprofundado do setor, permitiu averiguar se as empresas

14. Decreto-lei nº 30 270 de 12 de Janeiro do Ministério do Comércio e Indústria, Diário do Governo, 1ª Série, nº 10 de 12 de Janeiro de 1940. O surgimento da CRPQF em 1940 integra-se na política corporativa reguladora do Estado Novo (regime político liderado por Oliveira Salazar). O objetivo desta comissão era regular o mercado e as instituições que trabalhavam com os medicamentos e os produtos químicos, tendo inicialmente uma vertente sobretudo comercial. Figueira de Sousa, Micaela; Pita, João Rui; Pereira, Ana Leonor. Farmácia e medicamentos em Portugal em meados do século XX. O papel da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (1940). CEM. Cultura, Espaço & Memória. 2014; 5: 11-26. Na mesma lógica corporativa foi fundado o Grémio Nacional das Farmácias e o Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas (1939) que congregava as instituições daqueles dois ramos.

e indústrias eram detentoras dos requisitos obrigatórios para o exercício da sua atividade e também garantiu que estas ficassem sujeitas às determinações deliberadas pela CRPQF referentes à coordenação, disciplina e aperfeiçoamento económico da sua atividade assim como os regulamentos e instruções por ela impostas¹⁵.

3. Penicilina em Portugal: 1944-1945

3.1. Importação e distribuição

A II Guerra Mundial teve um papel decisivo na produção de penicilina em grande escala¹⁶. A colaboração entre governos, indústria farmacêutica e académicos¹⁷, possibilitou a disponibilização do antibiótico em quantidades suficientes para assegurar o tratamento de todos os feridos de guerra, no entanto a prioridade no tratamento das forças armadas dificultou o abastecimento da população civil¹⁸. Em Portugal vários apelos para a obtenção de penicilina foram dirigidos à CVP. A missão humanitária desta instituição levou a que se dirigisse a vários países no sentido de adquirir o medicamento. Em Maio de 1944, ainda durante o conflito, a CVP conseguiu introduzir em Portugal as primeiras ampolas de penicilina¹⁹, oferecidas pelo Brasil²⁰. Durante o verão desse ano, enquanto decorriam as negociações

15. Decreto-lei nº 30 270 de 12 de Janeiro, n. 14.

16. Lesch, John E. *The First Miracle Drugs: How the Sulfa Drugs Transformed Medicine*. New York: Oxford Univ Press; 2007, p. 210. John E.

17. Sobre a penicilina em Espanha, González Bueno, Antonio; Rodríguez Nozal, Raúl; Pérez Teijón, Carlos José. *La penicilina en España: difusión, propiedad industrial y negocio, en clave autárquica (1944-1959)*. *Estudios do Século XX*. 2012; 12: 271-288; Santesmases, María Jesús. *Distributing Penicillin: the clinic, the hero and industrial production in Spain, 1943-1952*. In: Quirke, Viviane; Slinn, Judy, eds. *Perspectives on Twentieth-Century Pharmaceuticals*. Oxford: Peter Lang; 2010, p. 91-118; Romero de Pablos, Ana. *Regulation and the circulation of knowledge: penicillin patents in Spain*. *Dynamis*. 2011; 31 (2): 363-383.

18. Medical Research Council. *Supplies and distribution of penicillin*. *British Medical Journal*; 1943; 2 (4312): 274.

19. Bell, Victoria; Pita, João Rui; Pereira, Ana Leonor. *A importância do Brasil no fornecimento das primeiras doses de penicilina para Portugal (1944)*. In: Fiolhais, Carlos; Simões, Carlota; Martins, Décio eds. *Congresso Luso Brasileiro de História das Ciências*. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2011, 878-891.

20. *Ata da Sessão Ordinária da Comissão Central da Cruz Vermelha Portuguesa em 12 de Junho de 1944*. Arquivo da Cruz Vermelha Portuguesa (ACVP), Lisboa; Livro de atas da Comissão Central da Cruz Vermelha Portuguesa 1944.

entre o governo dos EUA e de Portugal para a utilização da base aérea das Lages, nos Açores, foram discutidas entre aqueles países as condições para a cedência de um contingente mensal de penicilina para Portugal²¹. A partir de Setembro desse ano a CVP acordou com o governo dos EUA a importação regular do medicamento²².

Como a produção mundial de penicilina não era suficiente para satisfazer todas as necessidades do governo americano impôs que fosse constituída uma comissão controladora que analisasse os pedidos efetuados e controlasse a distribuição do medicamento em Portugal²³. Com este objetivo a CVP criou, a 26 de Julho de 1944, a Junta Consultiva para a Distribuição de Penicilina em Portugal (JCDPP)²⁴. Constituída por cinco clínicos, a JCDPP analisou as requisições de penicilina recebidas, elaborou procedimentos para a sua distribuição, assegurou que fossem mantidas as condições de armazenamento do medicamento e monitorizou os resultados dos tratamentos com o antibiótico até à sua extinção a 12 de Junho de 1945²⁵.

Médicos e farmacêuticos portugueses evidenciaram um grande interesse pelo medicamento²⁶. Desenvolveram importantes trabalhos de revisão²⁷, inúmeros estudos sobre a sua aplicação terapêutica²⁸ e trabalhos dedicados

-
21. Bell, Victoria; Pereira, Ana Leonor; Pita, João Rui. The reception of penicillin in Portugal during the World War II: cooperation with Brazil and United States of America. *Debater a Europa*. 2015; 13: 143-157.
 22. Carta enviada à Direção Geral de Saúde Pública em 20 de Setembro de 1944. ACVP; Livro de correspondência expedida, volume X, 1944, no. de ordem 4534.
 23. Carta enviada a Armando Luzes em 12 de Julho de 1944. ACVP; Livro de correspondência expedida, volume VIII, 1944, no. de ordem 3503.
 24. Ata da Sessão Ordinária de 26 de Julho de 1944. ACVP; Livro de atas da Junta Consultiva da Cruz Vermelha Portuguesa para a Distribuição de Penicilina em Portugal, 1944.
 25. Carta enviada pelo Presidente da Cruz Vermelha Portuguesa à JCDPP em 12 de Junho 1945. ACVP; Cruz Vermelha Portuguesa - Junta Consultiva de Distribuição de Penicilina em Portugal, volume I, 1944-1945.
 26. Bell, Victoria; Pita, João Rui; Pereira, Ana Leonor. A introdução da penicilina nos Hospitais da Universidade Coimbra, Portugal (1944-1946). *Asclepio*. 2016; 68 (1): 1-16. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3989/asclepio.2016.16>; Bell, Victoria. A anestesia e os antibióticos como fatores dinamizadores da psicocirurgia. In: Pereira, Ana Leonor; Pita, João Rui, eds. *III Jornadas de História da Psiquiatria e Saúde Mental*. Coimbra: CEIS20; 2012, p. 32.
 27. Carvalho, Raúl de. Penicilina: Seu estudo entre 1929 e 1943. *Jornal dos Farmacêuticos*. 1944; 3 (25-30): 9-52; Barata, Pimentel. Penicilina - Revista geral. *Jornal do Médico*. 1945; 6 (133): 355-360.
 28. Bastos, João Manuel; Gusmão, Eduardo Botelho de. Penicilina e gonorreia. *Imprensa Médica*. 1945; 11 (15): 235-237. D'Abreu, Alexandre Cancela; Lamas, Augusto. Penicilina por via carotídea. *Jornal da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa*. 1946; 110 (9): 410-422.

a averiguar a qualidade do medicamento²⁹. A Escola de Farmácia da Universidade da Coimbra, através dos seus Cursos de Férias, também revelou preocupação em informar os seus alunos e mantê-los atualizados sobre as propriedades e aplicações da penicilina, bem como sobre os métodos da sua preparação³⁰. A penicilina também foi rapidamente introduzida nos hospitais portugueses, tornando-se imprescindível no tratamento de infeções graves³¹.

