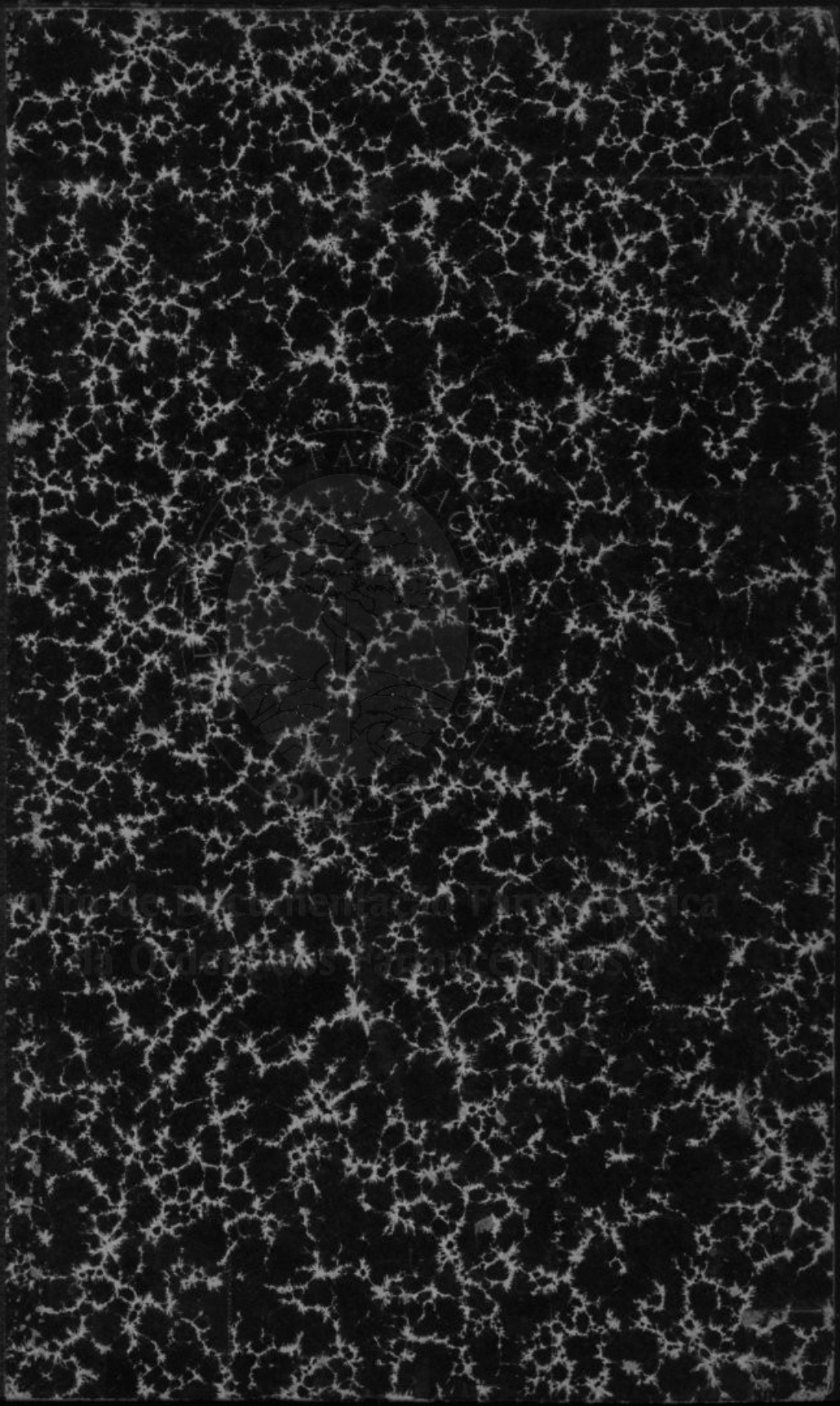


icos



ENCADERNADOR

R. Convento da Encarnação, 16
LISBOA



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

DIRECTOR E EDITOR
PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES
Presidente da Comissão Administrativa

Comp. e imp. na IMPRENSA PORTUGAL-BRASIL
Rua da Alegria, 30 — LISBOA

VISADO PELA COMISSÃO DE CENSURA

Orgão e propriedade do
SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS
SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA
REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO:
Rua Sociedade Farmacêutica, 18 - LISBOA

Telefone 4 1433

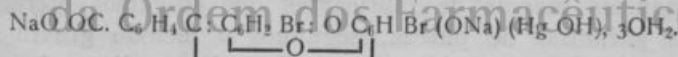
Série III = 1944 = JANEIRO a JUNHO = N.º 25 a 30

TRABALHOS ORIGINAIS

DOSEAMENTO VOLUMÉTRICO DO MERCÚRIO NO MERCUCROMO

1835
LUÍS DE SOUSA DIAS
Licenciado em Farmácia

Mercurocromo, 220 solúvel, Merbromin (N. F. VII) Cromidargírio, Flayuról e Planocromo são sinónimos do derivado sódico da 4-hidroximercurio-2,7-dibromofluoresceína



É um antisséptico muito utilizado cujas soluções apresentam a propriedade de não precipitarem em presença de líquidos albuminosos.

A sua preparação condicionada à indústria química é, no entanto, simples. Fazendo reagir o acetato mercúrico sobre a dibromofluoresceína em solução hidro-alcoólica¹, ligeiramente acética e à ebulição, forma-se a hidroximercurio-dibromofluoresceína

¹ P. Lebeau et G. Courtois — Pharmacie Chimique, II, pág. 1057.

que depois de cuidadosamente lavada é neutralizada. Por evaporação obtém-se um produto contendo 26% de mercúrio.

Teòricamente formar-se-ia assim um derivado monomercúrial da dibromofluoresceína, porém, segundo diversos investigadores¹, preparados de várias origens contêm, ainda que em proporções mínimas, compostos dimercuriais, sais mercuriais, dibromofluoresceína inalterada e acetato de sódio. É evidente que êste resulta de má lavagem da hidroximercúrio-dibromofluoresceína; a dibromofluoresceína inalterada provém da condução defeituosa da mercurização, formando-se, então, compostos dimercuriais e, finalmente, mercúrio ionizável devido a um excesso de acetato mercúrico utilizado na preparação.

O mercúrio ionizável pode eliminar-se dos compostos orgânicos substituindo-o por um ião indiferente como seja o ferro. E, talvez por êste facto, assinalámos quantidades apreciáveis de ferro nas amostras ensaiadas, porém, ainda assim tôdas revelaram a presença de vestígios de mercúrio ionizável evidenciado pelo hidrogénio sulfurado.

A exsicação do produto final deve ser cuidada tolerando-se geralmente um máximo de 10% de umidade.

Determinando esta em amostras de um grama de substância finamente pulverizada e exsicada sobre ácido sulfúrico, até pêso constante, observámos que das cinco amostras em estudo, sòmente três acusaram menos de 10%, constatando-se os valores extremos 4,70 e 12,20%.

PARTE EXPERIMENTAL

Para conhecermos o valor de um mercurocromo impõe-se, após a pesquisa de impurezas, o doseamento do mercúrio.

Trabalhando com cinco amostras escolhidas no mercado, de entre aquelas marcas de fabricantes que julgámos oferecerem maiores garantias de pureza, seguimos o método gravimétrico inscrito em *New and Nonofficial Remedies*, edição de 1940, pág. 343.

«Introduzir cêrca de 0,2 gr. de mercurocromo finamente pulverizado e sêco em um balão de Kjeldhal de 800 cm.³ de capacidade e adicionar 10 cm.³ de ácido sulfúrico. Aquece-se a 60-75°C., junta-se pouco a pouco permanganato de potássio em pó fino, agitando sempre depois de cada adição, até que

¹ Annaes Merck (ed. port.) — 1931, pág. 267.

se note considerável excesso de composto mangânico e coloração castanho-escura. Arrefecer a mistura à temperatura ambiente, adicionar 100 cm³ de água e depois gradualmente ácido oxálico em pó, agitando até descoloração. Filtrar, completar 200 cm³, fazer passar no líquido uma corrente de hidrogénio sulfurado, recolher o precipitado em cadinho de Gooch, secar a 100°C. e pesar.

O pêso de sulfureto de mercúrio deve corresponder a um mínimo de 24% e um máximo de 26% de mercúrio».

Nos valores obtidos em séries de quatro ensaios para cada amostra, chegámos a encontrar diferenças de cêrca de 10% no pêso do sulfureto de mercúrio precipitado apesar de conduzirmos as operações com o rigor devido.

Consideramos êste método, como aliás quâsi todos os gravimétricos, pouco cómodo e muito demorado.

Julgámos, pois, que seria de utilidade procurarmos um processo de doseamento mais rápido onde se pudesse até excluir o hidrogénio sulfurado. Com êste intuito, após várias tentativas, estabelecemos uma técnica volumétrica que nos parece mais prática.

Pesa-se aproximadamente 0,2 gr. de mercurocromo pulverizado e sêco que se introduz em balão cônico de 250 cm³ de capacidade. Dissolve-se em 5 cm³ de ácido azótico fumante ($d = 1,52$) e adiciona-se pouco a pouco 1 gr. de clorato de potássio em pó. Junta-se 100 cm³ de água destilada, cobre-se o balão com um pequeno funil e aquece-se a banho de água durante 30 minutos agitando freqüentes vezes.

Arrefecer e fazer passar no líquido uma rápida corrente de ar até se extinguir a coloração amarela. Dissolver 0,5 grs. de iodeto de potássio. Juntar 50 cm³ de soluto de hidróxido de sódio puro a 10% e depois 1 cm³ de formalina a 35%.

Deixar a mistura em contacto por 15 minutos agitando repetidas vezes. Acidular com 3 cm³ de ácido acético e adicionar 10 cm³ de soluto decinormal de iodo. Finalmente, titular o excesso de iodo com soluto decinormal de hipossulfito de sódio, na presença de cozimento de amido.

Sendo p o pêso da substância empregada no ensaio e n o número de cm³ de hipossulfito de sódio gastos, a percentagem de mercúrio será dada pela relação

$$\frac{1,003 (10 - n)}{p}$$

Por êste processo o mercúrio é desligado da cadeia orgânica pela acção conjunta do ácido nítrico e do cloro, e depois transformado em iodomercurato de potássio que, na presença do aldeído fórmico em meio alcalino, cede quantitativamente o mercúrio finalmente dividido. Êste, é doseado acidificando prèviamente a solução, afim de evitar uma reacção secundária entre o iodo e o aldeído fórmico excedente.

Efectuámos, igualmente segundo êste método, quatro ensaios em cada amostra colhendo resultados sensivelmente constantes. As percentagens médias, assim obtidas, apresentamos no quadro que se segue comparando-as com as encontradas por gravimetria.

Amostras	GRAVIMETRIA	VOLUMETRIA
	Factor de análise = 0,8622 % Hg	1 cm ³ I N/10 <> 0,01003 Hg % Hg
1	24,38	24,47
2	24,12	24,35
3	25,82	25,25
4	27,48	27,00
5	24,87	23,78

Nota-se que as percentagens de mercúrio dadas pela técnica volumétrica, nas amostras 1 e 2, são ligeiramente superiores àquelas obtidas pelo processo gravimétrico, mas deve observar-se, que foram precisamente as que mostraram conter menores quantidades de ferro.

Determinações colorimétricas com sulfocianeto de amónio nos cinco produtos ensaiados, chegaram a revelar a presença de cerca de 0,1 gr. % de ferro (valor máximo observado) na amostra n.º 5.

CONCLUSÕES

1. — Verifica-se a necessidade de, na próxima edição da Farmacopeia Portuguesa, estabelecer os ensaios de pureza a que deve satisfazer o mercurocromo.

2. — Propõe-se um método prático e preciso para o doseamento volumétrico do mercúrio cuja técnica está descrita no texto.

Lisboa, Maio de 1944.

ACTUALIDADES

O NOVO SISTEMA DE FILOSOFIA QUÍMICA DE DALTON (1766-1844)

PROF. DOUTOR D. ANTÓNIO PEREIRA FORJAZ
Da Academia das Ciências de Lisboa

O exemplar do «Novo Sistema de Filosofia Química» (A New System of Chemical Philosophy) pertencente à Academia das Ciências de Lisboa foi oferecido pela Sociedade Literária e Filosófica de Manchester.

É a sua 2.^a edição e foi impressa em Londres no ano de 1842. O seu autor, João Dalton, dedica o referido trabalho aos professores universitários de Edinburgh e Glasgow e aos membros da mencionada Sociedade de Manchester.

A 1.^a parte desta memória célebre é consagrada ao calor; a 2.^a parte à constituição da matéria; a 3.^a à síntese química.

Reproduz-se nela o prefácio inserto na 1.^a edição e junta-se ainda um outro, embora reduzido.

Na 1.^a parte desta notável exposição científica, Dalton occupa-se das tensões de vapor, dos calores específicos, dos coeficientes de dilatação, das mudanças de estado e dos calores de combustão, ilustrando a doutrina com numerosas experiências, em que se revela um precursor de Berthelot, de Thomson e Hess.

Na 2.^a parte occupa-se da constituição da matéria. Desde que Lavoisier criou a química quantitativa surgiu naturalmente o problema de saber se a composição dos compostos é sempre a mesma. Para Bertholet, por exemplo, esta composição poderia variar dentro de certos limites. José Luiz Proust (1753-1826) mostrou, pelo contrário, que as substâncias puras têm uma composição constante.

Entretanto Jeremias Benjamin Richter (1762-1807) introduziu a noção de pêsos equivalentes, sucedendo até que Berzélius, o seu divulgador, a atribuiu erradamente a Wenzel, êrro desfeito por Hess.

Simultaneamente aparecia a obra de João Dalton (1766-1844), em que se fundava a teoria atômica moderna — precisamente na 2.^a e 3.^a partes.

Talvez influenciado por Bertholet, a cujos trabalhos consagra longas páginas, o professor de Manchester a si próprio pre-

gunta se os átomos de uma determinada substância serão sempre iguais entre si ou se podem apresentar algumas variações de peso, como as que apresentam os grãos de areia. Prepara enxôfre de todos os modos possíveis e sempre obtém o elemento com as mesmas



JOHN DALTON (1766-1844)

Quadro de Faulkner, na posse da Royal Society

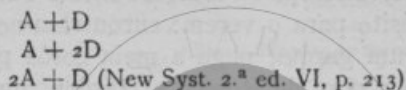
propriedades, o que o leva a admitir que os átomos devem ser todos iguais.

Conheciam-se dois compostos de carbono e hidrogénio, o gás dos pântanos e o gás oleificante. Pela sua análise reconheceu que, para a mesma massa de hidrogénio, o segundo contém o dôbro de carbono: assim nasceu (ou melhor, se confirmou) a lei das proporções múltiplas. Os compostos binários de azoto e oxigénio serviram-lhe perfeitamente para chegar à sua lei.

Nas suas especulações teóricas atribue aos átomos uma forma

«esférica, supõe que êles não se encontram em contacto directo mas separados por uma camada de «calor». Ao átomo elementar, a que attribue um pêso, chama de 1.^a ordem. Se, de dois elementos, A e B, se conhece apenas um composto, deve-se admitir que «um átomo» dêste, que êle chama de 2.^a ordem, é formado de um átomo de A e de um átomo de B—e representa-o por A+B.

Se A e C dão lugar a dois compostos distintos, teremos, segundo esta obra de Dalton, A+C e A+2C, sendo êste último um composto ternário e formando «átomos» de 3.^a ordem. Se A e D formam 3 compostos a maior probabilidade corresponde a que se tenha



Procurando criar um sistema de simbologia, representava um átomo por uma circunferência, à qual acrescentava, se o elemento não fôsse o oxigénio, qualquer pormenor gráfico: ponto central para o hidrogénio, segmento central para o azoto, cruz central para o enxôfre, etc.

Representava assim o átomo de 2.^a ordem da água por $\odot \circ$ (Tábua 4, fig. 21).

Tomaz Thomson (1773-1852) acolhe com entusiasmo as novas idéias daltonianas, confirma-as pela experiência—êle que devia fundar em Glascoo o primeiro laboratório inglês para a investigação científica—divulga-as na sua «History of Chemistry».

E ao passo que o 1.^o volume do *Novo Sistema de Filosofia Química*, publicado em 1808 já em 1812 estava traduzido em alemão por Wolff, Davy opunha de princípio, à aceitação das novas idéias, uma decidida opposição, chegando a attribui-las a Higgins, o que depois rectifica, e Bertholet, seguindo as mesmas pisadas, erguia a velha objecção: «les phénomènes naturels... ne marchent point ordinairement par sauts».

Bertholet permanece na sua hostilidade ao passo que o elegante Davy, quando a Sociedade Real attribui a Dalton o prémio Jorge IV, compara-o, da cadeira presidencial, a Kepler, no seu discurso de 30 de Novembro de 1826, classificando a obra a que nos estamos referindo como «o maior progresso da ciência moderna»—o que não impediu que a mesma Academia, desaparecido Davy, lhe viesse a recusar uma memória, em 1839, sôbre fosfatos e arseniatos!

Dalton, filho dum tecelão modesto,—magro, sêco, alto, acanhado, de voz rude e áspera, maneiras pouco distintas—tinha,

no dizer dum biógrafo inglês, uma conversa «tão desagradável como o seu estilo». Mas, felizmente, falava pouco. Viveu uma existência humilde, sem uma queixa. A anomalia da sua visão, a sua discromatopsia (ou daltonismo), fazia-o ver como verde a sua beca rôxa de doutor em leis. Confiava mais na inteligência do que nas mãos, como dizia Davy.

E, no entanto, Dalton declarou uma vez que todos os livros que havia consultado na sua vida poderiam ser transportados por êle às costas!...

Distracções? Um pouco de jôgo da bola às quintas-feiras. Nem para casar teve tempo e recursos. Biot e Pelletier vão a Manchester de propósito para o verem: encontram-no a dar uma lição de aritmética a um garoto, paga a meia corôa por hora.

Ê sobretudo a obra de Roscoe e Harden, que a Biblioteca da Academia possui, que projecta luz sôbre esta enorme figura.

Em concisão britânica, tôda a sua obra se resume por três alíneas:

- 1) — Introduz na mecânica química a noção ponderal de átomo;
- 2) — Atribui-lhe um símbolo;
- 3) — Institui, para as combinações, a lei da maior simplicidade.

Perfilhemos o juízo de Delacre, prêmio Binoux, professor da Universidade de Gand: «...le grand chimiste anglais doit être regardé comme le seul père de ce qu'il a appelé l'atomisme chimique». (Hist. de la Ch. p. 27). «Dalton s'est élevé au dessus de de tous les chimistes de son pays et mérite d'être appelé le Lavoisier de l'Angleterre». (Id. p. 243).

Lisboa, Junho de 1944

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

IMPRESSOS

À venda no
SINDICATO NACIONAL
DOS FARMACEUTICOS

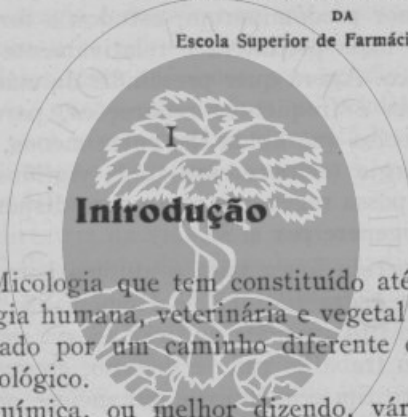
Movimento de Estupefacientes, cada.....	\$50
Mapas de ordenados (Abono de Família), cada	1\$00
Guias para depósito (Abono de Família), cada	\$30
Notas para reg. ^{to} da Prática dos ajudantes, cada	\$50

REVISÕES DE CONJUNTO

PENICILINA

Seu estudo entre 1929 e 1945

PROF. DOUTOR RAUL DE CARVALHO
DA
Escola Superior de Farmácia de Lisboa



Introdução

O estudo da Micologia que tem constituído até aqui um dos capítulos da patologia humana, veterinária e vegetal tem, nos últimos anos, enveredado por um caminho diferente do de simples diagnóstico parasitológico.

A indústria química, ou melhor dizendo, várias indústrias químicas, têm procurado tirar proveito das múltiplas e complicadas acções que os fungos e microfungos podem exercer sobre determinadas substâncias, originando outras de interesse imediato, por vezes difíceis de conseguir por outros processos artificiais.

Acresce a estes factos o interesse proveniente do quasi automatismo com que aquêles seres vivos operam sínteses complicadas, sem necessidade de verificação constante e vigilante, que nas grandes indústrias é frequentemente indispensável e custosa.

De há anos a esta parte estabeleceram-se em vários Países, em que a química impera e progride, como na Alemanha e na América do Norte, fábricas de produtos químicos em que os obreiros são os fungos, trabalhando de um modo contínuo, regular e surdamente. O ácido cítrico, a glicerina, o ácido gálhico, o ácido oxálico e o glucónico, etc., são produtos de síntese fúngica em que determinadas variedades de *Aspergillus* e de *Penicillium* funcionam como químicos sintetizantes de rara habilidade.

Fungos de tôdas as classes—Ficomycetos, Ascomycetos e Fungos imperfeitos—todos contribuem já hoje para a laboração de indústrias novas algumas das quais, como a da glicerina, já

produzem quantitativos mensais, de algumas toneladas, o que é de incalculável importância.

Não virá certamente longe o dia em que o trabalho dos químicos industriais se reduza a procurar e corrigir meios culturais, apropriados quer ao desenvolvimento de certas espécies microbianas, quer à obtenção de determinadas substâncias e que o trabalho dos operários fabris seja em grande parte reduzido a um mínimo, representado mais pela necessidade da vigilância do que propriamente de actuação.

Numa palavra, o Homem, depois de ter ensaiado o trabalho do seu semelhante na produção dum esforço máximo em que o músculo e o suor predominaram, estudou a forma de o substituir pela máquina, mais produtiva e relativamente mais barata como factor energético. Agora quer prescindir da máquina que necessita ainda vigilância e freqüentes reparações, para a substituir por alguma outra coisa que ainda lhe custe menos, que empregue um mínimo de energia (sempre cara) e de vigilância, e que se estrague menos, se possa regenerar com pouco dispêndio ou, sendo possível, que se regenere por si só.

E nesta corrida louca para o automatismo, para o *moto-contínuo*, e para a *pedra filosofal*, o Homem não cança nunca o seu engenho, com o fito aparente de tirar ao seu semelhante o encargo e a servidão do trabalho rude e doentio, escondendo nessa divisa o seu verdadeiro fim económico e ganancioso que, por contra-partida, o leva ao Desemprego, à Miséria e ao Desequilíbrio económico.

Depois de tornar o seu semelhante um escravo, vendável como qualquer mercadoria, impôs às feras a sua vontade. Como a sua força não permitia fazê-lo sem perigos a sua astúcia supriu aquela falta, capturou, prendeu, cultivou novas gerações que aclimatou e domesticou, originando artificialmente novas raças pacíficas e submissas, para lhes aproveitar o trabalho, a energia, a carne, a pele, os ossos e os escretas.

Mas estas são ainda de certo modo exigentes; necessitam de alimento, de espaço para a vida saudável, de instalações diurnas e nocturnas, de asseio, ou vigilância contra os desastres, contra as brigas, de condições próprias para a proliferação, de cuidados especiais contra as doenças, de tratamentos quando doentes, de assistência veterinária contínua, etc., etc.

E isto que muitas vezes o Homem nega ao seu semelhante: a casa, a salubridade, o conforto, a higiene, a assistência, dá-a êle aos animais que domesticou, se bem que com uma relutância cada vez maior, forçado pelas circunstâncias, temendo as zoonoses ou

a esterilidade que o poderá reduzir rapidamente à miséria e tirar-lhe as condições de salubridade, de higiene, de conforto e sobretudo a riqueza que êle nega subreptícia e sofismadamente ao seu semelhante.

O Homem insatisfeito, quer mais ainda. Não considera a lei da transformação da energia, que rege o equilíbrio da Vida e a dinâmica do Mundo. O Homem quer mais ainda: quer a *Pedra filosofal*, o *Moto-contínuo*; repudia a lei natural da transformação com os olhos fitos na Catálise, nos Enzimos, no desproporcionado trabalho de certos elementos em relação à sua ínfima quantidade da massa e, dominando os seres vivos inferiores com a mesma vontade, com a mesma energia e decisão com que dominou as feras da selva, e outrora dominou os escravos seus irmãos, conhededor das parcas exigências dêsses seres anônimos, que se não queixam, que não provocam greves, que o não podem vilipendiar e que com pouco se contentam para viver, resolve aproveitá-los em seu benefício directo, como outrora aproveitou os escravos, que viveram em condições idênticas a êstes.

Eis uma nova directriz da vida. Eis uma nova modalidade do trabalho. Eis o estabelecimento de várias novas indústrias.

Está em moda a propaganda da *Penicilina*, panaceia moderna, do século XX, que actua em doses catalíticas e que, ao contrário das sulfamidadas, não é espada de dois gumes.

Pois o homem descobriu que ela actuando no organismo sôbre os seres maléficos que o possam invadir, se não modifica quimicamente e passa nos emunctórios, particularmente na urina, em grande parte.

E o intellecto dêsse Homem, fadado e sintonizado para o mínimo esforço e para a ganância, pensa já na recuperação dessa preciosa panaceia, retirando-a da urina das pessoas tratadas para a tornar a aplicar nelas ou a outrem.

Sempre a tendência para o *Moto-contínuo*, para o conforto máximo da vida, com o dispêndio de minguado esforço.

¿Não se aperceberá o Homem que, não utilizando as suas totais energias psíquicas e somáticas, não poderá viver em equilíbrio? Porque pensará e procederá êle sempre sob o signo do *Infinito* quando tudo lhe mostra sôbre a Terra precisamente o contrário?

Razão tinha Alexis Carrel quando o exortava a conhecer-se a si próprio.

Mas a característica humana está precisamente na vontade indômita, na desobediência ao meio, na sua auto-colocação no mais alto ponto que êle enxergue sôbre a Terra; êle é o Rei da Natu-

reza, êle é quem manda no Mundo, quem domina os elementos e os micróbios, quem comanda o que sôbre a Terra existe com a sua energia, a sua coragem e o seu atrevimento.

A característica humana está precisamente na desobediência ao meio, como que a desafiar as forças da Natureza, que muitas vezes êle pretende dominar sem uma finalidade útil e imediata, guiado não por uma crença ou por uma Fé, mas apenas por simples vaidade louca de dominação.

Estou até em dizer que, mesmo sem a tentação da serpente, Adão colheria a maçã pelo simples prazer da desobediência que com êle nasceu... Afinal de contas a causa dos pecados do Homem hodierno será sempre a projecção do pecado original, mantido através as gerações e os séculos por uma característica somática que acompanha o espermatozoide na sua migração ininterrupta.

Essa característica faz parte sempre dêle, é êle próprio.

E assim, acostumado a mandar e a ser obedecido, pela força umas vezes, pela astúcia outras, o Homem quer ser senhor do Mundo, e tenta-o pelos exércitos — na guerra, pela ciência — na paz, e admira-se quando não consegue o seu objectivo por esquecer a idéia do *Finito*, por não querer ver que tudo é cíclico ou rítmico neste Mundo: o dia, o mês, o ano, as estações, a respiração, o pulso e bem assim tôdas as manifestações da vida sôbre a Terra.

*

Pasteur, Behring, Jenner, e outros, ensinaram o Homem a dominar os infinitamente pequenos, condicionando-lhes a existência e exterminando-os quando seja necessário.

Pasteur, Roux, Wright, Ramon, ensinaram-no mesmo a tirar partido do seu malefício incondicionado.

O Homem agora quer aproveitar o trabalho dêsses infinitamente pequenos e infinitamente pouco exigentes, utilizando igualmente quer as suas habilidades, mal explicadas, quer as suas possibilidades de transformação do meio em que vivem, na luta bioquímica que tenham de travar com os elementos constitutivos do meio, mais ou menos propício em que vegetam.

De tudo o Homem se serve, como vimos, para criar aquêle conforto insatisfeito que o caracteriza e o torna desobediente, mas do qual depende todo o seu dinamismo construtor ou demolidor.

Chegou agora a vez aos Fungos, aos microfungos que, por não

serem autotróficos, estão em melhores condições de dependência e, portanto, de melhor subordinação ao meio.

E, do mesmo modo que o Homem domesticou a fera e os animais selvagens e dêles conseguiu pela fome tirar-lhes a energia e ferocidade, pela alimentação cevá-los e dar-lhes toucinho ou carne saborosa, modificar-lhes a pelagem pelo arsênico ou outras drogas, tornar-lhes o fígado gordo pela imobilidade e superalimentação, conservar-lhes a energia e docilidade pela capadura, purificar-lhes o sangue ou exaltar-lhes qualidades por cruzamentos raciais condicionados, assim também agora pretende domesticar os infinitamente pequenos, tirando-lhes a virulência, o parasitismo e a patogeneidade, modificando-lhes quer o meio vital, quer sobretudo a alimentação, de modo não só a torná-los inofensivos, mas até úteis, quer por êles próprios — utilizando-os como antigénios, quer pelos produtos emunctoriais da sua fisiologia, ou melhor, da sua biologia.

E, assim como estabelece dietas para as várias doenças e ementas diferentes para a engorda ou para a postura de galinhas, assim as estabelece igualmente diferenciadas para a obtenção de tal ou tal qualidade antigénica ou para a preparação de determinada substância derivada do metabolismo daqueles seres artificialmente cultivados e nutridos.

Eis os fundamentos da indústria micológica moderna que em seguida consideraremos.

II

Substâncias anti-bacterianas retiradas dos fungos

da Ordem dos Farmacêuticos

MICOÍNAS⁽¹⁾

Produtos anti-biológicos ou Micoínas anti-bióticas

Muitos são os fungos que lançam no meio em que cultivam substâncias provenientes do seu metabolismo que tem acção bacteriostática ou antibacteriana.

Verifica-se pelos trabalhos feitos até hoje que a produção daquelas substâncias, não só depende da estirpe fúngica empregada, como da composição do meio de cultura.

¹ Segundo a designação de Vonkennel, Kimming e Lembke (1943).

Conhecem-se hoje cerca de 50.000 espécies de fungos, mas somente se ensaiou ainda sobre um relativamente pequeno número delas, no sentido de indagar da produção de substâncias bacterios-táticas; por isso se poderá dizer que, apresentando-se a *Penicilina* como uma das substâncias mais activas, talvez estejam por descobrir outras com propriedades melhores ou mais intensas do que as daquela, e que êste estudo está ainda muito na sua infância e dá largo campo à investigação.

Os recentes trabalhos de Wilkins e Harris (266), feitos sobre 100 fungos diferentes, mostram que os géneros *Penicillia* e *Aspergillus* são aquêles que mais freqüentemente originam substâncias bacteriostáticas nos meios em que cultivam e, dentre êstes dois géneros, os *Penicillia* fabricam mais vezes aquêles produtos (40 por cento) do que os *Aspergillus* (25 por cento).

Em 1943 Vonkennel e colaboradores (248) estudaram também, sob o mesmo ponto de vista, várias espécies de fungos (*Aspergillus*, *Actinomicetas*, *Cefalospórios*, *Fusórios*, *Microspórios*, etc.) e tendo reconhecido que um grande número dêles produziam substâncias ou produtos bacteriostáticos ou anti-bióticos, propuzeram o nome de MICOINAS para os designar em conjunto.

Depois dos primeiros estudos feitos por volta de 1929-1930 com os fungos, outros se seguiram sobre o metabolismo das bactérias. Tais são os estudos de Dubos e colaboradores (60) (61), feitos em 1939 e 1940 sobre as bactérias do solo, especialmente sobre o *B. brevis*, que conduziram ao isolamento da *Gramicidina* e de *Tirocidina* e os trabalhos de Mc. Ilwain (159), feitos em 1943, que levaram à descoberta da *Iodinina*.

Somente por êste facto, e por êste estudo utilizar técnicas de certo modo similares às applicadas para os produtos de origem fúngica, incluiremos aquelas três substâncias no capítulo das Micoínas, se bem que a sua origem seja diversa.

Quanto à composição química dos produtos anti-bióticos extraídos das culturas dos fungos, diremos que ela é ainda muito imperfeitamente conhecida para a maioria dêles, se-bem-que muito exista já assente sobre certos núcleos atômicos e sobretudo sobre as partes componentes das moléculas.

Constou-se assim a presença de:

a) Aminoácidos (leucina, alanina, valina, triptofana, glicina, fenil-alanine, prolina, tirosina, ornitina, ácido glutâmico, ácido aspártico, etc.),

b) Polipeptidos diversos,

c) Compostos hidroxiaminados,

d) Compostos heterocíclicos,

- e) Compostos clorados,
- f) Derivados da toluquinona,
- g) Derivados do ácido benzóico,
- h) Derivados do ácido tetrónico,
- i) Derivados da metil-naftoquinona,
- j) Derivados das oxi-antraquinonas,
- l) Derivados das oxi-xantonas,
- m) Flavoproteínas,
- n) Substâncias com estrutura quinoide, etc., etc.

Apresentamos em seguida as origens de várias micóinas, retiradas dos géneros *Actinomyces*, *Aspergillus* e *Penicillia*.

DOS ACTINOMYCETAS

Estudo ainda incipiente e em curso. Nakhimovskaia estudou cerca de 80 espécies botânicas reconhecendo a existência de produtos activos sobre as bactérias em cerca de 50% déles.

- Actinomicina (1940)
- Actinomicetina
- Lisozima
- Proactinomicina
- Streptotricina (1942)

Centro de Documentação Farmacêutica DOS ASPERGILLUS da Ordem dos Farmacêuticos

Aspergillus clavatus

Substância isolada por Wiesner (265) em 1942, bacteriostática e bactericida para numerosas bactérias, algumas resistentes à Penicilina.

(Cladiformina?)

Aspergillus flavus

Substância encontrada mas não isolada por White (263) em 1940, fortemente bacteriostática.

Aspergillus fumigatus, Mut. *Helvola* Yuill

Ácido helvólico (1943).

Aspergillus fumigatus, *Fresenius*

Fumigatina (1938).

Aspergillus giganteus
Cladiformina (1942).

Aspergillus Melleus
Meleína.

Aspergillus orizal
Ácido cójico.

Aspergillus Terreus
Terreína (1936).

Outros *Aspergillus*

Substância bacteriostática encontrada por Glister (108), em 1941, especialmente activa sôbre as bactérias gram-negativas.

DOS PENICILLIA

Penicillium citrinum
Citrinina (1931).

Penicillium claviforme
Claviformina (1942).

Penicillium notatum

De várias raças { Penicilina (1929)
Notatina (1942)
Penatina (1942)

Penicillium patulum, Bainier
Patulina (1943).

Penicillium puberulum, Bainier
Ácido penicílico (1910).

Penicillium resticulosum

Substância bacteriostática, talvez, uma fumaril-di-alanina (1942).

Penicillium spinulosum, Thom.

Espinulosina (1942).

Penicillium stonoliferum

Ácido micofenólico (1943).

*

Em seguida, para mais fácil consulta, descrevemos resumidamente as diferentes Micoínas, agrupando-as por ordem alfabética.

ÁCIDO CÓJICO

Composto heterocíclico extraído do *Aspergillus Orizal*.

ACIDO HELVÓLICO

Extraído por Chain, Florey e Williams (41) em 1943 das culturas de uma variedade de *Aspergillus fumigatus*. Ponto do fusão $204^{\circ},5 - 295^{\circ},5$ (da piridina). Fórmula empírica $C_{32} H_{44} O_8$. Levogiro. Insolúvel na água. Solúvel nos dissolventes orgânicos. Activo contra as bactérias gram-positivas.

Bacteriostático do:

a) estafilococo a 1:80.000 (com muitas bactérias), a 1:1.280.000 (com poucas bactérias presentes).

b) bactérias da gangrena.

Inactivo contra as bactérias gram-negativas. Activo contra o Meningococo. Activo contra *S. gaertneri*. Muito tóxico para os animais. Acção tóxica especial sobre o fígado; não utilizado por isso na terapêutica.

ACIDO MICOFENÓLICO

Isolado por Kiese (139), em 1943, do *Penicillium stonoliferum*.

ACIDO PENICÍLICO

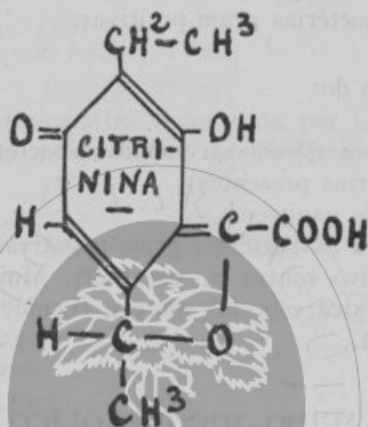
Extraído por Black e Alsberg, em 1910 (23), da cultura de *Penicillium puberulum* — Bainier, fungo parasita do milho. Foi igualmente obtido a partir do *Penicillium cyclopium*. Actua sobre as bactérias gram-positivas e parece ter igualmente acção bacteriostática sobre as bactérias gram-negativas de origem intestinal, segundo Oxford (180) em 1942. Parece ser um derivado do ácido tetrónico.

ACTINOMICINA

Isolada por Waksman e Woodruff (1940). Fortemente activa sobre a) estreptococos, b) pneumococos. Fracamente activa sobre a) estafilococos, b) bact. anaeróbias. Muito tóxica para os animais superiores (Waksman e colab. (252) 1941. Fraca acção terapêutica *in-vivo* sobre o murganho. Waksman e Woodruff descreveram duas Actinomicinas A e B, extraídas de um *Streptotrix* a que chamaram «*Actinomyces antibioticus*».

CITRININA

Isolada por Hethernigton e Raistrick (118), em 1931, da cultura do *Penicillium citrinum*, variedade Thom. Substância cristalizável, amarela. Funde a 166°-170°. Tem estrutura quinoide. Atribui-se-lhe a fórmula:



Tem propriedades anti-bacterianas inferiores às da Penicilina. Segundo Raistrick e Smith (198) é muito activa sobre o estafilococo áureo, mas esta acção apenas foi verificada *in-vitro*. Actua quasi somente sobre as bactérias gram-positivas.

CLADIFORMINA

Extraída do *Aspergillus clavatus* e do *Aspergillus giganteus*.

da Ordem dos Farmacêuticos

Obtida na Universidade de Rutgers a partir dos estrumes.

CLAVIFORMINA

Extraída por Chain, Florey e Jennings (38), em 1942, da cultura do *Penicillium claviforme*. Solúvel na água, no álcool, na acetona; insolúvel na benzina, no éter de petróleo. Cristalizada dos solutos clorofórmicos funde a 110° c. Fórmula empírica $C_9H_8O_5$. Fortemente reductora. Resistente aos ácidos. Ràpidamente des-

truída pelos alcoóis. Muito activa sôbre as bactérias gram+ e gram.—. Muito tóxica (0,25 mg matam o murganho de 20 gr. em pouco tempo. Leucolítica; o soluto a 1.800.000 destrói os leucocitos em 1 hora.

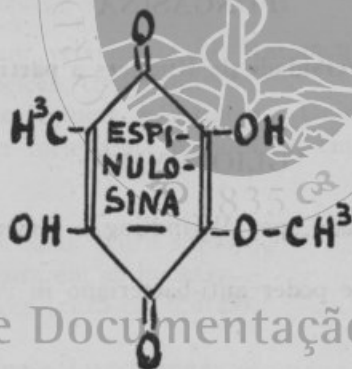
CRISOGENINA

Substância pigmentar, isolada em 1932 por Raistrick e Lovell, da cultura do *Penicillium notatum* em meio exclusivamente mineral.

Não tem acção bacteriostática apreciável.

ESPINULOSINA

Isolada por Birkinshaw e colaboradores (21), em 1942, da cultura do *Penicillium spinulosum*, variedade Thom. Fraca acção bacteriostática. Atribui-se-lhe a seguinte disposição atômica:



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

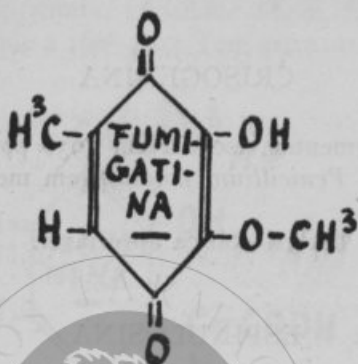
ESTREPTOTRICINA

Veja *Streptotricina*.

FUMIGATINA

Isolada por Anslow e Raistriř (13), em 1938, das culturas do *Aspergillus fumigatus*, variedade Fresenius. É uma toluquinona.

Ação bacteriostática forte sobre os estafilococos, 1:1.000.000. (Oxford e Raistrick (181)) — 1942. Atribui-se-lhe a seguinte disposição atômica:



3-oxi-4-metoxi-2,5-Toluquinona (?)

FUNGASINA

Obtida na Universidade de Rutgers a partir de certas fungosidades do solo.

GLIOTOXINA

Substância isolada, por Weindling e Emerson, do eumiceta *Gliocadium*. (260).

Possui um forte poder anti-bacteriano *in vitro*, mas é muito tóxica.

GRAMICIDINA

Isolada por René J. Dubos, no Instituto Rockefeller (60) em 1939, do *Bacillus brevis* (bactéria esporulada do solo).

Quási ao mesmo tempo em outro laboratório, o Instituto Franklin, outro investigador, Hooger Heide descobre a mesma substância, sem conhecimento dos trabalhos de Dubos.

O nome primitivo de *Gramicidina* foi dado pelo Instituto Rockefeller, em conseqüência da sua acção bacteriostática sobre as bactérias gram-positivas.

Verificou-se depois que esta substância, tratada pela acetona anidra, dava origem a duas novas substâncias ou fracções: uma solúvel naquele dissolvente (a *Gramicidina* *pròpriamente dita* — e

que hoje tem esse nome e que actua só sobre as bactérias gram-positivas), e outra insolúvel a que se deu o nome de *Tirocidina*, actuando quer sobre as bactérias gram-positivas, quer sobre as gram-negativas, mas dotada de um fraco poder bacteriostático.

Ao conjunto das duas passou a chamar-se *Tirocitrina* e como tem uma acção altamente hemolítica não pode ser empregada por via parenteral e o seu uso está restricto à applicação local, feita sobre as feridas infectadas.

A *Gramicidina* é, como dissemos, activa sobre as bactérias gram-positivas (Estafilococo, Estreptococo e Pneumococo, etc.) e não tem acção sobre as bactérias gram-negativas (Coli, Meningococo, Gonococo, etc.).

É constituída, segundo Gordon e colab. (109) por um polipeptido com 24 amino-ácidos: 6-d- leucina, 6 l- triptofana, — 5-dl-valina, 3 l- alanina, 2 glicina, e 2 compostos hidroxiaminados não identificados. A experimentação foi feita primeiro em murganhos que, inoculados com Pneumococos ou com Estreptococos, foram curados, sobrevivendo.

É bastante tóxica quando empregada em uso interno (154) e (219).

Foi applicada em veterinária no tratamento local de várias infecções estreptocócicas, com resultado.

Foi ensaiada no Homem, nos Estados Unidos da América, só localmente visto ser fortemente hemolítica, em soluto a 0,04 por cento sobre:

- a) feridas infectadas (cura rápida),
- b) sinusites (cura em 48 horas),
- c) cistites graves (cura em 8 dias).

(Veja *Tirocidina* e *Tirocitrina*).

da Ordem dos Farmacêuticos

GRISEOFULVINA

Substância de natureza clorada, obtida por Oxford, Rais-trik e Simonart (182), em 1939.

IODININA

Substância extraída da bactéria *Chromobacterium iodinum*. Foi isolada por Mc. Ilwain (159) em 1943. É o: N-óxido de uma di-hidroxi-fenasina.

Os solutos a 1:1.000.000 impedem o desenvolvimento do *Streptococo hemolítico*.

A sua acção, tal como a da penicilina, não é estorvada pela presença de sangue, de extractos de órgãos, etc. É destruída por certos reductores, especialmente os do grupo antraquinonas e das naftoquinonas (Mc. Ilwain (159)). O óxido de fenasina é menos activo. Esta acção fêz pensar a M. Ilwain que talvez se trate de um efeito de competição, em consequência da necessidade que as bactérias tenham de quinonas para o seu metabolismo. Ainda em estudo.

MELEÍNA

É um derivado do ácido benzóico. Talvez a Lactona do ácido 6-oxi-2 (α -oxi-propil)-benzóico. É produzida pelo *Aspergillus melleus*.

NOTATINA

Isolada por Couthard e colab. (51) em 1942, de uma estirpe de *Penicillium notatum*, variedade Westling.

Concentra-se o meio de cultura e precipita-se a substância pelo tanino. Este método foi registado no Brasil pela «Therapeutic Research Corporation of Great Britain Ltd.»¹ que afirma que as substâncias anti-bacterianas existentes no meio cultural, podem ser precipitadas por vários reagentes entre os quais figuram: o ácido pícrico, o ácido fosfotungstico, o tanino, o sal de Reinecke, o ácido flaviânico, o ácido rufiânico, etc.

O precipitado obtido é depois, conforme os casos, decomposto com acetona ou água, etc., libertando-se a *Notatina*.

Esta constitue um pó amarelo avermelhado, solúvel na água, insolúvel na acetona. Dá as reacções das proteínas e o Test da luminoflavina. É talvez uma flavoproteína do tipo do fermento amarelo.

Como ela oxida a glucose e a transforma em ácido glucónico com formação de água oxigenada, os autores (51) consideram-na como uma glucose-aerodeidrogenase; tem por isso propriedades enzimáticas.

É estável em soluto aquoso com pH. compreendido entre 2 e 8.