Em 1945 a penicilina começou a ser importada dos EUA como medicamento e até 1948 o abastecimento de antibióticos em Portugal estava totalmente dependente da importação³², sendo CRPQF a entidade oficial responsável pela regulamentação da distribuição e venda destes medicamentos no nosso país.

3.2. A receita médica obrigatória e o fornecimento às farmácias

Em Julho de 1945 quando a penicilina foi integrada no circuito comercial de venda de medicamentos a CRPQF elaborou diretivas de modo a que a sua distribuição ocorresse sem perturbações nem falhas no abastecimento. A 13 de Julho de 1945 o Grémio Nacional das Farmácias (GNF) comunicou às farmácias portuguesas, por meio de circular, as diretivas emitidas pela CRPQF para a venda de penicilina nos seus estabelecimentos³³. De acordo com o documento a cedência de penicilina exigia a apresentação de uma receita médica onde deveria constar o nome e morada do doente e não poderiam ser vendidas mais de seis ampolas do medicamento por cada receita médica. O armazenamento da penicilina só era permitido quando as farmácias assegurassem as condições exigidas para a conservação do

29. Santos, Maria Serpa dos. Aferição da penicilina. Boletim da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra. 1945; 5: 42-59.

30. Dinis, José Cipriano Rodrigues. Vida escolar - Relatório do director da escola de farmácia referente ao ano escolar de 1943-1944. Boletim da Escola de Farmácia da Universidade de Coimbra. 1945; 5: 239-407.

31. Requisições de penicilina dos Hospitais Cíveis de Lisboa. ACVP; Cruz Vermelha Portuguesa - Junta Consultiva de Distribuição de Penicilina em Portugal, Volume I, 1944-1945.

32. Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos. Medicamentos especializados e produtos químicos medicinais. Lisboa: Gráfica Boa Nova Ldª; 1956, vol. 1, p. 112.

33. Circular do Grémio Nacional das Farmácias enviada à Farmácia Cruz Viegas a 13 de Julho de 1945. Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos - Secção Regional do Centro, Coimbra.

medicamento e até ao máximo de seis ampolas, as requisições de penicilina efetuadas aos importadores teriam obrigatoriamente que ser validadas pela CRPQF. As farmácias do Porto, Lisboa e Coimbra poderiam requisitar até vinte ampolas de penicilina para satisfazer os pedidos do medicamento efetuados durante o serviço noturno e de fim-de-semana. Nesta circular também são indicados os laboratórios importadores de penicilina, o Instituto Pasteur de Lisboa, a Farmácia Barral e o Laboratório Sanitas com delegações em Lisboa, Porto e Coimbra e a Sociedade Industrial Farmacêutica e Santos Mendonça Ld^a em Lisboa.

Apesar de terem sido instituídos processos para garantir o abastecimento e a distribuição de penicilina nas farmácias portuguesas as quantidades do medicamento existentes eram ainda reduzidas o que ocasionou alguns problemas de fornecimento do fármaco. Esta situação levou a que a 25 de Julho de 1945 a Secção do Porto do GNF solicitasse ao diretor da revista *Jornal do Médico* a publicação de uma nota de esclarecimento sobre o facto³⁴. A nota informa que apesar de terem sido seguidas as diretivas da CRPQF ainda não fora possível abastecer convenientemente todas as farmácias de modo a assegurar o aviamento integral da totalidade das receitas médicas. De acordo com o Grémio esta situação resultava, para além da inexistência de quantidades suficientes de penicilina, do facto dos custos de armazenamento da mesma serem incomportáveis para algumas farmácias. Apesar das dificuldades expressas foi garantido o abastecimento das farmácias de maior movimento da cidade e instituído um Serviço Informativo Telefónico para esclarecer utentes e clínicos sobre as farmácias habilitadas a fornecer o medicamento durante o serviço noturno ou de fim-de-semana.

O abastecimento de penicilina nas principais cidades estava garantido pela existência de delegações dos laboratórios importadores. O Instituto Pasteur de Lisboa, o Laboratório Sanitas e a Farmácia Barral³⁵ tinham delegações no Porto e em Coimbra³⁶ assegurando o fornecimento do medica-

34. Lemos, A. de. Penicilina - Uma carta do Grémio Nacional das Farmácias (secção do Porto). *Jornal do Médico*. 1945; 6 (132): 299.

35. Estes três laboratórios eram de significativa tradição e prestígio em Portugal. A Farmácia Barral foi fundada em 1835, o Instituto Pasteur de Lisboa foi fundado em 1895, Laboratório Sanitas foi fundado em 1911. Eram instituições de renome no meio farmacêutico português. Santos, João Moreira dos. A indústria farmacêutica em Portugal: perspectiva histórica. In: Silva, José António Aranda da, coord. A indústria farmacêutica em Portugal. Saber investir, saber inovar 75 anos. Lisboa: Apifarma; 2014, p. 61-143.

36. Circular, n. 33.

mento nas farmácias destas cidades. O provisionamento de penicilina nas farmácias do interior era efetuado pelo correio. A falta de acondicionamento adequado do medicamento durante o transporte levantou dúvidas quanto a eventuais alterações do fármaco³⁷. Foi sugerido que estas alterações poderiam ser responsáveis pela perda de eficácia do medicamento. Quando havia fracasso do tratamento além de serem consideradas a falta de sensibilidade do microrganismo e a resistência desenvolvida por este à penicilina também tinha que ser ponderada a eventual perda de atividade resultante do acondicionamento impróprio durante o transporte do medicamento³⁸.

Em Agosto de 1945 as diretivas da CRPQF sobre a venda de penicilina foram publicadas pela revista *Eco Farmacêutico*. A entidade reguladora dos medicamentos alertou que as remessas de penicilina existentes eram insuficientes para cobrir as necessidades do medicamento sendo inevitável implementar medidas que assegurassem o fornecimento e a distribuição adequada do mesmo evitando ruturas de stock. A CRPQF classificou a penicilina como um medicamento de prescrição médica obrigatória, decretou que a sua venda só poderia ser efetuada em farmácias, que só poderiam ser vendidas até 6 ampolas de penicilina por cada receita médica e que as farmácias poderiam armazenar até 6 ampolas do medicamento, quantidade renovável mediante requisição ao importador. As farmácias a efetuar serviço noturno ou de fim-de-semana deveriam estar aptas para aviar qualquer receita de penicilina.