O aquecimento a 60°C = inactiva-a. O álcool metílico tam-

¹ Registo publicado no Diário Oficial do Rio de Janeiro de 13 de Agosto de 1943.

bém. O ácido tricloracético = precipita a parte protéica da molécula ficando o grupo prostético em dissolução.

É activa sôbre as bactérias gram-positivas e gram-negativas.

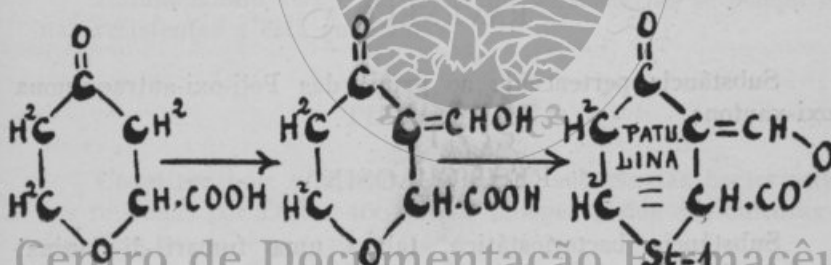
Sôbre o *Estafilococo aureus* é activa mesmo diluída a 1: 1 bilhão. Mas para ser activa necessita de oxigénio e de glucose e que não exista catalase.

Também se mostrou muito activa sôbre: 1) *Estreptococos hemolíticos*, 2) *Pneumococos*, 3) *Salmonelas tífica e paratífica*, 4) *Vibrião colérico* e 5) *Proteus*.

PATULINA

Descoberta em 1943 (?) por Raistrik e colab. (197), na «London School of Hygiene and Tropical Medicine», que se tem dedicado últimamente à micologia.

Tem propriedades anti-cancerosas (Prof. Gye — director dos «Imperial Cancer Research Fund Laboratories») Parece ser um anidrido do ácido 3 hidroximetilenetetrahidro 4 quinona 2 carboxílico —, derivado como segue:



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

PENATINA

Descrita por Kocholaty (142), em 1943. Retirada das culturas da *Penicillium notatum*, variedade Westling Não está ainda classificada como substância diferente da *Penicilina* ou da *Notatina*. Ainda em estudo.

PENICILINA

Primeiros estudos de Fleming (1929) feitos sôbre as culturas do *Penicillium notatum*.

PENICILINA B

Substância descrita por Roberts (217) e por Van Bruggen e colaboradores (247) em 1943 e que, tal como a *Penatina*, parece identificar-se com a *Notatina*.

PROACTINOMICINA

Isolada por Gardner e Chain (100), em 1942, das culturas de (?).

Muito activa sôbre as bactérias gram-positivas tais como:

a) pneumococo	1:1.500.000
b) estreptococo	1: 500.000
c) estafilococo	1: 500.000

Mais tóxica do que a Penicilina; mais difícil de obter; com maior estabilidade química do que a Penicilina.

RAVENELINA

Substância pertencente ao grupo das Poli-oxi-antraquinona oxi-xantona.

RESTICULOSINA

Substância bacteriostática, talvez uma fumaril-di-alanina, constatada, mas não isolada, por Birkinshaw e colab. (21), em 1942.

SPINULOSINA

(Veja Espinulosina).

STREPTROTRICINA

Isolada por Waksman e colaboradores (21) em 1942, das culturas de *Actinomyces lavendulae*.

Forte acção bacteriostática e bactericida sôbre as bactérias gram-negativas, tais como: a) *E. Coli*, b) *Salmonelas*, etc.

TERREÍNA

Composto heterocíclico extraído do *Aspergillus Terreus*, por Raistrick e Smith (198), em 1936.

TIROCIDINA

Foi isolada por Dubos (60), em 1939, das culturas do *Bacillus brevis*, bactéria esporulada do solo.

Extrai-se da Gramicidina bruta pelo tratamento desta com acetona. Representa a fracção insolúvel naquele dissolvente.

Segundo Gordon e colab. (110) é constituída por um polipeptido que contém: fenil-alanina, leucina, prolina, valina, tiro-sina, ornitina e ácido glutâmico. Talvez contenha triptofana e ácido aspártico.

É activa sobre as bactérias gram-positivas e também sobre algumas gram-negativas. Protege e cura murganhos inoculados com a) pneumococos e b) estreptococos.

Mostrou-se bastante tóxica, tanto a Mac-Leod e colaboradores (154), como a Robinson e colab. (219).

Rammelkamp (204) verificou que as bactérias se podem tornar resistentes a esta substância.

TIROCOTRINA

Constitue hoje a mistura das duas substâncias bacteriostáticas retiradas por Dubos (60) e por Hooger Heide das culturas do *Bacillus brevis*, em 1939.

Contém a *Gramicidina* (solúvel na fracção clorofórmica) e a *Tirocidina* (insolúvel no clorofórmio). Só se pode empregar em uso externo dada a sua grande acção hemolítica.

III

Penicilina. Resumo histórico

As substâncias bacteriostáticas ou bactericidas que no capítulo precedente descrevemos sob a rubrica de *Micóinas*, parecem

constituir um distrito novo na terapêutica anti-infecciosa e daí o interesse que o seu estudo tem despertado, por tôda a parte.

O entusiasmo por estas substâncias, e particularmente pela *Penicilina*, deriva do facto da sua fraquíssima toxicidade global, quando bem purificadas, comparada com o fortíssimo poder bacteriostático que possuem.

Não está ainda, como vimos, para um grande número dessas substâncias, estabelecida completamente a sua constituição química, e portanto a sua fórmula molecular, o que não permite o seu fabrico sintético, como seria para desejar.

Em consequência disto, e da exigüidade produzida nas culturas, feitas segundo a técnica vulgar, a preparação actual daquelas substâncias torna-se muito dispendiosa, tanto mais que a sua extracção utiliza, a par de volumes enormes de meios culturais, uma grande quantidade de dissolventes caros que, embora parcialmente recuperáveis, oneram enormemente as manipulações e sòmente tornam possível a sua preparação nos países cuja indústria química fabrique aquêles dissolventes.

Para alguns dos produtos do metabolismo dos fungos já existe estabelecida uma fórmula de constituição e já se acha conhecida a sua estrutura molecular. Estas substâncias, com as quais trabalham os actuais químicos de todo o Mundo, serão certamente as primeiras a ser fabricadas sinteticamente e, uma vez que se reconheça, pela experimentação fisiológica, que êsses produtos sintéticos possuem o mesmo valor terapêutico que os produtos naturais, deixarão êles de ser caríssimos e de ter um limitado uso consequente, como hoje sucede.

O seu renome assenta, como vimos, no seu enorme poder bacteriostático e neste campo alguém disse que «as Micoínas se distanciam tanto dos outros bacteriostáticos hoje existentes, como o Rádio se afasta dos outros metais vulgares».

da Ordem dos Farmacêuticos

A história do achado da *Penicilina* é simples, como costumam ser as histórias das grandes descobertas. Mais uma vez foi o fruto de uma observação cuidada, feita por um paciente trabalhador de laboratório, integrado na sua profissão por qualidades naturalmente adaptadas e certamente natas: atenção cuidada durante o trabalho, observação dos fenómenos nos mínimos pormenores e crítica de interpretação de tudo quanto se observa.

Foram estas qualidades que tornaram possíveis as descobertas de Pasteur, de Metschnikoff, de Koch, de Lister, de Jenner e de tantos outros!

1929. Alexander Fleming, de cêrca de 40 anos de idade, é o Bacteriologista do Hospital de St. Mary de Londres. Está confeccionando uma vacina anti-estafilocócica e semeia para isso algumas caixas de Petri com uma cultura pura de *Staphylococcus aureus*. Vinte e quatro horas após a incubação, ao retirar da estufa as caixas semeadas, verifica que uma delas está infectada por uma colônia de bolor, um *Penicillium* e, em vez de abandonar simplesmente essa caixa, repara no pormenor, aparentemente insignificante para quem não possua as suas qualidades, da existência de uma zona clara à roda da colônia do bolor em que o estafilococo não cultivou.

Ao seu espírito acudiu, por lógica e raciocínio, que alguma coisa se destacara da colônia do bolor e teria inibido o crescimento ou sustado o desenvolvimento daquela bactéria e que talvez essa substância pudesse servir quer para separar o estafilococo de outras bactérias mais resistentes àquela hipotética substância, quer pudesse servir como medicamento contra as doenças estafilocócicas, uma vez que se verificasse não ser ela muito tóxica para o organismo humano.

Uma série de experiências se apresentou ao seu espírito:

— Verificar se, repetindo a inquinação das culturas de estafilococos, o fenómeno de inibição reaparecia.

— Verificar se, semeando o bolor em meios líquidos, passaria para o caldo a substância bacteriostática ou bactericida.

— Verificar se essa acção se exercia somente sôbre o estafilococo áureo ou sôbre outras bactérias.

— Verificar se êsse caldo de cultura pôsto sôbre uma ferida infectada com estafilococos, à semelhança do que se fazia com os caldos-vacinas, beneficiava de maneira apreciável a esterilização da ferida, etc.

Eis um programa pequeno mas que deveria ser cuidadosamente cumprido e repetido, para que se pudessem tirar conclusões. E isso fez-se com tempo, com método e sobretudo com escrupulosa observação.

Prático, como todo o inglês, e previdente como todo o cientista, não deixou de fazer a sua nota prévia que publicou no *British Journal of Experimental Pathology* (75) e três anos depois, passados na execução do programa pré-estabelecido, Fleming dava a conhecer os resultados obtidos no tratamento das feridas infectadas, tratamentos êsses feitos com os caldos da cultura não purificados e, portanto, com Penicilina muito diluída, misturada com outras substâncias inertes e até pirogénias.

Ainda não havia guerra, e a paz dos Laboratórios nem sempre

é causa de iniciativas arriscadas como o é a guerra, que a todos pede auxílio simultâneamente destruidor e construtivo.

1931 — Hethernigton e Raistrick (118) isolam a *Citrinina*.

1936 — Raistrick e Smith (198), descrevem a *Terreína*.

1938 — Anslow e Raistrick (13) isolam a *Fumigatina*.

1939 — Dubos (60) e Hooger-Heide, simultâneamente descobrem a *Gramicidina* e a *Tirocidina*.

Oxford, Raistrick e Simonart (182) extraem a *Griseofulvina*.

Estamos em 1939. Agora estamos em guerra; as feridas infectadas abundam não na Inglaterra, que ainda não sofreu a grande prova, mas certamente não deixará de necessitar a breve trecho de tudo quanto possa vir a beneficiar os seus filhos feridos ou doentes.

Todos os pensamentos convergem no sentido de descobrir factores de cura rápida. Em Oxford, na Escola de Patologia «Sir William «Dunn», está um professor e bacteriologista distinto, H. W. Florey, que estuda, há tempo, o assunto apresentado 10 anos antes por Fleming, e que dirige um grupo de investigadores com o propósito firme de isolar a substância bacteriostática descoberta por aquêle.

Abraham, Chain, Baker, Robinson, Fletcher, Gardner, Healey, Jennings e outros são seus devotados colaboradores e, apesar dos bombardeamentos aéreos, que tudo conseguem destruir menos o espírito e a vontade humana, o seu trabalho continua confiado e persistente.

Em começos de 1940 — Abraham, Chain e outros (1) (37) trabalhando sob a direcção do Dr. H. W. Florey, em Oxford, descrevem os detalhes da extracção das substâncias bacteriostáticas de vários fungos. Nesta data ainda essas substâncias não tinham sido empregadas em seres humanos, nem se conhecia a sua composição química.

Waksman e Woodruff (255) isolam a *Actinomicina*.

É também em 1940 que a Escola de Oxford dá oficialmente o nome de *Penicilina* à substância bacteriostática retirada dos *Penicillia* e estabelece um processo de doseamento comparativo da riqueza dos meios culturais dos fungos em produtos bacteriostáticos.

É sobretudo a partir desta data, de 1940, que toma fôlego a experimentação em larga escala sôbre os mais variados fungos, no sentido de se procurarem e possivelmente isolarem substâncias análogas à *Penicilina*, na mira de se encontrar alguma ainda mais activa do que ela ou mais fácil de extrair ou, e sobretudo, que seja produzida em maior quantidade por qualquer fungo.

Raistrick, que desde 1931 investiga, tem já descritas cêrca de

50 substâncias ou produtos diferentes, mas sem que êstes possuam um comprovado interesse terapêutico.

1941 — É neste ano que a Escola de Oxford, dirigida por Florey, isolava a substância bacteriostática descrita por Fleming, extraíndo-a do «*Penicillium notatur*, de Westling» e é igualmente neste ano que os bacteriologistas de Oxford, tendo aperfeiçoado os métodos de cultura, fazem as primeiras experiências hospitalares em casos gravíssimos e desesperados, em que as sulfamidas e outros antigos métodos de tratamento tinham falhado por completo.

Em meados dêste ano de 1941 o Prof. Florey, entusiasmado com o trabalho feito na sua Escola, vai aos Estados Unidos da América submeter o assunto do fabrico da Penicilina à «*Comissão de pesquisas médicas da Repartição de Pesquisas Científicas e do Fomento, do Departamento de Agricultura dos E. U. A.*».

Afigura-se-lhe que os Estados Unidos da América possuem condições especiais para a exploração dêste ramo químico-farmacêutico e que a produção da Penicilina em grande escala traria como conseqüência uma mais vasta e rápida experimentação terapêutica, tal como convinha às prementes circunstâncias de guerra.

Florey consegue interessar várias firmas americanas, fabricantes de produtos químico-farmacêuticos, tais como: Merck, Squibb, Ch. Pfizer e Lederle.

A partir do 2.º semestre de 1941, aproximadamente, ao mesmo tempo que na cidade de Oxford continua a produção e estudo da Penicilina inglesa, companhias americanas interessadas neste assunto, estudam e aperfeiçoam os métodos de fabrico e purificação da Penicilina americana.

Consegue-se cultivar em menos tempo e descobrem-se outras espécies de *Penicillia*, mais raras em Penicilina do que a primeira, donde partiram os estudos de Fleming.

Utilizam-se métodos de extracção continua (45) semelhantes aos métodos alemães empregados para a produção do ácido acético de fermentação, mas a breve trecho estes métodos são abandonados por conduzirem a freqüentes infecções ou contaminações bacterianas ou outras, que prejudicam enormemente o rendimento em Penicilina, e volta-se às culturas parciais em frascos de Roux ou em pequenos boiões de vidro, segundo a técnica utilizada na fábrica Ch. Pfizer C.º.

Citaremos como mais importantes os trabalhos e comunicações feitas, neste ano por: Abraham e colab. (6), Albert e colab. (10), Colebrook e colab. (48), Delafield e colab. (58), Fanley e colab. (72), Glister (108), Mc. Ilwain (157), Miles e colab.

(174), Raistrick e colab. (199), Russel e colab. (227), Waksman e colab. (252), etc.

Em 1942 aperfeiçoam-se os métodos de extração, o estudo químico e obtêm-se novos derivados metálicos de Penicilina; retoma-se o estudo do ácido penicílico que já tinha sido isolado em 1910, sem se lhe conhecer a acção bacteriostática agora constatada; aprofunda-se o estudo das substâncias que acompanham a Penicilina nas culturas de *Penicillium notatum* (*Notatina*) e estudam-se ou isolam-se outras substâncias bacteriostáticas produzidas em condições similares, em novas origens, tais como a *Claviformina*, a *Espinulosa*, a *Proactinomicina*, a *Resticulosina* e *Streptotricina*.

São particularmente interessantes as comunicações de: Abraham e colab. (2) (3) (7), Albert (8), Barnet e colab. (17), Birkinshaw e colab. (21), Catch e colab. (32), Chain e colab. (33) (38), Coulthard e colab. (51), Dobles (59), Fleming (84), Florey e colab. (92), Gardner e colab. (100), Holiday (133), Kocholaty (140), Mc. Ilwain (156), Mc. Intosch (160), Meyer e colab. (171), Mitchell e colab. (176), Oxford e colab. (180) (181), Raistrick (200), Rammelkamp (204), Robinson e colab. (219), Rubbo e colab. (225), Waksman e colab. (253), Wiesner (265), Wilkins e colab. (266), etc.

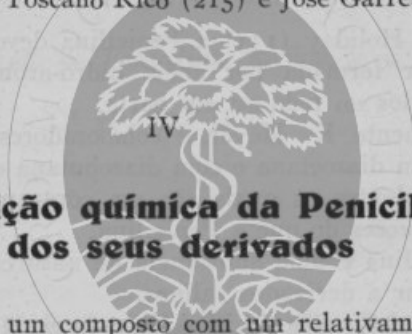
O ano de 1943 destaca-se sobretudo pela experimentação clínica, pelo estudo das estatísticas apresentadas e pela concentração dos esforços feitos no sentido de estudar completamente as funções químicas dos produtos descobertos, com vista a uma possível síntese que venha tornar possível uma utilização mais larga destes produtos bacteriostáticos.

Fazem-se novas descobertas entre as quais figuram a do ácido helvólico, a do ácido micofénico e as da Iodinina, Patulina, Penatina (142) e Penicilina B (217).

Citaremos como mais importantes, dentre as que chegaram ao nosso conhecimento, as comunicações e descrições de: Abraham e colab. (4), Bodenham e colab. (26), Browning (30), Chain e colab. (41), Clark e colab. (44), Clifton (45), Duffin e colab. (63), Evans (71), Florey e colab. (91), Geiling (105), Gordon (109), Guy e colab. (112), Harper (115), Herrel e colab. (122), Kiese e colab. (139), Kocholaty (142), Lyons (150), Mc. Ilwain (159), Mc. Intosch (162), Meyer e colab. (173), Mitchell e colab. (177), Page e colab. (184), Raistrick e colab. (197), Robert (217), Russel e colab. (228), Turner e colab. (241) (242), Ungar e colab. (243) (244), Ursula (245), Van Bruggen e colab. (247), Wilkins e colab. (267), etc.

Não temos a pretensão de indicar todos os trabalhos por ventura existentes sobre o assunto, dadas as deficiências, de todos bem conhecidas, do recebimento irregular e atrasado das revistas publicadas, sobretudo além Atlântico e por isso são possíveis omissões importantes.

Do que conhecemos publicado em 1944, na maioria referente a trabalhos executados em 1943, referiremos as comunicações de Bloomfield e colaboradores (25), Dawson e colab. (56), sobre o emprego da Penicilina em clínica humana, a de Florey e colab. (93), sobre o uso daquelas substâncias nas infecções das mãos, as de Herrel e colab. (120) (128), sobre o emprego do sal de cálcio de Penicilina e os resumos, com vistas de conjunto de tão grande utilidade, publicados por Lawrence e colab. (145), por Mingoja (175), por Toscano Rico (215) e José Garrett (101).



Composição química da Penicilina e dos seus derivados

A Penicilina é um composto com um relativamente pequeno peso molecular (297 ?) ao contrário de outras substâncias bacteriostáticas, tais como a Gramicidina e a Tirocidina que parecem ser polipéptidos com os pesos moleculares respectivos de 1400 e de 2500.

Pouco se sabe ainda sobre a estrutura química de Penicilina, apesar da grande soma de trabalho efectuado tanto em Inglaterra como nos Estados Unidos Americanos.

Só nos Laboratórios de MERCK, de Nova-York, trabalham actualmente 40 químicos com o fim de conseguir-se a síntese da Penicilina. Na Inglaterra I. M. Heilbron orienta numerosos investigadores.

Dos trabalhos feitos na Escola de Oxford conclue-se que a Penicilina:

- 1) Deve conter um grupo carbóxico.
- 2) Deve conter um grupo carbónilo.
- 3) Deve conter um grupo carbónilo latente.
- 4) Deve conter dois grupos acetiláveis.
- 5) Deve conter cinco grupos C. CH₃ (pelo menos).

- 6) Não deve conter duplas ligações.
- 7) Não deve ter núcleos aromáticos (assim o mostram os espectros de absorção).
- 8) Dá, por hidrólise ácida, um amino-ácido simples, que reage enérgicamente com a ninidrina, a que chamaram (5) *penicilamina*.
- 9) Por hidrólise não ácida, dá um outro aminoácido, chamado *ácido penílico*, com o ponto de fusão de 175° (34).
- 10) Por hidrólise pode ainda dar origem a um aldeído não saturado em C 7, ao aldeído acético e a uma substância corante ainda não classificada.
- 11) Parece ter um grupo cetônico $\alpha \beta$, não saturado e bi-substituído.

Segundo Holiday (133) a Penicilina deve ter uma organização molecular formada por anéis hidro-aromáticos saturados e poli-substituídos no todo ou em parte.

Recentemente K. Meyer e colaboradores (173) trataram a Penicilina com diazoetana e com diazobutana e obtiveram os esteres correspondentes os quais são em contrapartida mais tóxicos duas ou três vezes do que a Penicilina.

A Penicilina é uma substância de natureza ácida e como tal pode dar lugar a derivados salinos.

Entre os derivados da Penicilina figuram conhecidos:

1) *Sais alcalinos:*

- a) de potássio;
- b) de sódio (um dos mais empregados);
- c) de amônio.

2) *Sais alcalinoterrosos:*

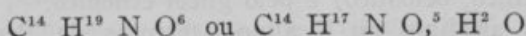
- a) de bário (tóxico mas utilizável);
- b) de estrôncio;
- c) de cálcio (preparado quási sempre a partir do sal de bário).

3) *Esteres da diazoetana.*

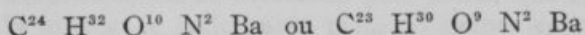
4) *Esteres da diazobutana* (ambos com especial emprêgo *per os*, mas tóxicos.

As fórmulas moleculares não são ainda definitivas; no entanto foram propostas as seguintes:

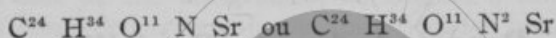
A—Para a substância ácida livre (*Penicilina pura* (?)) Segundo Meyer e colab.:



B—Para o sal de bário, purificado por meio de 5 cromatogramas e redução pelo amalga de alumínio: (segundo Abraham e Chain):



C—Para o sal de estrôncio (Catch e colab.):



D—Ao Cloridrato de *Penicilina*, atribue-se a fórmula:



Caracteres físico-químicos da *Penicilina*

Os caracteres físico-químicos variam um tanto, consoante o grau de pureza alcançado. No estado de relativa pureza em que se tem obtido poderemos indicar as seguintes propriedades:

Pó de côr amarelada¹, muito higroscópico. Reacção nitidamente ácida. Muito solúvel na água.

Muito solúvel em determinados dissolventes orgânicos vulgares (alcoól, éter, acetona, dioxana, ciclohexanona, acetato de étilo, acetato de amilo, etc.).

Bastante solúvel em outros dissolventes (clorofórmio, tetracloreto de carbono, benzina, etc.).

Pouco resistente ao calor. Fácilmente oxidável, com perda de grande parte da sua actividade. Muito lábil em presença de certos catiões (Cu, Pb, Ni, Zn, Cd, Hg, Ur).

¹ Parece que a côr é devida às impurezas. Os solutos que se apresentam mais côrados são os que costumam dar maiores reacções durante o tratamento.

É destruída pelos ácidos fortes (ClH, etc.). É destruída pelas bases concentradas. É destruída pela acção de certos alcoóes (metílico, etílico, benzílico) e pelo glicol etilénico.

Os sais alcalinos ou alcalino-terrosos da Penicilina são estáveis, desde que estejam secos.

É destruída pela ebulição, oxidando-se.

O aquecimento a 100°C, liberta sempre CO², qualquer que seja o pH do soluto, e destrói a substância.

VI

Propriedades da Penicilina. Biológicas e em especial bacteriostáticas

Entre as propriedades biológicas que a Penicilina apresenta uma sobressai: a sua fortíssima acção bacteriostática, constatada tanto *in vitro* como *in vivo*.

Esta acção é, como se compreende, variável consoante o grau de pureza do produto, e hoje os trabalhos industriais oscilam entre dois objectivos: o de obter um produto suficientemente puro para que possa ser largamente usado em terapêutica humana, por qualquer via, e não ultrapassar um limite de purificação suficiente, para não tornar excessivamente cara a substância de custo já bastante elevado.

Obtida por métodos diferentes e em diversos graus de pureza a Penicilina empregada e ensaiada até agora, apresenta estatísticas com resultados necessariamente diversos, pelo que respeita ao aspecto quantitativo, sendo por outro lado tôdas concordantes no que toca à sua acção biológica geral, digamos qualitativa.

Encarando o estudo sob este aspecto reconhece-se que a Penicilina

— Tem uma toxicidade global pequeníssima, em relação aos demais bacteriostáticos conhecidos.

— Não intoxica, praticamente, os tecidos animais vivos.

— Não intoxica os tecidos cultivados.

— Não intoxica os leucócitos vivos¹.

¹ Os solutos de Penicilina a 1:100 não são tóxicos para os leucócitos vivos, mesmo após um contacto de uma hora (92). Isto a distingue das sulfamidas e mesmo da proflavina, o antisséptico considerado menos tóxico.

— Não inibe a acção fagocitária dos leucócitos, o que é importante, visto que a sua acção apenas bacteriostática tem que ser completada pela fagocitose.

— Não tem acção nociva ou irritante local¹ o que permite o seu emprêgo sôbre feridas, sôbre a pele, sôbre a córnea ocular e até sôbre o encéfalo.

— É absorvida rapidamente.

— É eliminada também rapidamente.

— A eliminação faz-se sobretudo pela urina, que fica corada de amarelo intenso, e onde passa mais de 50 por cento da dose ministrada².

— Injectada intravenosamente não provoca reacção tóxica, mesmo na dose de 200 miligramas; no entanto o sangue acusa, ainda duas horas depois da injeção, propriedades bacteriostáticas e a urina seis hora depois, ainda.

— Parece não passar na saliva nem para o líquido céfalo-raquidiano, mesmo quando seja ministrada por via intravenosa.

— Experiências feitas no gato mostram que ela se elimina igualmente pela bÍlis, o que permitiria a sua utilização no tratamento de certas doenças biliares e intestinais, e ainda poderia vir a ser utilizada na extinção de certos porta-bacilos cujo interêsse epidemiológico é fácil de calcular.

— Não é inactivada nem pela bÍlis, nem pela saliva, nem pelo suco entérico.

— É absorvida pela mucosa intestinal e pelo tecido celular subcutâneo (experiências feitas no gato e no homem).

É destruída rapidamente pelo suco gástrico a 37°, talvez pela acção do ácido clorídrico, que não pela da pepsina.

— É destruída por certos fermentos (*penicilinas*) e por contaminação bacteriana.

— A sua acção não é influenciada pelo ácido p. amino-benzóico.

— Não é influenciável igualmente a sua acção pelo número de bactérias presentes, desde que estas sejam das espécies sôbre que exerce bacteriostase.

¹ Veja capítulo XIII observações sôbre o emprêgo de P. por via intravenosa.

² A Penicilina pode ser recuperada a partir desta urina para novos usos.

³ Abraham e Chain (1) e (6) isolaram de certas bactérias (Coli), uma *penicilinase*, fermento que parece existir em bastantes bactérias saprofitas do Homem e em certas bactérias do ar. Harper (115) encontrou-a abundante no *Bacillus paracolon*.

A Penicilinase é destruída pelo aquecimento a 90° durante 5 minutos ou por incubação a 37° com papaina activada pelo cianeto de potássio em pH6, e não dialisa através membrana de celofana.

— É um poderosíssimo agente bacteriostático (o maior que se conhece), sobretudo para as bactérias gram-positivas.

— Parece não ter acção propriamente bactericida e portanto, como dissemos, dever completar-se a sua acção com a fagocitose.

— Acção sobre o tónus vascular: nula.

— Acção sobre a fibra cardíaca: nula.

— Acção sobre o centro respiratório: nula (37) mesmo na dose de 40 miligramas por via intravenosa.

— Constatou-se no gato pela sua aplicação, uma ligeira e fugaz leucopénia (24 horas).

— As doses fortes da Penicilina elevam ligeiramente a ureia sanguínea (242) talvez por inibirem a acção da urease; nunca se verificou lesão renal.

— A acção da Penicilina não é estorvada nem pela presença de pús nem pela de quaisquer outros produtos derivados da autólise dos tecidos doentes, que acompanham o pús ou as sorosidades.

A acção anti-bacteriana da Penicilina parece devida à mesma causa pela qual as sulfamidias actuam, isto é por privar as bactérias de determinadas substâncias (*metabolitos*) indispensáveis à sua vida e desenvolvimento e que as bactérias não são capazes de fabricar: um factor análogo ao das vitaminas para os animais superiores. Fildes (73) chama a esta acção: *inibição competitiva*.

Entre os *metabolitos* figuram, por mais comuns, os ácidos p. aminobenzóico e pantoténico. O tempo de latência da acção das substâncias bacteriostáticas seria o necessário para que as bactérias consumam as suas reservas de *metabolitos*.

É pois, como dissemos, a acção bacteriostática da Penicilina muito superior à das sulfamidias, etc., mas do mesmo género. Essa acção é sobretudo nítida sobre as bactérias gram-positivas.

Quando se junta Penicilina a uma cultura de cocos gram-positivos de desenvolvimento rápido, a sua acção é tão forte que se pode considerar quasi como uma acção bactericida, mas não o é realmente.

Devido ao seu poder bacteriostático ser muito selectivo sobre as grampositivas, a P. tem sido utilizada laboratorialmente para isolar bactérias (por exemplo: isolamento do *Pfeiffer*, do *pertussis*, etc.).

A acção mais específica *in vivo* da P. exerce-se sobre o estafilococo.

Apesar de não se poder contar com a sua acção benéfica em todas as estafilococias, sobretudo quando generalizadas, diremos.

que a P. é a substância mais enérgica que se conhece para o efeito, muito superior à antitoxina, ao bacteriófago específico ou ao sulfatiazol.

In vitro a P. mostra maior acção sobre o estreptococo do que sob o estafilococo, ao contrário do que sucede na prática terapêutica clínica.

Os alcoóis primários anulam, como dissemos, a acção, da P.

A acção bacteriostática, sendo variável consoante a espécie microbiana em causa, exerce-se sobretudo sobre as seguintes bactérias:

- a) estafilococo
- b) estreptococo hemolítico
- c) pneumococo
- d) clostridium (várias espécies)
 - 1) welchii
 - 2) oedematiens
 - 3) septicus
- e) corynebacterium diphtheriae
- f) diplococos gram-negativos

A Penicilina não tem acção bacteriostática sobre os bacilos gram-negativos.

Para o caso da E. Coli parece que o insucesso se explica pela produção de uma penicilinase destruidora da acção P. e que foi já isolada.

Comparadas as acções da P. e das sulfamidas mais bacteriostáticas podemos encontrar as seguintes diferenças.

PENICILINA	SULFAMIDAS
Não é tóxica nas doses terapêuticas.	Dose terapêutica no limite da dose tóxica.
Acção não influenciada pela presença de pús ou de outros produtos de autólise dos tecidos (vantagem nas infecções piogénicas).	Acção estorvada e muito enraquecida pela presença de pús ou de outros produtos de autólise celular.
Actividade independente da concentração inicial de bactérias presentes.	Actividade dependente do N.º de bactérias presentes nos órgãos ou tecidos.
Acção benéfica em maior N.º de casos e em alguns resistentes ao tratamento pelas sulfamidas.	Casos de infecções sulfa-resistentes incuráveis por este meio.

PENICILINA	SULFAMIDAS
Não é tóxica para os leucocitos vivos, mesmo actuando 1 hora na concentração de 1:100.	Tóxicas para os leucocitos em concentrações geralmente inferiores a 1:1000 (especialmente para os granulocitos).
Não é tóxica para as células e tecidos delicados, mesmo nas concentrações de 1:500 ou 1:1000 (doses muito superiores às terapêuticas).	É tóxica para aquelas células e tecidos nas concentrações usadas em terapêutica.
Muito sensível aos ácidos (dificuldade do seu emprêgo em uso interno).	Não são destruídas pelos ácidos. Podem empregar-se <i>per os</i> .
Os solutos a 1:500.000 inibem já as culturas das bactérias nas caixas semeadas.	Os solutos saturados de sulfapiridina ou de sulfatiazol não inibem completamente as culturas das bactérias, em caixas.
Mesmo diluída a 1 para um milhão, tem uma acção bacteriostática sobre todas as bactérias presentes na cultura: (vários milhões delas).	Acção limitada a um relativamente pequeno número de bactérias presentes: (alguns milhares apenas).
Acção tóxica nula sobre os tecidos em cultura.	Acção tóxica sobre os tecidos em cultura.
Acção tóxica nula sobre o embrião do pinto quando posta a substância sobre a membrana corio-alantoidea.	Acção tóxica sobre o embrião do pinto em condições idênticas.
Acção tóxica ou irritante nula sobre o olho humano.	Acção irritante e tóxica (?) sobre as células da córnea e da esclerótica em determinadas concentrações.
Imunisa experimentalmente os animais contra doses letais, inoculadas, de estreptococos B hemolíticos e de pneumococos.	Não preserva os ácidos nas mesmas condições.
Eficácia garantida nas úlceras infectadas.	Eficácia duvidosa nos mesmos casos.
Eficácia garantida nos empiemas, quando injectada localmente (Note-se serem estes uma das complicações mais frequentes das feridas de guerra e dos gazeados).	Ineficácia quando injectada localmente nos empiemas.

Resumimos no quadro que segue os resultados a que têm chegado vários autores, sobre a acção bacteriostática do novo medicamento, preparado em vários pontos e possuindo diversos títulos.

Notar-se-ão falhas que resultam da escassez de informações a que não conseguimos obviar.

RESULTADOS DOS ENSAIOS DA ACÇÃO BACTERIOSTÁTICA DE PENICILINAS
OBTIDAS E PURIFICADAS POR PROCESSOS DIFERENTES
E TITULANDO DIVERSAMENTE (a)

	Número de raças empregadas	Diluições máximas que permitem bacteriostase completa			
		Experimentadores ou fabricantes			
		Abraham, Chain (1941)	Florey, Jennings (1942)	Catch e colaborad. (1942)	Pfizer & C. ^a (1943)
		Número de cromatogramas			
		2	5	Silica-gel.	5 (?)
		Título da preparação (unidades Oxford)			
100-150	450-500	(?)	(?)		
	Sal de sódio	Sal de sódio purificado	Sal de estroncio	Sal de sódio purificado	
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ..	6	2.000.000		100.000.000	
» <i>meningitidis</i>	1	1.000.000			
<i>Staphylococcus aureus</i> ..	4	1.000.000	30.000.000 (b)	80.000.000	
<i>Streptococcus pyogenes</i> ..	3	1.000.000			
<i>Bacillus anthracis</i>	1	1.000.000			
<i>Actinomyces bovis</i> (v. ho- minis)	1	1.000.000			
<i>Clostridium tetani</i>	1	1.000.000			
» <i>welchii</i>	1	1.500.000		40.000.000	
» <i>septicus</i>	1	300.000		20.000.000	
» <i>oedematiens</i>	1	300.000		30.000.000	
<i>Streptococcus viridans</i> (1)	2	625.000		60.000.000	
<i>Pneumococcus</i> (2).....	6	250.000		40.000.000	
<i>Corynebacterium diphte- riae</i> (mitis).....	1	125.000		1.000.000	
<i>Corynebacterium diphte- rial</i> (gravis).....	1	32.000			
<i>Salmonella gärtneri</i>	1	20.000			
» <i>typhi</i>	2	10.000			
<i>Pneumococcus</i> (nova es- pécie) (2).....	3	9.000			
<i>Streptococcus anaero- bius</i> (3).....	1	4.000			
<i>Proteus</i>	3	4.000			
<i>Streptococcus viridans</i> (1)	1	4.000			
<i>Pasteurella pestis</i>	2	1.000			
<i>Salmonella typhimurium</i> ..	1	< 1.000			
» <i>paratyphi B</i>	2	< 1.000			
<i>Bact. dysenteriae</i> Shiga ..	1	2.000			
<i>Brucella abortus</i>	1	2.000			
» <i>melitensis</i>	1	< 1.000			
<i>Streptococcus anaero- bius</i> (3).....	1	< 4.000			
<i>Vibrio cholerae</i>	1	< 1.000			
<i>Escherichia coli</i>	5	< 1.000			
<i>Pneu. bac. Friedlanderi</i> ..	1	< 1.000			
<i>Pseudomona aeruginosa</i> ..	2	< 1.000			
<i>Mycobacterium tuberculo- sis</i>	1	< 1.000			
<i>Leptospira icterohaemor- rhagiae</i>	1	< 3.600			

(a) Este quadro representa uma compilação dos resultados obtidos por vários experimentadores e tem por base as primeiras indicações fornecidas pelos laboratórios da Escola de Oxford publicadas em Laucet II, (1941) pelos investigadores Abraham, Chain, Fletcher, Florey, Gardner, Heatley e Jennings. A irregularidade e atraso no recebimento de publicações periódicas estrangeiras, motivada pela guerra actual, impede-nos de fazer obra mais completa e detalhada.

(b) Os volumes a 1:160.000.000 ainda são parcialmente bacteriostáticos.

Preparação industrial da Penicilina

Como deixamos dito a preparação da P. foi ensaiada no decurso de alguns anos por métodos diferentes, devendo considerar-se 3 etapas distintas.

A primeira vai de 1929 a 1939 e compreende sobretudo estudos feitos por Fleming. A segunda vai de 1939 a meados de 1941 e distingue-se pelo aperfeiçoamento, rápida e intensivamente feito, das técnicas de preparação e de doseamento estabelecidas nos laboratórios da Escola de Patologia de Oxford, sob a direcção do Prof. H. W. Florey. Fez-se mais nestes 2 anos de ensaios do que se fizera nos 10 anos antecedentes.

A terceira etapa, que poderemos chamar da grande produção industrial, é a que se inicia em meados de 1941 até aos nossos dias e que corresponde ao trabalho nas grandes fábricas de produtos químico-farmacêuticos dos E. U. da América, sob a direcção do «Office of Scientific Research and Development».

Técnicas primitivamente destinadas apenas a produções pequenas, para ensaios de laboratório, rapidamente aperfeiçoadas em Inglaterra no segundo período, mercê das necessidades ingentes da guerra, foram trocadas por outras estudadas nas grandes fábricas americanas. Dissemos que se tentou uma técnica de método contínuo (45) que parece não ter dado grande resultado por ser motivo de inquinações fáceis dos meios de cultura.

O método mais usado é o da cultura em frascos de Roux ou em pequenos recipientes de vidro (Fábrica Pfizer C^o) cilíndricos.

A obrigatoriedade de cultivar assim em pequena quantidade e em muitos recipientes, multiplica as manipulações e atraza a produção, que se torna pequena em confronto com as necessidades da clínica de guerra. Por este motivo toda a produção fica reservada para as feridas de guerra e a população civil não pode por enquanto beneficiar deste novo agente terapêutico.

Têm sido utilizados vários meios culturais, alguns dos quais não têm sido dados a conhecer.

Descreveu-se um meio de Clutterbuck-Lovell-Raistrick, utilizado com bons resultados.

Um dos meios de cultura escolhidos é o de Czapeck-Dox, tendo a mais um extracto de levedura de cerveja e com uma reacção ácida.

A sua fórmula é a seguinte:

Nitrato de sódio	3	grs.
Fosfato monopotássico	1	»

Sulfato de magnésio crist.	0,5	»
Cloreto de potássio	0,5	»
Sulfato ferroso crist.	0,01	»
Glucose	40,0	»
Extracto de levedura (10 % Lev. sêca)	50	c.c.
Água destilada	950	c.c.

Segundo Gladstone e Fildes (107), parece que o extracto de levedura acelera a cultura e não afecta a produção de penicilina.

Se o líquido não for ácido a produção de P. é exígua.

O nitrato de sódio pode ser substituído por peptona e a glucose por sacarose ou maltose sem que a produção de P. se altere muito.

O meio cultural é deitado em recipientes cilíndricos de vidro ou de louça vidrada mediundo 0^m,22 de diâmetro por 0^m,275 de altura, tapados com tampa semelhante às das caixas de Petri. O meio deve ter apenas uma pequena espessura, variável de 1,7 a 2,0 centímetros.

Também se utilizam em outros laboratórios frascos de Roux onde se coloca o meio cultural em pequena camada e grande superfície.

Interessa imenso a espessura da camada líquida do meio, assim como a qualidade da substância com que são feitos os vasos de cultura. Os melhores parecem ser os de louça vidrada interiormente e com as dimensões acima indicadas.

Deve-se esterilizar ao mesmo tempo o vaso e o meio.

Procede-se em seguida à sementeira utilizando, geralmente, uma suspensão de esporos de *Penicillium notatum*, Westling.

Incuba-se durante 7 a 10 dias a uma temperatura compreendida entre 24° e 27° C.

Deve manter-se durante todo este tempo o pH entre 7,0 e 7,4.

A produção da Penicilina inicia-se quando o pH alcança o valor 7,0 e o máximo de produção atinge-se quando se verifica a tendência para um grande aumento do pH e quando as hifas do fungo murcham e dobram, acamando-se.

Quando se julgue atingido o máximo desenvolvimento do fungo e correspondente produção da Penicilina, retira-se o caldo de cultura por aspiração asséptica e substitui-se este por nova e igual quantidade de meio esterilizado.

Segundo uns autores esta substituição do meio pode fazer-se várias vezes (até 14 vezes (?)), mas segundo Abraham e Chain (2) e (3) não se deve fazer muitas vezes porque origina com fre-

qüência inquinações que prejudicam grandemente o desenvolvimento do fungo e conduzem à destruição da Penicilina.

O rendimento médio é de 4 unidades por cada centímetro cúbico de caldo de cultura. (2) (3) e raramente atinge 6 a 8 unidades.

Quanto ao processo de extração da Penicilina temos que considerar várias técnicas:

A — TÉCNICA PRIMITIVA

A primeira técnica de extração, que conduzia a um produto de baixa qualidade, titulando ± 42 unidades por miligrama era a seguinte:

- 1) Filtrar o meio cultural.
- 2) Ajustar pH 2.
- 3) Extrair por um dissolvente orgânico (éter, clorofórmio ou acetato de amilo).
- 4) Tratar pela água ($1/10$ do volume do dissolvente empregado).
- 5) Juntar barita até pH 6,5 e 7.
- 6) Tratar mais 4 vezes pela água ($1/10$ do volume de cada vez).
- 7) Juntar e filtrar as águas de extração e levá-las a pH 6 por meio de soda cáustica.
- 8) Saturar pelo éter sulfúrico.

Este extrato aquoso-etéreo, é de certo modo estável e dêle se retirava a Penicilina sólida quer evaporando-o no vácuo sulfúrico, quer por congelação.

B — TÉCNICA USUAL

(Abraham e Chain 1942 (3))

- 1) O meio de cultura retirado dos frascos de Roux é filtrado e arrefecido na geleira a $+4^{\circ}$ C.
- 2) Adicionar soluto aquoso de ácido fosfórico a 10:100, até obter um pH = 1,9.
- 3) Extrair com igual volume de acetato de amilo, colocando tudo em frascos com a capacidade de 2 litros.

Extrai-se assim 90 a 95% da quantidade total de Penicilina existente no caldo da cultura.

N. B. — Quando se trabalhe com grandes quantidades de líquido, poderá aplicar-se o método «Counter-current apparatus»

mas por este processo apenas se consegue extrair 80 % da Penicilina existente no meio cultural.

4) A cada 2 litros de soluto de Penicilina em acetato de amilo, juntam-se 400 c.c de água (ou fosfato buffer) e agita-se fortemente.

5) Junta-se em seguida, pouco a pouco, soluto aquoso de barita cáustica N/30, até que o líquido acuse um pH compreendido entre 6,2 e 6,4. (Praticamente a quantidade de barita a juntar oscila entre 30 a 40 c.c.).

Durante esta operação a temperatura não deve exceder 7° centígrados.

A Penicilina passa nestas condições para a água e comunica-lhe forte cor amarela.

6) Separar a parte aquosa e agitá-la com carvão animal (4 a 6 grs. %).

Esta operação tem por fim sobretudo retirar as substâncias pirogênicas existentes.

7) Filtrar e arrefecer o filtrado a 4° C.

8) Juntar $\frac{1}{3}$ do seu volume de éter etílico anestésico (isento de peróxidos).

9) Acidificar novamente com soluto aquoso de ácido fosfórico a 10:100, até pH=1,9 e

10) Extrair com nova porção de éter, por 3 vezes, mantendo sempre a temperatura de 4° e nunca superior.

11) Cromatografar o soluto etéreo em coluna de adsorção de alumina de Brockmann, de 40 centímetros de alto por 36 milímetros de diâmetro.

Obtêm-se 4 camadas.

A maior parte da Penicilina adsorvida à 2.ª camada, que tem geralmente 12 a 14 centímetros e que é corada de amarelo claro.

12) Separar esta camada das outras e eluí-la 4 vezes com soluto tampão de Fosfato M/15 (pH=7).

Levar o eluído a pH=2.

13) Extrair por 3 vezes com éter anestésico, à temperatura de 4° C.

14) Tratar outra vez com água de barita, até pH=6,0 e agitar fortemente; a Penicilina passa para a água.

15) Cromatografar 2.ª vez, repetindo as mesmas operações atrás indicadas.

O soluto final do sal de bário da Penicilina é concentrado no vácuo o mais perfeito possível e fica por fim um pó amarelo claro que titula \pm 100 a 150 unidades por cada miligrama de substância.

C—TÉCNICA DE JUNHO DE 1942

(Abraham e Chain (3))

Esta técnica comporta as seguintes modificações sobre a precedente:

1) Fazem-se tôdas as operações até ao final dos 2 cromatogramas (operação 15.^a).

2) Opera-se a redução com o amalga de alumínio.

3) Fazem-se, depois disto, mais 3 cromatogramas.

Ao todo fazem-se, portanto, 5 cromatogramas.

Verifica-se que, após o 2.^o cromatograma, o rendimento é apenas representado por 50-60 % da actividade do primitivo líquido de cultura.

Com esta técnica os autores obtêm uma substância que titula cerca de 500 unidades-miligrama.

D—TÉCNICA DE CATCH E COLABORADORES

(1942) (32)

Os autores fazem a cromatografia não com alumina mas com *silica-gel* ou *Hiflo-Supercel*, previamente tratada com um soluto de base inorgânica.

Empregam de preferência um soluto de carbonato alcalino-terroso e obtêm geralmente assim um sal de estrôncio da Penicilina.

E—TÉCNICA DE MEYER E COLABORADORES

(1942) (31)

Estes autores empregam uma técnica diferente com as seguintes fases:

1) Caldo de cultura; acerto da reacção a $\text{pH} = 3-4$.

2) Saturação com sulfato de amónio.

3) Extracção pelo clorofórmio.

4) Separação da Penicilina dêste dissolvente, por meio do soluto tampão de fosfato a $\text{pH} = 7,2$.

5) Repetição da extracção alternada com clorofórmio e com soluto de fosfato, e em diferentes pH , para eliminar os pigmentos (pirogénicos).

6) Concentração do extracto clorofórmio.

7) Precipitação da penicilina por adição de éter de petróleo, sob a forma de ácido livre ou então:

S) Transformação da penicilina em sal de amónio, adicionando benzina ao soluto clorofórmico e saturando-a com amoníaco gasoso.

Este sal de amónio é mais estável por acetilação ou por benzoilação.

O rendimento neste caso é apenas de 50 % da Penicilina lançada no meio cultural e a sua actividade é de ± 240 unidades miligramas.

*

Como se vê, pelas técnicas expostas conseguem-se Penicilinas com títulos diferentes, correspondendo a produtos de pureza diversa.

O grau de pureza (mais elevado título) é conseguido à custa de um aumento de manipulações, sobretudo de ordem cromatográfica.

Implicitamente quanto mais elevado for o título, menos rendimento em relação à quantidade total lançada pelo fungo no meio de cultura.

Métodos de purificação levada a um mais elevado grau têm conduzido à obtenção de Penicilinas titulando, diz-se, 900.000 unidades miligramas.

Este elevado grau de pureza que encarece extraordinariamente o produto, só será justificável quando a Penicilina se destine ao uso intravenoso, visto que para o uso externo e em cavidades sépticas se afirma exagerado e inútil, praticamente.

Para se obterem 4 gramas de Penicilina deve partir-se, correntemente de cerca de 1.000 litros de meio de cultura. O rendimento é, como dissemos, geralmente de 4 unidades-miligramas por cada centímetro cúbico de caldo e raras vezes se atinge 6-8 unidades.

O ajustamento do pH tem grande importância na produção da Penicilina pelo fungo.

Causas desconhecidas podem fazer diminuir a quantidade de Penicilina formada.

*

Modernamente a maior indústria de Penicilina exerce-se nos E. U. A. sob a direcção do «Office of Scientific Research and Development», em 16 fábricas, entre as quais as de: Merck, Squibb, Pfizer e Lederle; no entanto em vista da pequena produção conseguida, mesmo assim, estão-se construindo edificios-fábricas novos, apropriados a esta exploração.

Titulação da Penicilina. Seu doseamento nos líquidos que a contêm

Como os produtos, resultantes de várias técnicas, se apresentam com força bacteriostática diversa, há necessidade de titular o produto obtido não só para avaliar do rendimento das culturas como, e sobretudo, para dosear as quantidades e ministrar clinicamente.

Já dissemos que, mercê da diversidade das técnicas de extração, as Penicilinas obtidas se apresentam com côres diferentes e quantidades variáveis de impurezas que hão-de influir no seu emprêgo terapêutico.

Pergunta-se: essas impurezas consideradas clinicamente pelas suas acções secundárias — pirogênicas por exemplo — são igualmente bacteriostáticas?

Se o forem serão doseadas juntamente com a Penicilina visto que os métodos de titulação assentam exclusivamente nesta espécie de fenómenos.

Se o não forem, a substância acusará um título proporcionalmente mais elevado à medida que seja libertada delas.

Nada vimos escrito ainda sobre o assunto, parecendo no entanto verosimil a segunda hipótese.

Os primeiros trabalhos sobre a titulação da P. confundem-se com os ensaios em que se procura e estuda a sua acção bacteriostática sobre os vários microorganismos e foram feitos por Fleming. Poderemos dividir estes ensaios, como o faz aquêl autor (84), em qualitativos e quantitativos, se bem que todos os primeiros possam de certo modo dar indicações de valor comparativo.

da Ordem dos Farmacêuticos

A) TITULAÇÃO QUALITATIVA

Fleming propõe duas técnicas, a primeira das quais lhe serviu já em 1923 para o estudo da *Lysozima*.

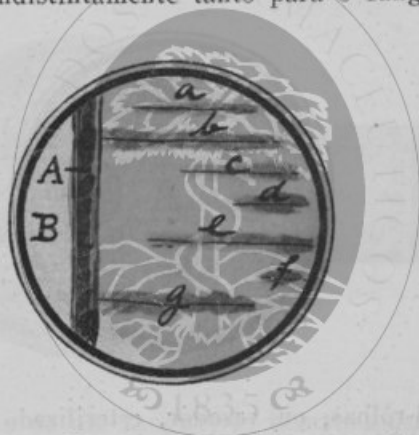
1) *Método da goteira* (veja fig. 1) (Gutter method) Fleming 1929.

Em uma caixa de Petri convenientemente esterilizada deita-se, segundo a técnica vulgar, o meio de cultura próprio para o desenvolvimento do fungo (nesto caso o *P. notatum*). Faz-se uma goteira ou sulco (A) a um dos lados, limitando assim um

segmento circular (B), onde se semeiam os esporos do fungo, tendo o cuidado de não semear mais do que essa área. Incuba-se a 20°C e, quando estiver bem desenvolvido, semeiam-se com o fio de platina, em linhas perpendiculares (a, b, c, etc.), passagens de culturas puras das bactérias que se desejam identificar como sensíveis ou não à P. Cada traço de sementeira deve partir da zona do sulco (A) e terminar junto ao bôrdo da caixa.

Afastando convenientemente as sementeiras umas das outras (a da b, da c, etc.), e desde que se não trate de bactérias de pujante desenvolvimento, é fácil observar não só a acção que se pretende como a independência entre as culturas feitas.

Isto que acabamos de dizer sômente será possível se o meio de cultura servir indistintamente tanto para o fungo como para



as bactérias semeadas. No caso contrário aconselha-se cobrir a primeira camada do meio sólido, destinado à cultura do fungo, com uma segunda camada do meio adequado à cultura das espécies bacterianas a estudar.

Depois de feito o sulco (A), retira-se a superfície do segmento (B), correspondente ao segundo meio, antes de semear o fungo. A Penicilina difundirá bem entre os dois meios para ir influenciar as culturas das bactérias (a, b, c, etc.).

Consoante se mostra na Fig. 1, bactérias diferentes cultivarão segundo as linhas paralelas a distâncias diferentes do sulco (A); as bactérias (b) e (g) próximo, as bactérias (d) e (f) muito afastadas dêle. Quanto mais afastadas cultivarem isso mostrará que mais longe do sulco (A) foi levada a acção bacteriostática da Penicilina.

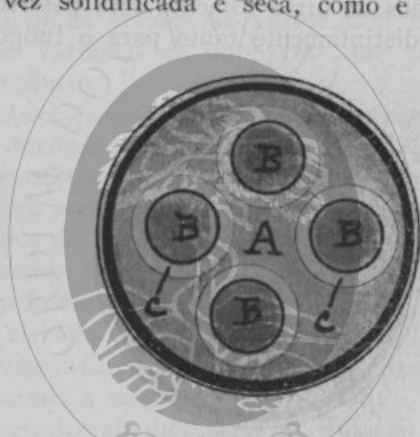
Por êste método, qualitativo, se poderão estudar várias bactérias na mesma caixa.

Em casos especiais poderá substituir-se a cultura do fungo

no segmento (B) por uma espécie de pasta fluída, formada por gelose ou outro meio sólido embebido de Penicilina e que, fundida a baixíssima temperatura, é lançada na goteira (A). Tudo o mais será feito como fica dito.

II) *Método das Taças de Agar* (Veja fig. 2) (Agar Cap method) Fleming 19...(?).

Neste método deita-se na caixa de Petri uma meio sólido tendo incorporada a bactéria sobre que se deseje ensaiar (gelose semeada homogêneamente com o estafilococo dourado, por exemplo). Uma vez solidificada e seca, como é de hábito, fazem-se



com um fura-rólhas, ou vazador, esterilizado pequenas perfurações (B) até ao vidro, retirando-se a parte contida no furador.

Ficam assim pequenas escavações ou taças em cujo fundo se deitam 2 gotas de gelose nutritiva esterilizada e fundida, a qual vai tapar qualquer descolamento que o vazador tenha feito entre o vidro e o meio semeado e por onde se poderia infiltrar o líquido a estudar.

Nessas taças é lançado, depois de evaporada na estufa a água da condensação, o líquido que contém a Penicilina e que se deseja ensaiar em relação à bactéria semeada na caixa. Colocadas as caixas na estufa a 37°, 24 horas, a acção da Penicilina é medida pela espessura da zona circular (C) que envolve cada taça (B), a qual não apresenta desenvolvimento da bactéria em consequência da acção bacteriostática e que se distingue da zona (A) pela sua transparência, melhor quando observada contra um fundo escuro.

Este método permite fazer vários ensaios na mesma caixa sobre uma só bactéria, e portanto serve para confirmar, pela

constância da espessura das zonas de impedimento, um dado poder bacteriostático. Erros de técnica serão aqui apresentados por grandes desvios entre o que se lê em várias taças; uma técnica correcta traduzir-se-á pela igualdade de resultados.

Por este método media Fleming o teor em Penicilina dos caldos de cultura de *Penicillium notatum* e afirma que quando se obtenha por este processo uma zona de impedimento de 15 milímetros, pelo menos, o caldo tem já uma regular quantidade de P. e deve ser considerado como um bom caldo.

Ainda segundo o mesmo autor este método tem vantagem sobre o 3.º método que vamos descrever (Abraham) por não ser influenciado pelas hemátias, quando se pretenda medir a activi-



dade bacteriostática de um sangue; as hemátias caindo no fundo das taças deixam livre ainda uma superfície lateral do meio suficiente para a difusão da Penicilina.

III) Método dos cilindros (veja fig. 3) (Cylinder Test.)
Abraham, 1941.

Neste método a taça feita no meio é substituída por um cilindro ou anel de vidro ou de porcelana vidrada, medindo 9,6 milímetros de altura, por 5,1 milímetros de diâmetro interior e com uma espessura de parede suficiente para permitir ser talhado em bixel (veja em corte a fig. 4).

Deita-se na caixa de Petri, como no método precedente, o meio de cultura sólido, semeado com a bactéria a estudar e uma vez seco na estufa, como habitualmente, colocam-se em pontos suficientemente afastados (A, B, C, fig. 3) vários cilindros, que foram esterilizados à parte e convenientemente secos.

Aquecer-se-á ligeiramente o bordo biselado desses cilindros

para, fundindo parcialmente a gelose, se facilitar a sua adaptação e assegurar um perfeito estado estanque, que não permita o derrame do líquido que se colocar dentro dêles.

Os cilindros deverão ficar colocados sobre o meio, não tocando o fundo de vidro da caixa para que se possa dar uma difusão conveniente.

Deverá colocar-se em cada caixa um tubo com uma solução padrão de Penicilina para servir de ensaio comparativo.

As caixas são incubadas 24 horas na estufa a 37° e os resultados são lidos como no caso antecedente.

Este método a nosso ver, tem o inconveniente de não precisar bem as condições da difusão, por não tornar sempre idênticas as superfícies em que ela se faz. Faltam detalhes complementares. No entanto o método, que já foi criticado por Fleming por não ser adaptável a tôdas as condições, (veja anteriormente o exposto para o caso do sangue) é, segundo Heatley, razoável desde que se faça o ensaio em triplicado e que se dilua o líquido e dosear ou a investigar de tal modo que o anel de inibição não seja maior que 25 milímetros.

O erro máximo que se poderá cometer, segundo aquêle autor, é de 25% o que satisfaz.

B) TITULAÇÃO QUANTITATIVA

A titulação quantitativa fundamenta-se na sementeira de vários balões de caldo com a bactéria em estudo, contendo cada balão uma dose diferente de P. escalonados por uma série decrescente de títulos de diluição.

Em outra publicação faremos referência especial a êste método.

Todos os ensaios descritos, nomeadamente os quantitativos são referidos à unidade de *Oxford*, também denominada unidade *Florey*.

Uma unidade *Oxford* equivale à quantidade de Penicilina contida no volume de 1 centímetro cúbico e que deslocada, segundo a técnica de *Florey*, sobre uma cultura de estafilococo áureo, produz um halo de 24 milímetros de diâmetro.

Pode fazer-se a titulação empregando culturas líquidas, e nesse caso poderemos definir uma unidade *Oxford* como sendo equivalente à quantidade de Penicilina que, dissolvida em 50 centímetros cúbicos de caldo de cultura semeado com estafilococo áureo, inibe completamente o desenvolvimento desta bactéria.

Como a unidade Oxford é referida ao miligrama de substância ela corresponde portanto a uma diluição mínima de 1:50.000 (0,001:50::1:50.000).

Os Laboratórios de Oxford estabeleceram um padrão «Standard» que inicialmente correspondia a 42 unidades-miligrama.

Pode portanto definir-se arbitrariamente, também, a *unidade Oxford* como sendo a quantidade de Penicilina que, dissolvida em 1 centímetro cúbico de água, produz o mesmo efeito bacteriostático que um padrão «standard» preparado pelo Laboratório de Micologia da Escola de Oxford.

Notar-se-á que, nas referências feitas às qualidades da Penicilina, consoante os processos de extração, o número de unidades que representa o poder bacteriostático do produto se não refere sempre à mesma substância. Uma vez é a substância mãe, de reacção ácida; outras é o sal de sódio, que se prepara e ensaia; outras é o sal de amónio, outras ainda o sal de bário ou de estrôncio, etc.

É claro que em terapêutica se não deve atentar exclusivamente ao número de unidades miligrama a administrar, mas também à qualidade do sal empregado, visto que a sua toxicidade é diferente, nomeadamente para os sais de bário e para os esteres da diazobutana ou da diazoetana (veja capítulo = Toxicidade).

Passando uma rápida revista sobre os títulos bacteriostáticos obtidos até hoje, verificaremos que eles vêm crescendo à medida que se aperfeiçoam as técnicas de extração.

Primitivamente = inferiores a 50 U. mg.

Depois (Abraham, etc. (2)) = inferior a 100 U. mg.

Depois (Abraham, etc. (3)) = inferior a 150 U. mg.

Depois (Meyer (171)) = inferiores a 240 U. mg.

Depois (Mc. Kfee-Rake) = inferiores a 240 U. mg.

Depois (Abraham, etc. (3) modif.) = inferiores a 500 U. mg.

Para a mesma substância ou sal a influência do número de cromatogramas sobre o título final do produto é manifesta:

Sem cromatograma atinge-se 42 unidades

Com 1 cromatograma atinge-se 70-100 unidades

Com 2 cromatogramas atinge-se 100-150 unidades

Com 5 cromatogramas atinge-se 500 unidades.

Não conhecemos qual seja o título máximo obtido, contudo já encontramos referências a 1.500, 500.000 e 900.000 unidades-miligrama (136).

Este elevadíssimo título é conseguido em detrimento da quantidade final obtida que, segundo parece, neste caso não ultrapassa 15% apenas da quantidade primitivamente existente no caldo da cultura.

O custo elevado do produto, em relação íntima com o aumento de trabalho dispendido, com os reagentes empregados e com o tempo (aqui factor importante a considerar), restringirá certamente o uso destas super-técnicas aos casos em que se torne absolutamente necessária a obtenção de uma substância sem qualidades tóxicas que permita o seu emprêgo em casos muito especiais.

(Conclue nos N.^{os} 31-32)

“JORNAL DOS FARMACÊUTICOS”

ASSINATURAS:

CONTINENTE E ILHAS.....	{	Tomo bimestral.....	7\$50
		Série de 6 Tomos.....	40\$00

Para estudantes (alunos de Farmácia) 25 % de desconto

COLÓNIAS E ESTRANGEIRO	{	Tomo bimestral.....	10\$00
		Série de 6 Tomos (1 ano)	60\$00

Números atrasados: os preços supra mencionados acrescidos de 50%

ANÚNCIOS:

1	página (publicidade redigida)	500\$00
1	" capa (exterior)	350\$00
1	"	300\$00
1/2	"	175\$00
1/4	"	100\$00

Na série de 3 números haverá uma redução de 5%; na série de 6 números uma redução de 10%; e na série de 12 números uma redução de 20%.

Estes preços são acrescidos de 3% para o imposto do selo.

Distribuição gratuita aos Farmacêuticos do Continente, Ilhas e Colónias, sócios, Laboratórios Anunciantes, Casas de Saúde, Hospitais Cívicos e Militares, Faculdades e Escolas Superiores, Sociedades Científicas, etc.

ACTIVIDADE CIENTÍFICA

NACIONAL E ESTRANGEIRA

I — Sociedades — Congressos — Actualidades

PRÉMIOS PARA FARMACÊUTICOS

Por iniciativa da Companhia Portuguesa Higiene e do seu Administrador-Delegado, Ex.^{mo} Sr. Carlos José de Oliveira, foram instituídos na Sociedade Farmacêutica Lusitana (Sindicato Nacional dos Farmacêuticos) dois prémios anuais, destinados a farmacêuticos, no valor respectivamente de 5.000\$00 e 3.000\$00.

O primeiro prémio será atribuído ao Autor do melhor trabalho experimental sôbre «química farmacêutica» e denomina-se *Prémio Companhia Portuguesa Higiene*; o segundo prémio tem o nome do saúdoso professor catedrático e director da Faculdade de Farmácia de Lisboa, *Doutor Manuel Fernandes Cruz* e será destinado ao Autor do melhor trabalho experimental sôbre «plantas medicinais portuguesas».

Publicam-se, a seguir, os respectivos regulamentos.

REGULAMENTO DO PRÉMIO ANUAL «COMPANHIA PORTUGUESA HIGIENE»

1.º — No intuito de contribuir para a elevação científica da Classe Farmacêutica portuguesa e estimular a investigação no campo da Ciência Químico-Farmacêutica é instituído no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) um Prémio Anual da importância de 5.000\$00 (cinco mil escudos).

§ Único. — O Prémio denomina-se «Companhia Portuguesa Higiene» em homenagem a essa organização industrial, que é a sua instituidora.

2.º — O Prémio é destinado a farmacêuticos portugueses e será atribuído ao Autor do melhor trabalho experimental sôbre *Química-Farmacêutica*.

3.º — Podem concorrer a este Prémio todos os diplomados em Farmácia pelas respectivas Faculdades ou Escolas portuguesas, com excepção de Professores d'estes estabelecimentos de ensino.

4.º — Os trabalhos, dactilografados, em língua portuguesa, serão entregues em triplicado no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) até ao dia 1 de Dezembro de cada ano.

§ 1.º — Cada trabalho entregue será subscrito com um pseudónimo e acompanhado dum envelope em branco, fechado e lacrado, contendo o nome e morada do autor, o pseudónimo e o título do trabalho.

§ 2.º — Os envelopes serão abertos na sessão solene para entrega do Prémio.

5.º — O Juri que apreciará estes trabalhos será constituído por um representante da Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) e por duas entidades de reconhecido mérito escolhidas pela Direcção do mesmo Organismo.

§ 1.º — Para efeito da apreciação final dos trabalhos apresentados, o Juri reunirá no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) no dia 15 de Dezembro, assistindo um representante da Companhia Portuguesa Higiene, o qual, porém, não terá voto deliberativo.

§ 2.º — Se o Juri entender que nenhum dos trabalhos apresentados tem valor científico para lhe ser atribuído o Prémio, a importância deste será destinada no ano seguinte a outro Prémio.

§ 3.º — A atribuição do Prémio será feita por maioria de votos.

§ 4.º — Poderá ser conferida Menção Honrosa a qualquer trabalho que, embora não merecendo o Prémio, se revista de valor reconhecido por unanimidade de votos.

§ 5.º — Os trabalhos não premiados poderão ser devolvidos aos Autores que os requeiram.

6.º — O trabalho premiado será publicado no *Jornal dos Farmacêuticos* ou em outra revista de Farmácia, portuguesa, de acôrdo com a Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana).

§ Único — O Autor do trabalho premiado receberá 50 Separatas após a sua publicação.

7.º — A entrega do Prémio deverá ser feita na primeira quinzena de Janeiro de cada ano, pelo Presidente da Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) com a presença dum representante da Companhia Portuguesa Higiene, em sessão expressamente convocada para êsse fim.

Lisboa, 23 de Maio de 1944.

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA

REGULAMENTO DO PRÉMIO ANUAL «DOUTOR MANUEL FERNANDES CRUZ»

1.º — Instituído pelo Ex.^{mo} Sr. Carlos José de Oliveira, digno Administrador Delegado da Companhia Portuguesa Higiene, é criado no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) um Prémio Anual da importância de 3.000\$00 (três mil escudos).

§ Único — O Prémio denomina-se «Doutor Manuel Fernandes Cruz» em homenagem à memória deste ilustre Professor Catedrático da Faculdade de Farmácia de Lisboa, por expressa indicação do seu instituidor.

2.º — O Prémio é destinado a farmacêuticos portugueses e será atribuído ao Autor do melhor trabalho experimental sobre *Plantas Medicinais Portuguesas*.

3.º — Podem concorrer a este Prémio todos os diplomados em Farmácia pelas respectivas Faculdades ou Escolas portuguesas, com excepção de Professores destes estabelecimentos de ensino.

4.º — Os trabalhos, dactilografados, em língua portuguesa, serão entregues em triplicado no Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) até ao dia 1 de Dezembro de cada ano.

§ 1.º — Cada trabalho entregue será subscrito com um pseudónimo e acompanhado dum envelope em branco, fechado e lacrado, contendo o nome e morada do autor, o pseudónimo e o título do trabalho.

§ 2.º — Os envelopes serão abertos na sessão solene para entrega do Prémio.

5.º — O Juri que apreciará estes trabalhos será constituído por um representante da Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade

Farmacêutica Lusitana) e por duas entidades de reconhecido mérito escolhidas pela Direcção do mesmo Organismo.

§ 1.º—Para efeito da apreciação final dos trabalhos apresentados o Juri reunirá no dia 15 de Dezembro, com a assistência do Instituidor do Prémio, ou seu Delegado, o qual, porém, não terá voto deliberativo.

§ 2.º—Se o Juri entender que nenhum dos trabalhos apresentados tem valor científico para lhe ser atribuído o Prémio, a importância deste será destinada no ano seguinte a outro Prémio.

§ 3.º—A atribuição do Prémio será feita por maioria de votos.

§ 4.º—Poderá ser conferida Menção Honrosa a qualquer trabalho que, embora não merecendo o Prémio, se revista de valor reconhecido por unanimidade de votos.

§ 5.º—Os trabalhos não mencionados poderão ser devolvidos aos Autores que os requeiram.

6.º—O trabalho premiado será publicado no *Jornal dos Farmacêuticos* ou em outra revista de Farmácia, portuguesa, de acôrdo com a Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana).

§ Único—O Autor do trabalho premiado receberá 50 Separatas após a sua publicação.

7.º—A entrega do Prémio deverá ser feita na primeira quinzena de Janeiro de cada ano, pelo Presidente da Direcção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) com a presença do instituidor do Prémio ou seu Delegado, em sessão expressamente convocada para esse fim.

Lisboa, 23 de Maio de 1944.

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA



I CONGRESSO LUSO-ESPAÑHOL DE FARMÁCIA

Está definitivamente assente o mês de Outubro de 1945 para a realização do I Congresso Luso-Espanhol de Farmácia da iniciativa do Director da Faculdade de Farmácia de Lisboa, Prof. Dr. Lupi Nogueira e que terá lugar na nova sede da Real Academia de Farmácia, em Madrid.

REPRESENTAÇÃO PORTUGUESA

A Comissão Nacional Portuguesa ficou assim constituída:

Presidente: Prof. Dr. Ruy Teles Palhinha.

Vice-Presidente: Prof. Dr. Raúl Lupi Nogueira.

DELEGADOS:

Faculdade de Farmácia do Pôrto:

Profs. Drs. Aníbal do Amaral e Albuquerque, Artur Marques de Carvalho e Abel da Silva Pereira.

Escola de Farmácia de Coimbra:

Profs. Drs. José Cipriano Rodrigues Diniz, Guilherme de Barros e Cunha e José Ramos Bandeira.

Escola de Farmácia de Lisboa:

Profs. Drs. Raúl Lupi Nogueira, Raúl de Carvalho e Joaquim Mendes Ribeiro.

Real Academia de Farmácia de Madrid:

Académico Delegado em Portugal, Adolfo da Veiga Teixeira.

Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana):

Presidente: Prof. Dr. Manuel Pinheiro Nunes e Drs. António Augusto Moz Teixeira e Luiz de Sousa Dias.

Inspeção do Exercício Farmacêutico:

Drs. Bernardino Álvaro Vicente de Pinho e José do Souto Teixeira.

Farmacêuticos Militares:

Major Dr. José Pedro Alves e Tenente Dr. Francisco de Jesus Góes de Oliveira.

Farmacêuticos Navais:

Capitães tenentes Drs. Carlos Cândido Coutinho e Carlos Marques de Sousa.

Farmacêuticos Hospitalares:

Miguel Padon Lizaso e Dr. Aluísio Marques Leal.

Farmacêuticos Coloniais:

Coronel Daniel da Silva Marques Perdigão.

Comissão da Farmacopeia:

Tenente Coronel José Maria Pinto da Fonseca.

Imprensa Farmacêutica:

Dr.^a Silvina Fontoura de Carvalho, directora do «Eco Farmacêutico»; Prof. Dr. Armando Laroze Rocha, por «Anais da Faculdade de Farmácia do Pôrto»; Prof. Dr. Alócio Fernandes Costa, por «Boletim da Escola de Farmácia de Coimbra» e «Notícias Farmacêuticas»; e Dr. Januário de Oliveira Júnior, por «Jornal dos Farmacêuticos».

Indústrias Farmacêuticas:

Manuel Mourato Vermelho, director do Laboratório «Normal» e Prof. Dr. Bernardo Augusto da Costa Simões, presidente do Grémio Nacional dos Industriais de Especialidades Farmacêuticas.

Secretários da Comissão:

Dr. Francisco de Jesus Góes de Oliveira e Dr.^a Silvina Fontoura de Carvalho.

Comissão Executiva:

Presidente: Prof. Dr. Ruy Teles-Palhinha; *Vice-Presidente:* Prof. Dr. Raúl Lupi Nogueira; *vogais:* Adolfo Aníbal da Veiga Teixeira, Dr. Joaquim Mendes Ribeiro e Dr. Aluísio Marques Leal.

BASES REGULAMENTARES

- 1.^a Os congressistas serão exclusivamente farmacêuticos e os membros aderentes pessoas de sua família;
- 2.^a Os trabalhos apresentados serão somente de autores farmacêuticos;
- 3.^a Os trabalhos, para serem admitidos, terão de ser submetidos à censura e decisão de uma *comissão de admissões* de cada Nação;
- 4.^a A cota de congressista será fixada pelas comissões de cada País, as quais serão: de congressistas, de aderentes e colectivas (laboratórios, fábricas);
- 5.^a Organização de uma exposição geral de farmácia que compreenda somente Portugal e Espanha, com as seguintes Secções:
 - a) Produtos naturais farmacêuticos dos respectivos países e suas colónias;
 - b) Produtos medicamentosos de fábricas e laboratórios espanhóis e portugueses;
 - c) Obras científicas, literárias e artísticas de farmacêuticos;
 - d) Iconografia de farmacêuticos ilustres e história de Farmácia;
 - e) Aparelhos e material científico de produção nacional;

Em cada nação haverá uma comissão de admissões.

SECÇÕES:

O Congresso constará de seis grandes secções, que podem dividir-se em tantas sub-secções quantas sejam necessárias:

- 1.^a) Ciências Químicas;
- 2.^a) Ciências Naturais e Farmacognosia;
- 3.^a) Microbiologia e Higiene;
- 4.^a) Farmácia Galénica e Indústrias Farmacêuticas;
- 5.^a) Ensino, História, Pedagogia, Imprensa e Bibliografia;
- 6.^a) Interesses profissionais, Deontologia e Legislação.

IDIOMAS:

Serão idiomas oficiais do Congresso, o português e o espanhol.

REPRESENTAÇÃO ESPANHOLA

Por acôrdo entre o Sr. Prof. Dr. Raúl Lupi Nogueira e os Delegados da Real Academia de Farmácia, de Madrid, foi assente o seguinte, quanto à representação espanhola:

- 1.^o Que haja uma *Comissão de Honra*, única;
- 2.^o Que haja uma comissão nacional em cada país, constituída pela representação de todos os organismos farmacêuticos;
- 3.^o Que, com membros desta comissão nacional se forme uma comissão executiva composta de cinco membros;
- 4.^o Que os presidentes das secções sejam três portugueses e três espanhóis, concedendo-se a estes a preferência de elegerem as secções que lhe correspondam.
- 5.^o Que a Mesa do Congresso seja formada por um presidente, três vice-presidentes (dois portugueses e um espanhol) e um secretário geral (espanhol); elegerem as secções que lhe correspondam;
- 6.^o Que a comissão nacional espanhola seja composta pelas seguintes representações.

Faculdade de Farmácia de Madrid:

Decano e dois catedráticos.

Faculdade de Farmácia de Barcelona:

Decano e dois catedráticos.

Faculdade de Farmácia de Granada:

Decano e dois catedráticos.

Faculdade de Farmácia de Santiago:

Decano e dois catedráticos.

Real Academia de Farmácia:

Presidente e dois académicos.

Inspecção Geral de Farmácia Civil:

Inspector geral e dois farmacêuticos funcionários

Conselho Geral dos Colégios Farmacêuticos:

Presidente e dois representantes.

Corpo de Farmácia Militar de Terra:

General inspector e dois farmacêuticos militares.

Corpo de Farmácia do Ar:

Inspector e dois farmacêuticos militares

Serviços Farmacêuticos da Armada:

Inspector e dois farmacêuticos navais.

Conselho Superior de Investigações Científicas:

Director do Instituto de Farmacognosia e dois farmacêuticos de Institutos do Conselho.

Sindicato Nacional de Indústrias Químicas:

Cinco farmacêuticos proprietários de laboratórios.

Farmacêuticos dependentes de Deputações Provinciais e Concelhias:

Três de cada.

Imprensa Farmacêutica:

Um representante de cada uma das revistas.

7.º Que, logo que se obtenha a autorização do Governo para celebrar o Congresso, se peça a adesão destes Organismos e os nomes de quem os há-de representar na comissão nacional;

8.º Que, quando estiver completo o quadro dos representantes, estes se reúnam para tomar posse e eleger os cargos espanhóis na Mesa do Congresso, nas mesas da comis-

são nacional e nas secções atribuídas à Espanha e a Comissão executiva, é de acôrdo com a Comissão Nacional Portuguesa eleger o Presidente do Congresso, de entre as individualidades de qualquer das duas Nações.



II CONGRESSO LUSO-ESPANHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS

Por comunicação da Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências, informamos que o II Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências realizar-se-á em Cordova, de 3 a 10 de Outubro próximo. O referido Congresso, patrocinado pelo Governo espanhol e presidido pelo Ministro da Educação Nacional do País vizinho, divide-se em 9 secções, a saber:

- 1.^a Matemáticas.
- 2.^a Astronomia, Geodesia, Geofísica e Geografia.
- 3.^a Física e Química.
- 4.^a Ciências Naturais.
- 5.^a Sociologia.
- 6.^a Teologia e Filosofia.
- 7.^a História e Filologia.
- 8.^a Medicina e Cirurgia.
- 9.^a Engenharia e Architectura.

A participação neste Congresso é feita por intermédio da Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências, cujas condições são as seguintes:

da Ordem dos Farmacêuticos

«1.^a As inscrições dos congressistas devem ser feitas na respectiva Sociedade filiada;

Cada Sociedade receberá até 20 de Agosto as teses e comunicações com que os seus sócios desejem colaborar no Congresso.

2.^a A cota de inscrição é de 25 pesetas para os sócios e 12,50 pesetas para as senhoras que os acompanham, ou seja 57\$50 e 28\$75, respectivamente.

3.^a No dia 25 de Agosto cada Sociedade fará o obséquo de mandar entregar na Secretaria da Associação as teses ou comunicações, a lista dos inscritos e o total das inscrições para serem remetidos para Espanha por um próprio.»

*

* *

A delegação portuguesa ao Congresso de Córdova será composta dos seguintes membros:

- a) — O Vice-Presidente que substituirá o Presidente da Associação Portuguesa, impedido de fazer a viagem;
- b) — Os três oradores oficiais das secções III, IV e V (Profs. Drs. Amorim Ferreira, Teles Palhinha e Marcelo Caetanó);
- c) — Os representantes das Sociedades filiadas, que seguirão nas secções respectivas a discussão das teses ou comunicações com que a sua Sociedade concorre ao Congresso;
- d) — Os eventuais representantes dos Centros de investigação do I. A. C.;
- e) — Os congressistas inscritos;
- f) — Um dos Secretários da Associação.

O Congresso é inaugurado às 10 horas do dia 3 de Outubro, sob a presidência do Ministro da Educação Nacional de Espanha, e encerrado no dia 10 pelas 12 horas.

As sessões inaugurais das secções realizam-se na Faculdade de Veterinária, na manhã do dia 4.

As sessões de trabalhos terão lugar às 17 horas dos dias 4, 5 e 7, às 10 horas dos dias 6 e 7 e às 13 horas do dia 6.

da Ordem dos Farmacêuticos

Os Caminhos de Ferro espanhóis concedem abatimento nas passagens dos congressistas.

★

LIÇÕES DE INTERESSE COLONIAL

Na Escola Superior de Farmácia da Universidade de Coimbra inaugurou-se em Maio do corrente ano, o VI ciclo das «Lições de Interesse Colonial» que, como os anteriores ciclos, se revestiu

de um brilho e importância excepcionais, que muito nos apraz registrar.

Constituiu êste ciclo uma série de 6 conferências, a saber:

- 1.^a — em 5/5/944 — «Soares Poças e Silva Guardado, dois heróis de África», pelo Prof. Dr. José Ramos Bandeira, integrada na Semana do Ultramar Português, sob a presidência do Ex.^{mo} Reitor da Universidade.
- 2.^a — em 12/5/944 — «O Petróleo de Angola», pela Dr.^a Dona Maria Cornélia Teles Grilo do Amaral Espinha.
- 3.^a — em 21/5/944 — «Espiroquetoses tropicais», pela Dr.^a Dona Maria Serpa dos Santos.
- 4.^a — em 24/5/944 — «Noções de Farmacotécnica ultramarina», I — Preparação de Supositórios, pelo Dr. Luís da Silva Carvalho.
- 5.^a — em 3/6/944 — «O cacau de S. Tomé e Príncipe», pelo Dr. José Baeta Cardoso do Vale.
- 6.^a — em 7/6/944 — «De algumas plantas medicinais africanas», pelo Prof. Dr. Aloísio Fernandes Costa.

II — Das Revistas e dos Jornais

NOVOS REMÉDIOS

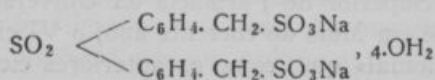
Hemodal. Ref. do Lab. Bayer: Wien. Klin. Wochs., 56, n.º 3 (1943).

Com êste nome especializou a Bayer na Alemanha, sob a forma de empôlas e comprimidos, um produto do tipo das vitaminas K.

Os comprimidos contêm 10 mg. de clorometilato da dimetilaminoacetil-metilnaftohidroquinona. As empôlas (de 1 cm³) contêm 10 mg. de metilnaftoquinona-bissulfito de sódio.

Diasone. G. W. Raiziss e colab.: J. Am. Ph. Assoc. 33, 43 (1944).

Com êste nome designaram os Lab. Abbott a diaminofenil-sulfona-formaldeido-sulfoxilato de sódio, composto não cristalino, sem p.f. definido, hidrosolúvel, instável ao ar, de fórmula:



Prepara-se fazendo reagir, a quente e em meio alcoólico, a sulfona respectiva com a rongalite.

Por aquecimento, separa-se um pó amôrfico de p.f. cêrca de 263°-265° (com decomposição).

Syntropan. J. Am. Med. Assoc. 10, XIV (1940).

Trata-se do fosfato do ester do 3-dietilamino-2,2,-dimetilpropanol e do ácido trópico, especializado pelos Lab. «Roche».

Tem uma ação semelhante à atropina e às preparações de beladona.

Apresenta-se em comprimidos (0,05 g.) e em empôlas (10 mg. = 1 cm³).

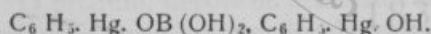
Pavadrine. Anon: Am. Prof. Ph. 7, 382 (1942) apud. J. Am. Ph. Assoc. (Abst. 32, 189, 1943).

É o cloridrato do ester β dietilaminoetil-fluorena-9 carboxílico, destinado ao tratamento dos espasmos gastro-intestinais e uterinos.

Administra-se em comprimidos de 2 grãos.

Merfen. J. Thomann: Ph. Acta Helv. (1942) apud. El. Mon. Farm. Terap. 49, 142 (1943).

O composto antiséptico conhecido com êste nome é o borato de fenilmercúrio, de fórmula:



O A. refere as propriedades e métodos de ensaio do produto nos preparados galénicos.

Centro de Documentação Farmacêutica A. M. L.

FARMÁCIA GALÉNICA da Ordem dos Farmacêuticos

Estabilização das preparações líquidas de pepsina. Klemme e Boswell: apud Gaz. Farm. 117, 18 (1942).

O pH ótimo destes preparados é 4,5 a 5,5. Os AA aconselham estas duas fórmulas:

I	Pepsina	100	g.
	Glicerina	500	»
	Água destilada q. b. p.	1000	»
II	Pepsina	50	»
	Ácido cítrico	10	»
	Fosfato de sódio seco	14,5	»
	Glicerina	500	»
	Água destilada q. b. p.	1000	»

Dissolver o ácido e o fosfato em 250 cm³ de OH₂, adicionar à pepsina e agitar até dissolução. Deixar em repouso na geadeira, filtrar pelo vácuo, juntar depois a glicerina e o resto da água.

Reacção característica do extracto de alcaçuz. Malhado Arq. Biol. 27,160 (1943)

Tendo verificado no mercado brasileiro o aparecimento dêste extracto falsificado com o de masticonha (*Atractylis gummifera*) o A. aconselha a seguinte técnica: o extracto de masticonha, tratado pela água, dá soluto límpido e o de alcaçuz um líquido turvo que clarifica pela amónia. A adição da masticonha ao extracto de alcaçuz revela-se dêste modo:

A 5 cm³ de soluto aquoso juntar X gotas de nitroprussiato de sódio a 5% e X gotas de amónia (sem misturar). Em caso de falsificação aparece um anel vermelho-violáceo, que se intensifica.

Aplicações farmacêuticas da pectina. G. H. Joseph: El Farm. 6,20 (1941).

O A. depois de fazer um estudo das principais propriedades físicas e químicas da pectina, cita as suas constantes de pureza. A pectina só é estável em soluções de pH = 3-4,5. Como agente emulsivo usa-se desde 1% a 2,5% conforme a percentagem de óleo vai de 10% a 75%; deve ser adicionada de sacarose que aumenta a estabilidade da emulsão. A pectina dá bons resultados no tratamento das diarreias e também no tratamento das feridas (em aplicação externa).

Eis uma fórmula duma pasta:

Pectina	90 g.
Glicerina	180 »
Ácido benzóico	2 »
Soro fisiológico q. b. p.	1000 »

Misturar a pectina e a glicerina e juntar-lhe a pouco e pouco a solução de ácido no soro.

Linimento Murel. Anon. Il Farm. Ital. apud. Rev. Bras. Farm., 24,423. (1943)

Cita-se a seguinte fórmula, indicada no reumatismo:

Óleo de cajeput	2 g.
Óleo de eucalipto	1 »
Salicilato de sódio	} 15 »
Linimento amoniacal	
Alcool a 70°	200 »

A. M. L.

QUÍMICA FARMACÊUTICA

Dosagem da fenolftaleína. Anon: Bull. Fed. Int. Pharm. n.º 1 (1938) apud Rev. Soc. Bras. Quím. 12,35 (1943).

O método, destinado ao ensaio dos comprimidos, consiste essencialmente no seguinte:

Esgotar, a quente, a fenolftaleína pelo álcool. Ao resíduo do extracto alcoólico adiciona-se um excesso conhecido de I,N/10; depois de acidulação com ClH, titula-se o excesso de I com S₂O₃Na₂, N/10, em presença de clorofórmio e amido.

A fenolftaleína é assim transformada em tetra-iodoftaleína, insolúvel.

1 cm³ de I,N/10 = 0,003975 g. de fenolftaleína.

Determinação bromométrica da vitamina C. Schulek e colab. An. Chem. apud. El Mon. Far. Terap. 50,114 (1944).

Os AA. citam a seguinte técnica:

Dissolver 10-200 mg. de vitamina em 10 cm³ de água, juntar 0,5 g. de BrK, 5 a 10 cm³ de ClH, a 10%, 1 gota de cloridrato de p. etoxicrisodina (sol. alcoólico a 0,2%) e titular com BrO₃K, N/10 até desaparecimento de coloração violácea.

1 cm³ de bromato, N/10 = 8,805 mg. de ácido ascórbico.

Identificação da sacarina nos medicamentos. W F Reindollar: J. Am. Off. Ag. Chem. apud El Mon. Far. Terap. 50,94 (1944).

O produto, depois de acidulado com CH₃COOH é adicionado dum excesso de acetato de chumbo a 20% e esgotado por uma mistura de éter e éter de petróleo (1:1); o resíduo do extracto etéreo é adicionado de 5 cm³ de ácido sulfoníco e aquecido (2 h.) a 135-140°. Arrefecer, adicionar 250 cm³ de água e alcalinizar com soda, diluindo por fim a 500 cm³ com água. Obtém-se uma coloração purpúrea em presença de mais de 1 mg de sacarina. A vanilina prejudica a reacção.

Determinação bromométrica da piperasidina. A. Castiglioni Z. anal. Chem. 123,405 (1942) apud. J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 33,50 (1944).

O A. cita uma técnica baseada na precipitação do soluto neutralizado de piperazina pela água de Br, em excesso; ao filtrado, após eliminação do excesso Br pela acção duma corrente de ar, junta-se excesso conhecido de soda titulada e determina-se este pelo ClH, em presença da fenolftaleína. A dosagem pode fazer-se em presença de ácido tartárico e açúcar.

1 mol. de piperazina = 4 mol. de OHNa.

A. M. L.

III — Bibliografia

PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

Com destino à Biblioteca do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) recebemos as seguintes publicações (até 30/5/944):

SERVIÇO DE PERMUTAS

- «A Medicina Contemporânea» — N.º 24 (Ano LXI) e N.º 1 a 5 (Ano LXII).
- «Acção Médica» — Fac. XXX.
- «Amatus Lusitanus» — N.º 10-11 (vol. II) e N.º 1 a 3 (vol. III).
- «Anais do Instituto de Medicina Tropical» — N.º 1 (vol I).
- «Anales de la Real Academia de Farmácia» — N.º 5 e 6 (Ano IX).
- «Arquivos de Biologia» — N.º 257 e 258.
- «Arquivo do Enfermeiro» — N.º 9 e 10.
- «Boletim da Academia das Ciências de Lisboa» — Vol. XV (1943).
- «Boletim do Commissariado do Desemprego» — N.º 24 (1942) e N.º de Set./Out. (1943).
- «Boletim do Grémio Nacional das Farmácias» — N.º 35 a 38.
- «Boletim Pecuniário» — N.º 3 (ano XI).
- «Boletim da Sociedade de Geografia de Lisboa» — N.º 9 a 12.
- «Boletim da União de Grémios dos Logistas de Lisboa» — N.º 37 a 40.
- «Eco Farmacêutico» — N.º 42 a 46.
- «El Monitor de Farmácia» — N.º 1334 a 1343.
- «Ion» — N.º 27 a 32.
- «Journal of the American Pharmaceutical Association» — N.º 11 (Vol. XXXII) e N.º 1 a 3 (Vol. XXXIII).
- «L'avenir médical» — N.º 10 (Ano XL) e N.º 1 2 (Ano XLI).
- «La Escuela de Farmácia» — N.º 65-66.
- «Notícias Farmacêuticas» — N.º 1-2 (Ano X).
- «O Lar do Médico» — N.º 7 a 10.
- «Portugal Médico» — N.º 1 a 4 (vol. XXVIII).
- «Revista Brasileira de Farmácia» — N.º 7 a 10 (Ano XXIV).
- «Revista da Flora Medicinal» — N.º 10 e 12 (Ano X).
- «Revista de Medicina Veterinária» — N.º 307 e 308.
- «Revista Oficial do S. N. dos Construtores Cívicos» — N.º 51.
- «Revista de Química e Farmácia» — N.º 5 a 8 (vol. VIII).

«Revista da Sociedade Brasileira de Química» — N.^{os} 1 e 2 (vol. XII).

«Química y Farmácia» — N.^o 68.

«Seguros» — N.^o 30.

«Tribuna Farmacêutica» — N.^{os} 7 a 11 (vol. XI).

«Vida Médica» — Dez. 1943.