Na opinião da revista *Eco Farmacêutico* a obrigatoriedade da venda de penicilina em farmácias constitui um triunfo dos «bons princípios»³⁹. Segundo a revista, antes da deliberação da CRPQF, foram consideradas outras possibilidades para o local de venda do medicamento mas a polémica em torno do assunto só existiu «porque até então ninguém se lembrava que a Penicilina é um medicamento e como tal só devia e podia ser vendida pela farmácia»⁴⁰. O *Eco Farmacêutico* considera a deliberação da entidade reguladora dos medicamentos como um «acto de justiça e de defesa da saúde pública»⁴¹.

37. Sobre transporte e cor da penicilina. *Jornal do Médico*. 1946; 7 (170): 570.

38. Noronha, Remo. O transporte da penicilina. *Jornal do Médico*. 1946; 7 (171): 688.

39. Regulamento da venda da Penicilina. *Eco Farmacêutico*. 1945; 7 (58): 8.

40. Dois assuntos. *Eco Farmacêutico*. 1945; 7 (58): 1.

41. Regulamento, n. 39.

4. Medicamentos com penicilina: importação, produção nacional e preços

Em Agosto de 1945, com a rendição do Japão, terminou oficialmente a II Guerra Mundial. O aumento da produção mundial de penicilina, aliada à cessação das restrições impostas pelo conflito mundial, permitiu que a penicilina começasse a ser fornecida aos canais habituais de distribuição de medicamentos. O antibiótico começou a ser disponibilizado em farmácias comunitárias para o público em geral⁴². No entanto o abastecimento do mercado foi progressivo. A implementação de medidas restritivas na venda de penicilina por parte das entidades governamentais, conforme referimos anteriormente, foi necessária para evitar ruturas de stock e tentar assegurar a distribuição uniforme do antibiótico na população. Como a produção industrial de penicilina continuou a aumentar, a partir de Novembro de 1945, as quantidades do antibiótico disponíveis já eram suficientes para suprir as necessidades do mercado. Mediante esta situação o Ministério da Economia mandou publicar uma nota de imprensa onde informava que

«em virtude de estarem a chegar ao País, com certa regularidade remessas de penicilina, entende a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, de acordo com a Direcção Geral de Saúde Pública, ser desnecessário continuar a observar as medidas em devido tempo tomadas sobre a venda deste medicamento, pelo que as mesmas são eliminadas a partir desta data, exceto no que respeita à sua aplicação, que só poderá fazer-se, como até aqui, sob prescrição e responsabilidade médica»⁴³.

Além de ter sido publicada na revista *Eco Farmacêutico* esta nota de imprensa também foi veiculada no *Jornal do Médico*⁴⁴.

Em 1956 a CRPQF compilou informação que recolheu desde a sua criação em 1940 e publicou em dois volumes dados referentes à indústria farmacêutica, à farmácia e ao comércio de «Medicamentos especializados e produtos químicos medicinais»⁴⁵. Os elementos divulgados nestes livros

42. Bud, Robert. *Penicillin Triumph and Tragedy*. Oxford: Oxford University Press; 2007, p. 61.

43. Cessaram as restrições na venda da Penicilina. *Eco Farmacêutico*. 1945; 7 (91): 19.

44. Ministério da Economia. Venda de penicilina. *Jornal do Médico*. 1945; 6 (147): 765. Pensamos que seria importante abordar a eventual existência de mercado de contrabando de penicilina. Contudo, da investigação de arquivo e bibliográfica que realizámos em algum momento nos deparámos com informações sobre redes de contrabando da penicilina em Portugal.

45. Comissão Reguladora, n. 32, vols. 1-2.

permitem-nos conhecer concretamente a situação do setor dos medicamentos e através das estatísticas apresentadas ficamos conhecedores da evolução das diversas vertentes deste setor desde 1940 até 1954.

Além de veicular informações concretas sobre a produção e comércio dos medicamentos especializados, a CRPQF também emitiu algumas opiniões sobre este ramo de atividade. São apresentados diversos fatores considerados por aquela comissão como impeditivos para a rápida dinamização da indústria produtora de medicamentos em Portugal. A existência de um número elevado de pequenos laboratórios dispersos pelo país, sem organização técnica e sem investimento na investigação; a desacreditação do público e da classe médica na produção nacional de medicamentos; a existência de um elevado número de especialidades farmacêuticas no mercado, por vezes sem qualidade, ocasionava uma concorrência desleal por parte de algumas entidades, dificultava a prescrição dos clínicos, aumentava os encargos de armazenamento, impossibilitava a produção em grande escala o que consequentemente impedia a diminuição do custo e dificultava a fiscalização por parte das entidades competentes. Esta opinião foi partilhada por médicos, como J. Andresen Leitão, e farmacêuticos, o caso de Alberto Mourato. O clínico J. Andresen Leitão entende que

«(...) o excesso de especialidades farmacêuticas prejudica a escolha criteriosa do bom remédio e a luta entre a propaganda das casas comerciais desorienta os clínicos que não têm quem lhes dê seguras indicações das drogas que lhes oferecem. A pouca venda da maioria dos medicamentos especializados fazem-nos estagnar perigosamente nas prateleiras das farmácias em peso morto no deve-haver do farmacêutico»⁴⁶.

Para Alberto Mourato⁴⁷,

46. Leitão, J. Andresen. Editorial - A multiplicação das especialidades farmacêuticas. *Jornal da Sociedade das Ciências Médicas de Lisboa*. 1954; 118 (3): 113-116. Leitão era, na época, Assistente da Faculdade de Medicina de Lisboa, onde veio a ser mais tarde professor Catedrático de Farmacologia e Terapêutica Geral. A sua atividade científica e profissional esteve sempre ligada aos medicamentos tendo sido nomeado por diversos governos para diversas comissões relacionadas com os medicamentos e a política dos medicamentos. Em 1950 foi delegado da Ordem dos Médicos para colaborar com a Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos num estudo relativo à classificação dos medicamentos (especialidades farmacêuticas).

47. Membro de uma família com tradições farmacêuticas.

«a falta de critério no lançamento das especialidades farmacêuticas tem permitido que se tenha vindo a criar, nestes últimos anos, uma situação que apresenta numerosos inconvenientes para todas as pessoas relacionadas, direta ou indiretamente, com as atividades farmacêuticas (...) os médicos veem-se impossibilitados de conhecer todos os produtos que a indústria lhes oferece e nem podem selecionar os de maior interesse. Os laboratórios veem-se forçados a fabricar uma grande variedade de produtos de pouca venda, com grande aumento de trabalho e despesas de estudo e propaganda sem que recebam compensação material do seu esforço. As farmácias são prejudicadas no seu comércio pois não conseguem abastecer-se de todos os produtos existentes no mercado, e são obrigadas, além disso, a empregar uma parte considerável dos seus lucros na aquisição das novas especialidades»⁴⁸.

Este autor apresenta ainda algumas «sugestões para o condicionamento das especialidades farmacêuticas» que na sua opinião poderão contribuir para «que as atividades farmacêuticas se orientem em benefício de todos»⁴⁹.

Consciente dos problemas decorrentes do elevado número de especialidades farmacêuticas existentes no mercado nacional foi promulgado em 18 de Dezembro de 1957, o Decreto-lei nº 41 488. Considerado um dos mais rigorosos entre os principais países produtores⁵⁰, pretendia regulamentar a introdução de novas especialidades farmacêuticas no mercado, para estudar e dar parecer sobre as mesmas foi criada a Comissão Técnica dos Novos Medicamentos. Esta Comissão, constituída pelo diretor-geral de Saúde, um representante da CRPQF, um médico indicado pela Ordem dos Médicos, um professor ou assistente da Faculdade de Farmácia ou de uma das escolas de farmácia, um professor ou assistente de uma das Faculdades de Medicina e por um farmacêutico indicado pelo Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, deveria dar parecer a respeito do interesse terapêutico do medicamento e sobre o benefício da sua produção industrial ou comercialização no mercado

48. Mourato, Alberto. Secção profissional - Aspectos da indústria farmacêutica nacional. Revista Portuguesa de Farmácia. 1954; 4 (3): 204-210.

49. Mourato, n. 48.

50. Leal Marques, A. Farmácia industrial - Editorial. Revista Portuguesa de Farmácia. 1963; 13 (2): 226-229. A. Marques Leal foi um prestigiado farmacêutico português que trabalhou em três dos principais ramos da farmácia, indústria, farmácia hospitalar e farmácia de oficina. Dirigiu os Serviços Farmacêuticos do Hospital Universitário de Santa Marta, em Lisboa, tendo nesta época recebido das primeiras penicilinas comercializadas em Portugal. Preparou medicamentos para os trabalhos de investigação clínica do Prémio Nobel português em 1949, Egas Moniz. Na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa foi professor da disciplina de Farmácia Hospitalar.

nacional. Entre a sua constituição, em 1958, e o final de 1962 a Comissão Técnica dos Novos Medicamentos analisou 1.641 processos, em 54,7% destes processos pediu esclarecimentos adicionais e em 44,9% solicitou ao laboratório da CRPQF a realização de análises complementares, elaborou pareceres definitivos sobre 1.370 processos dos quais 66,1% foram favoráveis e 33,9% desfavoráveis⁵¹.

A inexistência de uma indústria química nacional também foi apresentado pela CRPQF como fator limitativo para o progresso da indústria farmacêutica portuguesa e como impeditivo para a independência do mercado estrangeiro na aquisição de matéria-prima. Relativamente a este ponto autores nacionais também teceram opiniões concordantes. O farmacêutico Henrique d'Assunção Silva entende que apesar dos progressos operados na indústria farmacêutica nacional esta continua dependente do estrangeiro para a obtenção de matéria-prima. Segundo ele

«a matéria é adquirida e, por isso, a indústria farmacêutica Nacional sofre um atraso sensível, imposto, por este facto, em relação aos países produtores dessa matéria primária, necessária e indispensável à nossa indústria farmacêutica (...) estas matérias-primas, base de toda a Indústria dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais, vinda das mais variadas origens e fronteiras, entra nos nossos laboratórios e é depois associada, dividida ou fracionada em diminutas doses, constituindo uma embalagem original de cada laboratório»⁵².

Luís Nogueira Prista afirma que é «lamentável que salvo raras e honrosas exceções, a Indústria Farmacêutica Portuguesa esteja limitada à obtenção da forma galénica e seu controle. As matérias-primas continuam, na maioria dos casos, a ser importadas»⁵³.

A falta de investigação inovadora na indústria farmacêutica nacional também foi considerada como um aspeto contributivo para o condicionamento da

51. Leal, n. 50.

52. Silva, Henrique d'Assunção. Indústria farmacêutica I. Eco Farmacêutico. 1953; 15 (145): 25-28 (p. 25).

53. Prista, Luís Nogueira. Farmácia industrial - Indústria, investigação e ensino. Revista Portuguesa de Farmácia. 1966; 16 (2): 105-107. Luís Nogueira Prista foi professor de tecnologia farmacêutica na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. Pode-se considerar um dos mais prestigiados investigadores portugueses no campo da tecnologia farmacêutica e da farmácia galénica. Deixou, igualmente, trabalhos muito importantes no campo dos antibióticos.

sua evolução⁵⁴. Uma maior colaboração entre a indústria e as universidades, com a elaboração de trabalhos científicos inovadores⁵⁵, foi encarado como crucial na orientação da indústria, sustentando o seu progresso⁵⁶.

Através da publicação *Medicamentos especializados e produtos químicos medicinais* a CRPQF veiculou dados sobre o número de embalagens seladas de medicamentos especializados de produção nacional e de importação, assim como os respetivos valores de venda ao público. Esta obra também divulga os laboratórios nacionais produtores de medicamentos contendo penicilina e quais os medicamentos produzidos com o antibiótico⁵⁷.

Para facilitar a interpretação dos dados recolhidos elaborámos duas tabelas, a Tabela 1 onde consta a relação do número de embalagens seladas de ambas as proveniências e a Tabela 2 com a relação dos valores de venda ao público desde 1940 a 1954. Em ambos os casos foram introduzidos os valores referentes à produção nacional de antibióticos para 1953 e 1954, por serem os disponibilizados na obra supracitada.

Ao analisarmos a Tabela 1 verificamos que em 1940 o número de embalagens de medicamentos especializados selados provenientes de importação foi superior ao de produção nacional, ainda que esta diferença não fora muito significativa. A partir de 1941 a situação inverte-se, passando o fabrico nacional de especialidades farmacêuticas a dominar o mercado. Podemos constatar que este cenário se mantém até ao final do período apresentado. Durante a II Guerra Mundial a supremacia do fabrico nacional acentua-se significativamente atingindo em 1945 os 75%, em nosso entender esta situação era previsível devido à dificuldade de circulação de bens existente durante este período. Entre 1946 e 1954 o número de embalagens de medicamentos especializados selados provenientes de importação voltou a aumentar, mas nunca superando o de produção nacional.

54. Pinto, O. Farmácia industrial - Investigação e indústria. Revista Portuguesa de Farmácia. 1966; 16 (3): 205-206.

55. Silva, Henrique d'Assunção. Indústria farmacêutica II. Eco Farmacêutico. 1954; 16 (149): 4-15.

56. Prista, n. 53.

57. Relativamente aos laboratórios nacionais produtores de medicamentos com penicilina encontramos os laboratórios: Sanitas, Pasteur, Azevedos, Luso-Fármaco, Delta, Únitas, Nóvil, Vitória, Ísis, Atral, Companhia Portuguesa de Higiene, Bial, Farmácia Andrade, Laboratórios de Benfica, Farmácia Franco, Zimaia, Vicente Ribeiro & Carvalho da Fonseca, Fidélis, Sigma, Suéli e Celsus. No que concerne aos medicamentos estão descritos para a produção nacional, especialidades farmacêuticas contendo penicilina (sal sódico ou potássico); procaína penicilina com penicilina cristalizada; procaína penicilina e com outros derivados da penicilina e ainda penicilina com estreptomicina. Comissão Reguladora, n. 32.