«Vida e Saúde» — N.^{os} 111 a 114.

OFERTAS DE AUTORES E EDITORES

«A Grã-Bretanha de Hoje» — N.^{os} 68 a 74 (Instituto Britânico).

«Actas do I Congresso Nacional de Ciências Naturais» (Sep.).

«Actualidades Biológicas» — Vol XIV — 1943.

«Alguns subsídios para a História das Corporações dos Ourives Portugueses» (Sep.), por Joaquim Rosendo.

«Anuário Académico» (Academia das Ciências de Lisboa) — 1944.

«Breve notícia sôbre Tomé Pires» — pelo Cap. Costa Tôrres.

«Diagnóstico da Malária pelo método Mausan» — (Sep.) por B. Lago.

«Pharmacopoeia Collegi Regi medicorum Edinburgensis» — (of. do Dr. Moz Teixeira).

«Práticas de Farmacognósia» — (Sep.) — pelos Drs. Aloísio Fernandes Costa e José Cardoso do Vale.

«Quarto Congresso da Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências» — Tomos I e VII.

«Questões de História Farmacêuticas» — pelo Cap. Costa Tôrres.

«Revalorização das Dedaleiras Portuguesas (I - Os constituintes digitálicos)» — (Sep.) — pelo Dr. Aloísio Fernandes Costa.

«Revalorização das Dedaleiras Portuguesas (III - Dedaleiras e Indústria de digitalinas)» — (Sep.) — pelo Dr. Aloísio Fernandes Costa.

«Rotina no Exame do sedimento urinário» — por Gerardo Majella Bijos.

«Sulfonamidas» — (Tese de doutoramento) — pelo Doutor Alúcio Marques Leal.

Do *Smitsonian Institution de Washington* recebemos as seguintes separatas: «Chemical Properties of. Viruses»; «Industrial Development of. Synthetic Vitamines»; «The geograflcal aspect of malaria»; «The Nutritrional Requirement of man»; e «Ultra-violet Light as a Sanitary Aid».

VIDA PROFISSIONAL

SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS (Séde)

Contas do exercício de 1943

Balço geral em 31 de Dezembro de 1943

ACTIVO	
Imóveis	200.000 ⁰⁰
Mobiliário	42.292 ³⁷
Utensílios	14.345 ⁶¹
Instalação eléctrica	1.170 ⁷⁹
Biblioteca	32.568 ⁶⁰
Museu	2.120 ⁰⁰
Depósitos à ordem	224 ²⁷
Depósitos à ordem c/ caucionada	3.000 ⁰⁰
Títulos e papeis de crédito	12.000 ⁰⁰
Caixa	9.151 ²⁰
Impressos reembolsáveis	3.332 ⁵⁰
Valores à cobrança-sócios	17.740 ⁵⁰
	<hr/>
	337.945 ⁸⁴
	<hr/>
PASSIVO	
Secção distrital do Porto	141 ³⁰
Conta regularização-exercício de 1943-valores emitidos	17.740 ⁵⁰
Fundo sindical	329.991 ⁹⁴
Resultado n/ exercício	9.927 ⁹⁰
	<hr/>
	337.945 ⁸⁴
	<hr/>

Centro de Documentação Farmacéutica

Movimento de Caixa

RECEITAS	
Saldo do exercício de 1942	14.163 ⁸⁰
Cotizações	147.550 ⁰⁰
Receitas diversas	7.168 ¹⁰
Impressos reembolsáveis	4.013 ⁶⁰
Receitas por c gerênc. anteriores:	
Valores à cobrança	12.905 ⁰⁰
Reemb. F. de Desemp.	2.577 ⁴⁰
	<hr/>
Despesas gerais:	
Diversas	167 ⁹⁵
Função social:	
Jornal dos Farmacêuticos	24.527 ⁴⁰
Mobiliário	450 ⁰⁰
Utensílios	297 ⁶⁰
	<hr/>
	199.657 ⁰⁵
	<hr/>
	213.820 ⁸⁵
	<hr/>

DESPESAS

Despesas c/ pessoal administrativo.....	67.498 ⁵ 85	
Despesas c/ material:		
<i>Obra de Conservação e Reparação</i>	230 ⁵ 00	
Biblioteca	1.787 ⁵ 00	
Impressos reembolsáveis.....	4.886 ⁵ 65	
Despesas Gerais	18.716 ⁵ 60	
Contas a Pagar	6.345 ⁵ 00	
Secção Distrital do Porto.....	764 ⁵ 00	
Função social:		
<i>Jornal</i>	34.224 ⁵ 85	
<i>Fiscalização</i>	30.371 ⁵ 75	
<i>Contenciosos</i>	18.000 ⁵ 00	
<i>Contrib. para a F.N.A.T.</i>	12.750 ⁵ 00	
<i>Regularização do Exercício da Prof.</i>	1.453 ⁵ 10	96.799 ⁵ 70
Encargos Diversos	7.641 ⁵ 85	204.669 ⁵ 65
Saldo para o exercício seguinte		9.151 ⁵ 20
		<u>213.820⁵85</u>

Desenvolvimento da c/ resultados



<i>Receitas por conta de gerências anteriores:</i>		
Valôres à Cobrança		1.805 ⁵ 50
<i>Despesas Gerais:</i>		
Expediente	5.786 ⁵ 00	
Franquia Postal:		
— correspondência	3.147 ⁵ 45	
— cart. profissionais	1.895 ⁵ 10	
— diplomas	214 ⁵ 00	5.256 ⁵ 55
Telefone.....		1.912 ⁵ 30
<i>Sede:</i>		
— água	157 ⁵ 20	
— luz	490 ⁵ 25	
— limpeza	209 ⁵ 20	856 ⁵ 65
Contribuições e Impostos	1.762 ⁵ 70	
Abono de Família.....	3.142 ⁵ 49	18.716 ⁵ 60
Contas a Pagar		27 ⁵ 00
<i>Despesas c/ pessoal administrativo:</i>		
Empregados.....	17.220 ⁵ 05	
<i>Percentagem s/ as Cobranças:</i>		
— sede	18.478 ⁵ 80	
— sec. Dist. Porto.....	1.141 ⁵ 05	19.619 ⁵ 85
Encarregado da limpeza.....	1.800 ⁵ 00	68.639 ⁵ 90
<i>Encargos Diversos:</i>		
Representação	2.245 ⁵ 30	
Transportes	1.229 ⁵ 85	
Cotizações	380 ⁵ 00	
Beneficência	363 ⁵ 50	
Guarda Nocturno.....	110 ⁵ 00	
Seguros	303 ⁵ 10	
Sec de Coimbra em Organização.....	1.625 ⁵ 00	
Gratificações	117 ⁵ 50	
Diversos.....	1.099 ⁵ 65	7.473 ⁵ 90
<i>A transportar</i>		96.662 ⁵ 90

	Transporte.....		96.662\$90
Função social:			
Contencioso		18.000\$00	
Fiscalização (Sede e Sec. Porto):			
— ord. de 2 fiscais	16.800\$00		
— > > 2 auxiliares	10.800\$00		
— > > Cons. Técnico	6.000\$00		
— deslocações, viagens e diversos	12.487\$50	46.087\$50	64.087\$50
Regularização do Exerc. Farmac.		1.453\$10	
Contribuição para a F.N.A.T.		12.750\$00	
Jornal dos Farmacêuticos		9.697\$45	23.900\$55
Despesas c/ material:			
Obras de Conserv. e Reparação			230\$00
			<u>184.880\$95</u>
CRÉDITO			
Cotizações:			
Sede		147.550\$00	
Sec. Distrital do Pôrto s/ percentagem		14.790\$00	162.340\$00
Receitas diversas:			
Sede		7.168\$10	
Sec. Distrital do Pôrto		1.161\$50	8.329\$60
Impressos reembolsáveis:			
Resultado apurado na venda			1.706\$05
Fundo sindical:			
Resultado deste exercício			9.927\$90
Receitas por conta de gerências anteriores:			
Reembolso de Fundo de Desemprego			2.577\$40
			<u>184.880\$95</u>

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA

(aa) Manuel Pinheiro Nunes
 Aluísio Marques Leal
 António Augusto Moz Teixeira
 Luís de Sousa Dias



SECÇÃO DISTRIITAL DO PÓRTO

I — ORÇAMENTO ORDINÁRIO DA RECEITA E DA DESPESA PARA 1944

RESUMO

Cotizações	14.400\$00
Receitas diversas	2.420\$00
<i>Total das receitas</i>	<u>16.820\$00</u>
Aquisições	200\$00
Despesas de administração	16.476\$00
Despesas de educação e assistência	144\$00
<i>Total das despesas</i>	<u>16.820\$00</u>

Aprovado em sessão de 17 de Novembro de 1943.

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA.

Artigos	Designação das receitas	Importância por artigos
1.º	COTIZAÇÕES:	
	a) De 238 sócios	28.560,00
	b) De 2 contribuintes	240,00
		<u>28.800,00</u>
	A deduzir 50% para o Sindicato (Sede)....	14.400,00
		<u>14.400,00</u>
	RECEITAS DIVERSAS:	
	a) Diplomas e Bilhetes de Identidade....	200,00
	b) Impressos (c/ lucrativa)	120,00
	c) Participação do Sindicato (Sede) nas despesas com o Expediente da Fiscalização (Dec. n.º 30:428)	2.100,00
		<u>2.420,00</u>
	<i>Total das receitas.....</i>	<u>16 820,00</u>

Capítulos	Artigos	Designação das despesas	Importância por capítulos
I	1.º	AQUISIÇÕES	
		AQUISIÇÕES DE:	
		b) Móveis e Utensílios	60,00
		c) Biblioteca (livros e revistas)	140,00
			<u>200,00</u>
II	2.º	DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO	
		DESPESAS COM PESSOAL ADMINISTRATIVO:	
		b) 1 Escriurário.....	8 280,00
		1 Praticante	1.200,00
			<u>9 480,00</u>
	4.º	EXPEDIENTE:	
		a) Impressos e artigos de expediente	550,00
		b) Portes de correio, telegráfo e telefonemas.	2 800,00
			<u>3 350,00</u>
	5.º	RENDA DA CASA	2.160,00
	6.º	ÁGUA, LUZ, LIMPEZA E SEGURO	727,60
	7.º	OUTRAS DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO:	
		c) Contribuição para a Caixa de Abono de Família dos Organismos Corporativos	7 58,40
			<u>7 58,40</u>
			<u>16.476,00</u>
IV	11.º	DESPESAS DE EDUCAÇÃO E ASSISTENCIA	
		FUNÇÃO EDUCATIVA E RECREATIVA:	
		a) Contribuição para a F. N. A. T.	144,00
		<i>Total das despesas.....</i>	<u>16 820,00</u>

II — RELATÓRIO DA GERENCIA DE 1943

Ex.^{mos} Colegas :

No Relatório do ano anterior demos uma vista de conjunto da situação dos farmacêuticos, sob vários aspectos : legal, económico e corporativo — e o que então escrevemos foi, mais que tudo, uma lamentação. Frizámos o péssimo ambiente em que decorriam os trabalhos do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, aceitando, no entanto, uma esperança fugidia de melhores tempos.

Infelizmente, até agora, em nada a situação se modificou — a não ser, trazendo novos encargos aos farmacêuticos de que parece pretender determinar-se o limite de resistência.

Nestes doze meses nada propriamente se fez. A posição mantida foi a de expectativa.

Com efeito, esperava-se a resolução definitiva de S. Ex.^a o Sub-Secretário das Corporações sobre o problema corporativo farmacêutico.

Esperava-se a actualização do Regimento de Preços, não numa escassa dezena das suas rúbricas, mas na sua totalidade, como urgentemente se impõe.

Esperava-se uma fiscalização efectiva da Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos que pusesse còbro a tódas as monstruosidades a que diariamente se assiste.

Esperava-se o começo do «saneamento» da profissão farmacêutica com a punição de alguns dos seus elementos que são simultaneamente dos seus maiores inimigos.

Esperava-se alguma coisa sobre a limitação de farmácias que tirasse o carácter de arbitrariedade a tódas as decisões sobre novas instalações e transferências.

Sem dúvida, a situação internacional que se prolonga e que cada vez mais se faz sentir mesmo nas nações afastadas do conflito, tem feito tardar a resolução de tódas estas questões.

Mas, entre elas, algumas são de tal urgência e de tal acuidade que difficilmente podem manter-se por mais tempo sem serem resolvidas.

Destas, o Regimento de Preços deve colocar-se em primeiro lugar. Forçar o farmacêutico a guiar-se por preços fixados em 1933 e que já antes da guerra eram achados insufficientes significa negar-lhe o próprio direito de viver.

Também em lugar de destaque deve colocar-se a concorrência feita às farmácias por inúmeras entidades e, o que nos parece mais oportuno frizar, por algumas entidades corporativas que mostram uma inteira falta de compreensão do regime em que se integram. Diversos Sindicatos, por exemplo, transformaram as suas secretarias em farmácias clandestinas, sob a «directão técnica» de qualquer escrivão.

Não negamos as vantagens — por vezes, a necessidade — de criar uma boa assistência farmacêutica aos trabalhadores, de forma a completar uma boa assistência médica e contribuir para uma melhoria do estado sanitário geral. Mas que isso se faça à custa de uma profissão que deve, ao menos, ter os direitos das outras, esquecendo-se e saltando por cima de tódas as leis do País — já nos parece um tanto excessivo.

E como se faz essa assistência?

Procurando substituir as vistosas «especialidades farmacêuticas» por fórmulas estudadas para tal fim, garantindo equivalência de efeitos, mas excluindo o preço relativo ao «luxo» da apresentação?

Limitando essa assistência a quem dela realmente carece, alargando-a o mais possível aos verdadeiros necessitados?

Procedendo de qualquer modo, dentro do respeito por uma profissão para que se exigem habilitações universitárias e que leis especiais protegem?

Essa assistência, fragmentada e incompleta, sem obedecer a nenhum plano, é feita por alguns Sindicatos que compram directamente as «especia-

lidades», vendendo-as aos seus filiados por um preço inferior ao marcado, desviando um lucro que pertence ao único intermediário legítimo — o farmacêutico — e não conseguindo com isso mais que uma precária e illusória solução do problema.

Essa assistência faz-se em Sindicatos de operários ganhando pouco mais de uma dezena de escudos diários, mas também em Sindicatos de empregados ganhando alguns milhares de escudos por mês.

Essa assistência faz-se exclusivamente à custa dos farmacêuticos e embora as leis de Saúde e o Regulamento do Comércio dos Medicamentos especializados implicitamente a proibam.

Esta assistência, como está sendo feita, é a própria negação dos princípios em que assenta a Organização Corporativa, visto que se traduz por um atropêlo das profissões.

Estamos seguros de que Sua Excelência o Sub-Secretário de Estado das Corporações não pode deixar de tomar uma atitude a tal respeito, mandando que cada um não leve o seu zelo próprio a ponto de invadir a casa alheia.

A nossa Fiscalização privativa, tendo sido suspensa durante algum tempo e lutando sempre com dificuldades de ordem financeira, não tem feito sentir dum modo inteiramente satisfatório os seus benefícios.

Isso se deve também ao facto das multas applicadas serem de quantitativo bastante modesto para as grandes Casas. Realmente, para os magnates da Drogaria, alguns milhares de escudos por ano para o pagamento de multas são inteiramente compensados pelos lucros das ilegalidades cometidas.

Só assim se explica que constantemente transgridam e periodicamente sejam autoadas diversas casas do Porto e de Lisboa. Também para aqui, o único remédio está na Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos, com a qual bem supomos que essas mesmas casas não gostariam de brincar.

Sem gastar mais palavras em considerações, visto não podermos gastá-las relatando factos, damos este preâmbulo por terminado e apresentamos alguns números e casos que traduzem a escassa actividade desta Secção durante o ano findo.

ABERTURA DE FARMÁCIAS

Pela Inspeção do Exercício Farmacêutico e pela Sede deste Sindicato Nacional foi-nos solicitado o nosso parecer sôbre a conveniência da abertura de uma farmácia na Rua Joaquim Pinto, n.º 62 a 66, na Senhora da Hora.

Dada a existência de uma farmácia na referida localidade e que há bastantes anos vem prestando eficaz assistência e bem assim, baseando-nos ainda na afirmação feita pela pretendente, no memorial que nos foi enviado, de ser a população dessa localidade de umas 5.000 pessoas, demos o nosso parecer desfavorável.

TRANSgressões AO REGULAMENTO DO COMÉRCIO DAS ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS

Tendo tido conhecimento de que em alguns consultórios médicos desta cidade se faz a applicação de injecções adquiridas aos Laboratórios em embalagens hospitalares, o que é contrário ao Regulamento do Comércio das Especialidades Farmacêuticas, conseguimos, por intermédio dos nossos fiscaes privativos fazer a apreensão de 60 ampolas de Cianeto de Mercúrio destinadas ao consultório do médico Dr. Armindo de Moraes. Este produto foi vendido pelo Laboratório Sanitas e do facto foi levantado o respectivo auto e dado conhecimento à Sede deste Sindicato Nacional. Soubemos posteriormente que o referido Laboratório, para evitar novos autos e novas apreensões passou a fazer as entregas directamente aos consultórios.

GRÊMIO DOS INDUSTRIAIS DE CONSERVAS DE MATOSINHOS

Nos nossos Relatórios dos dois anos anteriores fizemos referência ao facto de no pôsto de socorros dêsse Grémio serem manipulados medicamentos e entregues aos operários pelo enfermeiro.

Falamos nas diligências feitas no sentido de ver terminada essa ilegalidade e mais ainda, da informação que, por intermédio dos Serviços do Contencioso Jurídico da Sede recebemos de que a Inspeção do Exercício Farmacêutico não patrocinaria a abertura de uma farmácia privativa dêsse pôsto, nem para tal daria facilidades.

A-pesar-de tudo somos, particularmente informados de que essa farmácia está a funcionar, sem que esta Secção tivesse tido, oficialmente, conhecimento.

Resultados da fiscalização no distrito do Pôrto

VISITAS	
Farmácias.....	136
Drogarias.....	1.208
Diversos estabelecimentos.....	16

Autos levantados no distrito do Pôrto

Drogarias.....	9
Sindicatos.....	1
Laboratórios.....	1
Enfermeiros.....	1
Curandeiros.....	1

Movimento de sócios

Sócios em 1 de Janeiro de 1943.....	222
Sócios contribuintes em 1 de Janeiro de 1943	2 224
Sócios falecidos durante o ano de 1943.....	5
Sócios eliminados.....	4
Sócios transferidos para a Sede.....	1
Sócios em 31 de Dezembro de 1943.....	240
Sócios contribuintes em 31 de Dezembro de 1943	2 242

Movimento de secretaria

Total de officios recebidos.....	192
Total de officios expedidos.....	200

* * *

Antes de fechar êste Relatório queremos referirmos à visita à nossa Sede do Ex.^{mo} Sr. Doutor José Casares Gil, quando da sua estada no Pôrto, onde veio receber as insígnias doutorais da nossa Universidade. Figura de grande relêvo e de incontestado valor como cientista — pode bem orgulhar-nos por ser um farmacêutico. Ao vermos a situação depressiva, a falta de protecção, a decadência dos farmacêuticos de Portugal, faz-nos bem, de vez em quando, olhar para Homens como Casaras Gil — que não só constituem afirmação individual de inteligência e trabalho, mas reflectem também o nível geral, a cultura e o prestígio da nossa profissão no País a que pertencem.

Não esperávamos encontrar-nos ainda este ano à frente desta Secção do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos. Mau grado nosso, temos continuado a suportar o fardo, por não vermos francamente quem queira carregá-lo. Todos os sacrifícios, no entanto, têm o seu limite. E bem cremos que este limite chegou para nós. Procuraremos, por isso, agrupar algumas boas vontades para propormos a Sua Ex.^a o Sub-Secretário a nossa substituição nos cargos que vimos ocupando. Retirar-nos-emos sem saúdaes: — apenas com a máguia de, apesar de tôdas as canseiras, arrelias e contrariedades, nada de útil termos feito que pudesse melhorar a angustiada situação de todos nós.

III — CONTAS DO EXERCÍCIO DE 1943

Balanço em 31 de Dezembro de 1943

ACTIVO	
Biblioteca.....	443\$00
Sócios.....	560\$00
Sindicato.....	141\$30
Caixa.....	1.182\$16
Mobiliário.....	1.820\$00
Utensílios.....	2.567\$40
Impressos.....	964\$00
	<u>7.677\$86</u>
PASSIVO	
Fundo social.....	7.117\$86
Valores a cobrar.....	560\$00
	<u>7.677\$86</u>

Movimento de caixa

RECEITAS

Saldo do exercício de 1942.....	1.700\$91
Sócios.....	20.020\$00
Sindicato.....	1.161\$50
Jóias.....	120\$00
Bilhetes de identidade.....	18\$00
Recitas extraordinárias.....	2.510\$00
	<u>34.530\$41</u>

DESPESAS

Sindicato (sede).....	15.605\$75
Despesas gerais.....	2.723\$45
Expediente.....	926\$45
Despesas de cobrança.....	2.282\$10
Rendas.....	2.160\$00
Empregados.....	9.350\$00
Utensílios.....	278\$00
Biblioteca.....	22\$50
Saldo para o exercício de 1944.....	1.182\$16
	<u>34.530\$41</u>

Desenvolvimento da conta "Resultado"

DÉBITO

Jornal	1.157\$10
Despesas gerais	2.723\$45
Expediente	926\$45
Despesas de cobrança	2.282\$10
Rendas	2.160\$00
Empregados	9.350\$00
	18.599\$10

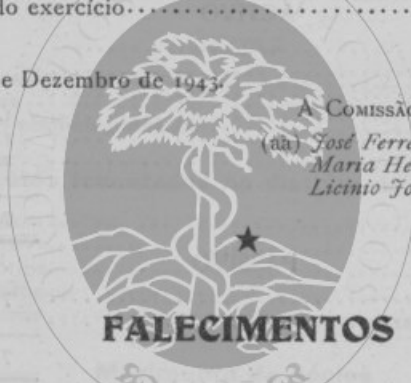
CRÉDITO

Jóias	120\$00
Bilhetes de identidade	18\$00
Receitas extraordinárias	2.510\$00
Cotizações	15.391\$05
Saldo do exercício	560\$05
	18.599\$10

Pôrto, 31 de Dezembro de 1943.

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA

(na) José Ferreira do Vale Serrano
 Maria Henriqueta Sarabando
 Licínio Joaquim Guimarães



FALECIMENTOS

Durante o presente semestre faleceram os seguintes colegas:

- Cândido de Ascensão dos Santos — Chaves.
- Gaspar Adelino de Melo P. de Azevedo — Celorico de Basto.
- Guilherme Augusto Vaz — Vila Flor.
- Ismael Soares da Silva Ribeiro — Pinheiro da Bemposta.
- João Simões Costa — Lisboa.
- Joaquim Pedro de Morais — Lisboa.
- José António de Carvalho — Mourão.
- José de Bettencourt Coelho da Rocha — Vila do Nordeste (Açôres).
- José Ferreira da Costa — Lisboa.
- José Joaquim Cabrita — Lisboa.
- Dr.^a Maria Manuel B. dos Santos — Entroncamento.
- Serafim Augusto da Silva Tavares — Paredes.

As famílias enlutadas apresentamos sentidos pêsames.

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA

JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

DIRECTOR E EDITOR
PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES
Presidente da Comissão Administrativa

Comp. e imp. na IMPRENSA PORTUGAL-BRASIL
Rua da Alegria, 30 — LISBOA

VISADO PELA COMISSÃO DE CENSURA

Orgão e propriedade do
SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS
SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA
REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO :
Rua Sociedade Farmacêutica, 18 - LISBOA

Telefone 4 1433

Série III = 1944 = JULHO - AGOSTO = N.º 31 e 32

TRABALHOS ORIGINAIS

FARMACOPEIA PORTUGUESA

ALGUMAS SUGESTÕES A PROPÓSITO DA FUTURA EDIÇÃO

ADOLFO TEIXEIRA

Farmacêutico

Antigo Presidente da Sociedade Farmacêutica Lusitana

INTRÓITO

Anuncia-se para breve a publicação da nova edição da Farmacopeia Portuguesa. Consta, mesmo, que os autores do nosso Código têm já bastante adiantados os trabalhos da sua revisão, o que não deixará de merecer-nos os melhores aplausos e mais radicará no espírito da nossa classe a justa reputação de que indiscutivelmente gozam, de trabalhadores incansáveis, desinteressados e competentes.

De lastimar é que tal comissão não tenha sido tornada oficial e permanente, devidamente remunerada, sem favor, pelo Estado, a cargo de quem, por direito, está tudo quanto se relaciona com a Saúde Pública. Infelizmente, o Estado nunca compreendeu bem os seus indeclináveis deveres para com este importante ramo da arte de curar. Muita coisa necessária tem sido feita, ou por iniciativa particular ou por comissões oficialmente nomeadas mas sem remuneração alguma, o que não se justifica.

A este respeito não deixa de ser oportuno fazer um pouco de

história sobre a forma como têm sido elaboradas as últimas Farmacopeias e lembrar aos farmacêuticos de hoje os incidentes ocorridos durante os trabalhos da comissão encarregada, em 1903, de elaborar um novo trabalho para substituir o velho Código de 1876.

Começaremos pela reprodução do Decreto que nomeou essa comissão.

«Sendo de imprescindível necessidade proceder à revisão da Farmacopeia Portuguesa, visto que tem 27 anos de vigência, e não satisfazer por isso as exigências imposta pelos progressos realizados na medicina, na farmácia e ciências acessórias, e atendendo às reiteradas solicitações das corporações médicas e farmacêuticas do País; hei por bem nomear para a realização daquele trabalho uma comissão composta dos seguintes indivíduos:

Eduardo Augusto Mota, professor de matéria médica e terapêutica da Escola Médico-Cirúrgica de Lisboa, presidente;

João Ferraz de Macedo, professor de clínica médica da mesma Escola;

Carlos Joaquim Tavares, professor de patologia interna da referida Escola;

Ricardo de Almeida Jorge, professor de higiene da mesma Escola;

Eduardo Burnay, professor de química orgânica da Escola Politécnica de Lisboa;

Achiles Alfredo da Silveira Machado, professor de química inorgânica da mesma Escola;

D. António Xavier Pereira Coutinho, professor de botânica da mesma Escola;

Aníbal Bettencourt, director do Real Instituto Bacteriológico Câmara Pestana;

Vicente José de Seça, professor de farmacotecnia da Escola de Farmácia de Coimbra;

Nuno Freire Dias Salgueiro, professor de farmacotecnia na Escola de Farmácia do Porto;

José da Ponte e Sousa, professor de farmácia química na Escola de Farmácia de Lisboa;

Carlos Moniz Tavares, director do Hospital Militar de Lisboa;

Guilherme José Enes, director do Posto de Desinfecção Pública de Lisboa;

José Bento Coelho de Jesus, presidente da Sociedade Farmacêutica Lusitana;

Alfredo da Silva Machado, director dos Serviços Farmacêuticos dos Hospitais Civis;

Joaquim Urbano da Veiga, ex-chefe do Serviço Farmacêutico Naval; e

Emílio Fragoso, chefe do Serviço Farmacêutico no Hospital da Estefânia, secretário.

A reconhecida competência desta Comissão e o seu comprovado zêlo pelo serviço público permitem esperar que o seu trabalho corresponda ao fim a que se destina.

O Presidente do Conselho de Ministros, Ministro e Secretário de Estado dos Negócios do Reino, assim o tenha entendido e faça executar.

Paço, em 21 de Janeiro de 1903. = REI = Ernesto Rodolfo Hintze Ribeiro.»

Mais tarde, sob proposta do dr. Eduardo Burnay, foi agregado o dr. Lima Alves, professor do Instituto Superior de Agronomia.

É bom esclarecer que a nomeação desta comissão se deve ao dr. Ferraz de Macedo, Director Geral de Saúde, amigo íntimo de Emílio Fragoso e de Urbano da Veiga, tendo reunido pela primeira vez logo no mês seguinte, em 3 de Fevereiro. E a 23 de Março foi resolvido, por proposta do presidente, que a comissão plenária se dividisse, para facilidade dos trabalhos, nas seguintes sub-comissões:

HISTÓRIA NATURAL MÉDICA

Eduardo Mota, presidente,
D. António Pereira Coutinho,
Emílio Fragoso,
Guilherme Enes, secretário.

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

OPOTERAPIA E ESTERILIZAÇÕES

Ricardo Jorge, presidente,
Aníbal Bettencourt,
Carlos Moniz Tavares,
José da Ponte e Sousa, secretário.

QUÍMICA

Eduardo Burnay, presidente,
Achiles Machado,
Carlos Joaquim Tavares,
Vicente de Seiça, secretário.

FARMÁCIA

Ferraz de Macedo, presidente,
Joaquim Urbano da Veiga,
Alfredo da Silva Machado,
José Bento Coelho de Jesus,
Nuno Salgueiro,
Emílio Fragoso, secretário.

Tivemos em nosso poder durante algum tempo o trabalho da comissão de Farmácia de que foi relator o nosso velho amigo Emílio Fragoso, profissional de valor, infelizmente já falecido. Apresentava-se impresso, tal como fôra distribuído a todos os outros membros e continha, até, as emendas que sofrera cada um dos artigos, feitas à pena ou a lápis. Consta de cerca de 500 fórmulas.

Era um documento curioso êsse, de certa estima bibliográfica e que em qualquer tempo poderia elucidar-nos sobre os métodos de trabalho e a opinião dominante da comissão.¹

Segundo um relato feito por Emílio Fragoso, após a queda do antigo regime, e já «quando os trabalhos estavam prestes a concluir-se, abruptamente, e sem que ninguém o esperasse», o distinto farmacêutico foi substituído no seu cargo por um professor da Escola de Farmácia de Coimbra. Este professor, porém, não chegou a tomar posse dêsse lugar, o que motivou a paralização dos trabalhos por alguns meses.

Dá-se, depois, o falecimento do presidente, prof. Eduardo Mota e é, então, que a comissão aparece remodelada, com a publicação no «Diário do Governo» (N.º 73, de 30 de Março de 1911) do seguinte decreto:

«Hei por Bem mandar aggregar à comissão incumbida de proceder à revisão da Farmacopeia Portuguesa:

António Moreira Beato, professor de farmacotecnia e esterilizações da Escola de Farmácia de Lisboa;

Manuel José Fernandes Costa, professor de história natural das drogas na Escola de Farmácia de Coimbra;

Carlos Belo de Moraes, professor de patologia interna;

Sílvio Rebelo Alves, professor de matéria médica, que servirá de secretário.

Paços do Governo da República, em 29 de Março de 1911 = O Ministro do Interior, António José de Almeida.»

¹ Este trabalho encontra-se nos arquivos da Sociedade Farmacêutica Lusitana, à qual foi oferecido por Emílio Fragoso.

Não nos compete, nem queremos neste momento, entrar em revelações sôbre os meandros dêsse incidente. Podíamos trazê-los a público, porque os conhecemos, visto que fomos, nos últimos anos da sua vida, o amigo íntimo de Emílio Fragoso que mais profundamente penetrou na história da sua vida pública e profissional, tendo-lhe, até, adquirido o direito de publicação do seu Formulário. Emílio Fragoso teve uma vida muito agitada porque era estruturalmente um lutador, sempre correcto, embora não concordássemos com algumas das suas atitudes.

Era, isso sim, intransigente e implacável, tornando-se, na sua modalidade de escritor e jornalista de pulso, por alguns invejado, por outros temido.

Talvez do crepitar dessa labareda saltasse a faísca que o havia de fazer cair dos lugares de merecidíssimo relêvo que ocupava nessa época, em que brilhou incontestavelmente.

Supôs-se que para isso houvesse qualquer diligência por parte do prof. Sílvio Rebelo. Nada de mais fantasioso. Nós, que por uma questão de necessidade do nosso espírito ávido da verdade, procurámos ir até ao fim, tivemos ocasião de conversar sôbre o assunto com o malgrado e saúdoso professor e chegámos ao pleno convencimento de que nada o movera contra o antigo secretário da comissão da Farmacopeia. E chegámos a essa conclusão com relativa facilidade, porque o Doutor Sílvio Rebelo tinha por nós certa amizade, aliás imerecida, e quando nos apanhava à tarde, no seu consultório da Avenida da Liberdade, conversava tanto conosco, que, às vezes, ia a empregada chamá-lo três e quatro vezes, avisando-o que tinha clientes na sala à espera, mas enquanto não passavam aquelas duas horas da praxe não dava por terminada a palestra... íamos a dizer a lição — pois, espírito cultíssimo que era, abordando com profundos conhecimentos os temas mais variados: a investigação, a sociologia, a literatura, o teatro, etc. — a sua conversa constituía sempre uma verdadeira lição, tendo invariavelmente, no final, a frase persuasiva e amável para os farmacêuticos, a quem — dizia — muita satisfação tinha em auxiliar com as luzes do seu saber, dentro do seu magnífico laboratório na Faculdade de Medicina.

Outros factores, em verdade, concorreram para pôr de banda êsse profissional distintíssimo, que naquele tempo gozava do maior prestígio nos meios farmacêuticos da capital.

Certo é que, se com a nomeação anterior os trabalhos haviam sido suspensos, por se julgarem melindrados alguns dos vogais da comissão, com a nomeação do prof. Sílvio Rebelo nada se adiantou, porque se recusou sistematicamente a escrever uma palavra sem

que primeiramente fôsse substituído na regência da sua cátedra, ficando, todavia, com todos os vencimentos. E como não havia verba para pagar a mais um professor, nunca se resolveu a trabalhar, e aquilo tudo parou... e para sempre.

Disto se conclui, que nunca o Estado foi pródigo na retribuição de serviços prestados fôsse por quem fôsse, com conseqüências graves para êste importantíssimo sector da Saúde Pública.

Como dissémos, os membros da comissão, que tanto trabalharam durante seis ou sete anos, nada receberam. O Estado fêz-se cego e surdo... O que, de resto, se tem dado com outras comissões de que não vale a pena falar.

Veio a nova Farmacopeia, a de 1936; e que verificámos? Que ela fôra feita unicamente porque a isso se abalançaram alguns farmacêuticos por sua particular iniciativa.¹ E agora, cá está o mesmo grupo de estudiosos a trabalhar na sua revisão.

Porque razão essa comissão não foi tornada permanente, visto ser necessário continuar os trabalhos pelos anos fora, para a melhorar constantemente de forma a tornar-se verdadeiramente a base do exercício da profissão? Eis um ponto a tratar por quem de direito, tendo em vista os altos interêsses das próprias ciências farmacêuticas.²

Os autores têm recebido não só das pessoas competentes nacionais, mas, também, de cientistas estrangeiros, as mais inequívocas provas de aprêço pelo seu trabalho, que muito honra a Farmácia Portuguesa. Quaisquer palavras de elogio da nossa parte, a uma tão grande distância da sua aparição, viriam fora de tôda a oportunidade. Todavia, seja-nos permitido dizer que as suas responsabilidades eram grandes. A Farmacopeia Portuguesa de

da Ordem dos Farmacêuticos

¹ No Relatório dirigido ao Director Geral de Saúde, trecho literário de inegável merecimento, lê-se o seguinte:

«Obra avultada de intuitos, mas conduzida modestamente, não trás consigo outro desejo senão o de satisfazer às modernas exigências da farmácia, que em Portugal ainda tem como código a farmacopeia elaborada em 1876. Fruto de cinco anos de afincado labor, muito mais tempo teria sido preciso dispensar-lhe se não fôsse o aproveitamento, na medida do possível, do trabalho da comissão nomeada em 31 de Março de 1925 para proceder ao estudo dos Métodos de análise dos medicamentos destinados ao Exército, comissão de que fizeram parte, além de três dos signatários, os capitães farmacêuticos Bernardo Augusto da Costa Simões e José Pedro Alves.»

² O Prof. Evaldo de Oliveira em um artigo intitulado *Considerações sobre a oficialização de drogas e preparações farmacêuticas*, publicado na «Revista de Química e Farmácia», do Rio de Janeiro (n.º 6—Vol. VIII, de

1876 fôra elaborada por um grupo de abalisados cultores das ciências médico-farmacêuticas, e correspondera plenamente ao que dêle se esperava. Para a época foi das mais perfeitas da Europa. H. Verhassel, culto farmacêutico de Anvers, nas suas *Observations sur la nouvelle Pharmacopée Portugaise*, num opúsculo publicado em 1877, escrevia:

«Ce ne sont pas toujours les grands états, trop souvent troublés par les guerres et les revolutions, qui marchent à la tête du mouvement scientifique; maints petits pays, grâce à la paix profonde qui y regne et aux sages institutions qui les régissent ont avancé d'un pas rapide dans la voie du progrès.

Parmi ces derniers se range le Portugal, qui vient d'être doté d'une pharmacopée, digne, à plus d'un titre, de fixer l'attention des pharmaciens.»

Com tais tradições a nova Farmacopeia Portuguesa tinha de honrar o seu passado. Daí as responsabilidades dos autores, de que falámos.

Pois bem, temos de registar o êxito obtido.

Por qualquer dos aspectos que haja de encarar-se, denota cuidado e disciplina na arrumação da matéria; segurança e simplificação nos métodos, que a tornam um tanto adaptável às possibilidades das pequenas oficinas farmacêuticas. E é êste o seu grande mérito, uma vez que foi esta a principal preocupação dos seus autores.

Mas é claro que as Farmacopeias de todos os pases são periódicamente actualizadas, e a nossa não podia fugir à regra. Já fôra

Centro de Documentação Farmacêutica

Junho-Julho de 1943) escreve a respeito da Comissão de revisão da Farmacopeia Brasileira:

«Actualmente o Regulamento do Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina, datado do 1.º de Julho de 1942 diz no Cap. II (Da organização) art. 2.º § 1.º alínea b: *Uma comissão de Revisão, constituída de um professor na Faculdade Nacional de Farmácia ou de outra a ela equiparada, um médico clínico, um biologista lotado no Instituto Oswaldo Cruz, um químico, um técnico da indústria farmacêutica e um farmacêutico lotado no S. N. F. M.*

Apreciando o exposto vemos a ausência do farmacêutico militante, lacuna, em nosso entender, apreciável, pois evidencia que a prática farmacêutica não possui um representante capaz de se responsabilizar pela farmacotécnica traçando-a dentro do rigorismo da ciência a par da singeleza da execução. Portanto a participação de um especialista em farmácia galênica é primordial na feitura do Suplemento da Farmacopeia.

Inexplicável também é a ausência de um farmacognosista em tal assembléa, bem como a de um farmacodinamista. Extranhável é a nomeação de um químico, quando devia ser um farmacêutico-químico.»

demasiado longo o período decorrido entre a publicação da de 1876 e a de 1936 (60 anos), como o fôra também, entre a autorização legal do Código Farmacêutico Lusitano, em 1835 e a de 1876 (41 anos). Todavia, tanto no Relatório desta, como no decreto da aprovação da de 1936, salienta-se implicitamente a necessidade de próximas revisões.

Vem, portanto, na devida altura a revisão que vai fazer-se. Aguardamo-la com a confiança que nos sugere o trabalho já realizado. Afoitamo-nos, no entanto, a apresentar umas pequeníssimas observações, que a prática diária na oficina farmacêutica nos foi revelando, satisfazendo, assim, pedidos feitos nesse sentido, que a exigüidade do tempo nos não permite desenvolver tão largamente como desejaríamos.

Começaremos por dizer que é com pesar que notamos nas novas edições das diferentes Farmacopeias estrangeiras a cada vez menor importância que se dá às plantas medicinais e às suas formas galénicas. Porque? Porque os médicos abandonaram essa medicação, um pouco pela enorme propaganda cientificamente conduzida a favor do produto químico e das especialidades saídas das potentíssimas fábricas dos grandes países industriais; e um pouco, também, pelo descrédito das plantas, a maior parte das vezes cultivadas sem os mais rudimentares preceitos científicos e trazidas para a oficina farmacêutica sem o mais pequeno controle quanto às condições de colheita, aos cuidados de secagem, etc.

Dêsse descrédito resultou a falta de confiança e conseqüentemente a diminuição do seu consumo, com grave prejuízo para a economia nacional.

Além de outros, já o prof. dr. Pinheiro Nunes, numa sugestiva comunicação apresentada ao Primeiro Congresso Nacional de Ciências Naturais de 1941, chamava a atenção para este importante problema, cuja solução não depende, evidentemente, do trabalho isolado de quem quer que seja, embora de altas faculdades intelectuais. Será mister uma organização vasta e dotada dos meios necessários para bem cumprir a sua missão.

Há plantas preciosíssimas no nosso continente e nas nossas variadas colónias, cujo aproveitamento pode constituir uma muito grande fonte de riqueza. Que apareça essa organização, que venham as provas da sua sapiente actividade e que se faça uma propáganda bem orientada, inteiramente desprovida de qualquer traço de charlatanismo, junto dos institutos médicos competentes, que a planta, cuidada, levada a um teor constante de princípios activos, retomará o seu lugar: em primeiro, lugar na cátedra médica e em segundo, nos laboratórios galénicos das nossas farmá-

cias, onde hoje pouco se faz além de um resumido número de pomadas e xaropes ainda receitados por alguns médicos da escola antiga, confiantes na velha fórmula, cuidadosa e conscientemente manipulada pelo farmacêutico da sua confiança.

O produto químico obtido artificialmente tomou há muito o lugar à planta e aos seus princípios naturais; a fábrica tomou o lugar à oficina farmacêutica. Disto resulta o abandono cada vez maior por parte dos autores dos Códigos farmacêuticos oficiais, da planta medicinal — digam o que disserem, ainda hoje um rico manancial de preciosos elementos para o tratamento de numerosíssimas doenças.

Cêrca de duzentos artigos, uns respeitantes a plantas, outros a preparados galénicos delas resultantes, foram retirados da Farmacopeia de 1876, exactamente por estarem fora do uso terapêutico.

É para lastimar, mas não para desanimar. Está no domínio das possibilidades não deixar que morra, por imerecida descrença ou abandono, um dos mais ricos elementos de combate à doença pôsto pela Natureza à disposição do homem para defesa da sua saúde. Para isso é indispensável utilizar todos os meios, aproveitar todo o possível para atingir o mesmo fim. A Farmacopeia é um dêles.

A Farmacopeia, que modernamente — bem contra a nossa maneira de ver — não é um vasto repositório de fórmulas, não pode propagar a forma de aplicar com êxito esta ou aquela planta, mas pode e deve promover a sua valorização, estabelecendo e ampliando as condições óptimas da sua utilização. E não só nas farmácias mas, também, nos laboratórios, onde o contrôle da sua actividade não é mais rigoroso nem mais cuidado. Para prova basta citar o facto de alguns hidrolatos de real actividade aparecerem com títulos bastantes variados e inconstantes. E não menos para lastimar é o facto de nesses mesmos laboratórios — que tão alto a propaganda os colocou no conceito da classe médica — não se verificar farmacodinamicamente a actividade, por exemplo, de um *Salix* ou de uma *Passiflora* ou de um *Sene*, tão aproveitados para muitas das suas especialidades. Isto nos leva a concluir que se a planta, pelas razões expostas, deixou de merecer a confiança dos médicos, não oferece maiores garantias quando empregada nas especialidades — e êles, todavia, receitam-nas e preferem-nas.

Feitas estas considerações impostas por um dever de consciência e, enquanto a nós, bastante oportunas, vamos dar uma nota, embora ligeira, daquilo que nos mereceu reparo na Farmacopeia em vigor, dentro do restrito âmbito da farmácia prática.

NOMENCLATURA

NOMES REGISTRADOS

Não se mencionam nos respectivos artigos os nomes de fantasia com marca comercial registrada. Enquanto a nós, não havia inconveniente em citá-los, desde que se determinassem os limites do seu significado, como se nota no «Codex Medicamentarius Gallicus», edição de 1937. No prefácio dessa obra, na parte referente aos produtos químicos, diz-se:

«Dans la plupart des cas, on a adopté pour leur denomination les noms scientifiques les plus corrects; mais parfois ceux-ci sont compliqués; on y a joint les noms usuels en y comprenant ceux qui ont été déposés comme marques de fabrique et qu' on a accompagnés de astérisque. Cette indication des noms déposés n'implique nullement la reconnaissance de la validité de ces marques de fabrique»... «alors que les brevets ont une durée limitée.»

Vemos no Codex, por exemplo, o Ácido acetilossalicílico com o seu sinónimo *Aspirina*; a Hexametenatetramina com o seu sinónimo *Urotropina*; o Sulfoquaiacolato de potássio com o seu sinónimo *Tiocol*; o Acetiloparaminossalol com o seu sinónimo *Salofena*. E muitos mais.

Mas se quisermos citar outros livros de reputação mundial, que seguem igual critério, basta lembrar «Medicamenta» e «The British Pharmaceutical Codex.»

AZUL DE METILENE

Não vemos razão para se manter a expressão química de sabor francês *Azul de méthylene*. Assim como a Farmacopeia adopta a nomenclatura de hexametenatetramina e dimetilodietilenadiazina, achamos preferível *Azul de metileno*.

COLÓDIO

A maior parte dos tratadistas dão o nome simples de *colódio* ao conhecido produto sem o óleo de rícino. Quando é adicionado dêste óleo toma o nome de *colódio elástico* ou *flexível*.

É desnecessário encarecer a vantagem de seguir o uso geral.

¹ Pág. 521.

² A pág. 490 encontramos dimetileno; a pág. 552 trioximetileno. Impõe-se a uniformização.

SINÓNIMOS

Por serem muito usados falta acrescentar os que seguem:

Ao Talco: *Talco de Veneza*.

Ao Sulfato de quinina, básico: *Sal peruviano*.

Ao Cloreto mercuroso: *Calomelanos*.

Ao Ácido benzóico: *Flôres de benjoim*.

À Cera amarela: *Cera virgem*.

Ao Gliconato de cálcio: *Maltonato de cálcio*.

Ao Alcatrão: *Alcatrão vegetal*.

Ao Ácido clorídrico: *Acido muriático*. — *Acido clorídrico oficial* — *Soluto oficial de ácido clorídrico*.

Ao Azotato de potássio: *Salitre*.

À Amidofebrina: *Amidopirina*.

Ao Peróxido de magnésio: *Peridrol magnésico*.

À Vazelina líquida: *Óleo de vaselina*.

Ao Soluto de aldeído fórmico: *Formalina*.

Ao Espermacete: *Branco de baleia*.

Ao Sulfato de magnésio: *Sal de Epsom*.

Ao Sulfato de sódio: *Sal de Glauber*.

À Levorrenina: *Adrenalina* — *Suprarrenina*.

ERROS TIPOGRÁFICOS

Páginas 237, última linha: *comeu fórbio*, que deve ler-se *com eufórbio*.

Páginas 762, primeira linha: *Alcará:na*, que deve ler-se *Alcaravia*.

Centro de Documentação Farmacêutica

FÓRMULAS E TÉCNICA DE PREPARAÇÃO

da Ordem dos Farmacêuticos

Pomada de beladona

Deve ser modificada a fórmula, empregando o extracto mole.

FÓRMULA ERRADA

Cóltar saponinado

A fórmula indicada na Farmacopeia é a da tintura de quilaia coltarada ou tintura de alcatrão mineral saponinado ou *Liquor*

carbonis detergens. A fórmula do Cóltar saponinado ou Cóltar saponinado Lebeuf ou emulsão de cóltar é:

Tintura de quilaia coltarada	20 gr.
Água destilada	80 »

O êrro da fórmula tem dado lugar a sérias contrariedades entre farmacêuticos, médicos e público, por virtude da diferença de aspecto do medicamento entregue ao doente. É natural que assim tenha sucedido, porque uns tantos preparadores baseiam-se no que está escrito no Código oficial, outros nos restantes compêndios, nos chamados *livros mestres*.

É caso para formular a seguinte pergunta: o farmacêutico é obrigado a cumprir o que está escrito na Farmacopeia, mesmo que seja um êrro? Eis um ponto a esclarecer cheio de interêsse e de oportunidade.

LICOR DE HOFFMANN

Numa época em que os médicos dos diferentes países cada vez mais se aproximam, vendo-se muitos na contingência de exercerem a sua actividade longe da pátria, em meios por vezes muito diferentes do seu, não é admissível que possam ser executadas as suas prescrições por uma forma tão diferente como a que se dá, por exemplo, com o Licor de Hoffmann.

O quadro a seguir mostra-nos quão instante é a necessidade de se unificarem pelo menos as fórmulas mais correntes, evitando assim que possa correr risco a vida dos doentes.

Fórmula do Licor de Hoffmann em

	Éter	Álcool (*)
Codex	100 grs.	100 grs.
Formulaire Pharm. du Service de Santé de l'Armée	100 »	100 »
Alessandri	100 »	100 »
Medicamenta ..	100 »	100 »
Farmacopeia Espanhola	80 »	20 »
Farmacopeia Portuguesa	70 »	30 »
Farmacopeia Britânica	22 »	50 »
Formulário Internacional dos Medicamentos para os Navios	25 »	75 »
Farmacopeia Austríaca VIII	10 »	30 »
Farmacopeia Alemã V	10 »	30 »

(*) A graduação aproximada do álcool varia entre 90° e 95°.

Fenossalil

Permitimo-nos apresentar um pequeno detalhe sôbre o *modus faciendi* dêste preparado. Assim diríamos: dissolva o borato na glicerina em banho de água, junte o fenol e o ácido láctico, dissolva depois o ácido salicílico, etc.

Looque branco

Constitui esta antiga emulsão a pedra de toque de uma boa prática profissional. Quem prepare um looque absolutamente perfeito pode ser considerado, de uma maneira geral, um bom preparador de galénica. Mas, porque hoje é raro ser receitado, achamos de tôda a conveniência, visto ser essa a orientação adoptada, que seja descrito rigorosamente o seu *modus faciendi*, para que nada escape, evitando assim a perda total da preparação. Nesta ordem de idéias a redacção seria: misture em gral de pedra a gôma e o óleo, junte de uma só vez a água, agitando vivamente por algum tempo; junte a pouco e pouco a emulsão.

Emulsão comum

Êste componente do looque branco tem muito que se lhe diga, desde a forma de privar ràpidamente as amêndoas do seu episperma, até ao ponto de as poder contundir com o açúcar no gral de pedra. Mas para explicá-lo numa Farmacopeia sair-se-ia dos moldes dum livro desta natureza.

Opinaremos simplesmente, sôbre a fórmula, que o açúcar, em pó, não facilita a obtenção da pasta homogênea, antes pelo contrário. Portanto, diríamos: Açúcar.

¹ Uma Farmacopeia, em nosso entender, não tem que explicar a maneira de executar as fórmulas, porque ela não é destinada aos que não possuem o curso farmacêutico. Os farmacêuticos, até por definição, são os verdadeiros técnicos da sua manipulação. Em princípio, embora não tenha sido, até agora, a orientação seguida pelas comissões das Farmacopeias estrangeiras — o que não quer dizer que tal princípio seja inaceitável — uma farmacopeia devia limitar-se a inserir fórmulas, que é o que fundamentalmente interessa — e nada mais. O resto seria, primeiro com as escolas, e depois com os livros e as revistas da especialidade.

ENSAIOS, EMPREGO E CONSERVAÇÃO

Gelatina

Nada se diz sôbre a pesquisa do arsénio, falta esta já notada na Farmacopeia Espanhola (Luiz Blas).

Tinturas

Sabemos, praticamente, que não há possibilidade de manter absolutamente constante, por muito tempo, o teor em princípios activos dêstes preparados galénicos, em virtude da evaporação do alcool tôdas as vezes que temos de nos servir dos frascos em que elas estão contidas. Achamos por isso de tôda a conveniência que nos respectivos doseamentos se fixe o *máximo* e o *mínimo* dêsses princípios.

Essência de quenopódio

Falta indicar que se deve conservar em frasco rolhado, ao abrigo da luz.

Camomila

Falta dizer que pode substituir-se-lhe a camomila francesa, planta cultivada, muito espalhada no nosso mercado.

OBSERVAÇÕES GERAIS

Centro de Documentação Farmacêutica

Carvão

da Ordem dos Farmacêuticos

Sôbre êste produto há opiniões autorizadas, com as quais concordamos, de que êste artigo devia ser dividido em duas partes: uma referente ao chamado *carvão vegetal* (oficinal); outra ao *carvão activado*, com o poder adsorvente descrito na actual edição. A solução dêste caso apresentada na última edição do *Codex* afigura-se mais aceitável.

Alcool

Falta esclarecer qual deve ser a sua graduação quando não haja indicação determinada.

Cerejas pretas

Falta dizer que se empregam na preparação do suco de groselhas depurado.

Tartarato de potássio e de sódio

É conveniente dizer que é solúvel na água.

Acetato de potássio

Falta dizer que é solúvel na água.

DROGAS E PREPARADOS GALÉNICOS A INCLUIR ALCOOLATURAS

Desapareceram por completo as alcoolaturas, com o que não estamos de acôrdo, sobretudo por constarem grandemente do receituário clínico. E é sobre este aspecto que apontamos o nosso reparo.

Conhecemos as discussões travadas sobre a actividade destes preparados. Alguns autores são de parecer que as alcoolaturas têm mais actividade que as tinturas; outros são de opinião contrária. Em verdade, trata-se de um critério que interessa, em última análise, ao médico que pretende um determinado efeito terapêutico. Como forma farmacêutica há considerações a fazer. Com efeito, diz-se: uma determinada alcoolatura é mais activa que a corresponde tintura. Porquê?

Se se levar em linha de conta a quantidade de água desprendida das plantas frescas, diminui evidentemente a força alcoólica do dissolvente, que assim aumenta de volume diminuindo, portanto, a percentagem de princípios activos do preparado. Mas esse inconveniente corrige-se empregando um alcool de alta graduação e aumentando a quantidade da planta.

Se se encara a questão pelo lado da *quantidade*, fácil é, como se vê, chegar-se satisfatoriamente a uma solução aceitável.

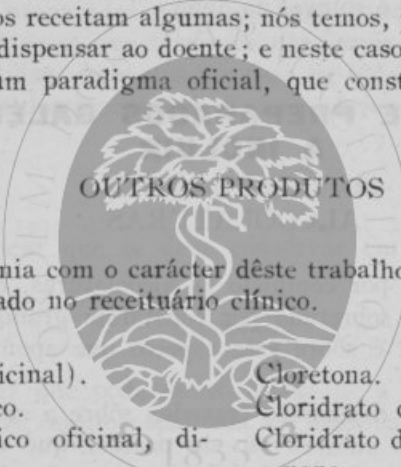
Mas o médico prefere, em certos casos, a alcoolatura. Temos de aceitar que elle lá tem as suas razões e essas devem fundar-se, antes, na *qualidade* dos princípios dissolvidos que, como se sabe,

podem ser diferentes na planta fresca e na planta sêca; possivelmente, mais solúveis no alcool de baixa gradação do que no alcool de alta gradação.

Há também a considerar as alterações que as alcoolaturas podem sofrer devidas a oxidações directas ou indirectas e a outros fenómenos, mas êsses também se podem dar nas tinturas. Há, de facto, maneira de evitar algumas das alterações unicamente com o propósito de conservar a totalidade dos princípios activos, recorrendo aos métodos já sobejamente conhecidos da estabilização da droga ou das respectivas formas galénicas.

Por tôdas estas razões parece-nos de tôda a conveniência não fazer desaparecer as alcoolaturas.

Os médicos receitam algumas; nós temos, portanto, de as preparar para as dispensar ao doente; e neste caso, é necessário que o façamos por um paradigma oficial, que conste da Farmacoepia.



OUTROS PRODUTOS

De harmonia com o carácter dêste trabalho vão indicados pelo nome mais usado no receituário clínico.

Acetona (medicinal).	Cloretona.
Ácido ascórbico.	Cloridrato de acetilcolina.
Ácido clorídrico officinal, diluido.	Cloridrato de di-hidro-oxicodeína.
Ácido crisofânico.	Cloridrato de efedrina.
Ácido esteárico.	Cloridrato de histidina.
Adonis vernalis.	Colutório de azul de metilena.
Alcoolatura de acônito.	Colutório de mercurocromo.
Alcoolatura de alfazema.	Convallaria maialis.
Alcoolatura de alho.	Elixir de passiflora, composto.
Alcoolatura de beladona.	Enxôfre octaédrico.
Antrarobina.	Estearato de magnésio.
Azotito de sódio (medicinal).	Estearato de zinco.
Benzoato de benzilo.	Essência de pinheiro silvestre.
Benzoato de lítio.	Essência de hortelã vulgar.
Canfossulfonato de sódio.	Evonimina.
Citrato de magnésio.	Extrato de beladona, mole.
Colesterina.	Extrato de salgueiro, mole.
Cimicifuga racemosa.	Extrato fluído de castanhas da Índia.
Cloreto de potássio.	

Extrato de viscum album.	Sais de frutos.
Fosforeto de zinco.	Sulfato de magnésio, anidro.
Hidróxido de alumínio coloidal, sêco.	Soluto injectável de gliconato de cálcio.
Hipossulfito de magnésio.	Soluto injectável de cianeto de mercúrio.
Hipericião.	Soluto de mercurocromo.
Piscidia erythrina.	Sulfanilamida.
Limonada citro-magnésica, reforçada.	Sulfaguanidina.
Mercurocromo.	Sulfapiridina.
Novifórmio.	Sulfatiazol.
Óleo de betula alba.	Tanato de gelatina.
Óleo de nozes.	Teofilina.
Óleo de sésamo.	Tintura de castanha da Índia.
Óleo gomenolado.	Tumenol-amónio.
Ortofórmio.	Xarope de bromofórmio.
Passiflora (e seu extrato fluído).	Xarope de bromofórmio, composto.
Quassina.	Xarope de maná.
Rivanol.	

Vamos, por último, colhêr de um artigo publicado em *El monitor de la Farmácia y de la Terapêutica*, (n.º 1339, de 20 de Março de 1944), dados sobre algumas das alterações que sofreu a última edição da Farmacopeia Americana, ainda não chegada a Portugal.

Esta edição contém mais de 600 artigos, dos quais cerca de 160 representam adições; todavia, só umas 70 drogas se podem considerar como novas. São as seguintes:

Acidum Aminoaceticum, também conhecido com o nome de glicina e glicocola. — *Aethylis Carbamias*, carbamato de etilo (uretano). — *Anaranthum*. — *Amylen Hydras*, álcool amílico terciário. — *Aqua pro injectione*. — *Bentonitus*, silicato de alumínio hidratado. — *Butacainae Sulfas*. — *Butylis Aminobenzoas*, aminobenzoato de butilo. — *Calci Mandelas*, mandelato de cálcio. — *Calx Sodica*. — *Carbasonum*. — *Carbasus Absorbens*, gaze simples, não esterilizada. — *Carbasus Absorbens Adhaesivus*, compressa de gaze adesiva (género penso individual adesivo). — *Carbasus Absorbens Sterilis*. — *Chloroazodinum*. — *Chorda Serica Chirurgicalis* (seda de sutura). — *Chorda Serica Chirurgicalis Sterilis*. — *Dihydromorphinini Hydrochloridum*. — *Diphenylhydantoinum Sodicum*. — *Emplastrum Adhaesivum Sterile*. — *Ergonovinae Malleas*. — *Ergotaminae Tartras*. — *Estradiolis Benzoas*. — *Estronium*

— *Eucatropinae Hydrochloridum*. — *Extractum Perpolitionum Oryzae* (extracto de raspaduras de arroz, fonte barata de vitamina B). — *Ferri Sulfas Exciccatus*. — *Gelatum Alumini Hydroxidi* (hidróxido de alumínio coloidal). — *Gelotum Alumini Hydroxidi Siccum*. — *Globulinum Immune Humanum*. — *Glycerilis Triacetatas*. — *Hexilrresorcinol*. — *Injectio Digitalis* (soluto esterilizado de um ou mais dos glucósidos da dedaleira). — *Injectio Mercurio-phyllinae*. — *Ligamentum Carbasi Absorbens* (ligadura de gaze). — *Liquor Chloridorum Trium Isotonicus* (soluto de Ringer). — *Liquor Chloroazodini*. — *Liquor Iodi* (soluto aquoso de iodo a 2 por 100 e iodeto de sódio a 2,4 por 100)¹. — *Liquor Sodii Citratis Anticoagulans*. — *Liquor Tribromoethanolis* (soluto de álcool tribromoetilico). — *Magnesii Trisilicas*. — *Menadionum*. — *Mersalyl*. — *Nebula Epinephrinae Hydrochloridi* (soluto de cloridrato de epinefrina a 1:100). — *Neostigminae Methylsulfas*. — *Nicotinamidum* (amida do ácido nicotínico ou vitamina P.P.). — *Oleum Hippoglossi*. — *Ouabainum*. — *Pamaquinae Naphthoas*. — *Perpolitiones Oryzae*. — *Picrotoxinum*. — *Plasma Humanum Normale Citratum*. — *Quinacrinae Hydrochloridum*. — *Riboflavina*. — *Serum Humanum Normale*. — *Serum Immune Morbillosi Humanum*. — *Serum Immune Scarlatinae Humanum*. — *Sulfapyridinum*. — *Sulfapyridinum Sodicum Sterile*. — *Sulfarsphenamina*. — *Sulfathiazolum*. — *Sulfobromophthalein Sodicum*. — *Syrupus Glycyrrhizae Tetracinae Hydrochloridum*. — *Tetrachloroethylenum*. — *Theobromina et Sodii Acetas*. — *Totaquina*. — *Toxoïdum Tetanicum*. — *Tribromoethanol*. — *Trichloroethylenum*. — *Unguentum Aethylis Aminobenzoatis*. — *Urea*.

Como culto à verdade e à justiça devemos pôr em relêvo este facto concreto e incontestável: é que um ceffo número dêstes productos só agora incluídos na nova Farmacoepia dos Estados Unidos (entre êles: *Aethylis Carbamas*, *Aqua pro injectione*, *Sulfarsphenamina*, *Ouabainum*, *Ureia*, etc.) já anos antes haviam sido introduzidos na actual Farmacoepia Portuguesa, aprovada em 1935.

Lisboa, Julho de 1944.

¹ Sobre a preferência dada ao iodeto de sódio, em vez do iodeto de potássio, o prof. Evaldo de Oliveira publicou um artigo na «Revista de Química e Farmácia» intitulado *Breves considerações sobre a Tintura de Iodo*, em que defendia o emprêgo de sal de sódio por não apresentar o inconveniente do sal de potássio, isto é, ser anti-cicatrizante; e por essa razão, chegou mesmo a pedir que a fórmula da Farmacoepia americana fôsse tornada oficial e publicada na nova edição do Código brasileiro.

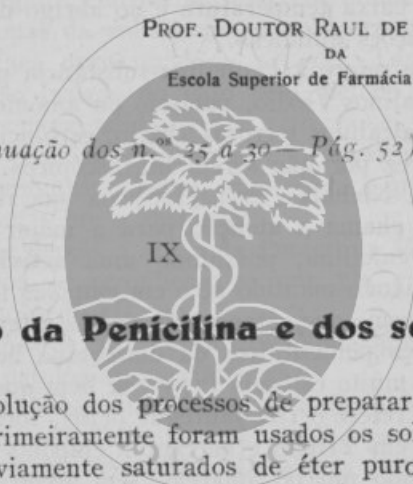
REVISÕES DE CONJUNTO

PENICILINA

Seu estudo entre 1929 e 1943

PROF. DOUTOR RAUL DE CARVALHO
DA
Escola Superior de Farmácia de Lisboa

(Continuação dos n.ºs 25 a 30 — Pág. 52)



Conservação da Penicilina e dos seus sais

Seguindo a evolução dos processos de preparar a Penicilina reconhece-se que primeiramente foram usados os solutos aquosos da substância, previamente saturados de éter puro para a sua conservação.

Verificou-se desde essa data que a conservação na geleira era a melhor e dali resultou o fazerem-se nas futuras técnicas a maioria das manipulações a temperaturas baixas, vizinhas de 4 centígrados.

Na ocasião do emprego era mister retirar todo o éter por evaporação no vácuo sulfúrico, e isso levou à obtenção da substância desidratada, no estado sólido. Estudou-se depois a conservação desta substância sólida posta quer em secadores quer em empôlas de vidro fechadas à chama.

Já dissemos que a Penicilina-substância é fortemente higroscópica e isso prejudica muito a sua conservação, talvez por facilitar acções oxidantes.

Deve ter-se em vista que para que a P. seja activa necessita de um pH compreendido entre 5 e 7.

Foram feitos ensaios de conservação de solutos de P com aquela acidez (solutos aquosos terapêuticos), e verificou-se que

êles perdem actividade em função sobretudo da temperatura; a sua acção bacteriostática é destruída:

- a 2°C. — em alguns meses
- a 25°C. — em algumas semanas
- a 37°C. — em cêrca de 24 horas
- a 100°C. — em cêrca de 30 minutos.

Daqui resulta que a Penicilina-substância deve ser guardada em empôlas fechadas a lâmpada, no estado sêco e nunca em dissolução, e que mesmo assim aquelas devem ser colocadas e mantidas na geleira a baixa temperatura e ao abrigo da luz para a eximir às suas radiações químicas.

O que se refere à Penicilina-substância poderá aplicar-se aos seus sais alcalinos (sódio, potássio ou amónio).

Os sais alcalinos terrosos (bário, estrôncio e cálcio) são mais estáveis, talvez por não serem higroscópicos.

Herrel e Nichols (126) (128) na sua recente estatística de tratamentos, chama a atenção para a maior estabilidade do sal cálcico da Penicilina, possuindo uma actividade análoga à do sal sódico, quando mantido sêco em empôlas fechadas e na ausência de luz, mesmo que estas sejam postas à temperatura ambiente.

Os esterés penicilínicos da diazoctana bem como os da diazobutana são muito estáveis (173), se bem que mais tóxicos.

Segundo refere o Dr. Jauregui (136), foram encontradas pelo Prof. Florey em Tripoli e na Sicília empôlas rotuladas de «Penicilina» contendo um pó amarelo, sem acção alguma bacteriostática para o estafilococo dourado. Ignora-se se se trata de falsificação ou de perda de actividade do produto, em circunstâncias ainda desconhecidas.

Para anular quanto possível a acção perniciosa da temperatura, tanto a guarda como o transporte das empôlas da Penicilina deverá fazer-se sempre em caixas-geleiras.

X

Resultados da experimentação laboratorial em animais e no Homem

Foi, como dissemos, em meados de 1941 que foram feitas as primeiras experiências hospitalares, em casos gravíssimos e de-

sesperados, em que as sulfamidas e outros tratamentos tinham falhado.

Antes desta data sòmente estava feita a experimentação laboratorial sòbre bactérias cultivadas (Fleming) e em infecções provocadas artificialmente em animais receptores.

Os primeiros trabalhos sòbre animais são de Chain e colab. (37), feitos em 1940, com solutos de *P. impura*, contendo cêrca de 1 e 2%, e de còr castanha. Consistiram êsses ensaios mais pròpriamente em provas de toxicidade do que outra coisa. Empregaram-se nêles murganhos de 23 gramas de pêsco injectados intravenosamente com 10 miligramas da substância, de 3 em 3 horas, durante 56 horas, e gatos em que se injectou, também intravenosamente, 40 miligramas da substância, o que corresponde a uma concentração sanguínea aproximada a 1:5.000. Também se ensaiou sòbre o coração isolado do gato pelo método da perfusão, com concentrações compreendidas entre 1:10.000 e 1:5.000.

Em todos estes ensaios verificou-se não haver influência notória quer sòbre o parenquima renal, quer sòbre a pressão sanguínea, sòbre o pulso ou sòbre a respiração.

Experimentou-se depois a acção da Penicilina sòbre os leucócitos humanos, vivos, e reconheceu-se que ela era inofensiva mesmo na concentração de 1:1.000.

Depois dêstes ensaios, por assim dizer fisiológicos, passaram os investigadores à patologia experimental.

Injectaram animais receptores com bactérias mortíferas (murganhos com pneumococos, estreptococos, etc.) e procuraram verificar se a ministração da Penicilina cortava o efeito infeccioso, fazendo-os sobreviver.

Neste sentido Chain e colab. (37) constatou o efeito terapêutico da seguinte forma:

Ensaio de início três espécies de infecções:

- a) pelo *Estreptococo piogénico* (infecção peritoneal)
- b) pelo *Estafilococo áureo* (idem, idem)
- c) pelo *Clost. séptico* (infecção intramuscular).

Para esta última empregou uma suspensão de esporos num soluto de cloreto de cálcio a 2,5%.

Em seguida às infecções experimentais ministrou 10 miligramas de *P.* subcutâneamente de 3 em 3 horas, durante os primeiros 3 dias e de 10 em 10 horas depois daquele tempo.

Para as infecções provocadas pelo *Cl. séptico* ensaiou duas doses, uma de 19 outra de 38 miligramas.

Os resultados foram os seguintes:

Infecções com o		Sobrevida em 24/25 casos.
Estreptococo		Testemunha = morte em 25/25 casos.
Infecções com o		Sobrevida em 21/24 casos.
Estafilococo		Testem. = morte em 25/25 casos, em 48 horas.
Infecções com o		Sobrevida em 24/25, tratados com 38 miligrs.
Cl. séptico		Sobrevida em 18/25, tratados com 19 miligrs.
		Testem. = morte em 17 horas em 25/25 casos.

A estas experiências outras se seguiram, mostrando tôdas elas que a P. tinha uma nítida acção frenadora sôbre o desenvolvimento de várias infecções provocadas. Tornava-se necessária a experimentação no Homem. Mas os ingleses são dos mais prudentes neste campo; haja em vista o que se passou, em tempos remotos, com a experimentação animal para o estudo da Fisiologia experimental e ter-se-á uma idéia em que conta os ingleses têm o Homem como animal de experiências.

Importou conhecer primeiro pontos concretos tais como: quais as bactérias sensíveis à P., qual o limite máximo não tóxico da sua ministração oral (acção dos sucos digestivos e absorção intestinal), como era eliminada, com que rapidez e por que emunctórios, se podia ser usada por via local, se devia ou não acompanhar os antissépticos vulgares, qual a acção sôbre os tecidos com que contactava, sôbre os leucócitos (morte ou apenas suspensão da fagocitose) e sôbre as hematias (hemolise), qual a acção exercida sôbre colecções purulentas fechadas (abscessos simples), qual a acção nas feridas abertas infectadas, nas feridas anfractuozas, qual a acção sôbre a granulação das feridas, qual a influência sôbre a sutura de feridas assépticas em que se pretende uma união por primeira intenção, como nos enxertos plásticos, qual o efeito nas lesões de guerra provocadas por queimaduras originadas por causas várias, etc., etc.

Sòmente depois de tudo isto conhecido pela experimentação, tanto quanto possível similar, em animais, se tornou imperioso ensaiar no homem as doses, a freqüência do tratamento, as vias de ministração e quais os métodos mais adequados ao tratamento local. E assim se fêz, cautelosamente.

A primeira estatística de casos clínicos é de Abraham e colab. de 1941 e refere-se a 10 doentes, portadores de infecções estrepto-

cócicas e estafilocócicas (casos graves, sulfaresistentes). Verifica-se por ela melhoras rápidas (às 24 horas), traduzindo-se por:

- a) Estado geral — melhorado;
- b) Temperatura — abaixamento;
- c) Leucocitose — diminuição;
- d) Estado local — melhorado.

Segue-se um relatório de Delafield e colab. (58) sôbre a aplicação da P. em oto-rino-laringologia, com resultados fracos em 5 casos apenas.

Nova estatística de casos clínicos diversos, de Abraham e colab. (6) publicada em 16/8/941 refere mais 200 casos.

Infecções generalizadas
Mastoidites agudas
Infecções de pele
Infecções oculares várias
Blefarites crônicas
Sinusites crônicas
Empiemas
Sinovites
etc.

Provocadas por:
Estafilococos,
Estreptococos,
ou
mistas
Pneumococos,
Gonococos
e
Actinomices

Curas completas	143
melhoras	43
insucessos	14
	200 casos

Em Janeiro e Abril de 1943 publicam-se as comunicações de Robson e Scott (222) (223), sôbre a cura de lesões oculares experimentais, feitas em coelhas e provocadas pelo Estafilococo e pelo Pneumococo, as quais referem bons resultados.

Em Março dêsse mesmo ano Florey e Florey (91) relatam os seus estudos sôbre vias de tratamento e posologia da Penicilina.

Ainda em Abril, do mesmo ano, Andrews e colab. (12) ensaiam a P. sôbre algumas viroses (Influenza, linfogranuloma venéreo e vírus vacinal) achando que ela não tem acção terapêutica e que não estorva a cultura artificial daqueles vírus.

Depois aparece-nos outra estatística de Clark e colab. (44) em Maio de 1943 e a do Tenente aviador Bodenham (26), meses depois, em que se apresentam 150 casos de queimaduras estudadas a maioria na «Burns Unit» de Glasgow, e em que se verifica que, com um tratamento adequado, os estreptococos e os estafilococos desaparecem rapidamente das feridas em 100% dos casos e que

experimentada em enxertos da pele, feitos sôbre queimaduras extensas, aquêles foram bem sucedidos ou foi acelerada enormemente a sua cura.

Em Junho de 1943 Mc. Intosh e Selbie (161) relatam experiências feitas em animais em que provocaram feridas infectadas por bactérias anaeróbias e que foram tratadas umas com Penicilina, outras com Sulfamidas ou Acridinas, concluindo pela grande vantagem da Penicilina.

Segue-se a estatística dos trabalhos americanos, referida por todos os que se têm ocupado dêstes assuntos. Foi publicada no J. amer. med ass. de 28 de Agosto de 1943 a páginas 1217 (187) e refere-se aos primeiros 500 casos tratados nos E. U. A. por Keefer, Blake, Marshall, Lockwood e Wood. É por assim dizer, o primeiro relatório oficial americano e que pode resumir-se no quadro seguinte:

Diagnósticos	Número de casos	Curados ou melhorados	Mortes	Insucessos
Infecções pelo estafilococo com septicémia	91	54	34	3
Inf. pelo estafilococo sem septicémia	137	109	11	17
Inf. pelo estrepto. hemolítico, sulfaresistentes	23	13	7	3
Inf. pelo estrepto. não hemolítico	4	0	3	1
Inf. pelo estrepto. anaeróbio	6	4	2	-
Inf. pneumocócicas	76	45	29	2
Inf. gonocócicas, sulfaresistentes	129	129	-	-
Inf. meningocócicas	5	4	1	-
Endocardites subagudas, bacterianas	17	3	4	10
Infecções várias	12	5	3	4
<i>Totais</i>	500	366	94	40

Este relatório americano confirma em absoluto os resultados obtidos na Inglaterra.

Dêste quadro conclue-se que a Penicilina é:

- 1) maravilhosa nas infecções gonocócicas.
- 2) ótima nas infecções pelo estreptococo hemolítico.
- 3) ótima nas infecções pelo estafilococo.
- 4) ótima nas infecções pelo pneumococo.

Das infecções pneumocócicas são as pneumonias que melhor cedem ao tratamento (35/42 casos).

As endocardites bacterianas, bem como as infecções por estreptococos não hemolíticos, resistem à P., como costumam resistir ao tratamento sulfonamídico.

Segundo a opinião de críticos ingleses deveriam ser eliminados nesta estatística os casos em que as infecções eram secundárias, sobrepostas a casos graves, não infecciosos propriamente ditos, tais como anemias aplásticas, aneurismas e cancro.

A estatística de Garrod (193) é de 171 casos de sutura precoce de feridas de guerra, tratadas em 3 semanas por irrigações locais e deu os seguintes resultados:

— cicatrização completa	104
— cicatrização parcial	60
— cicatrização negativa	7
total, casos.....	171

Ainda em 1943 uma moderna estatística americana foi publicada pelo major Lyons (150) muito completa e interessante, em que se mostra o benefício do tratamento pela P. sobretudo nas várias infecções estafilocócicas nomeadamente: Furunculose, Antraz, Empiomas e Feridas de guerra.

Em Setembro de 1943, Pulvertaft (196) relata experiências feitas, no sentido do tratamento local das feridas de guerra com Estafilococos áureos, Pseudomona piociânica e Salmonela tífosa, concluindo que o primeiro pode ser facilmente eliminado ao contrário dos outros dois.

O primeiro caso de tratamento intra-raquidiano pela P. é referido em Outubro de 1943 por A. Fleming (85); tratava-se duma meningite a estreptococos em que o doente, passadas 3 semanas de outros tratamentos, se apresentava moribundo e em que se obteve uma cura brilhante.

Em Dezembro do passado ano de 1943 publicam-se vários trabalhos ingleses interessantes.

Garrod (103) e Bodenham (26) relatam extensas aplicações da P. em feridas de guerra com óptimos resultados e indicam quais os métodos e doses mais adequados a cada tratamento. (Veja *posologia*).

Os trabalhos mais recentes de que temos conhecimento são os americanos de Bloomfield e colab. (25) 1944, que referem bons resultados no tratamento de infecções sifilíticas primárias pela P., os de Dawson de Hobby (56) 1944, que apresenta uma estatística de 100 doentes de infecções várias, com óptimos resultados nas infecções estafilocócicas tratadas pela P. por via intramuscular e que negam qualquer benefício no tratamento das endocardites de origem bacteriana e ainda a comunicação de Herrel (120) 1944, a qual apresenta uma estatística de 62 casos de diferentes doenças em que obteve 48 curas aplicando o sal cálcico da Penicilina.

Dos trabalhos ingleses mais recentes destaca-se a estatística apresentada por Florey e Williams (93) 1944, respeitante a 212 casos de infecções agudas das mãos, tratados metade com a P. e a outra metade pelos meios vulgares, e que mostra serem os resultados muito superiores quando se use localmente a P., quer sob a forma de pó (cálcio), quer sob a forma de pomada contendo 200 unidades por grama. Em 95% dos casos tratados com a P. os micróbios piogénicos diminuíram enormemente de número ou desapareceram totalmente no fim da 1.^a semana de tratamento.

Terminamos este capítulo resumindo a opinião do Doutor M. E. Florey sobre a grande utilidade da P. constatada até à presente data:

1) como preventivo das infecções das feridas sépticas, permitindo fechá-las precocemente e tratá-las como se se tratasse de feridas não infectadas.

2) abreviando enormemente a cura das queimaduras.

3) assegurando o sucesso dos enxertos da pele.

4) no tratamento das infecções provocadas por bactérias sensíveis à P., tanto nas de carácter crónico como nas de carácter grave, por não responderem ao tratamento sulfonamídico ou a qualquer outro.

5) no tratamento das infecções agudas devidas a bactérias ou micróbios sensíveis à P.

6) na cura rápida da gonorreia, incluindo especialmente os casos sulfa-resistentes.

7) no tratamento da pneumonia.

8) provávelmente também no tratamento da gangrena gasosa (se bem que o número de casos ensaiados seja ainda pequeno e não esteja estabelecido o melhor método da sua aplicação).

Formas farmacêuticas de emprego da Penicilina

A Terapêutica não usa a Penicilina propriamente dita, substância ácida, mas sim apenas os seus sais.

Estes sais têm sido fabricados a partir da substância obtida por vários processos e como esta difere de título e de pureza nestas circunstâncias, é óbvio que o que existe ensaiado teve de ser referido, embora de uma maneira empírica, à actividade de um padrão estabelecido (padrão de Oxford).

Esse padrão está, como vimos, relacionado com um miligrama da substância empregada, de modo que a Penicilina pura (ou seus sais) deverá ser equivalente a 1000 unidades miligrama, teoricamente.

Na prática, a clínica satisfaz-se já com uma P. cujo título seja 100 unidades miligrama, e isto por três razões principais: a primeira a do custo o qual é agravadíssimo com a purificação; a segunda o tempo que se encurta na sua produção e a terceira porque desde que ela seja transformada em certos sais e tenha um suficiente grau de pureza, os fenómenos tóxicos ou reaccionais são desprezíveis na maioria dos casos da sua aplicação habitual.

É claro que o que guia o médico ou o cirurgião na escolha do título, ou melhor, do grau de pureza da substância são as condições da sua aplicação: região de tecidos ultrasensíveis, como o encéfalo, os olhos, etc., ou a via de ministração: intravenosa, raquidiana, etc.

Não estão ainda suficientemente estudadas todas as formas de aplicação do novo medicamento mas alguma contribuição existe já feita quer em Inglaterra, quer na América.

Quer se trate, portanto, do sal sódico da P. quer de qualquer outro (estronciano, cálcico, esteris, etc.), a substância pode ser empregada *sólida* ou *dissolvida*.

Entre as formas farmacêuticas líquidas figuram:

- a) *solutu aquoso* (dos sais solúveis da P. = sais alcalinos).
- b) *solutu fisiológico* (feito em sôro fisiológico e destinado sobretudo aos usos oculares e intravenosos — concentração 250-500 U.O. por centímetro cúbico).
- c) *solutu aquoso-etéreo* (destinado sobretudo às aplicações locais, lavagem de feridas abertas ou fechadas).

Os solutos devem ser perfeitamente lípidos e tanto quanto possível pouco corados, para que se possam evitar reacções acésórias.

Como dissemos atrás a côr da substância está de certo modo ligada à quantidade de impurezas que contém. A P. substância é tanto mais acastanhada quanto mais impura; tanto mais amarela-clara quanto mais pura.

Entre as formas farmacêuticas constituídas por pós figuram:

- a) os *pós simples* (constituídos apenas pelo sal da P.)
- b) os *pós compostos* (formados pelo sal da P. e outras substâncias adicionadas quer com o fim reforçador quer com o fim de facilitar a sua absorção).

Entre os *pós simples* consideraremos:

a) *Penicilina* — substância, de reacção apreciavelmente ácida, e se apresenta fechada em empolas de vidro e se destina a maioria das vezes a ser dissolvida e diluída convenientemente.

b) *Penicilinato de amónio* (Higroscópico).

c) *Penicilinato de sódio* (Higroscópico).

d) *Penicilinato de bário* (Não higroscópico).

Segundo Oxford (180) (181) este sal é mais activo que o de sódio e mostra-se relativamente pouco tóxico e é activo *in vitro* ainda na concentração de 1:24 milhões.

e) *Penicilinato de estrôncio* (Não higroscópico).

f) *Penicilinato de cálcio* (Não higroscópico).

Segundo Herrel e colab. (120) (128) este sal tem melhor conservação e possui uma actividade análoga ao de sódio.

Florey e Williams (93) também o empregou largamente no tratamento de feridas infectadas das mãos.

Entre os *pós compostos* consideraremos:

a) *Penicilinas + Sulfanilamida*.

(Bodenham (26) — Ungar (243)).

b) *Penicilinas + Sulfanilamida + óxido de Magnésio*.

Sulfanilamida em pó	100
Óxido de magnésio	5
Penicilina ou Penicilinato...	1000 unidades por grama

N. B. — Esta fórmula tem, segundo Bodenham (26) a vantagem de se poder esterilizar a sulfamida, adicionada de óxido de magnésio, no autoclave, sem que umedeça.

Esta fórmula foi empregada no tratamento das queimaduras e das feridas infectadas superficiais, mostrando-se mais activa do que a simples Penicilina nas infecções estreptocócicas e sobretudo nas estafilocócicas.

c) *Penicilinos + ácido p. aminobenzóico*
(Ungar (243) (244)).

Empregado com o fim de reforçar a acção da Penicilina.

Empregaram-se também *pomadas* com Penicilina. Entre as fórmulas que chegaram ao nosso conhecimento citaremos:

a) *Pomada com 200 unidades por grama*
(Florey e Williams (93))

[Cera «Lanette» S.X	12 grs.
[Óleo de amendoim	25 »
[Água destilada	55 »
[Penicilinato de cálcio	200 unidades por grama

Empregada em muitos casos de feridas infectadas das mãos.

b) *Pomada com 500 unidades por grama*
(Bodenham (26))

[Cera «Lanette» S.X	—
[Vazelina	a a
[Água	—
[Penicilina ou sais	500 unidades por grama

Empregada nas queimaduras e feridas infectadas superficiais. Resultados superiores aos obtidos com a simples sulfamida.

da Ordem dos Farmacêuticos

XII

Terapêutica e posologia da Penicilina

O estudo da terapêutica está neste momento em franca experimentação e por isso é freqüente encontrarem-se, pela leitura das revistas da especialidade, opiniões discrepantes, sobretudo no que respeita às vias de ministração mais adequadas a determinado tratamento.

Várias vias de introdução do remédio têm sido utilizadas:

- a) Local (tópico, nas feridas)
- b) Subcutânea
- c) Intra-muscular
- d) Endovenosa (incomodo pela repetição freqüente das injeções)
- e) Intra-pleural (empiemas)
- f) Intra-pericárdica
- g) Intra-articular
- h) Intra-raquidiana
- i) Intra-cisternal (meningites)

É claro que cada uma destas vias tem, à priori, a sua indicação especial; não obstante casos há em que a mesma doença tem sido tratada introduzindo a P. por vias diferentes e os resultados parecem não serem concordantes.

Parte-se para a terapêutica, de factos pre-estabelecidos pelo ensaio fisiológico, firmados nas seguintes regras:

- 1.º — a via bucal somente deve ser aplicada em condições especiais de protecção do medicamento e sobretudo quando se empregarem os esteres da P. derivados da diazoetana ou da diazobutana;
- 2.º — a saturação do suco gástrico pelos bicarbonatos alcalinos não obsta à destruição do medicamento;
- 3.º — a absorção do medicamento pelas cavidades naturais é muito lenta;
- 4.º — o medicamento passa na bilis;
- 5.º — a Penicilina não passa na saliva, nem nas lágrimas, nem nos sucos gástrico ou pancreático;
- 6.º — o medicamento passa na urina (58%) rapidamente;
- 7.º — a velocidade da eliminação depende do estado fisiológico do rim;
- 8.º — a ministração endo-venosa provoca uma eliminação mais rápida do que a feita pelas vias subcutânea ou intramuscular;
- 9.º — a ministração do medicamento deve ser freqüente, dada a sua rápida eliminação;
- 10.º — deve escolher-se de preferência a via local ou, não podendo ser, a via parenteral.
- 11.º — a via intestinal (clisteres) mostra-se regular, mas não é de aconselhar visto as bactérias intestinais produzirem fermentos destruidores da P. (Penicilinasas).
- 12.º — a via intra-raquidiana é indispensável nos casos de meningites;

13.º — os estados septicémicos aconselham a terapêutica intra-venosa;

14.º — quando seja indispensável utilizar a via intra-venosa (septicemias, etc.) deve variar-se, tanto quanto possível, o local da injeção para fugir às tromboflelites locais e empegar solutos suficientemente diluídos;

15.º — as vias local e intra-muscular são as preferidas para o tratamento (Lyons — 1943).

16.º — Dawson e Holby (1944) numa recente estatística de 100 doentes preferem a via intra-muscular.

17.º — deve iniciar-se o tratamento com doses suficientes ou mais do que suficientes, para suprimir o risco de uma *farmacoresistência*, possível no caso de se empregarem doses fracas e insuficientes. (Facto análogo ao conhecido com as Sulfamidas).

Nestes casos parece que a virulência das bactérias se exalta e que essa propriedade está ligada a determinadas raças ou variedades de bactérias;

18.º — as concentrações geralmente empregadas são de 1:100.000, para os sais de sódio;

19.º — a dose diária para adultos tem regulado, até hoje, entre 10.000 U. O. dadas de 2 em 2 horas e 15 a 20.000 U. O. dadas de 3 em 3 horas.

20.º — as doses totais ministradas para se obter uma cura, sem intoxicação, variam entre 100.000 — 4.500.000 U. O., dadas em 7 dias;

21.º — as doenças provocadas pelo estafilococo requerem 2 a 4 vezes maior dose que as causadas pelo estreptococo.

22.º — aconselha-se não se associar à P. outras substâncias que possam desempenhar o papel de metabolitos essenciais para as bactérias (tais como as vitaminas, por exemplo), visto que dêste modo, embora se diminua a toxicidade daquela, torna-se a sua acção menos activa por neutralizarem em parte a acção bacterios-tática do medicamento.

Não obstante Ungar (244) afirma que a acção da P. pode ser reforçada com o emprêgo quer de sulfamidas quer do ácido p. aminobenzóico.

As doses ministradas relacionam-se com as vias empregadas da seguinte forma:

A — via local

1) Solutio fisiológico = 250 — 500 U. O. por c.c.

2) Pós, titulando aproximadamente 1000 U. O. por grama.

- 3) Pomadas com 200—500 U.O. por grama.
- 4) Cremes: idem, idem.

B—via subcutânea

Mesmas doses que por via intra-muscular.

C—via intra-muscular

- 1) Soluto fisiológico = 5 000 U.O. por c.c. Florey (91) recomenda = 15.000 U.O. de 3 em 3 horas.

D—via intra-venosa

- 1) Soluto fisiológico = 1.000—5000 U.O. por c.c.
- 2) Para injeção intra-venosa gota a gota (tipo arsenobenzóis) usar soluto em soro glucosado titulando 25—50 U.O. por c.c. Aconselha-se dar 5.000 U.O. em cada hora.
Poderá dar-se por este processo uma dose diária compreendida entre 120.000 e 240.000 U.O.

E—via intra-pleural

Dose variável entre 30.000 e 40.000 unidades, duas vezes ao dia (veja empiemas)

F—via intra-raquidiana

Dois doses diárias de 10.000 unidades cada.

G—via bucal

- 1) Cápsulas com bicarbonato.
Dose variável consoante os casos mas nunca inferior à intra-muscular.
- 2) Cápsulas insolúveis no suco gástrico, por invólucro apenas solúvel em meio alcalino. Dose variável.
- 3) Esteres de diazoetana ou diazobutana. Dose 10 vezes maior do que pela via endovenosa.

A Posologia por doenças pode ser esquematizada como segue:

I—Infeções graves. (Devidas ao estreptococo hemolítico, ao estafilococo ou ao pneumococo).

— Dose inicial = 15.000 — 20.000 U.O.

— A seguir = 4.000 U.O. em cada hora.

— Por injeção intra-venosa contínua = 5.000 a 10.000 U.O. por hora.

— Voltando a temperatura ao normal = reduzir a dose diária a metade, mas continuar a ministrar pelo menos durante mais de 7 dias.

Segundo Lyons (1943) nas septicemias deverá empregar-se a dose de 25.000 U.O. na primeira injeção endovenosa, seguida de 5.000 a 7.500 U.O. nas restantes, dadas de hora em hora.

II — Nas feridas infectadas

— Dose inicial = 10.000 U.O.

— A seguir = 10.000 U.O. cada 2 horas por via parenteral, além do tratamento local.

III — Nas gonorreias

— Cada 3 horas = 10.000 U.O. por via parenteral, repetidas 12 vezes ou

— Cada 3 horas = 20.000 U.O. repetidas 5 vezes, por via parenteral.

IV — Nos empiemas (Devidos ao estreptococo, ao estafilococo ou ao pneumococo)

— Esvasiar primeiro o pús ou o líquido.

— Injectar o soluto directamente na cavidade 1-2 vezes por dia, usando em cada vez 30.000 a 40.000 unidades.

V — Nas pneumonias

— Posologia mal definida ainda.

— Parece bastar 60.000 — 90.000 U.O. por dia e durante 3 a 7 dias.