Tabela 1. Número de embalagens seladas de medicamentos especializados de produção nacional, de importação de 1940 a 1954 e número de embalagens seladas de antibióticos de produção nacional para 1953 a 1954⁵⁸

Ano	Produção nacional		Antibióticos produção nacional		Importação		Total
	N.º embalagens	%	N.º embalagens	%	N.º embalagens	%	
1940	2.391.920	49%			2.475.513	51%	4.867.433
1941	4.221.786	64%			2.372.237	36%	6.594.023
1942	4.835.263	64%			2.685.725	36%	7.520.988
1943	5.894.206	62%			3.680.205	38%	9.574.411
1944	6.837.223	71%			2.751.357	29%	9.588.580
1945	7.966.221	75%			2.640.923	25%	10.607.144
1946	8.781.377	65%			4.673.665	35%	13.455.042
1947	8.829.131	62%			5.324.945	38%	14.154.076
1948	12.099.840	64%			6.946.682	36%	19.046.522
1949	12.729.020	62%			7.706.539	38%	20.435.559
1950	12.268.028	61%			7.961.323	39%	20.229.351
1951	15.178.886	64%			8.569.412	36%	23.748.298
1952	15.880.660	56%			12.366.427	44%	28.247.087
1953	16.117.967	58%	4.259.806	26%	11.804.379	42%	27.922.346
1954	16.803.842	56%	4.494.444	27%	13.465.594	44%	30.269.436

Relativamente ao número de embalagens de antibióticos de produção nacional seladas em 1953 e 1954 averiguamos que este atinge mais de um quarto do número total de embalagens de medicamentos selados de fabrico nacional, o que revela a importância deste grupo terapêutico no fabrico nacional de especialidades farmacêuticas e na nossa opinião no desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional. A CRPQF também expressou a mesma opinião quando afirma que

«(...) não é de estranhar que estes fabricos venham a produzir um forte desenvolvimento, nesta especialização dos laboratórios nacionais, pois é

58. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 2, p. 133-134.

sobejamente conhecida a revolução operada no campo médico pelo aparecimento dos antibióticos»⁵⁹.

Referindo-nos a 1954 o número de embalagens de antibióticos seladas, provenientes de importação, correspondeu a 6,2% do total de embalagens de medicamentos seladas nesse ano⁶⁰, uma percentagem bastante inferior à ocupada pelos antibióticos manipulados em Portugal relativamente à produção nacional de medicamentos especializados⁶¹.

Da análise da Tabela 1 podemos igualmente concluir que o número de embalagens de medicamentos selados aumentou substancialmente entre 1940 e 1954. Em 1940 foram seladas 4.867.433 embalagens e em 1954 o número de embalagens seladas elevou-se para 30.269.436 o que correspondeu a um aumento de 621,87%. Entre 1947 e 1948 registou-se um incremento de 34,56%, valor bastante superior ao verificado entre os outros anos. Embora não tenhamos conseguido apurar valores exatos pensamos que o início da produção nacional de medicamentos contendo penicilina tenha contribuído para esta situação. Através da análise da tabela também podemos constatar que existe um aumento significativo na produção de medicamentos em Portugal na segunda metade da década de 40. Além dos fatores anteriormente abordados pensamos relevante mencionar que foi durante este período que surgiram algumas das principais indústrias farmacêuticas portuguesas que viriam a ter um papel determinante na dinamização do setor. São exemplo os Laboratórios Vitória (1944); os Laboratórios Atral (1947); os Laboratórios Luso-Fármaco (1948) e o Laboratório Medicamenta (1949).

Ao analisarmos os valores de venda ao público das especialidades farmacêuticas durante o mesmo período, apresentados na Tabela 2, observamos um cenário ligeiramente diferente do exposto anteriormente. Em 1940, embora o valor de venda ao público das especialidades farmacêuticas provenientes de importação também fosse superior ao valor de venda ao público de especialidades farmacêuticas de produção nacional neste caso a diferença foi muito superior à existente entre o número de embalagens seladas de ambas as proveniências, o que significa que os medicamentos de importação seriam mais caros que os de fabrico nacional. Durante o período da II Guerra Mundial os valores de venda ao público dos medi-

59. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 112.

60. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 138.

61. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 115.

camentos de importação também decresceram, voltando a aumentar em anos subsequentes mas neste caso ultrapassaram os valores de venda ao público dos medicamentos de produção nacional, comprovando que estes chegavam ao mercado com um custo inferior aos de origem estrangeira.

Tabela 2. Valor (em euros) do preço de venda ao público dos medicamentos especializados de produção nacional, de importação e dos antibióticos de produção nacional de 1940 a 1954 e valor do preço de venda ao público dos antibióticos de produção nacional de 1953 e 1954⁶²

Ano	Produção nacional		Antibióticos Produção nacional		Importação		Total
	PVP	%	PVP	%	PVP	%	PVP
1940	139.230,90 €	30%			321.572,15 €	70%	460.803,05 €
1941	267.073,97 €	46%			313.882,59 €	54%	580.956,56 €
1942	347.562,61 €	48%			371.560,75 €	52%	719.123,37 €
1943	422.677,65 €	45%			514.326,70 €	55%	937.004,35 €
1944	599.684,90 €	59%			409.184,63 €	41%	1.008.869,53 €
1945	713.628,16 €	61%			457.932,33 €	39%	1.171.560,49 €
1946	772.797,07 €	53%			673.218,98 €	47%	1.446.016,05 €
1947	797.316,64 €	47%			905.735,72 €	53%	1.703.052,36 €
1948	1.047.429,30 €	42%			1.420.546,77 €	58%	2.467.976,07 €
1949	1.330.723,09 €	55%			1.088.489,23 €	45%	2.419.212,32 €
1950	1.290.683,56 €	50%			1.316.213,59 €	50%	2.606.897,15 €
1951	1.533.387,17 €	58%			1.099.502,19 €	42%	2.632.889,37 €
1952	1.686.776,34 €	54%			1.443.985,73 €	46%	3.130.762,07 €
1953	1.618.116,82 €	52%	508.512,05 €	31%	1.510.166,30 €	48%	3.128.283,12 €
1954	1.573.023,84 €	49%	533.827,40 €	34%	1.611.479,15 €	51%	3.184.502,99 €

No caso dos antibióticos fabricados em Portugal, em 1953 e 1954, é novamente evidente o peso que exerceram no setor, sendo responsáveis, em 1953, por 31% do total do valor de venda ao público de medicamentos especializados de fabrico nacional e por 34% deste valor em 1954⁶³. Os

62. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 133-134.

63. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 134.

antibióticos provenientes de importação contribuíram, em 1954, para 10,9% do total do valor total de venda ao público dos medicamentos especializados importados⁶⁴. Este valor demonstra novamente que os antibióticos importados tinham um preço bastante superior aos de produção nacional.