VI — Nas meningites

— Como a P. não penetra no espaço sub-aracnoideu em quantidade apreciável, deve ser ministrada no canal raquidiano na dose de 10.000 U.O., uma a duas vezes por dia.

— A concentração do líquido a injectar deverá ser aproximadamente de 1.000 U.O. por c. cúbico.

— Quando os sintomas meníngeos sejam consequência duma infecção anterior extra meníngea, deverá empregar-se simultaneamente o medicamento pela via intra-muscular.

Resumindo poderemos dizer que o emprêgo da P. deverá ser *local* ou *geral*.

O tratamento local é o mais económico mas muitas vezes é inapplicável por circunstâncias várias. O tratamento geral é talvez mais seguro, mas é mais caro do que o local cerca de umas cinquenta vezes.

O tratamento local dá óptimos resultados nas feridas e nas queimaduras infectadas, com a aplicação de cremes, de pomadas ou de pós. É sobretudo de aconselhar quando se pretende eliminar o estreptococo hemolítico ou o estafilococo.

Nas infecções da pele, tais como Impetigo ou a Sicose da barba, dá excelentes resultados.

Quando se trata de feridas profundas e anfractuosas a enfermagem tem que arranjar dispositivos especiais para assegurar a eficaz penetração do medicamento em todos os pontos.

Os resultados obtidos com a aplicação da P. nesta guerra revolucionam a antiga técnica cirúrgica. Assim hoje não se abre um abcesso cavitário; esvasia-se apenas, por punção e injecta-se Penicilina. Se por circunstâncias especiais fôr necessário abri-lo, deverá fechar-se logo depois de esvasiado, drenando-o por pequena abertura por onde penetrará o líquido medicamentoso contendo a Penicilina e que se obturará periódicamente.

Os resultados obtidos com a cicatrização de suturas, feitas em tecidos infectados, permitem fazê-las precocemente e as recentes experiências de Florey e Cairns (96) no Norte de África, indicam que mesmo os casos de tecidos moles dilacerados por feridas de guerra, se devem fechar cedo.

Os mesmos autores trataram fracturas expostas infectadas, desinfectando-as, fechando-as precocemente e submetendo-as ao tratamento pela Penicilina. É claro que este tratamento local não exclue um aconselhável tratamento por outra via.

O próprio tratamento intra-raquidiano das meningites deverá ser considerado como uma modalidade do tratamento local, visto as meninges serem impermeáveis à Penicilina como o são às Sulfas.

As infecções estafilocócicas que melhor têm cedido ao tratamento pela P. são: as osteomielites (agudas, subagudas ou cró-

nicas), as septicêmias, as celulites da órbita ou da face e as trombose do seio cavernoso.

Entre as lesões estreptocócicas figuram as da pele e queimaduras e alguns casos de meningite; um caso de endocardite lenta, provocado pelo *viridans* teve uma melhoria passageira. De resto nesta última doença todos os tratamentos têm falhado.

XIII

Efeitos tóxicos e reaccionais da Penicilina no organismo humano

Já dissemos que a toxicidade das várias amostras de P., obtidas por processos diferentes, não era constante e que isso se devia a impurezas várias, ainda não conhecidas muitas delas, mas que parecem alterar igualmente a cor final do produto. Isto para a Penicilina substância. Os sais da P. que vimos terem propriedades fisico-químicas diferentes, têm igualmente toxicidade diversa: os de potássio mais do que os de sódio; os de bário mais do que os de cálcio. Os esteres da disazoetana ou da diazobutana possuem igualmente uma toxicidade grande, comparada com a dos sais de cálcio ou de sódio.

Ainda entre os sais do mesmo metal notam-se graus de toxicidade diferente consoante o seu grau de pureza; assim se refere que a Escola de Oxford prepara um composto bário dotado de um elevado poder bacteriostático e de uma grande pureza.

Os solutos utilizados até hoje são, na sua maioria, impuros e chegam a não conter mais do que 10% de Penicilina. Não obstante os fenómenos tóxicos são insignificantes.

Presentemente ainda se não sabe qual seja a dose tóxica para o Homem. Conforme os casos e as necessidades do tratamento têm sido ministradas doses enormes, relativamente, tanto diárias como totais.

Florey e Florey (91) no seu artigo, de 1943, que não é seguramente a última palavra sobre o assunto, referem doses diárias de 160.000 unidades Oxford e doses totais de 7.000.000 unidades aplicadas num só doente, até à cura obtida após um mês de tratamento, e indica a dose total média, usual por adulto como a de 1.500.000 unidades.

Existe referido um caso em que foram aplicadas 4.570.000 unidades em 7 dias sem o aparecimento de fenómenos tóxicos.

¿Quere isto dizer que aplicada a P. até aquelas elevadas doses se não apresentaram fenómenos tóxicos? Não; o que se pretende afirmar é que fenómenos reaccionais ou mesmo tóxicos, que por ventura se tenham constatado, não fizeram suspender o tratamento por não terem violência excessiva ou por criarem estados especiais de gravidade sobreposta.

As fontes de informação que possuímos para êste estudo, são duas: uma inglêsa, outra americana.

Os trabalhos inglêses têm sido publicados em pequenas estatísticas, muitas é certo, mas que não mostram nítida aquela apreciação da toxicidade. Os trabalhos americanos têm sido relatados sob a forma de estatísticas mais volumosas, entre as quais sobressaem o relatório oficial de Agosto de 1943 (187) e a estatística publicada pelo major Lyons (150) igualmente em 1943.

O primeiro dêstes relatórios refere 60 reacções em 500 casos tratados; informa que aquelas reacções tiveram uma fraca intensidade e que por ordem de frequência se apresentaram como:

- 1) Tromboflebite local (em 10 casos),
- 2) Urticária (em 14 casos),
- 3) Febre e calafrios (em 12 casos).

O mesmo relatório acrescenta que estes fenómenos tóxicos eram incomparavelmente menores que os provocados pelas Sulfamidas e sobretudo pelos seus derivados NI.

A estatística de Lyons, feita sobre casos do exército do Norte de África, confirma plenamente os resultados da primeira e separa as reacções tóxicas secundárias, agrupando-as segundo as causas presumíveis:

I — Devidas à Penicilina ou aos seus sais.

II — Devidas às impurezas dos produtos penicilínicos e descreve-as assim:

I — Devidas à Penicilina:

- a) Tromboflebitis, temporã, às vezes já ao 2.º dia de tratamento;
- b) Urticária, febril ou não febril;
- c) Febre, nos primeiros dias de tratamento;
- d) Calafrios, freqüentes nas Tromboflebitis;
- e) Azotemia, pequena e sem significado.

II — Devidas às impurezas da Penicilina:

- a) Dor local, quando aplicada em injeção intramuscular;
- b) Cefaleias;

- c) *Afrontamentos*, seguidos de prostração;
- d) *Formigueiros testiculares*;
- e) *Cãimbras*;
- f) *Mau gosto na boca*;
- g) *Eosinofilia forte*.

XIV

Insucessos da Penicilina

Nunca se descobriu uma Panacea universal e a Penicilina não foge à regra.

Casos houve que nada beneficiaram com o seu emprêgo. Porquê? Falta de acção ou insuficiência da dose ministrada?

Já dissemos que é necessário dar de início doses fortes para prevenir a farmaco-resistência das bactérias e tal deverá ter originado algumas vezes insucessos.

Dissemos igualmente que a Penicilina é apenas um agente bacteriostático e não bactericida ou esterilizante. Daqui resulta que uma suspensão do tratamento, feita prematuramente, pode comprometer o resultado obtido anteriormente, inutilizando todo o benefício alcançado, e pode até criar nessa altura uma farmaco-resistência também. É portanto indispensável prolongar o tratamento bastante tempo além do aparentemente necessário.

É preciso ter presente que nem tôdas as vias de ministração servem indiferentemente. Recorda-se a impermeabilidade das meninges à Penicilina, e o fraco efeito alcançado com a via buco-enterica, mercê da acção do ácido clorídrico do suco gástrico e da possível produção de *Penicilinasas* pelas bactérias da flora intestinal, etc.

Afora estas razões, que mal compreendidas ou desprezadas poderão vir a ser causas de insucessos, existe seguramente outra causa mais difficil de resolver: é que existem raças microbianas e particularmente bacterianas, resistentes à Penicilina, como as há resistentes às Sulfamidas. Serão possivelmente as menos exigentes em metabolitos e às quais, portanto, não farão falta as substâncias bloqueadas pela acção bacteriostática.

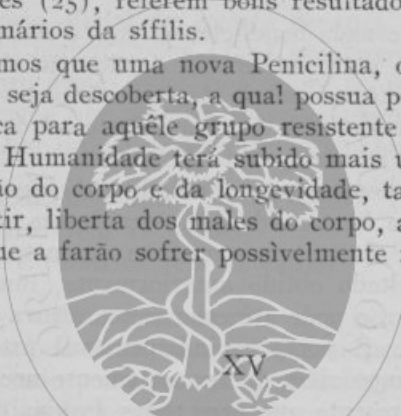
Note-se que as doenças que ainda hoje resistem ao tratamento com a Penicilina são sensivelmente as mesmas que sistematicamente nada beneficiam com o tratamento pelas Sulfas. Doenças que esporadicamente resistem às Sulfas podem beneficiar do tratamento penicilínico em um número apreciável de casos (pneumonias, gonococias, etc.).

Entre as doenças resistentes ao tratamento pela Penicilina citaremos:

- a) Endocardites bacterianas, subagudas;
- b) Meningites pneumocóccicas;
- c) Infecções coli-bacilares;
- d) Tuberculose;
- e) Tripanozomiasis.

Sobre a Sífilis não há ainda uma conclusão formal. Os primeiros ensaios negam à Penicilina qualquer acção sobre as manifestações sífilíticas, mas trabalhos recentes (1944) de Bloomfield e colaboradores (25), referem bons resultados no tratamento dos acidentes primários da sífilis.

Aguardemos que uma nova Penicilina, ou melhor, que uma nova Micoína seja descoberta, a qual possua pelo menos uma acção microbiostática para aquêle grupo resistente de infecções ou infestações e a Humanidade terá subido mais um degrau na escala da conservação do corpo e da longevidade, talvez para engelhada e inútil assistir, liberta dos males do corpo, a outras calamidades do espírito que a farão sofrer possivelmente mais.



XV

Custo da produção industrial da Penicilina e dos tratamentos com ela efectuados. O problema da sua síntese

A páginas 1430 do n. 10, referente a Setembro de 1943, da revista americana «*Chemical and Engineering News*», lê-se que o fabrico de 1 quiló de Penicilina titulando 100 unidades custa 50.000 dólares ou sejam ao câmbio actual de 25\$00 por dólar = = 1.250 contos.

Um grama custa pois à fábrica: 1.250\$00 Escudos.

Não está calculado o preço de venda, necessariamente muito superior pela simples razão de que... *se não vende*, e não se vende porque não existe em quantidade suficiente.

Este elevado custo da produção é sobretudo devido ao pequeno rendimento das culturas e aos volumes enormes de meios nutritivos e de dissolventes empregados na extracção da Penicilina.

Apesar-das 16 fábricas americanas actuais, a Penicilina obtida

nelas, em regime de laboração contínua, mal chega apenas para as necessidades do exército americano e, somada esta quantidade à produção inglêsa, talvez não satisfaça as necessidades de todos os exércitos aliados.

Isto faz com que estejam a construir-se, tanto na Inglaterra como nos E. U. A., edificios especiais destinados ao fabrico de Penicilina em grande escala e de tal modo grandes que essas em-presas necessitam do apoio económico e da cooperação dos respecti-vos Estados.

Vejamos alguns quadros elucidativos sôbre o custo da pro-dução.

Cálculo da quantidade de meio nutritivo necessário para fabricar a quantidade de Penicilina empregada no tratamento de um caso de gravi-dade média: 4 gramas.

Supõe-se o caso mais vulgar de se utilizar a técnica B, de Abraham e Chain (1942) (3) e que conduz à obtenção de um produto titulado ± 150 unidades-miligrama.

Como o rendimento nestes casos é geralmente de 4 unidades por centímetro cúbico de cultura, teremos:

1 c.c. de cultura	4 unidades	
	0,0000266	
1 litro de cultura.....	0,0266	
37,1-593	1 grama	
	150.000 U.O.	
150,1-372	4 gramas	
	600.000 U.O.	

Resumindo: para se obterem 4 gramas de Penicilina titulando ± 150 U. O., quantidade necessária para o tratamento de um caso de gravidade média, são necessários, pelo menos, 150 litros de cultura.

da Ordem dos Farmacêuticos

Cálculo dos reagentes necessários para a extracção de 0,0533 de Penicilina titulando ± 150 U.O. — a quantidade obtida geralmente em cada manipulação.

Empregando a técnica B, de Abraham e Chain, 1942 (3) atrás descrita e partindo de 2 litros de meio de cultura (volume aconselhável nas manipulações correntes) teremos:

Meio cultural	2.000 c.c.
Acetato de amilo	2.000 c.c.

Água para a extracção 400 c.c.
 Éter anestésico para a primeira extracção da
 (água) $\frac{1}{5}$ do volume inicial:

$$\left. \begin{array}{l} 1.^{\text{a}} \text{ vez} \dots\dots\dots 133 \text{ c.c.} \\ 2.^{\text{a}} \text{ " } \dots\dots\dots 133 \text{ c.c.} \\ 3.^{\text{a}} \text{ " } \dots\dots\dots 133 \text{ c.c.} \end{array} \right\} 400 \text{ c.c.}$$

Éter anestésico para a extracção do 1.º eluído ($\frac{1}{4}$ do volume inicial):

$$1.^{\circ} \text{ cromatograma } \left\{ \begin{array}{l} 1.^{\text{a}} \text{ vez} \dots\dots\dots 166 \text{ c.c.} \\ 2.^{\text{a}} \text{ " } \dots\dots\dots 166 \text{ c.c.} \\ 3.^{\text{a}} \text{ " } \dots\dots\dots 166 \text{ c.c.} \end{array} \right\} 500 \text{ c.c.}$$

Éter anestésico para a extracção do 2.º eluído:

$$2.^{\circ} \text{ cromatograma } \left\{ \begin{array}{l} 1.^{\text{a}} \text{ vez} \dots\dots\dots 166 \text{ c.c.} \\ 2.^{\text{a}} \text{ " } \dots\dots\dots 166 \text{ c.c.} \\ 3.^{\text{a}} \text{ " } \dots\dots\dots 166 \text{ c.c.} \end{array} \right\} 500 \text{ c.c.}$$

Resumindo: Para obter 0,533 g de Penicilina titulando + 150 U.O. são necessários 2 litros de acetato de amilo e 1.400 c.c. de éter anestésico puro.

O cálculo da quantidade indicada estabelece-se facilmente da seguinte maneira:

Rendimento médio: 4 unidades por c.c. — 2.000 c.c. de meio equivalem a 8.000 unidades — titulando cada miligramma 150 unidades, as 8.000 estarão contidas em 0,533 gramas.

*

Centro de Documentação Farmacêutica

Cálculo dos reagentes necessários para a extracção de um grama de Penicilina titulando 150 U.O.

Supõem-se as condições de extracção anteriormente expostas:

Caldo de cultura 38 litros
 Acetato de amilo 38 litros
 Éter anestésico

- a) para a 1.ª extracção, da água ($\frac{1}{5}$ V.) 7^l,6
- b) para a extracção do 1.º eluído ($\frac{1}{4}$ V.) 9^l,5
- c) para a extracção do 2.º eluído ($\frac{1}{4}$ V.) 9^l,5

Alumina para dois cromatogramas \pm 2 quilos
 Manutenção da instalação frigorífica = ?
 Mão de obra = ?
 Diversos¹ = ?

Resumindo: para preparar um grama de Penicilina titulando \pm 150 U.O. são necessários:

- a) 38 litros de caldo de cultura
- b) 38 litros de acetato de amilo
- c) 26,6 litros de éter anestésico
- d) 2 quilos de alumina

Cálculo dos reagentes para a extracção de um grama de Penicilina titulando \pm 500 U.O.

Empregando a técnica (C) aperfeiçoada por Abraham e Chain, com 5 cromatogramas e redução com amálgama de alumínio, os reagentes necessários serão os seguintes:

Caldo de cultura	38 litros
Acetato de amilo	38 litros
Éter anestésico	

- a) para a 1.^a extracção, da água ($1/5$ V.) 7^L,6
- b) para a extracção do 1.^o eluído ($1/4$ V.) 9^L,5
- c) para a extracção do 2.^o eluído..... 9^L,5
- d) para a extracção do 3.^o eluído..... 9^L,5
- e) para a extracção do 4.^o eluído. 9^L,5
- f) para a extracção do 5.^o eluído..... 9^L,5

Alumina para 5 cromatogramas \pm 5 quilos
 Amálgama de alumínio = (?)
 Manutenção da instalação frigorífica = (?)
 Mão de obra = (?)
 Diversos² = (?)

¹ Há ainda a contar com a parte proveniente da recuperação de produtos, deduzidos os gastos de combustível e respectiva mão de obra.

² Mesmas considerações que no cálculo precedente quanto à recuperação.

Resumindo: para preparar 1 grama de Penicilina titulando \pm 500 U.O. são necessários:

- a) 38 litros de caldo de cultura
- b) 38 litros de acetato de amilo
- c) 55 litros de éter anestésico
- d) 5 quilos de alumina
- e) (?) de amálgama de alumínio.

*

Em face das cotações que possuímos dos reagentes necessários para produzir e extrair a Penicilina nas condições que deixamos expostas, resultam os seguintes custos de *produção nacional* para as primeiras porções fabricadas.

Para 1 gr. de P. título 150 U.O. 5.509\$80

Para 1 gr. de P. título 500 U.O. 8.289\$80

Nestes preços de produção não estão incluídas as verbas seguintes:

- 1) Material (recipientes de cultura, funis de decantação, extractores, etc.).
- 2) Estufas de incubação (com capacidade adaptada ao volume de produção).
- 3) Combustível (para alimentação das estufas durante 12 dias, para a esterilização do material, etc.).
- 4) Instalação frigorífica (adaptada à capacidade da produção).
- 5) Energia (para a manutenção da instalação frigorífica, etc.).
- 6) Mão de obra (em tôdas as operações, desdobrando-se em técnica e seventuária).

Calculando, pelo baixo, estas 6 verbas em 50 % do custo dos reagentes, teremos, grosso modo, preços de fábrica que oscilarão entre:

8.265\$00 para 1 gr. de P. T. = 150 U.O.

12.435\$00 para 1 gr. de P. T. = 500 U.O.

E como ninguém trabalha por desporto ou passatempo, teríamos a acrescentar um lucro que, para cobrir as amortizações do capital necessário à instalação, não poderia de início ser inferior a 30 %, do que resultaria em última análise preços de venda na fábrica, respectivamente de:

10.700\$00 para 1 gr. de P. T. = 150 U.O.

16.165\$00 para 1 gr. de P. T. = 500 U.O.

Comparados estes preços com a cotação americana citada no início d'êste capítulo e referente à Penicilina de título 100 U.O. que, como dissemos, é de 50 dólares = 1.250\$00, por grama, concluiremos que *na presente ocasião, e para as cotações actuais dos reagentes, um grama de Penicilina título 100—150 fabricado em Portugal sai mais caro cêrca de 7 contos do que o fabricado na América do Norte.*

Dir-se-á que mesmo assim é caso a tentar. A isso responderemos *quê talvez, desde que se mantenham as actuais condições motivadas pela guerra e desde que haja capitais para a sua exploração e compradores por aquêles preços.*

É claro que, uma vez terminado êste estado anormal, Portugal nunca poderia competir com qualquer outro País que tenha indústria química, e muito menos com aquêles que neste momento montam as suas fábricas e fazem as suas instalações para uma super-produção.

Terminada a guerra, os doentes não deixarão certamente de necessitar do medicamento, mas o actual e extraordinário consumo dos ferimentos de guerra deixará sem dúvida, então, larga margem à satisfação das exigências e, se bem que cara, não haverá falta de Penicilina para quem a puder e queira comprar.

E quanto custará um tratamento?

Conforme! Já dissemos que o tratamento local é 50 vezes mais barato do que o tratamento geral por via parenteral.

Poderemos resumir as *doses mínimas* a ministrar segundo os casos e o custo dos tratamentos da forma que segue:

A. Injecções graves (mêdia 7 dias de tratamento)

Dose inicial	20.000 U.O.
Cada dia (16 li.) — 16 injecções diárias	
de 4.000 U. = 64.000 U. durante 7 dias	
(7 × 64.000)	448.000 U.O.
	<u>468.000 U.O.</u>

Tratadas com P. americana (T. 150) — 3.898\$44¹

Tratadas com P. portuguesa (T. 150) — 33.382\$44²

¹ Calculado na base de 50 dólares (1.250\$00) por cada grama, 1 unidade = Esc. 8\$33.

² Calculado na base de Esc. 10.700\$00 por cada grama, 1 unidade = Esc. 71\$33.

B—Feridas infectadas (média 15 dias de tratamento por via parenteral)

Dose inicial	10.000 U.O.
Cada dia (16 h.) — 8 injeções de 10.000 = 80.000 × 15 dias	1.200.000 U.O.
	<hr/>
	1.210.000 U.O.

Tratadas com P. americana (T. = 150) — 10.079\$30
Tratadas com P. portuguesa (T. = 150) — 86.309\$30

C—Feridas infectadas (tratamento local)

Cincoenta vezes menos caro, segundo várias estatísticas (Veja Capítulo XII).

Tratadas com P. americana (T. = 150) — 2.015\$86
Tratadas com P. portuguesa (T. = 150) — 17.261\$86

D—Pneumonias (Média 7 dias de tratamento a 90.000 U.O. = 630.000 U.O.).

Tratadas com P. americana (T. = 150) — 5.247\$90
Tratadas com P. portuguesa (T. = 150) — 44.937\$90

E—Meningites (Média 3 injeções diárias a 10.000 = 30.000 U.O. 4 dias de tratamento × 30.000 = 120.000 U.O.).

Tratadas com P. americana (T. = 150) — 999\$60
Tratadas com P. portuguesa (T. = 150) — 8.559\$60

F—Gonorréias (Dois dias de tratamento ao todo).

12 injeções × 10.000 = 120.000 U.O.

Tratadas com P. americana (T. = 150) — 999\$60
Tratadas com P. portuguesa (T. = 150) — 8.559\$60

5 injeções × 20.000 = 100.000 U.O.

Tratadas com P. americana (T. = 150) — 833\$00
Tratadas com P. portuguesa (T. = 150) — 7.133\$00

Da observação destes cálculos, absolutamente certos pelo que respeita à aplicação da P. de origem americana, verifica-se que a *Gonorrhéa* é talvez a doença mais barata de tratar, empregando aquêlê medicamento, e que o tratamento das feridas infectadas é o mais dispendioso, quando feito por via parenteral.

Há a acrescentar ainda que os cálculos estabelecidos, o foram para casos de gravidade médica, mas que outros existiram que levaram ao emprêgo de 9 gramas de Penicilina.

Um tratamento destes, feito com o produto (T = 150 U. O.), ficaria aos americanos por $(9 \times \$50.) = 11.250\00 e aos portugueses por $(9 \times 10.700\$00) = 96.300\00 .

Estes números falam por si!

Ninguém duvida que haverá quem venda tudo o que possua para salvar uma vida querida. Mas é mister confessar que a terapêutica não se faz apenas para os ricos e que, portanto, há que encarar o problema da produção da Penicilina por outro lado: o do seu fabrico por síntese, como se fêz já para outros produtos naturais, escassos na origem.

E não se nos afigura utópico este pensamento, visto haver já certos dados encorajantes que, cedo ou tarde, contribuirão para o almejado fim. Citaremos entre outros os seguintes:

- Já se obtem Penicilina sob a forma cristalizada (por Altensere, em Cincinatti).
- Já se conhece a sua fórmula bruta.
- Já se evidenciaram os seus principais grupos funcionais.
- Existe a possibilidade da sua transformação em derivados estáveis.

Factos análogos se passaram com as Hormonas e com as Vitaminas, e a síntese foi possível para muitas delas. Acreditamos firmemente que do trabalho dos químicos actuais sairá mais esse triunfo e apenas lastimamos que Portugal não tenha Indústria química nem Químicos preparados para ela. Serão mais uma vez os estrangeiros a triunfarem, e com essa vitória virá a superioridade comercial que pulverizará qualquer iniciativa nacional que hoje seja tentada em condições transitórias.

Não somos derrotistas mas apenas cautelosos.

¿Valerá a pena meter-se alguém numa empresa que exige largos dispêndios de instalação e exploração, sem ter assegurado um período suficientemente longo para essa nova indústria e para a venda exclusiva do produto?

Alguém responderá que sim, que para se salvar uma vida se pagará quanto seja exigido, etc. Mas há uma questão de huma-

nidade que a boa doutrina social impõe e que no momento presente é apregoada aos quatro ventos.

Há ainda que contar com os lucros de guerra e outras tributações e há também que contar com um Tribunal em Santa Marta, de resto muito necessário, que receberá de braços abertos tôdas as iniciativas de exploração abusiva.

Mingoja diz no seu artigo, e com êle concordamos inteiramente, que «Preparar um pouco de Penicilina em laboratório, mesmo para fins de propaganda científico-comercial, é cousa possível em tôda a parte; mas daí à preparação da Penicilina *em escala industrial e economicamente vantajosa*, o caminho é infinito...»

Daqui resulta a sábia sentença do Professor Lawrence Garrow dos Serviços de Patologia do Hospital de S. Bartolomeu de Londres, que diz não se justificar *no momento presente* o uso sistemático da Penicilina, sobretudo no caso em que as Sulfamidas sejam úteis ou aconselháveis.

Enquanto não for conseguida a síntese das Micoínas, Portugal não deve, em minha opinião, tentar explorar a sua indústria nos moldes actuais, visto que é um país sem condições económicas para o fazer.

Não tenhamos ilusões! Enquanto Portugal estiver dependente da indústria química estrangeira, nada de útil ou económico no campo da química poderá ou deverá ser tentado sequer. Não há protecção pautal possível e esta é apenas uma medida passageira e artificial.

Pensar em bastarmo-nos em assuntos de Indústria farmacêutica, sem que exista na verdade Indústria química nacional, é brincar às indústrias ou é inconsciência.

Torna-se necessário e urgente criar desde os fundamentos uma organização química nacional, com plataformas já preparadas para a exploração futura dos vários ramos dos nossos produtos nativos e das nossas matérias primas.

Um país tão rico em minérios de cobre, de ferro, de volfrâmio, de rádio, etc., e que não produz nenhum desses metais, os quais importa na totalidade; um país que foi tão rico em celulose antes das devastações ciclónicas e das originadas pela falta de combustíveis e que importava papel e sobretudo papelão; um país que normalmente lança nos esgotos a glicerina fabricada com os sabões e não extrai a lanolina das suas lãs, etc., é um país que não pode pensar na alta indústria química especializada, sem primeiro criar indústria química de reagentes.

Enquanto não tivermos uma Indústria química digna dêsse

nome e não possuímos verdadeiramente uma Indústria farmacêutica, teremos que reconhecer infelizmente como verdadeiro o aforismo do Professor brasileiro Dr. Vieira da Fonseca, citado por Mingoja e que diz que «A medicina é a arte de tratar os ricos e mostrar aos pobres como poderiam ser curados se tivessem dinheiro».

XVI

Bibliografia

- 1—ABRAHAM, CHAIN—Nature (1940), 146, 837.
- 2—ABRAHAM, CHAIN—Brit. J. exp. Pathol. (1942), XXIII, 103.
- 3—ABRAHAM, CHAIN—Nature (1942) I, 328.
- 4—ABRAHAM e COLABORADORES—Nature (1943), 151, 107.
- 5—ABRAHAM e COLAB.—Nature (1943), 151, 251.
- 6—ABRAHAM e COLAB.—Lancet (1942), II, 177.
- 7—ABRAHAM e COLAB.—Nature (1942), I, 356.
- 8—ALBERT (A)—Lancet (1942), II, 633.
- 9—ALBERT e COLAB.—Brit. J. exp. Pathol. (1938), 19, 41.
- 10—ALBERT e COLAB.—Nature (1941), 147, 700.
- 11—ALLCROFT (R.)—Vet. Bull. (1942), 12, R1.
- 12—ANDREWES e COLAB.—Journ. of Pathol. and Bact. (1943), 55, 173.
- 13—ANSLOW, RAISTRICK—Biochem. J. (1938), 32, 687.
- 14—ATKINSON (N.)—Med. J. Austral. (1943 a), 1, 359.
- 15—ATKINSON (N.)—Austral. J. exp. Biol. Med. Sci. (1943 b), 21, 15.

- 16—BACHARACH (A. L.)—Brit. Med. J. (1943), 2, 434.
- 17—BARNETT e COLAB.—Biochem. J. (1942), 36, 364.
- 18—BERGY (G. A.)—West Virginia Med. J. (1943), 39, 272.
- 19—BIOCHEMICAL SOCIETY—Lancet. (1941), 2, 761 e Biochem. J. (1942), I, 36.
- 20—BIRKINSHAW (J. H.) e COLAB.—Lancet. (1943), 2, 625.
- 21—BIRKINSHAW e COLAB.—Biochem. J. (1942), 36, 829.
- 22—BIRKINSHAW (J. H.), RAISTRICK (H.)—J. Biol. Chem. (1943), 148, 459.
- 23—BLACH (F. G.), ALSBERG—U. S. Dep. Of. Agricult. Bull. (1910) Nr. 199.
- 24—BLAKE (F. G.), CRAIGE (B.)—Yale J. Biol. & Med. (1943), 15, 507.
- 25—BLOOMFIELD e COLAB.—J. A. M. A. (1944), 124, 627.
- 26—BODENHAM (D. C.)—The Lancet. (1943), 2, 725.
- 27—BONSTEIN (I.)—Rev. Méd. Suisse Rom. (1943), 63, 206.
- 28—BORDLEY (J. E.) e COLAB.—Ann. Otol. Rhinol. & Laryngol. (1942), 51, 936.
- 29—BORNSTEIN (S.)—J. Bact. (1940), 39, 383.
- 30—BROWNING (C. H.)—Brit. Med. J. (1943), I, 341.
- 31—BUSH (M. T.), GOTH (A.)—J. Pharm. Exp. Therap. (1943), 78, 164.

- 32—CATCH (J. R.) e COLAB.—Nature (1942), 150, 633.
- 33—CHAIN (E.)—Biochem. Journ. (1942), J, 36.
- 34—CHAIN (E.)—B. M. B., 2 (1944), N.º 201.
- 35—CHAIN (E.), FLOREY (H. W.)—B. M. B., 2 (1944), N.º 199.
- 36—CHAIN (E.), FLOREY (H. W.)—Ann. Rep. Chem. Soc. (1944).
- 37—CHAIN e COLAB.—Lancet, (1940), II, 226, 239.
- 38—CHAIN e COLAB.—Brit. J. Exp. Pathol. (1942), XXIII, 202.
- 39—CHAIN (E.) e COLAB.—Lancet. (1944), I, 112.

- 40—CHAIN (E.) e COLAB.—Brit. J. Exp. Path. (1943), 24, 108.
 41—CHAIN e COLAB.—Brit. J. Exp. Pathol. (1943), XX.
 42—CHALLINOR (S. W.)—The Nature (1942), 150, 688.
 43—CHALLINOR (S. W.), Mac. NAUGHTAN (J.)—Jour. Of. Path. and Bact. (1943), 55, 441.
 44—CLARK (A. M.) e COLAB.—The Lancet. (1943), 1, 605.
 45—CLIFTON (C. E.)—Science (1943), 98, 69.
 46—CLUTTERBUCK—Biochem. Journ. (1932), I, 26, 107.
 47—CLUTTERBUCK e COLAB.—Biochem. J. (1932), 26, 1907.
 48—COLEBROOK (L.), FRANCIS (A. E.)—The Lancet. (1941), 1, 269.
 49—COLEBROOK (L.) e COLAB.—Lancet. (1923), I, 365.
 50—COOK (E. F.), LAWALL (C. H.)—Philadelphia, 8th ed. pg. 1688.
 51—COULTHARD e COLAB.—Nature (1942), 150, 634.
 52—GRADDOCK (S.)—Lancet. (1942), 1, 558.
 53—CROWFOOT (D.), LOW (B.)—Lancet. (1944), 1, 113.
 54—DALE (SIR HENRY)—Brit. Med. J. (1943), 2, 411.
 55—DAWSON OF PENN (Lord)—Brit. Med. J. (1943), 2, 186.
 56—DAWSON (M. H.), HOBBY (Q. L.)—J. A. M. A. (1944), 124, 611.
 57—DAWSON (M. H.) e COLAB.—Ann Intern. Med. (1943), 19, 707.
 58—DELAFIELD e COLAB.—Brit. Med. J. (1941), I, 145.
 59—DOBLES (C. G.)—The Nature (1942), 319.
 60—DUBOS (RENÉ J.)—J. Exp. Med. (1939), 70, 1 e 11.
 61—DUBOS e COLAB.—Lancet. (1940), I, 1172.
 62—DUBOS (R. J.), HOTCHKISS (R. P.)—Trans. Coll. Phys. Philadelphia (1942), 10, 11.
 63—DUFFIN, SMITH—Nature (1943), 151, 251.
 64—DUFRESNE (R.)—Union. Med. Can. (1943), 73, 1202.
 65—DUTCHER (J. D.)—J. Bact. (1941), 42, 815.
 66—Drug—fast bacteria (annotation)—The Lancet (1941), 2, 222.
 67—EDITORIAL—Lancet (1943), 2, 742.
 68—EDITORIAL—Brit. Med. J. (1943), II, 582.
 69—EDITORIAL—Rev. Clínica Española (1943), XI, 52.
 70—EPSTEIN (L. H.), CHAIN (E.)—Brit. J. Exp. Path. (1940), 21, 339.
 71—EVANS (A.)—The Lancet (1943), 748.
 72—FANLEY (G. B.) e COLAB.—Arch. Intern. Med. (1941), 67, 563.
 73—FILDES, PAUL—Lancet (1940), I, 955.
 74—FILDES, PAUL—Brit. J. Exp. Pathol. (1940), XXI, 67.
 75—FLEMING (ALEXANDER)—Brit. J. Exp. Pathol. (1929), X, 226.
 76—FLEMING (A.)—Brit. Dental J. (1931), 52, II, 205.
 77—FLEMING (A.)—J. Path. Bact. (1932), 35, 831.
 78—FLEMING (A.)—Proc. Second Int. Congress of Microbiology—London (1937), pág. 33.
 79—FLEMING (A.)—Brit. Med. J. (1940), 2, 715.
 80—FLEMING (A.)—Proc. Roy. Soc. Med. (1941), 34, 342.
 81—FLEMING (A.)—Brit. Med. J. (1941), 2, 386.
 82—FLEMING (A.)—Prensa Med. Argent. (1942), 29, 1163.
 83—FLEMING (A.)—Brit. Med. J. (1942), I, 547.
 84—FLEMING (A.)—Lancet (1942), I, 6199, 732.
 85—FLEMING (A.)—Lancet (1943), 2, 434.
 86—FLEMING (A.)—B. M. B. (1944), 2, N.º 198.
 87—FLEMING (A.)—B. M. B. (1944), 2, N.º 200.
 88—FLEMING (A.), MACLEAN (I. H.)—Brit. J. Exp. Path. (1930), 11, 127.
 89—FLOREY (M. E.)—B. M. B.—(1944), 2, N.º 202.
 90—FLOREY (H. W.), CAIRNS (H.)—Apud. Garrod—Brit. Med. Jour. (1943), 2, 755.
 91—FLOREY (M. E.), FLOREY (H. W.)—Lancet (1943), I, 387.
 92—FLOREY, JENNINGS—Brit. J. Exp. Pathol. (1942), XXIII, 120.

- 93—FLOREY (M. E.), WILLIAMS (R. E. O.)—The Lancet (1944) 628f
— I, 73.
- 94—FOSTER (J. W.)—J. Biol. Chem. (1942), 144, 285.
- 95—FOSTER (J. W.), WILKER (E. L.)—J. Bact. (1943), 46, 377.
- 96—FOSTER (J. W.), WOODRUFF (H. B.)—J. Biol. Chem. (1943 a),
148, 723.
- 97—FOSTER (J. W.), WOODRUFF (H. B.)—J. Bact. (1943 b), 46, 187.
- 98—GARCIA DE JALON (P.)—Farmacol. Terapeut. (1943), 4, 131.
- 99—GARDNER (A. D.)—Nature (1940), 146, 837.
- 100—GARDNER, CHAIN—Brit. J. Exp. Pathol. (1942), XXIII, 123.
- 101—GARRETT (JOSÉ)—Portugal Médico (Fev.º 1944), pág. 91.
- 102—GARROD (L. P.)—Brit. Med. Bull. (1943), 1, 26.
- 103—GARROD (L. P.)—Brit. Med. Jour. (1943), 2, 755.
- 104—GARROD (L. P.)—B. M. B. (1944), 2, N.º 197.
- 105—GEILING (EUGENE M. K.)—Medicina (1943), LVII, 37—(Revista
das Revistas).
- 106—GIGNOLI (FRANCISCO)—El Monit. de la Farm. y Terap. (1944),
L, 1337, 66.
- 107—GLADSTONE (G. P.), FILDES (P.)—Brit. J. Exp. Pathol. (1940),
21, 161.
- 108—GLISTER—Nature (1941), 145, 470.
- 109—GORDON e COLAB.—Biochem. J. (1943 a), 37, 86 e R. L. M. (1943).
- 110—GORDON e COLAB.—Biochem. J. (1943 b), 37, 313.
- 111—GUERRA Y PEREZ CARRAL (F.)—Arch. Latino—Amer. Cardiol.
Hematol. (1943), 13, 25.
- 112—GYE (E.), HOPKINS (W. A.)—The Lancet (1943), 630.
- 113—HAC (L. R.), HUBERT (A. C.)—Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1943),
53, 61.
- 114—HAMRE (D. M.) e COLAB.—Amer. J. Med. Sci. (1943), 206, 642.
- 115—HARPER (G. J.)—The Lancet (1943), II, 569.
- 116—HEILMAN (D. H.), HERRELL (W. E.)—Proc. Mayo Clin. (1942),
17, 321.
- 117—HENDERSON (D. W.), GORRER (P. A.)—J. Hyg. Cambri. (1940),
40, 345.
- 118—HETHERINGTON, RAISTRICK—Phil. Trans., Roy. Soc. Ser. B.
(1931), 220, 269.
- 119—HERRELL (W. E.)—Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. (1943), 18, 65.
- 120—HERRELL (W. E.)—J. A. M. A. (1944), 124, 622.
- 121—HERRELL (W. E.) e COLAB.—J. Amer. Med. Ass. (1943), 122, 289.
- 122—HERRELL (W. E.), HEILMAN (D.)—Journ. Clin. Invest. (1941), 20,
583.
- 123—HERRELL (W. E.), HEILMAN (D.)—Lancet (Julho 1943).
- 124—HERRELL (W. E.), HEILMAN (D.)—Amer. J. Med. Sci. (1943 a),
205, 157.
- 125—HERRELL (W. E.), HEILMAN (D.)—Amer. J. Med. Sci. (1943 b),
206, 221.
- 126—HERRELL (W. E.) e COLAB.—Proc. Staff. Meet. Mayo Clin. (1942),
17, 609.
- 127—HERRELL (W. E.), NICHOLS (D. R.)—Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.
(1943), 18, 313.
- 128—HERRELL (W. E.), NICHOLS (D. R.)—J. A. M. A. (1944), 124, 798.
- 129—HIRSCH (J.)—Istambul Seririyati (1943), 25, 151.
- 130—HOBBY (G. L.) e COLAB.—Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1942 a),
50, 277.
- 131—HOBBY (G. L.) e COLAB.—Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1942 b),
50, 281.
- 132—HOBBY (G. L.) e COLAB.—Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1942 c),
50, 285.

- 133—HOLIDAY—Brit. J. Exp. Pathol. (1942), XXIII, 115.
 134—HOME-MADE. PENICILLIN—The Lancet (1944), 57.
 135—HOTSCHKISS (R. D.), DUBOS (R. S.)—Journ. Biol. Chem. (1940), 132, 791.
 136—JAUREGUI—El Monitor de la Farm. y Terap. (1944), L, 1342, Pg. 176.
 137—JONES (H.) e COLAB.—J. Bact. (1943), 45, 461.
 138—KEEFER (C. S.) e COLAB.—J. Amer. Med. Ass. (1943), 122, 1217.
 139—KIESE, MANFRED—Klin. Wschr. (1943), 22, 505.
 140—KOCHOLATY (W.)—J. Bact. (1942), 44, 142.
 141—KOCHOLATY (W.)—J. Bact. (1942), 44, 469.
 142—KOCHOLATY (W.)—Arch. Biochem. (1943), 2, 73.
 143—KOCHOLATY (W.)—Chem. Abstr. (1943), 37, 3789.
 144—LAWRENCE (C. A.)—Science (1943), 98, 413.
 145—LAWRENCE (P.), GARROD—Gac. Med. Españ. (1944), XVIII (208) 13.
 146—LEES (J. C.), LEVVY (G. A.)—Brit. Med. Jour. (1940), 1, 430.
 147—LENTINO (A. S.)—Bol. Inst. Clin. Quir (1943), 19, 490.
 148—LIKELY (D. S.), SWIRSKY (M. Y.)—J. Amer. Med. Ass. (1943), 123, 956.
 149—LOCHHEAD (A. G.), TIMONIN (M.)—Canad. Publ. Hlth. (1943), 34, 236.
 150—LYONS (C.)—J. A. M. A. (1943), 123, 1007.
 151—MACLEAN (I. H.)—J. Path. Bact. (1937), 45, 472.
 152—MACLEAN (I. H.)—Lancet (1940), 2, 345.
 153—MACLEAN (I. H.) e COLAB.—Lancet (1939), 1, 562.
 154—MAC LEOD e COLAB.—Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. (1940), 43, 461.
 155—MAHONEY (J. F.) e COLAB.—Amer. J. Syph. (1943), 27, 525.
 156—MC. ILWAIN (HENRY)—Brit. J. Exp. Pathol. (1940), XXI, 136.
 157—MC. ILWAIN (H.)—Brit. J. Exp. Pathol. (1941), XXII, 148.
 158—MC. ILWAIN (H.)—Brit. J. Exp. Pathol. (1942), XXIII, 95.
 159—MC. ILWAIN (H.)—Biochem. J. (1943), 37, 265.
 160—MC. INTOSCH (J.), SELBIE (F. R.)—Lancet (1942), 2, 750.
 161—MC. INTOSCH (J.), SELBIE (F. R.)—Lancet (1943), I, 793.
 162—MC. INTOSCH (J.), SELBIE (F. R.)—Lancet (1943), 2, 224.
 163—MC. KEE (C. M.), HONCK (C. L.)—Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1943), 53, 33.
 164—MC. KEE (C. M.), RAKE (G.)—J. Bact. (1942 a), 43, 645.
 165—MC. KEE (C. M.), RAKE (G.)—Proc. Soc. exp. Biol. N. Y. (1942 b) 51, 275.
 166—MARRIOTT (H. L.), KEKICK (A.)—The Lancet (1940), 2, 193.
 167—MEDAWAR (P. B.)—Proc. Roy. Soc. Biol. (1940), 129, 334.
 168—MEDICAL RESEARCH COUNCIL—Lancet (1943), 2, 275—Brit. Med. J. (1943), 2, 274.
 169—MELLANBY (SIR EDWARD)—Brit. Med. J. (1943), 2, 351.
 170—MENZEL (A. E. O.) e COLAB.—J. Bact. (1943), 46, 109.
 171—MEYER (K.) e COLAB.—Apud Am. Ph. Assoc. (1943), 32, 260.
 172—MEYER (K.) e COLAB.—Science (1943), 97, 205.
 173—MEYER (K.) e COLAB.—Proc. Soc. exp. Biol. N. Y. (1943), 53, 100.
 174—MILLES (A. A.), CAMB (M. A.)—The Lancet (1941), 2, 507.
 175—MINGOJA (QUINTINO)—Arg. de Biol. (1943), XXVII, 258, 129.
 176—MITCHELL, BUTTLE—Lancet (1942), II, 416.
 177—MITCHELL, BUTTLE—Lancet (1943), II, 285.
 178—NOTATIN—The Nature (1942), 135.
 179—OLIVEROS (G.)—Rev. Clin. Española (1943) Tomo XI, 45.