O desenvolvimento das ex-colónias também contribuiu para o progresso da indústria farmacêutica nacional⁶⁵. Em 1954 a indústria farmacêutica produtora no território ultramarino era praticamente inexistente, o fornecimento de medicamentos a estas províncias estava dependente da metrópole. Das 403 firmas exportadoras de produtos químicos medicinais, medicamentos e plantas medicinais que se encontravam inscritas na CRPQE, 351 dedicavam-se a exportações para as Ilhas e Colónias⁶⁶. Nos anos 60 o mercado africano constituía um bom local de comércio para as potências europeias e os EUA ambicionavam aumentar a sua participação nele, em 1965 o volume de importações de especialidades farmacêuticas e drogas medicinais de origem europeia para o continente africano foi de 130 milhões de dólares⁶⁷. Portugal encarou precocemente o território ultramarino como um mercado potencial para exportação de especialidades farmacêuticas nacionais⁶⁸ e o fornecimento destas para o ultramar aumentou significativamente de 1940 para 1967⁶⁹. Angola e Moçambique eram as províncias com maiores volumes de importação de especialidades farmacêuticas da metrópole. Em 1940 Angola tinha 3 firmas registadas como laboratórios, armazenistas e retalhistas de especialidades farmacêuticas, em 1954 já se encontravam registadas 19⁷⁰.

Apesar dos progressos existentes na produção de especialidades farmacêuticas em Portugal⁷¹, a indústria farmacêutica estrangeira estava fortemente implantada no mercado nacional. Em 1967 estavam represen-

64. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 138.

65. Rocha, Edgar. Portugal, anos 60: crescimento económico acelerado e papel das relações com as colónias. *Análise Social*. 1977; 51: 593-617.

66. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 140.

67. Carvalho, L. Silva. Farmácia industrial - A África como mercado farmacêutico. *Revista Portuguesa de Farmácia*. 1967; 17 (1): 58.

68. Silva, n. 55.

69. Actas I Congresso Nacional da Indústria Farmacêutica. Lisboa: Grémio Nacional dos Industriais de Especialidade Farmacêuticas; 1968, p. 143.

70. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 122-130.

71. Bell, Victoria. Divulgação da penicilina em Portugal na literatura técnica (anos 50 e 60 do século XX): o Simposium Terapêutico e da Farmacopeia Portuguesa. *Revista de História da Sociedade e da Cultura*. 2014; 14: 253-272.

tados em Portugal 541 laboratórios estrangeiros através de 102 sociedades comerciais inscritas na CRPQF. O número de embalagens seladas provenientes da importação aumentou 1.271% de 1940 para 1965, sendo a Suíça o maior fornecedor seguido da Alemanha Federal, os EUA surgem como o terceiro maior exportador de especialidades farmacêuticas para Portugal⁷².

Entre 1945 e 1948 os medicamentos contendo penicilina vendidos em Portugal eram totalmente provenientes da importação, sendo os EUA o principal exportador para o nosso país⁷³. A partir de 1947 a penicilina começou a ser importada como matéria-prima e em 1948 foram lançadas no mercado as primeiras especialidades farmacêuticas com penicilina preparadas em Portugal. Só foi possível a produção de medicamentos com o antibiótico após a instalação de uma câmara assética para o efeito⁷⁴. A produção de especialidades farmacêuticas contendo penicilina em Portugal contribuiu para a diminuição do preço de venda ao público destes medicamentos. Em 1948, quando surgiram no mercado as primeiras ampolas de 500 000 unidades de penicilina fabricadas no nosso país o seu preço, 80\$00, era significativamente mais baixo que o similar de origem estrangeira, 102\$75. No ano seguinte o medicamento sofreu uma baixa de preço passando, o de produção nacional a custar 37\$08 e o similar de origem estrangeira 64\$11, embora o medicamento importado tivesse tentado acompanhar diminuição de preço verificado pelo medicamento de produção nacional permaneceu substancialmente mais caro que este⁷⁵. Em Janeiro de 1953 a CRPQF realizou um inquérito sobre o preço de venda ao público da penicilina de produção nacional e proveniente de diversos países estrangeiros. Para o estudo foi escolhida a embalagem de 400 000 unidades de penicilina por ser a de maior venda no mercado nacional. Os resultados concluíram que o medicamento apresentado pelos laboratórios nacionais detinha um preço inferior ao dos seus concorrentes estrangeiros e que o medicamento produzido em Portugal conseguia chegar ao mercado a um preço inferior que o seu similar no país de origem, mesmo em países onde Portugal adquiria o fármaco como matéria-prima⁷⁶.

72. Actas I Congresso, n. 69, p. 108-109.

73. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 112-113.

74. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 113.

75. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 188-189.

76. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 156.

O aumento da produção mundial de penicilina foi um fator decisivo para a diminuição de preço do medicamento⁷⁷, mas algumas medidas legislativas tomadas em Portugal também contribuíram para a baixa de preços verificada no nosso país⁷⁸. O Decreto-lei 36 606 de 24 de Novembro de 1947 reduziu a taxa do imposto de selo a que estavam sujeitas as especialidades farmacêuticas de 8% para 0,5% e também impôs uma baixa de mais 7,5% para algumas especialidades farmacêuticas importadas e de produção nacional e 2,5% para outras, esta imposição legal traduziu-se na diminuição, no preço de venda ao público, em 15% e 10% respetivamente. Foi ainda decretado que as especialidades farmacêuticas de fabrico nacional com preço igual ou superior a 15\$00 reduzissem o seu preço em 7,5% e as com preço inferior a 15\$00 em 5%⁷⁹. Assim, em 1953 relativamente a 1948, o preço de um frasco de penicilina G sódica ou potássica de 500 000 unidades de produção nacional diminuiu 84,6% e o de origem estrangeira 79,7%⁸⁰, uma redução significativa no preço de venda ao público tornando o medicamento mais acessível a todas as classes sociais.

Em 1952, 15 laboratórios nacionais produziam medicamentos com penicilina. O laboratório Sanitas, o Instituto Pasteur de Lisboa, o laboratório Azevedos, o Instituto Luso-Fármaco, o laboratório Delta, Únitas, Nóvil, Vitória, Atral, Isis e a Companhia Portuguesa de Higiene produziam o sal sódico ou potássico de penicilina e procaína penicilina com penicilina cristalizada; o laboratório Zimaia, Suéli, Clesus e Bial produziam somente procaína penicilina com penicilina cristalizada⁸¹. Neste ano a venda de medicamentos contendo penicilina e estreptomicina correspondeu a 30% do total das vendas de medicamentos de produção nacional⁸². Em 1954 o número de laboratórios produtores de especialidades farmacêuticas contendo penicilina subiu para 20⁸³ e a venda de medicamentos, de produção nacional, contendo antibióticos aumentou para 34% do total do valor da venda de medicamentos de produção nacional⁸⁴. O valor da importação

77. Bud, n. 42, p. 53.

78. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 186.

79. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 186.

80. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 194.

81. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 2, p. 206-207.

82. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 113.

83. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 2, p. 206-207.

84. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 134.

de medicamentos contendo antibióticos correspondeu, nesse ano, a 10,9% do valor total de importação de medicamentos⁸⁵.