- 180 — OXFORD (A. E.) — Chem. a. Ind. (1942), 61, 48.
 181 — OXFORD, RAISTRICK — Chem. a. Ind. (1942), 61, 128.
 182 — OXFORD e COLAB. — Biochem. J. (1939), 33, 240.
 183 — OXFORD (A. E.) e COLAB. — Chem. Ind. (1942), 61, 22.
- 184 — PAGE, ROBINSON — Brit. J. Exp. Pathol. (1943), XXIV, 89.
 185 — PENICILLIN IN ACTION — The Lancet (1941), 2, 191.
 186 — PENICILLINA PURIFICADA — Lancet (1942), 6207, 189.
 187 — PENICILLIN in the treatment of infections. A report of 500 cases. Statement by the Comitee on Chemotherapeutic and other agents, Division of Medical Sciences, Nacional Research Council — publicado no — J. Amer. Med. Ass. (Agosto de 1943), pág. 1217.
 188 — PENICILLIN IN WAR WOUNDS — The Lancet (1943), 737, 742, 745.
 189 — PENICILLINA — Estudio actual del nuevo medicamento antibacteriano. Orientaciones «O. M.»
 190 — PILCHER (C.), MEACHAM (W. F.) — J. Amer. Med. Ass. (1943), 123, 330.
 191 — PHILPOT (F. J.) — Nature (1943), 152, 725.
 192 — POTTER (V. R.), ELVELYRM (C. A.) — Journ. Biol. Chem. (1936), 114, 495.
 193 — POWELL (H. M.), JAMIESON (W. A.) — Proc. Exp. Biol. N. Y. (1942 a), 49, 387.
 194 — POWELL (H. M.), JAMIESON (W. A.) — J. Indiana Med. Ass. (1942 b), 35, 361.
 195 — PROFLAVINE WITH VARIATIONS — Lancet (1943) II, 575.
 196 — PULVERTAFT (R. J. V.) — Lancet (1943), 3, 341.
- 197 — RAISTRICK (H.), BIRKINSHAU e MICHAEL — The Lancet (1943).
 198 — RAISTRICK, SMITH — Biochem. J. (1936), 30, 1315.
 199 — RAISTRICK, SMITH — Chem. a. Ind. (1941), 60, 828.
 200 — RAISTRICK, SMITH — Chem. a. Ind. (1942), 61, 22, 48.
 201 — RAKE (G.) e COLAB. — Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1942), 51, 273.
 202 — RAMMELKAMP (C. H.) — War Medicine (1942), 2, 830.
 203 — RAMMELKAMP (C. H.) — Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1942), 51, 95.
 204 — RAMMELKAMP (C. H.) — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. (1942), 49, 346.
 205 — RAMMELKAMP (C. H.), BRADLEY (S. P.) — Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1943), 53, 30.
 206 — RAMMELKAMP (C. H.), HELM (J. D.) — Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1943), 54, 31.
 207 — RAMMELKAMP (C. H.), KEEFER (C. S.) — J. Clin. Invest. (1941), 20, 433.
 208 — RAMMELKAMP (C. H.), KEEFER (C. S.) — Amer. J. Med. Sci. (1943 a), 205, 342.
 209 — RAMMELKAMP (C. H.), KEEFER (C. S.) — J. Clin. Invest. (1943 b), 22, 425.
 210 — RAMMELKAMP (C. H.), KEEFER (C. S.) — J. Clin. Invest. (1943 c), 22, 649.
 211 — RAMMELKAMP (C. H.), MAXON (T.) — Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1942), 51, 386.
 212 — RAO (S. S.), DE (S. P.) — Current Science (1943), 12, 209.
 213 — REID (R. O.) — J. Bact. (1935), 29, 215.
 214 — RICHARDS (A. N.) — J. Amer. Med. Ass. (1943), 122, 235.
 215 — RICO (J. TOSCANO) — Med. Cont. (1944), LXII, 33.
 216 — ROBERTS (E. A. H.) — Quart. J. Exp. Physiol. (1937), 27, 89.
 217 — ROBERTS (E. C.) e COLAB. — J. Biol. Chem. (1943), 147, 47.
 218 — ROBINSON (H. J.) — J. Pharm. Exp. Therap. (1943), 77, 70.
 219 — ROBINSON (G. H.), MOLITOR — J. of Pharmacol. (1942), 74, 75.
 220 — ROBINSON (G. H.) WALLACE (J. E.) — Science (1943), 98, 329.
 221 — ROBSON (J. M.), SCOTT (G. I.) — Nature (1942), 149, 581.
 222 — ROBSON (J. M.), SCOTT (G. I.) — Lancet (1943), I, 100.

- 223 — ROBSON (J. M.), SCOTT (G. I.) — Brit. J. of Path. (1943), 24, 50.
 224 — ROYAL SOCIETY OF MEDICINE — Lancet (1943), 2, 638.
 225 — RUBBO e COLAB. — Brit. J. Exp. Pathol (1942), XXIII, 69.
 226 — RUBBO e COLAB. — Nature (1940), 146, 838.
 227 — RUSSEL (D. S.), FALCONER (N. A.) — British Journ. Surgic. 1940-1941), 28, 472.
 228 — RUSSEL (D. S.) e COLAB. — The Lancet (1943), 8, 6, 249.
 229 — SALLMANN (L. VON) — Arch. Ophthal. Chicago (1943), 30, 426.
 230 — SCHMIDT (L. H.), SESLER (C. L.) — Proc. Exp. Biol. N. Y. (1943), 52, 353.
 231 — SCHNITZER (R. J.) e COLAB. — Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1943), 53, 75.
 232 — SCHOENTAL (R.) — Brit. J. Exp. Path. (1941), 22, 137.
 233 — SELBIE (F. R.), MC. INTOSH (J.) — Jour. of Path. and Bact. (1943), 55, 477.
 234 — SMITH (L. D.), HAY (T.) — J. Franklin Inst. (1942), 233, 598.
 235 — STUART e COLAB. — Lancet (1943), 2, 648.
 236 — TAYLOR (H. G.) — Proc. Soc. Exp. Biol. N. Y. (1943), 52, 299.
 237 — THOM — The Penicillia — Baillière, Tindal & C.
 238 — TILLET (W. S.) e COLAB. — J. Clin. Invest. (1943), 22, 249.
 239 — TOLOVI (J.) — Rev. Quim. Farm. (1943), 8, 5.
 240 — T'UNG (T.) — Proc. Exp. Biol. N. Y. 53, 103.
 241 — TURNER (J.) e COLAB. — The Nature (1943), 326.
 242 — TURNER (J. C.) e COLAB. — Nature (1943), 152, 326.
 243 — UNGAR — Nature (1943), 152, 245.
 244 — UNGAR, ROBINSON — Lancet (1943), II, 285.
 245 — URSULA WILSON — The Nature (1943), 476.
 246 — UZMAN (L.) — Istanbul Serivati (1942-3), 24, 68.
 247 — VAN BRUGGEN (J. T.) e COLAB. — J. Biol. Chem. (1943), 148, 365.
 248 — VONKENNEL (J.) e COLAB. — Klin. Wochenschrift (1943), 321.
 249 — VONKENNEL e COLAB. — Klin. Wschr. (1943), 22, 321.
 250 — WAKSMAN (S. A.) — J. Bact. (1943), 46, 299.
 251 — WAKSMAN (S. A.) e COLAB. — J. Bact. (1943), 45, 233.
 252 — WAKSMAN (S. A.) e COLAB. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. (1941), 47, 261.
 253 — WAKSMAN e COLAB. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. (1942), 49, 207.
 254 — WAKSMAN (S. A.), FISHLER (M.) — J. Biol. Chem. (1942), 142, 519.
 255 — WAKSMAN (S. A.), WOODRUFF (H. B.) — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. (1940), 45, 609.
 256 — WAKSMAN (S. A.), WOODRUFF (H. B.) — J. Bact. (1941), 42, 231.
 257 — WAKSMAN (S. A.), WOODRUFF (H. B.) — Proc. Soc. Exp. Biol. (1942), 49, 207.
 258 — WEED (L.) — Physiol. Review (1922), V, 2, 171.
 259 — WEINDLING (R.), EMERSON (O. H.) — Phytopath. (1936), 26, 1068.
 260 — WEINDLING (R.), EMERSON (O. H.) — Phytopath. (1936), 27, 1175.
 261 — WERREL (W. E.) e COLAB. — Journ. of the Americ. Medical Association. — (cef. Noticias Médicas dos E. U. A. — n.º 1).
 262 — WHEN DOG EATS DOG (ANNOTATION) — The Lancet (1941), 2, 345.
 263 — WHITE (E. C.) — Science (1940), 92, 127.
 264 — WHITE (E. C.), HILL (J. H.) — J. Bact. (1943), 45, 433.
 265 — WIESNER (B. P.) — The Nature (1942), 357.
 266 — WILKINS, HARRIS — Brit. J. Exp. Pathol. (1942), XXIII, 166.
 267 — WILKINS, HARRIS — Brit. J. Exp. Pathol. (1943), XXIV, 141.
 268 — WILSON (U.) — Nature (1943), 152, 475.

ÍNDICE

- I— Introdução.
- II— Substâncias bacteriostáticas retiradas dos fungos— Micoínas.
- III— Penicilina— Resumo histórico.
- IV— Composição química da Penicilina e dos seus derivados.
- V— Caracteres físico-químicos da Penicilina.
- VI— Propriedades da Penicilina— Biológicas e em especial Bacteriostáticas.
- VII— Preparação industrial da Penicilina.
- VIII— Titulação da Penicilina— Seu doseamento nos líquidos que a contêm.
- IX— Conservação da Penicilina e dos seus sais.
- X— Resultados da experimentação laboratorial em animais e no Homem.
- XI— Formas farmacêuticas.
- XII— Terapêutica e Posologia.
- XIII— Efeitos tóxicos e reaccionais da Penicilina no organismo humano.
- XIV— Insucessos da Penicilina.
- XV— Custo da produção industrial de Penicilina e dos tratamentos com ela efectuados.— O Problema da sua síntese.
- XVI— Bibliografia.

Lisboa, Maio de 1944.

Centro de Documentação Farmacêutica

NOTA:— Já depois de compostas as provas deste artigo, chegou-nos às mãos o N.º 1 do Vol. 2 (1944) do *British Medical Bulletin*, dedicado inteiramente à Penicilina e em que se faz uma revisão parecida com a que custosa e pacientemente elaboramos.

Não quisemos propositamente alterar o que tínhamos escrito e por essa razão serão possíveis algumas faltas neste nosso trabalho.

Do citado boletim coligimos apenas a parte bibliográfica.

Prometemos, no entanto, não abandonar o assunto e completá-lo em futuros artigos, como êste, de vulgarização científica.

Prof. RAÚL DE CARVALHO

ACTIVIDADE CIENTÍFICA **NACIONAL E ESTRANGEIRA**

I — Sociedades — Congressos — Actualidades

DOUTORAMENTO EM FARMÁCIA

Na Faculdade de Farmácia do Pôrto prestou em Março último provas para Doutor em Farmácia o nosso companheiro de trabalho Aluísio Marques Leal, um dos mais jovens diplomados e também dos que mais se têm distinguido em trabalhos científicos com nítido carácter farmacêutico.

Môço, cheio de boas qualidades, apresentou-se à mais alta prova académica com o mesmo brilho e aprumo científico que soube usar em todos os exames do curso, o que lhe mereceu elogios e a conquista de bem merecidos prémios.

Quer nos temas em que teve de ser interrogado, quer na tese da sua autoria, mostrou Aluísio Marques Leal o valor da sua bagagem científica e da sua capacidade intelectual.

Ao seu trabalho que intitulou «Sulfonamidas» deu, o Autor, sem esquecer a parte galénica, maior desenvolvimento à parte da química farmacêutica e é especial a profundidade que soube imprimir ao sector de análise química aplicada ao assunto que abordou.

Assim, ao estudar os compostos sulfonamídicos, refere-se aos processos de preparação, identificação e doseamento usuais, minuciosamente detalhados e interpretados, e propõe métodos de dosagem da sua autoria de indiscutível valor para a prática corrente e que são fruto das suas persistentes e cuidadosas observações e pesquisas.

No que respeita à parte galénica apresenta Aluísio Marques Leal o seu estudo no sentido, não só de apreciar o valor químico dos produtos sulfonamídicos nas várias formas farmacêuticas, como também esclarece sob o ponto de vista técnico a preparação e valorização dos mesmos.

Merece, pois, largos louvores o seu trabalho porquanto se trata duma obra delineada e concluída sob o ponto de vista puramente farmacêutico para cuja elaboração é forçoso possuir uma grande fonte de conhecimentos técnicos e práticos, um elevado espírito de observação e uma indiscutível habilidade profissional,

qualidades estas que bem marcam a personalidade do novo Doutor Aluísio Marques Leal, a quem somos a prestar a homenagem da nossa admiração que muito gostosa e sinceramente aqui fica registada.

M. P. N.

II—Das Revistas e dos Jornais

ANÁLISE QUÍMICA

O método de Siegel e a dosagem dos fluoretos alcalinos. M. A. P. Campos: Rev. Bras. Farm. 24, 447 (1943).

Os A. refere a técnica de Siegel e a modificação de Ruiss e Bezmenova, baseada na formação de fluossilicato de sódio, quando os fluoretos são postos em presença de silicato e ClH. A técnica aconselhada pelo A. é a seguinte:

Ao soluto concentrado de fluoreto juntar cerca de 5 cm³ de silicato de sódio a 25% (neutralizado) e um excesso conhecido de ClH, 0,25 N. Ao fim de 5 m. adicionar 1 cm³ de indicador (partes iguais de solutos alcoólicos a 0,1% de ácido rosólico e azul de metilena, e determinar o excesso de ácido com um alcali, até viragem para azul-violáceo.

Novo método clorimétrico para o clorato-lão. M. B. Roy: J. Ind. Chem. Soc. 18,165 (1941) apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 31,174 (1942).

Os cloratos dão com a piridina, em solução sulfúrica, uma coloração violácea.

FARMACOGNÓSIA

Determinação da vanilina na baunilha. A. Bloom e M. Tubis: J. Assoc. Off. Agr. Chem. 25,783 (1942), apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 32,31 (1943).

O método baseia-se na precipitação da vanilina pela 2,4-dinitrofenilhidrazina, em meio ácido.

O pp. é recolhido num cadinho de Gooch e sêco a 105°. A vanilina analisada é igual ao pêsô do pp. multiplicado por 0,458

O doseamento do isosulfocianato de alilo na essência de mostarda. O. A. Costa e A. H. Sousa: Rev. Soc. Bras. Quim. n.º 3,1943, apud Rev. Bras. Farm. 24,442. (1943).

Os AA., depois de passarem em revista as técnicas da dosagem propostas, aconselham a argentimétrica, de tipo das Port. e Brit

A decomposição da essência, com o tempo, origina a hidrólise

do isosulfocianato libertando-se ácido tiociânico, que cora pelos sais fênicos dos recipientes.

O pH dos solutos alcoólicos da essência baixa com o decréscimo do isosulfocianato.

QUÍMICA BIOLÓGICA

Preparado da hormona do cortex suprarrenal. pat. EUA 2209342: apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst) 31,87 (1942).

Um preparado desta hormona, isento de adrenalina, obtem-se do modo seguinte:

As glândulas (ou o seu tecido cortical, previamente separado) depois de maceração em sôro fisiológico levemente alcalino, são trituradas com uma mistura de glicerina (90 g.) e álcool (10 g.).

Depois, adiciona-se álcool até obter uma concentração de 98%, filtra-se e destrói-se a adrenalina, aquecendo o produto levemente, em contacto com o ar.

Reacção de Weltmann. R. Pasqualin: Arq. Biol. 27,144 (1943).

Esta reacção consiste na verificação de coagulação do sôro sanguíneo pôsto, à ebulição, em presença de quantidades decrescentes de cloreto de cálcio.

O A. descreve a história, a técnica e faz ainda o estudo clínico desta reacção, em confronto com a de Takata-Ara, em mais de 30 doentes.

Embora não específica, esta reacção pode fornecer melhores indicações que a do Takata, em casos de afecções hepáticas.

Centro de Documentação Farmacêutica

MICROBIOLOGIA

Homogenização dos escarros e outras secreções pelo método de Jungman. F.W. Eichbaum: Arq. Biol. 27,161 (1943).

Trata-se duma nota em que o A. faz a divulgação desta técnica de destruição do muco baseada na acção conjunta dum ácido, um oxidante e um sal de ferro. À excepção dos ácidos resistentes, tôdas as outras bactérias são destruídas.

A técnica é a seguinte:

A 5 cm³ de escarro juntar 3 cm³ de soluto de SO₄Fe a 20% + SO₄H₂ a 20% (ãã) e misturar; adicionar 3 cm³ de soluto de água oxigenada a 3% (recente) e agitar de novo. Ao fim de 1 m. obtem-se a liquefação, podendo depois centrifugar-se o líquido.

O resíduo lava-se com soluto de lactato ou acetato de sódio a 2%.

Purificação do toxoide tetânico. P. J. Moloney e J. N. Hennessy : Bioch J 36,544 (1942) apud J. Am. Ph. Assoc. 33,47 (1944).

Os AA. citam a seguinte técnica:

A 1500 cm³ de toxoide adicionar 950 g. de sulfato de amônio e agitar num frasco de Erlenmeyer. Decantar o líquido e dissolver o produto insolúvel em 80 cm³ de OH₂. A 50 cm³ dêste soluto adicionar cerca de 30 g. de SO₄ Am₂ e 125 cm³ de um tampão de acetato (pH=4,2) e agitar até precipitação. O pp., separado por centrifugação é redissolvido em 0,5 cm³ de CO₃H Na a 5% (pH=7,0) e água até 50 cm³.

O toxoide, assim purificado, é dialisado em água corrente.

III — Bibliografia

Incompatibilidades e dificuldades na execução de prescrições médicas, por A. Alves Correia e R. Redondo de Carvalho.

Temos presente o 1.º volume da obra intitulada «*Incompatibilidades e dificuldades na execução de prescrições médicas*» por A. Alves Correia e R. Redondo de Carvalho, para cujos Autores vão as nossas felicitações acompanhadas de agradecimentos pelo exemplar oferecido.

Do número de fórmulas inscritas ressalta quanto trabalho e esforço os seus Autores dispenderam para a elaboração da sua obra, afirmando assim qualidades que merecem a nossa admiração.

A todos os trabalhos que se apresentem e que dignifiquem a Farmácia é nos honroso registar e elogiar.

Evidentemente que, como os seus Autores informam, trata-se de uma colecção de fórmulas dispersas na bibliografia da especialidade, muito particularmente em formulários de origem inglesa e americana e algumas citadas por Mas y Guindall no seu livro «*Las incompatibilidades químico-físicas en Farmácia*», fórmulas que embora nos não interessem directamente por serem na sua maioria de origem exótica e a nosso ver algumas até desprovidas de qualquer valor prático e base científica, mostram no entanto ao farmacêutico as dificuldades que por vezes se lhe apresentam no exercício da sua profissão e como é necessário possuir vastos conhecimentos de química para a execução da mais simples fórmula magistral.

M. P. N.

VIDA PROFISSIONAL

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA REORGANIZAÇÃO DA FARMÁCIA

FERNANDO BETTENCOURT DOS SANTOS
Licenciado em Farmácia e assistente dos Hospitais Cívicos de Lisboa

Muita gente, em Portugal, pensa que os serviços farmacêuticos são de importância secundária. É um erro grave pensar de tal maneira, pois que estes serviços têm uma importância vital na defesa da Saúde Pública, e são portanto imprescindíveis na vida do País. Não é possível uma perfeita assistência sanitária, se os serviços farmacêuticos, tanto oficiais como particulares, não estiverem devidamente organizados, e se não tiverem à sua frente farmacêuticos de comprovada competência profissional.

A Bem da Saúde Pública, a Farmácia Portuguesa precisa duma remodelação total, de maneira que a coloque em situação de poder desempenhar a sua missão com a máxima eficiência, tornando-se urgente e indispensável numa reforma em bases racionais, de tudo quanto lhe diz respeito.

É necessário dar uma orientação diferente ao nosso ensino farmacêutico, de forma a valorizá-lo e a torná-lo mais consentâneo com as exigências da ciência, e com as novas directrizes a que deve obedecer a farmácia, e de forma a preparar convenientemente bons farmacêuticos, não só sob o ponto de vista técnico, mas também no campo da investigação científica e da indústria química-farmacêutica.

As reformas dos serviços farmacêuticos hospitalares, de Assistência Pública e da Inspeção do Exercício Farmacêutico (abrangendo nesta última, a farmácia particular e os laboratórios de indústria farmacêutica) tornam-se também necessárias, afim de que estes serviços possam desempenhar com o máximo de perfeição a tarefa que lhes compete na defesa da Saúde Pública, o que não têm conseguido realizar com a eficácia que seria para desejar.

Não é este, certamente, o momento mais oportuno para tratar de assuntos desta natureza, pois as grandes e graves preocupações, provocadas pela guerra mundial, que atingem também os países

neutrais, absorvem tôdas as atenções, dificultando iniciativas e realizações, mas a verdade é que o problema farmacêutico carece absolutamente de ser resolvido e por conseqüência tem de se pensar a sério em reorganizar convenientemente a farmácia, estudando devidamente todos os assuntos com ela relacionados. Essa reorganização deveria fazer-se dentro dum plano de conjunto, abrangendo o ensino e tôdas as actividades profissionais. Para se conseguir êste fim, deveria ser constituída uma comissão formada por farmacêuticos pertencentes a tôdas as actividades profissionais, isto é, uma comissão de que fizessem parte professores de farmácia, farmacêuticos dos Hospitais e organismos de Assistência do Estado, Inspectores do Exercício Farmacêutico, farmacêuticos proprietários de farmácia, farmacêuticos directores de laboratórios de indústria farmacêutica e farmacêuticos não proprietários de farmácia mas exercendo a profissão em farmácias particulares. Só assim, escolhendo os elementos de maior valor profissional, dentro dessas actividades, se poderia organizar uma comissão, que oferecesse garantias sérias para estudar devidamente os problemas que dizem respeito à Farmácia Portuguesa.

Uma comissão constituída nestas condições, teria a dupla vantagem (o que até agora ainda se não fêz) de reunir os farmacêuticos de maior valor, ao mesmo tempo que ficariam representadas tôdas as actividades profissionais. Uma vez colhidos todos os elementos julgados indispensáveis, esta comissão elaborava um plano geral da reorganização da Farmácia para ser apresentado ao Governo da Nação, afim de a orientar no seu verdadeiro caminho.

Convém acentuar que uma organização modelar dos serviços farmacêuticos não interessa apenas aos farmacêuticos, mas sim à Nação inteira, e sem ela a farmácia não pode prestar condignamente o seu auxílio à Saúde Pública, e portanto a assistência farmacêutica tem forçosamente de se ressentir da falta dessa organização. E, se é certo que duma organização perfeita resultariam benefícios para os farmacêuticos, não é menos exacto que êsses benefícios seriam ainda muito mais acentuados para a Saúde Pública e portanto para o País.

A farmácia é, sem dúvida alguma, um dos ramos da actividade nacional que interessa ao bem comum: a Saúde Pública. É preciso pois que uma reacção forte a faça tomar o caminho que lhe compete, e coloque tudo nos seus devidos lugares, acabando de vez com a barafunda em que se encontra tudo o que lhe diz respeito.

É necessário evitar que a farmácia caminhe desordenada e

assustadoramente para o abismo, e antes que êste seja atingido, e o mal já não tenha cura, é preciso encontrar uma solução.

Importamos todos, ou quasi todos, os productos químicos de que carecemos, e talvez fôsse possível ter uma indústria químico-farmacêutica organizada em condições de evitar o mais possível a saída de ouro para o estrangeiro, mas além disso importamos também muitos productos já manipulados, sob a forma de especialidades farmacêuticas, que poderiam ser preparados em Portugal, bastando para isso que se desenvolva a investigação científica no campo da química farmacêutica, de forma a podermos preparar o que agora nos vem de fora.

É preciso que a farmácia acompanhe os progressos da ciência, deve ser êste o maior interêsse do País, pois que a continuar tudo como está, estaremos sempre na dependência quasi exclusiva do estrangeiro.

Os diversos serviços de assistência farmacêutica andam todos dispersos sem vantagem alguma para o País. Porque não centralizá-los todos numa única e modelar organização? Num Ministério da Saúde Pública e Assistência Social, ou no próprio Ministério do Interior, ficaria bem uma Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos. Temos farmacêuticos com capacidade e competência para o alto cargo de Director Geral.

Integrados na Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos ficariam a Inspecção do Exercício Farmacêutico e tôdas as organizações de assistência farmacêutica civil, tais como os serviços farmacêuticos Hospitalares, da Misericórdia de Lisboa, etc., ficando também incluídos os serviços laboratoriais e outros julgados convenientes e actualmente a cargo da Comissão Reguladora dos Productos Químicos e Farmacêuticos.

Todos os medicamentos para os diversos serviços de Saúde e Assistência civis e pertencentes ao Estado, seriam fornecidos pela Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos.

Os laboratórios de industria químico-farmacêutica e as farmácias particulares ficariam dependentes da Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos por intermédio da Inspecção do Exercício Farmacêutico.

A Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos poderia ser constituída pelos serviços seguintes:

- Inspeção do Exercício Farmacêutico;
- Laboratório de Estudos e Verificação;
- Laboratório de Productos Injectáveis;
- Laboratório de Farmacotécnia (preparação de productos não injectáveis);

Laboratório de Produtos Biológicos (preparação de produtos opoterápicos e vacinas);

Depósito de Material Farmacêutico;

Farmácias (nos Hospitais ou Instituições de Assistência onde se justificasse a sua existência).

A Inspeção do Exercício Farmacêutico manteria a missão de fiscalizar os laboratórios e as farmácias particulares e as do Estado que estivessem dependentes da Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos, procurando-se torná-la o mais eficaz possível.

Conviria definir e regulamentar o que devem ser especialidades farmacêuticas, proibindo o emprêgo de nomes de fantasia em tôdas as preparações que não obedecessem às condições exigidas para aquelas. As fórmulas não consideradas especialidades farmacêuticas poderiam no entanto ser industrializadas, mas o nome e a apresentação do produto seriam iguais para todos os laboratórios e farmácias, segundo o regulamento a fazer por intermédio da Inspeção do Exercício Farmacêutico.

Uma vez regulamentado o que deveriam ser especialidades, estas só poderiam ser autorizadas por despacho do Director Geral dos Serviços Farmacêuticos, ouvidos: a Inspeção do Exercício Farmacêutico, o chefe do Laboratório de Estudos e Verificação e o chefe do Laboratório de Produtos Injectáveis, do Laboratório de Farmacotécnica ou do Laboratório de Produtos Biológicos, conforme a fórmula a estudar fosse respectivamente um produto injectável, um produto não injectável ou um produto biológico.

As especialidades estrangeiras que actualmente são analisadas por qualquer farmacêutico, passariam a ser verificadas no Laboratório de Estudos e Verificação. Todos os produtos que se julgasse conveniente, tais como vitaminas e produtos vitaminados e outros, seriam também obrigatoriamente verificados no Laboratório de Estudos e Verificação.

Sempre que a Inspeção do Exercício Farmacêutico verificasse a necessidade de controlar determinada especialidade farmacêutica, fórmula industrializada ou galénica ou mesmo produto químico, seria feita a recolha do produto a analisar e enviada para o Laboratório de Estudos e Verificação.

A farmácia deve ser propriedade exclusiva do farmacêutico, devendo ser integrada dentro das normas duma profissão liberal e científica.

Devem ser proibidos todos e quaisquer reclames, tanto no interior como na parte exterior da farmácia; devem ser igualmente proibidos as montras e os nomes de fantasia para título das farmácias. Seriam também abolidos os mostruários destinados ao

público. Em resumo: no regulamento para o funcionamento das farmácias deveria ter-se em atenção que estas devem perder o aspecto comercial, ficando com uma aparência mais condigna com a missão a desempenhar.

O Laboratório de Estudos e Verificação procuraria o mais possível desenvolver a investigação científica, ao mesmo tempo que teria por missão fazer:

a) As análises de todos os produtos químicos e drogas de origem animal e vegetal utilizadas pelos diversos serviços da Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos e também os estudos e ensaios dos produtos preparados pelos mesmos serviços;

b) As análises das especialidades estrangeiras (tornadas obrigatórias, em substituição do actual regimen da especialidade ser analisado por qualquer farmacêutico);

c) As análises dos produtos e especialidades farmacêuticas cuja verificação fôsse tornada obrigatória;

d) Todas as análises de produtos químicos, fórmulas galénicas, produtos industrializados ou especialidades farmacêuticas enviadas pela Inspeção do Exercício Farmacêutico para fins de fiscalização.

Nos laboratórios de Solutos Injectáveis e de Farmacotécnia seriam preparados todos os produtos, conforme a especialização de cada um destes laboratórios, destinados somente ao consumo dos Hospitais e organismos de Assistência do Estado.

O Laboratório de Produtos Biológicos procuraria preparar todos os produtos opoterápicos e vacinas necessários aos Hospitais e Assistência. Quando qualquer produto opoterápico ou vacina preparado por aquêl laboratório não fôsse fabricado pela indústria particular, a Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos poderia fornecer as farmácias particulares.

Seriam instaladas farmácias ou dispensários para fornecimento de medicamentos nos Hospitais e nas instituições de assistência em que fôsse justificável a sua existência.

A Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos deveria criar cursos de aperfeiçoamento e orientação profissional para os farmacêuticos, devendo ser a verdadeira orientadora da vida científica da farmácia.

Seria da máxima conveniência, para o País, criar na séde de cada concelho, um Laboratório Municipal de Análises Bromatológicas, Químicas e Clínicas dirigido por um farmacêutico municipal, que simultâneamente exerceria as funções de Inspector Municipal do Exercício Farmacêutico. Nestes laboratórios seriam executadas as diversas análises dos serviços de fiscalização de ali-

mentos, medicamentos, etc., bem como as análises destinadas ao público. Os médicos teriam, assim, facilmente à sua disposição e dentro dos respectivos concelhos, um elemento valioso e de grande utilidade: as análises clínicas. Além disso a agricultura, a indústria, o próprio comércio e duma forma geral a população local, poderiam utilizar-se das vantagens concedidas pelas análises bromatológicas e químicas, que são duma enorme importância. A existência destes laboratórios seria dum grande alcance, beneficiando consideravelmente as populações rurais do País, actualmente por assim dizer, privadas das suas enormes vantagens.

Quanto ao ensino de farmácia este seria, evidentemente, ministrado exclusivamente em Faculdades, pois de forma alguma se justifica a existência de dois cursos de farmácia, preparando farmacêuticos com habilitações científicas e profissionais diferentes. Se bem que o ensino farmacêutico, como de resto todo o ensino, deva estar dependente do Ministério da Educação Nacional, o estudo propriamente da sua organização deve andar ligado ao estudo da organização da própria profissão, pois que é o ensino que deve satisfazer às condições necessárias para o bom exercício profissional e não este que deve ser feito de forma a adaptar-se ao ensino.

Não cabe no âmbito deste desprezioso trabalho, uma exposição detalhada do que deveria ser a orgânica dos vários sectores que ficariam constituindo a Direcção Geral dos Serviços Farmacêuticos. Não é mesmo possível num trabalho desta natureza, — modesta contribuição para o estudo da reorganização da Farmácia Portuguesa, — fazer um estudo profundo sobre a forma de resolver os diferentes problemas. Ao fazermos estas singelas considerações, procuramos apenas traçar as linhas gerais do que deveria ser, talvez, a nova organização dos serviços farmacêuticos, pois o estudo detalhado e definitivo sobre o assunto seria elaborado pela comissão a que atrás fazemos referência.

Ao escrevermos estas linhas uma só intenção nos guiou, a de chamar a atenção para um problema de vital importância para a vida da Nação e que necessita ser resolvido: a assistência farmacêutica.

A farmácia moderna, tal como ela deve ser, é incontestavelmente uma profissão inteiramente científica, mas para que ela possa satisfazer cabalmente a sua missão, é necessário modificar as suas condições de vida. Vai nisso o interesse da Nação e a defesa da Saúde Pública.

Lisboa, Janeiro de 1944.

LEGISLAÇÃO

MINISTÉRIO DO INTERIOR

DIRECÇÃO GERAL DE SAÚDE

Repartição de Saúde — Secção Administrativa

Em cumprimento do despacho de S. Ex.^a o Sub-Secretário de Estado da Assistência Social, de 28 de Abril findo, mediante proposta da Inspeção do Exercício Farmacêutico e ouvido o Conselho Superior de Higiene, se determina, nos termos do § 2.º do artigo 2.º do Decreto n.º 17.636, de 19 de Novembro de 1929, que o medicamento *Dolantina*, sob tôdas as formas farmacêuticas, bem como todos os medicamentos que tenham por base o cloridrato de p (β -metoxietilamino)-benzoato de β piperidinoetilo ou o cloridrato de γ -metilo-fenilo-piperidina-4-ácido carbónico etiloester, sejam incluídos na Tabela dos antígenésicos ou absortivos e dos tóxicos cuja venda ao público fica dependente de receita médica, publicada no *Diário do Governo* n.º 60, 1.ª série, de 13 de Março de 1936.

Direcção Geral de Saúde, 26 de Maio de 1944. — O Director Geral, *José Alberto de Faria*. (In «*Diário do Governo*» n.º 138, 1.ª série, de 28 de Junho de 1944).



Centro de Documentação Farmacêutica SERVIÇOS DE FISCALIZAÇÃO da Ordem dos Farmacêuticos

(Decreto n.º 30.428 de 9-5-940)

MOVIMENTO DE 1 DE JANEIRO A 30 DE JUNHO DE 1944

Localidades	Farmácias		Drogarias		Outros estabelecimentos	
	Visitadas	Autuadas	Visitadas	Autuadas	Visitados	Autuados
Lisboa	2	—	51	6	—	—
Pôrto	57	—	551	3	1	3
Coimbra	—	—	—	—	—	—
Província	34	—	27	1	6	1

JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

DIRECTOR E EDITOR
PROF. MANUEL PINHEIRO NUNES
Presidente da Comissão Administrativa

Comp. e imp. na IMPRENSA PORTUGAL-BRASIL
Rua da Alegria, 30 — LISBOA

VISADO PELA COMISSÃO DE CENSURA

Órgão e propriedade do
SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS
SOCIEDADE FARMACÊUTICA LUSITANA
REDACÇÃO E ADMINISTRAÇÃO:
Rua Sociedade Farmacêutica, 18 - LISBOA

Telefone 4 1433

Série III = 1944 = SETEMBRO - DEZEMBRO = N.º 33 a 36

TRABALHOS ORIGINAIS

SOLUTO ALCOÓLICO DE IODO

Estudo sôbre a sua preparação e apreciação

MANUEL GODINHO DE MATOS JÚNIOR

Licenciado em Farmácia
Assistente da Escola Superior de Farmácia de Lisboa

Tendo verificado que várias farmacopeias estrangeiras ao tratarem do Solutio Alcoólico de Iodo exigem para esta preparação meios de apreciação a que a F. Portuguesa, edição de 1936, se não refere, delineamos o presente trabalho que visa não só pôr-nos ao corrente das técnicas propostas para a realização desses ensaios, como também podermos de algum modo, com a modestia dos nossos conhecimentos, contribuir para o esclarecimento da fórmula em questão.

As determinações que efectuamos foram baseadas na:

- caracterização;
- doseamento do iodo livre;
- doseamento do iodeto de potássio;
- limite de acidez.

Preparamos e doseamos o soluto alcoólico do iodo de acôrdo com as instruções das Farmacopeias :

- Portuguesa de 1876 e 1935
- Belga de 1906
- Austríaca de 1906
- Espanhola de 1930
- Germânica de 1926
- Japonesa de 1922
- Brasileira de 1926
- Codex de 1937
- Helvética de 1934
- Britânica de 1932.

PREPARAÇÃO DO SOLUTO ALCOÓLICO DO IODO

A composição qualitativa e quantitativa do soluto alcoólico de iodo mencionado nas Farmacopeias citadas é posta a claro no quadro seguinte:

Farmacopeias	Iodo	Ik	Álcool	Água
Portuguesa 1876.....	100	—	900	—
Portuguesa 1935.....	65	25	910	—
Belga 1906.....	100	—	900	—
Austríaca 1906.....	100	—	900	—
Germânica 1926.....	7	3	90	—
Espanhola 1930.....	65	25	910	—
Japonesa 1922.....	10	7	100	10
Brasileira 1926.....	65	25	q. b. 1000 c. c.	100 c. c.
Codex 1937.....	10	4	126	10
Helvética 1934.....	65	25	846	64

Mostra-nos o quadro que uns solutos são apenas preparados com iodo e álcool, outros têm mais o iodeto de potássio ou iodeto de potássio e água.

A técnica de preparação em traços gerais consiste em dissolver o iodo no álcool ou iodo e iodeto de potássio no álcool; nos solutos em que entra a água, aconselham dissolver o iodo e o iodeto de potássio na água e misturar na solução o álcool.

MÉTODOS DE ENSAIO

A) Caracterização.

Tôdas estas Farmacopeias são mais ou menos unânimes em que o soluto alcoólico do iodo é um líquido castanho avermelhado escuro, cheiro a iodo, completamente volátil pelo calor ou não, conforme não têm ou têm iodeto de potássio na sua composição. Algumas Farmacopeias mandam caracterizar no resíduo o iodeto de potássio pelas suas reacções; outras dizem que juntando ao soluto alcoólico de iodo igual volume de água se deve obter uma mistura límpida.

B) Doseamento do iodo livre.

A técnica usada por tôdas as Farmacopeias consiste no método volumétrico empregando o clássico soluto decinormal de hipossulfito de sódio — diferindo de Farmacopeia para Farmacopeia na tomada de ensaio, no volume de água em que se dilue, no uso ou não de cozimento de amido como indicador do termo da reacção, no emprêgo de iodeto de potássio ou iodeto de sódio ou de nenhum destes dois sais.

Resumindo num quadro as quantidades empregadas pelas várias Farmacopeias no doseamento do iodo livre teremos:

	Tomada		Ik — Grs.	INa. — Grs.	Água		Indicador
	Grs.	c. c.			Grs.	c. c.	
Belga	2	—	0,4	—	20	—	Amido
Japonesa	2	—	—	—	—	25	Amido
Britânica	—	10	—	—	—	25	—
Codex	2	—	—	0,5	—	25	—
Brasileira	—	2	0,3	—	—	25	—
Germânica	2	—	0,3	—	—	25	Amido
Austriaca	—	2	0,5	—	—	100	—
Helvética	2	—	0,5	—	—	25	—

C) Doseamento do iodeto de potássio.

As técnicas seguidas nas diferentes Farmacopeias baseiam-se ou em métodos ponderais (Farmac. Jap., Bras. e Helv.) ou em métodos volumétricos.

Os métodos ponderais consistem em evaporar um certo pêso

ou um certo volume de soluto alcoólico de iodo até completa volatilização do iodo e pesar o resíduo.

As Farmacopeias que fazem uso de métodos volumétricos são a Britânica e a Germânica.

O método volumétrico da Farmacopeia Britânica realiza-se do seguinte modo: a 10 cc. de tintura junte 20 cc. de água e 40 cc. de ácido colorídrico e titule com iodato de potássio vigesimalmente agitando vigorosamente até que a solução vire do castanho escuro ao castanho claro. Junte 5 cc. de clorofórmio e continue a titulação até este descorar e o líquido sobrenadante ficar amarelo claro.

Ao n.º N cc. de iodato de potássio gastos subtrai-se metade do n.º N cc. de hipossulfito de sódio decinormal requerido no ensaio do iodo. Cada cc. de iodato de potássio vigesimalmente equivale a 0,0166 grs. Ik.

O método volumétrico da Farmacopeia Germânica realiza-se do seguinte modo: 2 grs. de soluto alcoólico de iodo são misturados com 35 cc. de ácido sulfúrico e 3 grs. de ácido oxálico pulverizado. Sem nos importarmos que o ácido oxálico se tenha dissolvido junta-se 20 cc. de permanganato de potássio a 0,5% e deixa-se em contacto durante 3 horas, agitando de quando em quando. Depois de juntar 5 cc. de clorofórmio titular com hipossulfito de sódio decinormal agitando fortemente até desaparecer a coloração. Do volume gasto de hipossulfito de sódio decinormal deve subtrair-se o valor N correspondente ao iodo livre. 2 grs. de soluto alcoólico de iodo devem necessitar 3,37 a 3,61 de hipossulfito de sódio decinormal o que corresponde 2,8 a 3% de iodeto de potássio (1 cc. equivale a 0,016602 de iodeto de potássio) utilizando como indicador cozimento de amido.

D) *Limite de acidez livre.*

As Farmacopeias que se referem a este limite procedem à determinação no líquido que resultou da dosagem do iodo livre sendo usado por umas como indicador o vermelho de metilo (Brasileira), por outras, a fenolftaleína (Helvética) e definem o limite de acidez pelo volume de soluto alcalino decinormal que é necessário gastar para obter a viragem. O Codex diz que o soluto descorado pelo hipossulfito de sódio não deve apresentar coloração pela adição de uma certa quantidade de iodato de potássio.

E) *Conservação.*

De um modo geral aconselham as Farmacopeias conservar o soluto alcoólico de iodo em frascos de vidro não corado, brancos,

bem cheios e de rólha esmerilada, outras preferem colocá-lo de preferência ao abrigo da luz.

TRABALHO PESSOAL

Preparamos o soluto alcoólico de iodo segundo a instrução de cada código e procedemos ao doseamento do iodo, do iodeto de potássio, e limite de acidez de 8 em 8 dias usando as técnicas indicadas nas referidas Farmacopeias.

Os resultados obtidos foram os seguintes:

Soluto Alcoólico de Iodo preparado pelas Farmacopeias Portuguesa de 1876, Belga de 1906 e Austriaca de 1906

N.º dos ensaios	l livre ‰	lk ‰	Acidez expressa em cc. (OH) Na. N/10
1	10	—	0,08
2	9,90	—	0,10
3	9,83	—	0,45
4	9,79	—	0,65
5	9,76	—	0,90
6	9,74	—	1,00
7	9,73	—	1,08
8	9,72	—	1,10
9	9,71	—	1,15
10	9,69	—	1,20

Soluto Alcoólico de Iodo preparado pelas Farmacopeias Portuguesa de 1935 e Espanhola de 1930

N.º dos ensaios	l livre ‰	lk ‰	Acidez expressa em cc. (ON) Na. N/10
1	6,450	2,47	0
2	5,781	2,45	0
3	6,432	2,65	0
4	6,399	2,43	0
5	5,812	2,41	0
6	6,409	2,68	0
7	6,421	2,45	0
8	6,450	2,42	0
9	6,461	2,43	0
10	6,471	2,46	0

Soluto Alcoólico de Iodo preparado pela Farmacopeia Germânica de 1926

N.º dos ensaios	l livre ‰	lk ‰	Acidez expressa em cc. (ON) Na. N/10
1	6,981	2,82	0
2	6,282	2,85	0
3	8,971	3,49	0
4	6,952	2,86	0
5	6,195	2,90	0
6	6,955	2,82	0
7	6,970	3,52	0
8	6,272	2,84	0
9	6,976	2,88	0
10	6,990	2,90	0

Soluto Alcoólico de Iodo preparado pela Farmacopeia Japonesa de 1922

N.º dos ensaios	l livre ‰	lk ‰	Acidez expressa em cc. (ON) Na. N/10
1	7,790	5,491	0
2	6,800	5,485	0
3	7,821	5,495	0
4	7,901	6,800	0
5	8,001	5,509	0
6	6,600	5,507	0
7	8,021	5,500	0
8	8,028	6,890	0
9	8,030	5,498	0
10	6,801	5,499	0

**Soluto Alcoólico de Iodo
preparado pela Farmacopeia Brasileira
de 1926**

N.º dos ensaios	1 livre %	1k %	Acidez expressa em cc. (ON) Na. N/10
1	5,960	2,500	0
2	6,531	3,560	0
3	6,496	2,485	0
4	5,920	2,500	0
5	6,485	2,486	0
6	6,495	3,641	0
7	6,500	2,478	0
8	6,502	2,480	0
9	6,500	2,501	0
10	6,501	2,489	0

**Soluto Alcoólico de Iodo
preparado pelo Codex 1937**

N.º dos ensaios	1 livre %	1k %	Acidez expressa em cc. (ON) Na. N/10
1	6,720	2,565	0
2	6,322	2,556	0
3	6,669	3,490	0
4	6,599	2,562	0
5	6,299	2,562	0
6	6,603	2,564	0
7	6,699	3,520	0
8	6,735	2,561	0
9	6,755	2,556	0
10	6,798	2,590	0

O Iodo livre foi doseado pelas técnicas das Farmacopeias Brasileira e Japonesa. O iodeto de potássio foi doseado pelas técnicas das Farmacopeias Brasileira e Britânica.

**Soluto Alcoólico de Iodo
preparado pela Farmacopeia Helvética
de 1934**

N.º dos ensaios	1 livre %	1k %	Acidez expressa em cc. (ON) Na. N/10
1	6,56	2,431	0
2	6,45	2,402	0
3	6,54	2,610	0
4	6,41	2,398	0
5	6,52	2,401	0
6	6,43	2,402	0
7	6,56	2,690	0
8	6,58	2,400	0
9	6,40	2,405	0
10	6,61	2,403	0

NOTA: — As determinações impressas em normando foram feitas pelos métodos da Farmacopeia Brasileira.

Observámos que em tôdas as preparações o título de Iodo livre foi decrescendo nos solutos alcoólicos de Iodo que não levam iodeto de potássio, enquanto que naqueles que o têm, o título de Iodo vai decrescendo para começar a aumentar no fim da sexta semana dum modo geral, o que deve ser devido à evaporação do alcohol, no entanto durante as nossas determinações o título de Iodo livre manteve-se dentro dos limites estabelecidos pelas referidas Far-

macopeias. O processo usado pela Farmacopeia Brasileira no doseamento do iodo livre conduziu-nos sempre a resultados inferiores àqueles que empregamos na preparação dos solutos alcoólicos de iodo.

O processo a preferir segundo a nossa opinião é o da Farmacopeia Japonesa, pois, deu-nos tão bons resultados como os das Farmacopeias que fazem uso do iodeto de potássio ou do iodeto de sódio.

O iodeto de potássio oscila entre os limites estabelecidos pelas respectivas Farmacopeias excepto nos casos em que se empregam métodos ponderais que nos deram sempre um êrro por diferença devido possivelmente ao facto do iodeto de potássio ser higroscópico e absorver água durante a pesagem. Os métodos volumétricos deram-nos resultados satisfatórios.

Preferimos o método da Farmacopeia Britânica por ser mais rápido e menos dispendioso modificando no entanto a tomada de ensaio para um pêso conhecido e não usando um volume como esta Farmacopeia aconselha.