Em 1966 surgiu, em Matosinhos, a primeira indústria produtora de penicilina no país a Sociedade Produtora de Leveduras Seleccionadas e Micofabril⁸⁶. A Sociedade era responsável pela biossíntese, extração e refinação da penicilina enquanto a Micofabril transformava a matéria-prima em especialidades farmacêuticas, embalando-as e lançando-as no mercado⁸⁷. Em 1966 o número de embalagens de medicamentos especializados seladas de produção nacional foi de 51 082 216 e em 1967 este valor aumentou para 62 020 619⁸⁸. Somos da opinião que a entrada em funcionamento da primeira indústria produtora de penicilina no nosso país terá contribuído para este incremento.

Em 1930 foi fundada, na Cruz Quebrada, a Fábrica Portuguesa de Fermentos Holandeses⁸⁹. Esta empresa dedicada à produção de fermentos era uma sucursal da Nederlandsche Gist-en Spiritusfabriek (NG&SF), fundada em 1869 em Delft na Holanda para a produção de fermentos para a indústria de panificação. Mais tarde, a NG&SF dedicou-se à produção de solventes e álcool destilado para além de fermentos e expandiu-se para vários países europeus incluindo Portugal⁹⁰. A empresa holandesa, considerada autoridade em matéria de fermentos, tinha laboratórios dedicados à investigação e desenvolvimento e empregava vários bioquímicos e microbiologistas⁹¹.

Nos anos 60, precisamente quando em Portugal se fazia uma grande abertura ao capital estrangeiro, a empresa holandesa expandiu-se em Portugal criando a Sociedade Produtora de Leveduras Seleccionadas em Matosinhos que a partir de 1966 se dedicou à biossíntese de penicilina e estreptomicina, assim como à extração e refinação dos mesmos⁹². A Mico-

85. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 138.

86. Monteiro, Gilberto. Matosinhos Possui a Primeira Fábrica de Penicilina do País. Boletim da Biblioteca Pública Municipal de Matosinhos. 1966; (13): 1-8.

87. Monteiro, n. 86.

88. Actas I Congresso, n. 69, p. 128.

89. Monteiro, Gilberto. O sítio da Cruz Quebrada - Nótulas de Micro-História. Lisboa: Tipografia Ibérica; 1960, p. 195.

90. Burns, Marlene; Bennett, Joan W.; van Dijk, Piet W. M. Code Name Bacinol. ASM News. 2003; 69 (1): 25-31.

91. Burns, Marlene. Wartime research to post-war production: Bacinol, Dutch penicillin, 1940-1950. In: Romero, Ana; Gradmann, Christoph; Santemases, María Jesús, eds. Circulation of Antibiotics: Journeys of Drug Standards, 1930-1970. Madrid: CSIC; 2010, p. 37-59.

92. Monteiro, n. 86.

fábrica - Sociedade Industrial de Bioquímica, S. A. R. L. constituída em 1961, teve um investimento de 100 000 contos, técnica e cientificamente contava com a colaboração da NG&SF e complementava a Sociedade Produtora de Leveduras Seleccionadas⁹³ transformando a matéria-prima recebida em especialidades farmacêuticas, procedendo à sua embalagem para lançamento no circuito comercial⁹⁴.

Com a construção da Micofábrica as entidades governamentais pretendiam garantir a independência do mercado estrangeiro na aquisição de antibióticos básicos como ainda promover a sua exportação para o mercado externo, valorizando a indústria nacional⁹⁵.

A par da Micofábrica a Cipan - Companhia Industrial Produtora de Antibióticos, S.A.R.L. também deu um importante contributo para o início da produção de antibióticos em Portugal. A empresa localizada em Vala do Carregado foi considerada «uma das mais modernas fábricas de antibióticos do Mundo». A indústria encontrava-se integrada no grupo farmacêutico Atral-Cipan, agregado aos Laboratórios Atral, S.A.R.L., de Lisboa⁹⁶, com sucursal no Perú e com associação com o Laboratório Asla, S.A., em Espanha. As expectativas relativamente à empresa eram de poder dar ao país independência relativamente ao mercado estrangeiro na aquisição de antibióticos e ainda permitir a exportação do excedente da produção, propiciando a entrada de divisas no país. O complexo industrial além das unidades de produção também integrava edifícios de Serviços Sociais com Cantina, Creche e um Grupo Desportivo. Foram investidos 130 000 000\$00 de capital nacional na empresa; os seus técnicos, embora com formação adquirida no estrangeiro, também eram portugueses⁹⁷.

A dinamização e o progresso da indústria farmacêutica nacional foram difundidos em Espanha. Em um artigo de divulgação publicado no *Blanco y*

93. Publicidade - Micofábrica - Sociedade Industrial de Bioquímica, S.A.R.L. Revista Portuguesa de Farmácia. 1962; 12 (2).

94. Monteiro, n. 86.

95. Publicidade, n. 93.

96. A origem dos Laboratórios Atral remonta a 1947. A inauguração do edifício próprio para a produção de antibióticos em edifício próprio data de 1963. A associação que viria a ser feita com os Laboratórios Asla Sa, em Espanha, era uma concessão de fabrico. Vinte e cinco anos de trabalho — Atral-Cipan. 1947-1972. s.e.; s.a.

97. A fábrica Portuguesa da antibióticos Cipan está em laboração contínua e em pleno rendimento industrial. Farmácia Portuguesa. 1964; 24 (126): 20-23. A Atral-Cipan tinha concessionários de produção em vários países do mundo: Argentina, Espanha, Grécia, México, Perú, Uruguai e Vietname.

Negro explica que após a II Guerra Mundial criaram-se em Portugal condições para o desenvolvimento da indústria química e farmacêutica⁹⁸. O investimento na indústria nacional e na qualificação dos seus técnicos permitiu que a qualidade das especialidades farmacêuticas produzidas em Portugal correspondesse às exigências dos mercados internacionais, inspeções às unidades de produção, normas de fabrico e técnicas analíticas efetuadas pela *Food and Drug Administration*, o que possibilitou a obtenção dos respetivos certificados de qualidade reconhecidos internacionalmente. O desenvolvimento da indústria química nacional contribuiu para o abastecimento de matérias-primas ao mercado nacional ainda que houvesse necessidade de recorrer à importação para satisfazer na totalidade das necessidades da indústria farmacêutica. O artigo explica que o aumento do consumo de antibióticos levou à criação de duas unidades de produção dos mesmos, a Micofabril Sociedade Industrial de Bioquímica, S.A.R.L. e a Atral-Cipan, que de acordo com a revista espanhola têm uma capacidade de produção que excede as necessidades internas permitindo a exportação para mercados externos, como os EUA, Inglaterra, Alemanha ocidental, Itália, Canadá e Suíça. Também é feita referência à existência de sucursais das empresas portuguesas em Espanha, no Perú e em Itália⁹⁹. Consideramos que este artigo difundiu a evolução operada pela indústria farmacêutica nacional no período pós-guerra contribuindo para o seu reconhecimento internacional quer a nível da capacidade como da qualidade dos produtos produzidos.

5. Controlo de qualidade de medicamentos contendo penicilina: o laboratório da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos

Para garantir a qualidade dos medicamentos e minimizar a existência de produtos sem eficácia terapêutica comprovada a CRPQF estabeleceu, em 1941, um laboratório para proceder à verificação analítica de medicamentos e produtos medicinais: Laboratório de Ensaio e Verificação de Medicamentos e Substâncias Medicinais. Sediado na Estrada de Benfica em Lisboa, este laboratório realizava, de acordo com as necessidades, a análise físico-química,

98. Algunos aspectos de la industria portuguesa de productos químicos y farmaceuticos. Blanco y Negro. 1969: 16-17.

99. Algunos aspectos, n. 98.

bacteriológica ou farmacológica dos medicamentos. Desde a sua entrada em funcionamento, em 1942, o número de análises efetuadas por ano, por este laboratório, aumentou substancialmente, passando de 72 amostras analisadas em 1942 para 2.478 em 1954¹⁰⁰. Conforme tivemos oportunidade de referir anteriormente o desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional permitiu que a partir de 1948 esta reunisse condições, técnicas e científicas, para a produção de medicamentos com penicilina, a partir de matéria-prima importada. Tendo em vista assegurar que a qualidade dos medicamentos produzidos em Portugal se encontrava equiparada aos de origem estrangeira, a partir de 1948 a penicilina também começou a ser verificada analiticamente. Na Tabela 3 são mostrados o número de amostras analisadas pelo laboratório da CRPQE.

Tabela 3. Número de amostras de medicamentos com penicilina e número total de amostras de medicamentos analisadas pelo laboratório de controlo analítico da CRPQE entre 1948 e 1954¹⁰¹

<i>Ano</i>	<i>1948</i>	<i>1949</i>	<i>1950</i>	<i>1951</i>	<i>1952</i>	<i>1953</i>	<i>1954</i>
N.º amostras penicilina	126	447	394	545	853	689	452
Total amostras	640	940	965	1288	2283	2050	1759
%	20%	48%	41%	42%	37%	34%	26%

Como podemos verificar a análise de medicamentos contendo penicilina foi muito significativa. Em 1949, quando surgiram em maior número no mercado medicamentos contendo penicilina manipulados em Portugal, a análise dos fármacos contendo esta substância correspondeu a 48% do total de amostras analisadas pelo laboratório de controlo analítico da CRPQE o que demonstra, em nosso entender, a preocupação das entidades oficiais em comprovar e garantir a qualidade dos medicamentos contendo esta substância produzidos no nosso país.

A nossa investigação permitiu-nos, com base em dados publicados pela CRPQE, recolher informação detalhada sobre o número de amostras analisadas em 1952, 1953 e 1954 de medicamentos contendo penicilina¹⁰². Foram analisadas amostras de medicamentos de penicilina (sal sódico ou

100. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 61-65.

101. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 65.

102. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 2, p. 206-208.

potássico), de procaína penicilina com penicilina cristalizada e de procaína penicilina com outros derivados provenientes de produção nacional e de importação. Entre os principais laboratórios de produção nacional com amostras de medicamentos analisadas constam: o laboratório Sanitas, Pasteur, Azevedos, Luso-Fármaco, Vitória, Atral, Companhia Portuguesa de Higiene, Delta, Bial, Zimaia. Os laboratórios estrangeiros, produtores de medicamentos contendo penicilina, com amostras analisadas foram, entre outros, o laboratório Lilly, Pfizer, Abbot, Squibb, Merck, Bayer e Lederle. Os dados recolhidos permitiram-nos concluir que os medicamentos contendo penicilina provenientes de produção nacional constituem a maioria dos medicamentos analisados, perfazendo 84% do total das amostras analisadas para os referidos anos. Podemos com facilidade constatar este facto através da Tabela 4.

Tabela 4. Número de amostras de medicamentos com penicilina provenientes de produção nacional e importação analisadas pelo laboratório de controlo analítico da CRPQF entre 1952 e 1954¹⁰³

<i>Número de amostras de medicamentos com penicilina</i>					
	<i>1952</i>	<i>1953</i>	<i>1954</i>	<i>Total</i>	<i>%</i>
Produção nacional	689	598	390	1677	84%
Importação	164	91	62	317	16%
Total	853	689	452	1994	100%

Além de efetuar análises com vista a determinar a qualidade dos medicamentos produzidos o Laboratório de Ensaio e Verificação de Medicamentos e Substâncias Medicinais da CRPQF também era responsável pela emissão de certificados de garantia desses mesmos medicamentos. Estes certificados de garantia, exigidos pelas autoridades sanitárias de países importadores, atestavam quanto à qualidade dos medicamentos produzidos em Portugal legitimando assim a qualidade dos lotes expedidos e contribuindo, deste modo, para a sua boa aceitação no mercado estrangeiro¹⁰⁴. O Laboratório também auxiliava a indústria farmacêutica nacional na resolução de problemas técnicos. Através da cedência de medicamentos padrão, possibilitava que o laboratório produtor pudesse aferir os da sua produção e através da

103. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 2, p. 206-208.

104. Comissão Reguladora, n. 32, vol. 1, p. 67.

cedência de culturas de microrganismos que permitia que fosse determinada a potência dos antibióticos produzidos. A emissão de relatórios sobre os resultados das determinações analíticas efetuadas e a disponibilização de bibliografia científica também constituíam funções do laboratório da CRPQF. A este propósito, pensamos relevante referir que a farmacopeia em vigor na época em Portugal, Farmacopeia Portuguesa IV, não se encontrava atualizada em matéria de vitaminas, hormonas e antibióticos. Apesar da 2ª edição da referida obra ter sido publicada em 1946, após a introdução da penicilina em Portugal, ainda não contemplava o antibiótico¹⁰⁵. A ausência de normas oficiais para a produção destes medicamentos, para a padronização da matéria-prima utilizadas e para a instituição de procedimentos que garantissem a qualidade de ambos obrigava à consulta de literatura estrangeira. Ao fornecer bibliografia que permitia solucionar estes problemas, o Laboratório da CRPQF colmatava, de certa forma, o vazio técnico e legal, associado à produção destes medicamentos¹⁰⁶.

6. Conclusões

A investigação realizada permitiu-nos conhecer o modo como a penicilina foi introduzida em Portugal. Desde a importação das primeiras ampolas em Maio de 1944 todo o processo de cedência e distribuição do medicamento foi sujeito a mecanismos de controlo que permitiram que a penicilina fosse disponibilizada de forma racional. A CVP, através da JCDPP, e a CRPQF tiveram um papel preponderante em todo o processo, em ambos os casos os todos pormenores inerentes foram analisados e ponderados de forma a implementar procedimentos para a distribuição organizada do medicamento. Quando surgiram em Portugal as primeiras especialidades farmacêuticas contendo o fármaco produzidas no nosso país a CRPQF, por intermédio do seu laboratório de controlo analítico, assegurou a qualidade das mesmas, contribuindo para o reconhecimento da indústria farmacêutica nacional.

105. Bell, Victoria. Divulgação da penicilina em Portugal na literatura técnica (anos 50 e 60 do Séc. XX): o Simposium Terapêutico e a Farmacopeia Portuguesa. *Revista de História da Sociedade e da Cultura*. 2014; 14: 253-272.

106. Comissão Reguladora, n. 32, volume 1, p. 68.

Agradecimentos

Agradecemos à Cruz Vermelha Portuguesa as facilidades concedidas para a consulta do seu arquivo histórico em Lisboa. ■