A acidez nos solutos alcoólicos de iodo que levaram iodeto de potássio manteve-se nula durante os nossos ensaios enquanto os que não levaram iodeto de potássio ficaram logo ácidos após a preparação aumentando sucessivamente a acidez com o tempo.

Nesta determinação damos preferência ao método aconselhado pela Farmacopeia Helvética.

Qualquer dos processos usados nas Farmacopeias para a caracterização do soluto alcoólico do iodo, é bom, devendo-se no entanto caracterizar no resíduo da evaporação o iodeto de potássio pelas suas reacções.

Os solutos por nós preparados foram conservados em frascos brancos e à luz.

Em face das conclusões a que os nossos ensaios nos levaram parece-nos útil introduzir no capítulo soluto alcoólico de iodo da Farmacopeia Portuguesa as seguintes modificações:

SOLUTO ALCOÓLICO DE IODO

(Tintura de iodo)

Iodo	sessenta e cinco gramas (65)
Iodeto de potássio...	vinte e cinco gramas (25)
Alcool a 95°	oitocentos e quarenta e três gramas (843)
Água destilada	sessenta e sete gramas (67)

Triture o iodo com o iodeto de potássio, junte-lhe a água, agite até dissolver e adicione o alcool.

CARACTERIZAÇÃO: Líquido castanho avermelhado com cheiro a iodo por aquecimento a banho Maria deixa um resíduo castanho, o qual por um forte aquecimento desprende vapores de iodo, tornando-se por último branco. No resíduo caracterize o iodeto de potássio.

DOSEAMENTO DO IODO LIVRE: Deve conter no mínimo 6,2 grs. e no máximo 6,5 grs.% de iodo doseado pelo seguinte modo:

Pese rigorosamente cêrca de 2 grs. de tintuura de iodo, junte 25 cc. de água destilada e junte soluto decinormal de hipossulfito de sódio¹ até que no líquido se não vejam vestígios de côr amarela. Calcule a percentagem multiplicando o n.º n cc. gastos do soluto de hipossulfito de sódio por $\frac{1,26932}{P}$.

ACIDEZ: Ao líquido resultante do doseamento anterior deitar 2 gôtas de fenolftaleína e juntar soda decinormal até que o líquido adquira côr rosa persistente. Não se deverá gastar mais de 0,3 cc. de soda decinormal (acidez inadmissível).

DOSEAMENTO DO IODETO DE POTÁSSIO: Pese rigorosamente cêrca de 2 grs. de soluto alcoólico de iodo, junte 20 cc. de água destilada, 40 cc. de ácido colorídrico e titule com iodato de potássio vigesimal, agitando vigorosamente até que a solução vire do castanho escuro ao claro. Junte 5 cc. de clorofórmio e continue a adição de iodato de potássio vigesimal até que o clorofórmio descore e o líquido sobrenadante fique amarelo claro. Da quantidade n' cc. gastos de iodato de potássio vigesi-

¹ A nossa Farmacopeia diz a certa altura da preparação do soluto decinormal de hipossulfito de sódio: «rolhe o frasco e deixe em contacto por 30 minutos, ajunte 1 cc. de cozimento de amido e verifique quantos cc. de soluto de hipossulfito de sódio são necessários para que no líquido se não veja vestígios de côr azul.

Verificamos que esta côr não desaparecia e afigura-se-nos que seria melhor modificar a técnica do seguinte modo:

Rolhe o frasco, deixe em contacto por 30 minutos, ajunte soluto de hipossulfito de sódio até quasi descoloração do líquido, adicione neste momento 1 cc. de cozimento de amido e continue a juntar hipossulfito de sódio até aparecimento de uma leve côr azul.

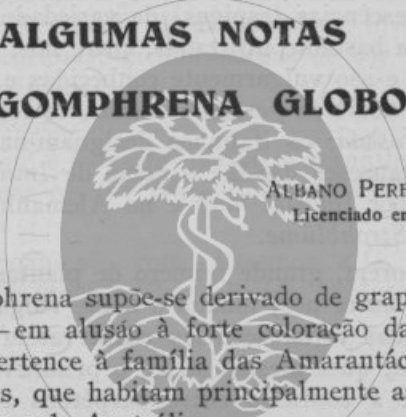
molar subtrai-se metade da quantidade n cc. de hipossulfito de sódio decinormal gastos no ensaio do iodo livre. Cada cc. de iodato de potássio vigesimal equivale a 0,0166 grs. de iodeto de potássio.

(Trabalho realizado no laboratório de farmácia galénica da Escola de Farmácia de Lisboa).



ALGUMAS NOTAS

SÔBRE A GOMPHRENA GLOBOSA, LIN.



ALBANO PEREIRA JÚNIOR
Licenciado em Farmácia

O nome *Gomphrena* supoe-se derivado de *grapho*— escrever, pintar ou colorir— em alusão à forte coloração das suas flores.

Este género pertence à família das *Amarantáceas* e abrange cerca de 70 espécies, que habitam principalmente as regiões mais quentes da América e da Austrália.

A *G. globosa* encontra-se extensamente dispersa através dos trópicos e F. Sennen localiza a sua origem nas Índias Orientais. É uma planta de 30 a 50 cm. de altura, herbácea, erecta, pubescente-vilosa; fôlhas elíptico-obovadas, as maiores com 12 cm. de comprimento e 4 cm. de largo, que se vão adelgaçando na direcção do pecíolo; inflorescências vistosas, com involúcro folhoso, de 1 a 2,5 cm. de diâmetro, globosas; flores pequenas, cotonilhosas, envolvidas e quási ocultas por brácteas da mesma côr, côncavas, com quilha, aladas. Floresce em Junho-Julho.

Distinguem-se as seguintes variedades hortícolas, cujos nomes indicam a côr ou o aspecto das respectivas flores:

Alba
Áurea
Córnea
Purpúrea
Striata
Violácea

Existe ainda uma variedade a que Voss chamou *G. Hageana* Klotzsch (*G. Auranthiaca*, Hort.; *G. Coccínea*, Decne), a qual apresenta fôlhas lanceoladas estreitas (1,5 cm. de largura e 9 cm. de comprimento, no máximo). São plantas de fácil cultura, que, entre nós, se encontram vulgarmente, quer em jardins particulares, quer nos parques e praças públicas, como plantas ornamentais, semeando-se também em maior escala, tendo em vista o aproveitamento medicinal.

Em Espanha já aparece espontânea, de modo que constitui um género novo da flora da nação vizinha. Quanto ao nosso país ainda não temos conhecimento de facto semelhante.

As inflorescências (espigas) da variedade violácea da *G. globosa* são ainda bastante utilizadas, entre nós, sobretudo em medicina popular, e são vulgarmente conhecidas e solicitadas nas farmácias com o nome de *perpétuas roxas*; os espanhóis chamam-lhe *siempreviva rosada*; os italianos designam-na somente por *sempreviva*; os franceses dão-lhe o nome de *Immortelle*; os ingleses conhecem-na por *Immortal herb* e na Alemanha tem os nomes de *Rainblüme* e *Strohblüme*.

Existe, porém, grande número de plantas das mais variadas famílias, que, entre nós, tomam o nome vulgar de perpétuas, em virtude das suas inflorescências conservarem por muito tempo, quer na planta, quer mesmo secas, o primitivo aspecto.

É grande a confusão entre perpétuas roxas, saúdaes roxas, etc.

Vejamos, pois, a correspondência exacta dos nomes vulgares com os nomes botânicos:

Nome vulgar	Nome botânico	Família
Perpétuas roxas	<i>Gomphrena globosa</i> , L.	Amarantácea
Saúdaes perpétuas	<i>Xeranthemum annuum</i> , L.	Composta
Saúdaes roxas ou Suspiros roxos	<i>Scabiosa marítima</i> , variedade <i>Satropurpurea</i> L.	Dispsacácea
Perpétuas amarelas	<i>Helichrysum orientale</i>	Synantherea
Perpétuas das areias	» <i>stoechas</i>	»
Perpétuas fétidas	» <i>foetidum</i>	»

Na Farmacopeia Portuguesa, edição de 1936, pág. 403, tal como a pág. 314 da edição de 1876, lê-se o seguinte:

«Perpétuas Roxas
Xeranthemum
Saúdades perpétuas

Xeranthemum annuum, Linn. (*Xeranthemum inapertum* Hof-fruseg et Link.) composta anual, indígena do continente, onde floresce de Abril a Julho.

Capítulos, vulgarmente flores — xerantemi flores —, solitários, terminais, de receptáculo plano e paleáceo, involúcro de escamas entelhadas, escariosas, membranáceas de côr purpúreo-arroxada; inodoros, insípidos».

Como vemos, isto é inexacto, porque o *xeranthemum* não corresponde às perpétuas roxas e portanto estas não são sinónimo de saúdades perpétuas.

As perpétuas roxas são, como dissemos, a *G. globosa*, que é uma amarantácea e cujas inflorescências (vulgarmente flores) constituem espigas.



Gomphrena globosa

Quanto ao xeranthemum inapertum, que é dado como indígena do continente, há que salientar que na Flora de Portugal vem a indicação de não ter sido encontrado no país.

Temos conhecimento de algumas aplicações que, empiricamente, o povo dá à *G. globosa* e também nalguns formulários, quer antigos, quer modernos, se faz referência à *G. globosa* como béquico, nas laringites e afonias, em infusão a 20-30%, sendo a dose, para cada vez, 100 grs. (2-3 grs. de droga sêca); todavia, não vimos, até agora, na literatura científica consultada, qualquer referência seja a substâncias activas existentes na planta, seja a quaisquer acções farmacológicas nítidas. Em virtude disso, estamos tentando êsses estudos e, logo que chegemos a conclusões, pronunciar-nos-emos sôbre a vantagem ou superfluidade da inclusão da droga na F. P.. Mas, se a Ilustre Comissão de Revisão da Farmacopeia entende que as perpétuas roxas devem continuar a figurar na próxima edição, há que modificar totalmente o que a tal respeito se encontra escrito na edição vigente.

Ao terminar estas breves e mal alinhavadas notas, não podemos deixar de agradecer ao Sr. Prof. Doutor Pinheiro Nunes o ter-nos sugerido êste tema de trabalho e ter-nos orientado com os seus conselhos de Mestre e amigo.

Bibliografia

- BAILEY, L. H. — *The Standard Cyclopedia of Horticulture*. London — 1927
- CHERNOVIZ, P. L. N. — *Formulário ou Guia Médica*, pág. 499 — 8.^a edição. Paris — 1868.
- IDEM — pág. 1184 — 5 — 19.^a edição. Paris — 1920.
- DORVAULT — *L'officine ou Resertoire Général de Pharmacie Pratique* — pág. 1116 — 17.^a edição. Paris — 1936.
- Farmacopeia Portuguesa*, pág. 240 — Lisboa — 1876.
- Idem* — pág. 403 — Lisboa — 1936.
- Nouveau Larousse Illustré* — pág. 240 — Paris.
- OLIVEIRA FEIJÃO, DR. R. — *Guide-Formulaire du Praticien* — Lisboa — 1944.
- PEREIRA COUTINHO E TELES PALHINHA — *Flora de Portugal* — Lisboa — 1939.
- PLANCHON, G. ET COLLIN, E. — *Les drogues simples d'origine vegetal* — tomo I — pág. 487 — Paris — 1895.

Setembro, 1944.

ACTUALIDADES

INTRODUÇÃO

A

FÍSICO-QUÍMICA DA CERVEJA

PROF. DOUTOR D. ANTÓNIO PEREIRA FORJAZ
Da Academia das Ciências de Lisboa

A análise clássica da cerveja decorre em termos análogos à análise do vinho. Separa-se o anidrido carbónico, a 40° e por agitação, antes dos ensaios densimétrico e acidimétrico. Exprime-se a acidez em ácido lático (1 cm³ de OHNa, 0,1N, corresponde a 0,009 g de ácido: não devemos achar mais de 0,3%). O azoto mede-se, por Kjeldahl, sobre o extracto de 40 cm³; o glicido reductor, por Fehling. Como bases apreciativas adoptam-se em geral:

$d \begin{cases} \geq 1,010 \\ < 1,030 \end{cases}$ alcool $\begin{cases} \geq 3,5 \\ < 4,5 \end{cases}$ % vol. (nas cervejas de exportação 5 — 5,5 %)
CO₂ $\begin{cases} \geq 0,15 \\ < 0,40 \end{cases}$ %/o. Em regra cinzas < 0,3 %/o e extrac $\begin{cases} \geq 5 \\ < 6 \end{cases}$ %/o.

Das 1500 análises de Petit sobre a cevada conclui-se que OH² $\begin{cases} > 11,0 \\ < 18,0 \end{cases}$ %/o
(C⁶H¹⁰O⁵)ⁿ $\begin{cases} \geq 58 \\ < 72,5 \end{cases}$ %/o; protidos $\begin{cases} \geq 7,3 \\ < 17,6 \end{cases}$ %/o; cinzas $\begin{cases} \geq 1,8 \\ < 3,2 \end{cases}$ %/o.

O equilíbrio, cevada (com suas substâncias higroscópicas) — ar húmido, dá-se, à temperatura ordinária, para cerca de 12-14% de humidade: *um processo elegante para o doseamento da água em todos os cereais funda-se em que a resistência eléctrica específica duma farinha diminui rapidamente à medida que a sua humidade aumenta.* A observação inicial deve-se a Briggs: será interessante aplicar a tôdas as farinhas os processos modernos, filiscópico e dielcométrico, o que esperamos fazer em breve.

Em média 70% das cinzas são de SiO₂. Da parte solúvel no éter 2-3% (oleina, estearina, palmitina — gliceridos neutros —, ac.^{as} livres, lecitina, colessterina). A dosagem do amido, cujos grã-

nulos menores têm 1,5-6,5 μ e os maiores 11-33 μ , carece ainda de precisão. A análise em celulose aproveita a respectiva inércia química (resíduo extractivo) e envolve a separação da linhina (derivado hidro-metoxilado da pentose), insolúvel em Schweitzer (as hemiceluloses dissolvem-se nos alcalis diluídos). Acham-se em média 9,0% de pentosanas no grão completo — e a seu lado, possivelmente, pectinas (Nanji e Norman).

*

* *

Ocupemo-nos agora, pròpriamente, dalguns aspectos físico-químicos da cerveja e do seu fabrico.

Na maltagem a absorção de água pelo grão, a determinada temperatura, efectua-se com uma velocidade que se pode, aproximadamente, calcular, assimilando essa absorção a uma reacção monomolecular (Brown e Worley):

$$\frac{dx}{dt} = K(a - x)$$

Por outro lado esta velocidade, a qualquer temperatura t' , obtém-se, desde que seja conhecido o seu valor à temperatura t , e tenhamos

$$t' - t = n$$

pela expressão

$$V(1,071)^n.$$

Assim, uma elevação de 10° quasi duplica a velocidade da absorção. Esta regra técnica, essencialmente devida a Brown, é aproveitada na prática.

É bem conhecido o papel preponderante da água na indústria da cerveja. Considerações modernas levam a pôr em evidência os iões Ca^{++} , Mg^{++} e $CO^3=$.

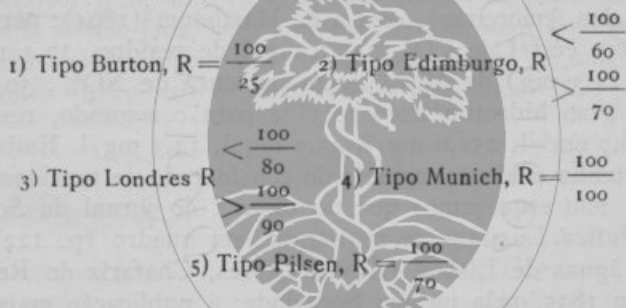
Escreve Van Laer (La Chimie des fermentations, tIII, Brasserie; Masson, Paris, 1942, p. 112) : «Hind propose, avec raison, de classer les eaux selon la valeur du rapport: $R = \frac{[Ca^{++}] + [Mg^{++}]}{[CO^3=]}$ »

expressindo as concentrações iónicas em iões gramas. Transcrevo Van Laer por não possuir a obra citada de Hind e porque, evidentemente, me parece o seu coeficiente R digno de certos reparos, que não faremos aqui.

Supunhamos que as águas de Londres, em números redondos, têm $9 \cdot 10^{-3}g = [Ca]$, $0,4 \cdot 10^{-3}g = [Mg]$, $12,3 \cdot 10^{-3} = [CO^2]$.
Em equivalentes, temos

$$R = \frac{\frac{9}{40} + \frac{0,4}{24}}{\frac{12,3}{60}} = \frac{0,45 + 0,03}{0,41} = \frac{48}{41}$$

Classificam-se, nesta base, as águas, no respeitante à indústria da cerveja, em 5 tipos:



Consideremos, nesta ordem de idéias, a água do Alviela, — com cêrca de 200 mg/l de resíduo fixo, $58,5 \cdot 10^{-3}g = [Ca]$, $3,48 \cdot 10^{-3}g = [Mg]$, $10,5 \cdot 10^{-3}g = [CO^2]$: teríamos, para o coeficiente de Hind,

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

$$\frac{\frac{58,5}{20} + \frac{3,48}{12}}{\frac{10,5}{30}} = \frac{2,925 + 0,29}{0,35} = \frac{3,215}{0,35} = 9,2$$

O tipo mais próximo desta água de Lisboa é a de Burton (pois o resíduo fixo é semelhante, compreendido entre 100-200); como é sabido também, «é causa assente que as águas do abastecimento geral da cidade são excessivamente calcêreas» (cf. «O Abastec. das Ag. de Lisboa», Bol. da Dir. Ger. de Agricult., 6.º a, n.º 1, 1895, Lx., Imp. Nac.^{al}, p. 161, art. do Dr. Hugo Mastbaum). De 1891 a 1894 a água da torneira, em Lisboa, dá-nos o grau hidrotimétrico médio de 17,5 (no Tejo, em frente da Bar-

quinha, Carlos Ribeiro e Agostinho Vicente Lourenço achavam 23; defronte de Santarém, António Augusto de Aguiar, 14; a água de Munich dá-nos 20; a água da Sabuga, em Sintra, 3,5): se já se afirma que a água tipo Dortmund merece lugar à parte, que se dirá da água do Alviela? E se a água do Alviela tem cêrca de 200 mg/l, a do Aqueduto Geral das Águas Livres, cêrca de 300 mg/l. Não esqueçamos êste aparente paradoxo: ao passo que as águas dos aquedutos de Lisboa contêm apreciável quantidade de bicarbonatão, deixando, pela fervura, grande depósito, águas de poços e fontes, menos bicarbonatadas, mais clorosulfatadas, são, erradamente, consideradas pelo povo como menos calcêreas, embora consumindo muito sabão nas lavagens.

Comparemos a velha análise de Oliveira Pimentel (1852) feita com a água do chafariz da Esperança (águas do Aqueduto, depósito das Amoreiras), com a de Mastbaum (1894): para o primeiro 26,3 cm³/l de CO₂, 243,1 mg/l de resíduo, 17,4 mg/l de Ca⁺⁺ e 14,3 mg/ de Mg⁺⁺ (com presença de NO₃⁻, 30,7 mg/l de Cl⁻, grau hidrotimétrico 10,3) e para o segundo, respectivamente, 6,7 cm³/l, 252,6 mg/l, 45,3 mg/l, 13,3 mg/l. Embora êste assunto tenha acidentalmente sido considerado (e tencionamos retomá-lo) não esqueçamos que no tômo I do jornal da *Sociedade Farmacêutica Lusitana* se registram, em quadro (p. 122) análises das águas de Lisboa (Águas Livres, Chafariz do Rei, etc.) feitas em 1835, pela mesma Sociedade: a publicação mais antiga sôbre o assunto é de Vandelli (Memórias económicas da Academia, t. III, p. 378), seguida duma outra do mesmo autor (id. t. IV, p. 77).

Tem-se feito muita referência à definição rigorosa do poder antiséptico das infusões de lúpulo. Em 10 cm³ de extracto de malte, sendo v o volume mínimo da infusão capaz de impedir o desenvolvimento de certa cultura bacteriana, a toxicidade T da infusão

$$\text{é } T = \frac{1}{v}.$$

Já Pasteur, nos seus estudos clássicos sôbre a cerveja, apresentava fórmulas empíricas, relacionando, por exemplo, coeficientes de solubilidade do oxigênio no mosto e na água. A vitaminoquímica da cerveja mostra-nos o predomínio de B₁ e B₂ (com E e ergosterol). Às propriedades gustativas tem-se aplicado a conhecida lei de Weber-Fechner. A velocidade de evasão carbónica seria, segundo Knox (a certa temperatura) proporcional à quantidade do gás dissolvido: a constante de proporcionalidade sensivelmente 0,011. Mas a existência de coloides obriga a considerar uma segunda constante, dita de sobresaturação.

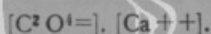
A espuma persistente exige a presença, no líquido, de substâncias tenso-activas, abaixadoras da tensão superficial. Num môsto, com a densidade picnométrica 1,0110 King achou, como tensão superficial, 54,14 dines-cm; se a densidade sobe a 1,1793, 41,05 dines-cm. Segundo Luers as substâncias responsáveis são, sobretudo, albumoses, peptonas, resinas, ácidos voláteis e esterres. A tensão é máxima em $\text{PH}=5,4$, mínima para $\text{PH}=3,7$ — em condições análogas de composição (influência na dispersão micelar).

A queda espumosa segue, de resto, a monomolecularidade (Blom e Prip), sendo convencional a multiplicação por 1000 da constante de velocidade (*cifra da espuma*).

A viscosidade, tão influenciada pelas dextrinas, acresce indirectamente a estabilidade do produto.

A nefelometria brassicola tem-se desenvolvido modernamente e prestado serviços, embora a fixação cromática pelos novos métodos ainda se não faça, nem a cromatografia, nem a polarografia.

O ião oxálico forma um complexo proteico de adsorção, o que permite ultrapassar o produto de solubilidade



Tôda a indústria da cerveja é beneficiária das novas técnicas ionimétricas. No sistema quaternário tipo glicido (geralmente amido da cevada), lupulina, levedura, água, o coeficiente de Sørensen introduziu precisões insuspeitadas, pela mão de Emslander, na Alemanha, e de Van Laer, em França. Tôda a maltagem corresponde a $\text{PH}=6,0-6,2$; a baixa corresponde a um processo defeituoso de autólise diminuída. O ótimo para a amilase será para $\text{PH}=4,8$, segundo Luers; os fosfo-enzimas, responsáveis pela mineralização do fósforo orgânico, actuariam em rendimento máximo, quando $\text{PH}=5,4$ (Adler). Os fosfatos neo-formados vão tamponizar a água, a 6,1; a 5,7, a temperatura mais alta; mas o calcáreo da água aumenta de 0,2-0,3 tais valores, enquanto a água selenitosa dará variações de 0,1 para menos (maltagem a 5,5 segundo Chabot).

Dum modo geral, à baixa de PH correspondem os produtos mais claros e transparentes.

Para separar a lupulina das brácteas, o ótimo é $\text{PH}=5,2$, valor correspondente ao ponto iso-elétrico do protido: a partir

de 6,0, a separação é deficiente. Quando PH baixa, a extracção melhora com proveito da dispersão coloidal, que se vai alcançando, e com avigoramento do amargor: o rendimento considera-se industrialmente máximo em PH=4,5 (Wollner). Entre os dois valores limites, talvez a harmonia entre dois requisitos distintos se alcance no número de Euler, a 5,0.

Como os antigos perderam tempo e trabalho, nos ensaios empíricos com águas alcalinas, como na afamada região de Munich!

A fermentação inicia-se em geral a 5,5-5,6 e finda a 4,2-4,5, conforme as estações.

A levedura, reproduzindo-se, carrega-se de electricidade negativa; diminui gradualmente o seu potencial, tornando-se anfólita no ponto iso.

A turvação oxálica desaparece diminuindo o PH. O equilíbrio e a conservação do sistema exige PH=4,2-4,6: a esta acidez corresponde a estabilidade físico-química. Se PH=4,6 o desequilíbrio biológico produz-se pela inversão sacarolítica.

Regra de estabilidade: comprimir o sistema a 2 atmosferas e reaquecer; o PH deve ficar inalterado, sobretudo num produto destinado à exportação.

Para pôr em evidência o facto estudemos electrometricamente uma cerveja «Estréla», marca «Pérola», do comércio. A 18°, sem agitação prévia, determinou-se PH=4,68. Após uma hora de agitação PH subiu para 4,87. Este acréscimo é acelerado pelas ondas hertzianas, como registámos há muito.

Com a cerveja «Estréla», marca «Pérola, Export-Beer», também a 18°, sem agitar, logo medimos PH=4,85. Após 24 horas de exposição e também agitação PH sobe, apenas, para 4,95. A diferença é flagrante e a regularização do sistema químico da segunda bem patente, desaparecendo praticamente o acréscimo a 2 atmosferas, como se torna mister.

A mesma cerveja Estréla «Pérola» (Export-Beer) deu-nos: Condutibilidade específica $0,2 \cdot 10^{-2}$ mhos-cm⁻¹.

Resistência específica $5 \cdot 10^2$ ohms-cm.

Tensão superficial 50 dines-cm (no tensiómetro).

Definição cromática 3-1 (15) (Heinrici).

Fluorescência azul esverdeada à luz de Wood, numa camada superficial de cerca de 1mm (tom definível pelas convenções internacionais). Uma observação semelhante foi feita por E. Remy (Nouvelles recherches sur la composition chimique et physique des bières. Z. Untersuch. Lebensmit. 59, 1930, 402).

Setembro, 1944.

ACTIVIDADE CIENTÍFICA

NACIONAL E ESTRANGEIRA

I — Sociedades — Congressos — Actualidades

CONGRESSO LUSO-ESPANHOL PARA O PROGRESSO DAS CIÊNCIAS

Realizou-se, em Cordova, o Congresso Luso-Espanhol para o Progresso das Ciências, o qual foi inaugurado a 3 e encerrado a 10 de Outubro de 1944, conforme já se noticiou.

Representou a Sociedade Farmacêutica Lusitana o Sr. Dr. Carlos Cândido Coutinho que, com sua filha e Colega Sr.^a Dr.^a Maria Amália de Sousa Coutinho, apresentaram naquele congresso um trabalho intitulado «O anidrido carbónico nas águas», que foi discutido na III Secção (Física e Química). Este nosso Colega presidiu em 9 de Outubro à sessão de encerramento desta Secção a convite do Sr. Prof. Doutor Casares Gil.

Por ter interêsse, vamos transcrever do diário «Cordoba» alguns passos referentes a esta sessão:

«A sessão do dia 9 foi presidida pelo Sr. Dr. Carlos Cândido Coutinho e nela se apresentaram interessantes trabalhos dos Srs. Drs. Carlos Cândido Coutinho, Ramon Casares, Campos e Vilanua, nos quais estabeleceram um projecto normativo de análises de água. Este projecto de colaboração luso-espanhola, é extraordinariamente interessante pois que nele se fixam as condições de trabalho e de técnica a seguir num esquema perfeitamente ordenado. Em continuação, o Secretário Sr. Dr. Otero Kenlle deu conta dos trabalhos, que foram apresentados em número de 33, dos quais pertencem 11 a congressistas portugueses, 7 ao Instituto Espanhol de Oceanografia, 4 ao Instituto Técnico Aeronáutico e os restantes a congressistas particulares.

As conclusões aprovadas nesta sessão foram as seguintes:

Por indicação do Sr. Dr. Otero Kenlle do Instituto Oceanográfico e de acôrdo com os Srs. Dr. Mora Agúes do I. N. T. A. e Dr. Casares, catedrático da Faculdade de Farmácia de Madrid, propôs-se a criação de uma comissão redactora de um projecto para a normalização dos métodos de análise de óleos.

Para isso, solicitar-se-á às entidades interessadas no assunto que prestam a sua colaboração.

Aprovou-se a decisão de que as normas analíticas das águas apresentadas pelos Srs. Drs. Carlos Coutinho, Ramon Casares, Campos e Vilanua se considerem como officiosas durante um período suficiente para a sua comprovação e que, passado êsse tempo, sejam definitivamente oficializadas.

Por último, sob proposta do Sr. Dr. Hurtado Acera e com assentimento dos Srs. Drs. Cabrera e Bru, indicou-se a necessidade de nomear uma Comissão que estude e leve a efeito a modificação do sistema «giorgis» de medidas físicas antes da sua aprovação internacional.

Finalmente o Sr. Prof. Doutor Casares Gil que voltou a ocupar a presidência, antes cedida ao Sr. Dr. Carlos Cândido Coutinho, dedicou algumas palavras entusiásticas a todos os congressistas, encerrando a sessão».

A Comissão Administrativa dêste Organismo congratulando-se pelo brilhante resultado do Congresso, felicitou a Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências pela sua excelente organização que permitiu valorizar a participação portuguesa e honrar, assim, o nosso País.

II—Das Revistas e dos Jornais

NOVOS REMÉDIOS

Diiodoquim. Ref. dos N. N. R.: J. A. M. A. 123, 902 (1944).

Com êste nome acha-se inscrito, nos New and Nonofficial Remedies, um novo medicamento, destinado ao tratamento da disenteria amibiana e tricomonas hominis.

É a 5,7-di-iodo-8-hidroxiquinolina, composto amarelo-acastanhado, inodoro, insolúvel na água, pouco solúvel no álcool e éter, mais na piridina quente e dioxana. Tem p.f.=200-215° (com decomposição) e a sua fórmula é:



Descrevem-se as reacções e ensaio de pureza da droga, que é apresentada em comprimidos, doseados a 0,21 g e usados nas doses de 7 a 10 por dia.

Marfanil. J. Klarer: Klin. Therap. Wschr, 20, 1250 (1941) apud J. Am. Ph. Ass. (Abst.) 32, 188 (1943).

Este composto, também conhecido com o nome de *Mesudin*, é a 4-aminometilbenzenosulfonamida. Apresenta-se sob a forma de cristais brancos, de p.f. = 153°.

O seu cloridrato (que se emprega na clínica) tem p.f. = 265° e dá soluções aquosas quasi neutras.

É mais activo que as outras sulfamidias nas infecções por anaeróbios, usando-se sobretudo em terapêutica local.

A. M. L.

ANÁLISE QUÍMICA

O periodato de potássio como soluto padrão em acidimetria. L. Malaprade: Comp. Rend. 18° Cong. Chim. Ind. (1938) pág. 91-92, apud. J. Am. Ph. Assoc. 5, 226, (1940).

Este sal cuja fórmula é: $\text{IO}_6\text{H}_3\text{K}_2 \cdot 3\text{OH}_2$ pode ser obtido puro e reage quantitativamente com os ácidos fortes, segundo a equação:



Pode utilizar-se, como indicador, o vermelho de metilo.

A reacção da vanilina sulfúrica com os compostos não saturados. L. Rosenthaler: apud. El Mon. Farm. e Terap. 49, 82 (1943).

Triturados com ácido sulfúrico e um cristal de vanilina, os compostos não saturados dão uma coloração lilás ou azulada.

Os ácidos málico e cinâmico não dão esta reacção.

A. M. L.

FARMÁCIA GALÊNICA

Soluções oleosas de ácido salic. co. Anon: El Mon. Farm. e Tera 50, 251. (1944)

A fórmula seguinte não cristaliza:

Ácido salicílico	} aa 5 g
Alcool absoluto	
Óleo de ricino	10 g
Óleo de amendoim	80 g

Pulverização da cânfora. Anon.: El Mon. Farm. e Terap. 50, 251 (1944).

A cânfora triturada com éter, tem tendência a engrumar. Evita-se isto adicionando à cânfora, antes do éter, umas gotas de óleo de amêndoas (V gotas %).

A. M. L.

FARMACOGNOSIA

A existência de substâncias inibidoras da reacção de Carr e Price em alguns produtos com vitamina A. M. A. Catalán e F. G. Covián: Rev. Clin. Esp. 7, 321 (1942).

No óleo de fígado de bacalhau e na fracção saponificável do *Vogan* existem substâncias inibidoras da coloração obtida na reacção de Carr e Price.

Também é provável que existam substâncias dêste tipo no insaponificável do *Vogan*.

Os AA. discutem as consequências dêstes factos nas determinações químicas da vitamina A. nos produtos comerciais desta vitamina e nos próprios óleos de peixes.

Dosagem da cantaridina. G. A. Guthrie e H. Bindle: Ph. J, 151, 61 (1943) apud. J. Am. Ph. Assoc. (Abst) 33, 175 (1944).

Os AA. verificaram que, em meio levemente alcalino, a cantaridina pp. pelo $\text{Cl}_2 \text{Ba}$, dando o cantaridato de bário, que se pode dosear ponderalmente, quando a quantidade é superior a 10 mg.

Quantidades inferiores são doseadas volumetricamente determinando o excesso de sal de bário por iodometria (precipitação pelo $\text{Cr}_2\text{O}_7\text{K}_2$ em excesso e avaliação dêste com IK e $\text{S}_2\text{O}_4\text{Na}_2$).

A. M. L.

da Ordem dos Farmacêuticos

MICROBIOLOGIA

Diagnóstico da malária pelo método de Manson. A. N. Lago: Sep. da Gaz. Farm. Julho de 1943.

O A. refere, como muito cómodo, preciso e fácil de praticar, o seguinte método de coloração das preparações de sangue, para diagnóstico de hematozoários:

Fixar pelo álcool-éter (ãã), lavar com água e imergir, 20 seg., na diluição de I gota de corante em 10 cm^3 de água.

O corante de Manson é uma solução a 2% de azul de metileno em soluto fervente a 5% de borax; decantar ao fim de 24 h.

Cultura de anaeróbios com ácido ascórbico. J. Cuicksank e A. Macdonald: apud. J. Am. Ph. Assoc. (Abst) 33, 43 (1944).

Os AA. aconselham o emprêgo da acção redutora enérgica da Vitamina C (cêrca de 0,025%) a fim de permitir culturas anaeróbias, nos meios habituais.

A. M. L.

QUÍMICA BIOLÓGICA

Determinação colorimétrica da vitamina C na urina. E. E. Vonesch: An. Farm. Bioq. (B. Aires) 14, 48 (1943) apud J. Am. Ph. Assoc. (Abst.) 33, 164 (1944).

O A. aconselha o uso do seguinte reagente:

Dissolver, a quente, 5 g de molibdato de amónio em 70 cm³ de água. Arrefecer, adicionar 0,3 cm³ de pentacloreto de amónio, gota a gota. Dissolver o pp. que se forma, aquecendo levemente; arrefecer, filtrar, e completar com água 100 cm³.

A técnica é a seguinte:

A 5 cm³ de urina, recente e filtrada, juntar 5 cm³ dum tapão (CIH + citrato de sódio), para levar a pH = 2,5-2,7. Adicionar 2 cm³ do reagente, ferver e arrefecer. Completar 25 cm³ com água. Comparar no colorímetro com padrões feitos com solução de vitamina a 1:10000.

Pesquisas sobre a nova reacção de Leilboff, para a sífilis. A. Bonopera: Rinasc. Med., 18, 287 (1941).

O A. refere os ensaios comparativos, feitos em 540 sangues, juntamente com a R. de Wassermann.

Descreve-se a técnica usada (antígeno colestérinado, adicionado de dimetilamidobenzol e Sudan III).

A nova reacção mostrou-se um pouco inferior em sensibilidade, mas bastante simples e prática.

A. M. L.

QUÍMICA FARMACÊUTICA

O ensaio do azul de metileno. G. J. Ferrey: Pharm. J. 151, 73 (1943) apud. J. A. Ph. A. (Abst.) 33, 187, (1944).

O A. propõe uma técnica volumétrica e outra ponderal, ambas baseadas na formação dum pp. de dicromato de tetrametilitionina, pela acção dum excesso de sol. titulado de dicromato de potássio. O método volumétrico pratica-se dêste modo:

Dissolver 0,1-0,4 g do produto em 100 cm³ de água, juntar um excesso conhecido de Cr₂O₇K₂, N/10 completar determinado volume e filtrar; a 100 cm³ do filtrado juntar 2 g de IK, 50 cm³ de SO₄H₂ e titular o I com hipossulfito.

1 cm³ de Cr₂O₇K₂, N/10=0,01066 g de azul de metileno anidro.

Determinação quantitativa directa da nicotinamida, nas preparações farmacêuticas. J. M. Goodyear e H. W. Murphy: J. Am. Ph. Assoc. 33, 129 (1944).

O método baseia-se na transformação da vitamina em 3-aminopiridina (pela acção dum hipobromito) e formação dum azoico vermelho, por copulação com o cloridrato de N (1 naftil) etilendiamina.

O método pode ser empregado mesmo em presença do ácido nicotínico e o A. dá as curvas de absorpção, para as determinações com um espectrofotómetro.

Pode ser aplicado a preparados galénicos desta vitamina, simples e complexos.

A. M. L.

III — Bibliografia

Guide-Formulaire du Praticien, pelo Dr. Oliveira Feijão—1944.

Quis o Sr. Dr. Oliveira Feijão ter a amabilidade de oferecer à Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana um exemplar do seu Formulário, recentemente pôsto à venda.

Trata-se dum formulário de algibeira, especialmente destinado a médicos, bastante completo e actualizado, editado em francês e contendo, apesar do seu pequeno volume, cerca de 800 páginas.

O autor, no primeiro capítulo, trata da arte de formular, seguindo-se uma parte onde se acha compilada uma série de fórmulas usuais, agrupadas segundo as doenças a cujo tratamento se destinam.

A maior parte do volume é ocupada pelo formulário magistral onde, para cada droga, o autor indica os sinónimos, origem, caracteres físico-químicos, emprêgo terapêutico, doses, formas galénicas e incompatibilidades.

Seguidamente, num quarto capítulo, acham-se reunidos alguns conhecimentos bastante úteis, tais como: equivalência em gotas de vários medicamentos líquidos, cifras normais e patológicas dos principais elementos dos líquidos biológicos, quadro da riqueza vitamínica e valor energético dos principais alimentos, generalidades sôbre opoterápia, vacinoterápia e soroterápia, etc.

Finalmente, um índice poliglota completa êste valioso trabalho de compilação muito útil a todos os médicos e também a todos colegas, a quem aconselhamos a sua aquisição.

É com bastante prazer que felicitamos o Dr. Oliveira Feijão, convencidos de que o seu «Guide Formulaire» terá no meio médico-farmacêutico a aceitação que merece.

Formulário de Medicamentos para as Associações Mutualistas. Ed. do Grémio Nacional das Farmácias, 199.

Elaborado por uma comissão presidida pelo Dr. Bernardino de Pinho e de que faziam parte também os farmacêuticos Srs. M. Fardon Lizaso e Adolfo Teixeira, Delegados do Sindicato N. dos Farmacêuticos, foi recentemente editado pelo Grémio Nacional das Farmácias êste novo formulário.

Traçado segundo os moldes do Formulário dos Hospitais Cívicos de Lisboa (do qual transcreve um grande número de fórmulas), êste formulário destina-se, sobretudo, a pôr a disposição das Associações Mutualistas fórmulas equivalentes a muitos medicamentos especializados, de emprêgo corrente.

Agradecemos o exemplar que nos foi enviado, destinado à Biblioteca da Sociedade Farmacêutica Lusitana.

A. M. L.

PUBLICAÇÕES RECEBIDAS

Com destino à Biblioteca do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos (Sociedade Farmacêutica Lusitana) recebemos as seguintes publicações (até 31/12/1944):

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

- «A Medicina Contemporânea», N.^{os} 6 a 14 (Ano LXII).
- «Acção Médica», Fasc. XXXI e XXXII.
- «Afinidad», Jan. a Out, de 1944.
- «Amatus Lusitanus», N.^{os} 4 a 8 (Vol. II).
- «Anais da Faculdade de Farmácia do Pôrto», N.^o 2 (1944).
- «Anales de la Real Academia de Farmácia», N.^{os} 1 e 2 (Ano X).
- «Arquivos de Biologia», N.^{os} 259 a 261.
- «Arquivos do Instituto Bacteriológico Câmara Pestana», Fascículo I (Tomo IX).

- «Boletim da Academia das Ciências de Lisboa», (Vol. XVI).
 «Boletim da Academia Nacional de Farmácia», (1943).
 «Boletim do Commissariado do Desemprêgo», Nov. e Dez. de 1943 e Jan. e Fev. de 1944.
 «Boletim do Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacêuticos de Espanha», N.º 25 a 28.
 «Boletim da Direcção do Serviço de Saúde Militar», N.º 3-4 (1942).
 «Boletim da Escola de Farmácia de Coimbra», N.º 3.
 «Boletim Gráfico», N.º 13.
 «Boletim do Grémio Nacional das Farmácias», N.º 39 a 45.
 «Boletim Pecuário», N.º 4 (Ano XI); N.º 1 (Ano XII).
 «Boletim da Sociedade de Geografia de Lisboa», N.º 3 a 10.
 «Boletim da União de Grémios dos Lojistas de Lisboa», N.º 41 a 48.
 «Eco Farmacêutico», N.º 47 a 51.
 «El Monitor de la Farmácia», N.º 1344 a 1357.
 «Farmácia Nueva», N.º 88.
 «Ion», N.º 33 a 39.
 «Jornal do Médico», N.º 75 a 100.
 «Journal of the American Pharmaceutical Association», N.º 4 a 9.
 «L'Avenir Medical», N.º 3.
 «Lisboa Médica», N.º 1 a 6.
 «La Escuela de Farmácia», N.º 73 a 78.
 «Notícias Farmacêuticas», N.º 3 a 8.
 «Notícias Médicas da América do Norte», N.º 8 a 12.
 «O Lar do Médico», N.º 12 a 18.
 «O Médico», N.º 5 (Vol. XI).
 «Portugal Médico», N.º 5 a 11 (1944).
 «Química y Farmácia», N.º 73 a 77.
 «Revista Brasileira de Farmácia», N.º 11-12 (1943) e 1 a 3 (1944).
 «Revista de Medecina Veterinária», N.º 310.
 «Revista de Química e Farmácia», N.º 1-2 (Vol. IX).
 «Revista de Química Pura e Aplicada», N.º 1-4 (1942).
 «Revista Siniátrica», N.º 1 a 6 (1943).
 «Revista da Sociedade Brasileira de Química», N.º 1 a 4 (Vol. XII).
 «The Pharmaceutical Journal», N.º 4225 a 4229.
 «Tribuna Farmacêutica», N.º 12 (1943 e N.º 1 a 8 (1944)).
 «Vida Médica», Abril de 1944.
 «Vida e Saúde», N.º 114 a 122.

OFERTAS DE AUTORES E EDITORES

Da Academia das Ciências de Lisboa:

«A Economia de guerra de tucidides», pelo Prof. Dr. Mosés Bensabat Amzalak.

«Realismo e religião na poesia luso-espanhola do século de oiro», por Karl Vossier.

Do Ex.^{mo} Sr. Armando Ramos de Paula Coelho:

«As coopertivas na economia corporativa portuguesa».

Da Associação Portuguesa para o Progresso das Ciências:

Tomos V a IX do Quarto Congresso do Pôrto.

Da Fabrica Española de Productos Quimicos y Farmacéuticos, S. A. FAES:

«Análisis de los medicamentos más corrientes», pelo Dr. Obdúlio Fernández.

Do Grémio Nacional das Farmácias:

«Formulário de Medicamentos para as Associações Mutualistas».

Do Instituto Britanico:

«A Grã-Bretanha de Hoje», N.^{os} 75 a 78.

Do Instituto Rocha Cabral:

«Actualidades Biológicas».

Do Ex.^{mo} Sr. J. Alves da Silva:

«Frei Cristóvão dos Reis».

Do Ex.^{mo} Sr. Dr. José Ramos Bandeira:

«Prof. Dr. Maximiano José de Moraes Correia».

«Prof. Dr. José Cipriano Rodrigues Diniz».

«Prof. Dr. Artur Rodrigues Marques de Carvalho».

«Prof. Dr. Aníbal do Amaral e Albuquerque».

«Prof. Dr. Raúl Lupi Nogueira».

«Uma Catta».

Do Ex.^{mo} Sr. Dr. Luís Duarte Rodrigues:

«Subsídios para a revisão da Farmacopeia Portuguesa».

Do Ex.^{mo} Sr. Dr. Mário B. dos Reis Colares:

«Carlos Guilherme Sheele».

Do Ex.^{mo} Sr. Dr. Oliveira Feijão:

«Guide Formulaire du Praticien».

Do Secretariado Nacional de Informação e Cultura:

«Temas Corporativos», pelo Dr. A. J. de Castro Fernandes.

«Cadernos da Revolução Nacional».

Da União Nacional:

«Discurso de abertura do II Congresso da União Nacional».

VIDA PROFISSIONAL

Exposição apresentada ao Sindicato Nacional dos Farmacêuticos

PELOS FARMACÊUTICOS DO ALGARVE

Excelentíssimos Senhores :

Os abaixo assinados, Farmacêuticos estabelecidos e Directores Técnicos, vêm perante Vossas Excelências, apresentar uma consciente exposição das circunstâncias verdadeiramente aflitivas em que, na sua grande maioria, vivem as farmácias da província, cujas condições económicas, por vários motivos, tendem a agravar-se continuamente.

De longa data, a precária situação moral e económica da Farmácia no nosso País tem sido inúmeras vezes posta em destaque, com admirável proficiência na sua Imprensa Privativa e na Imprensa diária, por individualidades que ao aperfeiçoamento da ciência farmacêutica e à regulamentação do exercício de farmácia, em conscienciosas normas do dever Profissional e austera disciplina, deram o melhor do seu inteligente esforço, diligenciando com o seu saber, aplicada experiência e venerando conselho, dignificar a profissão farmacêutica, prestigiá-la no conceito público e elevar o nível cultural e moral do farmacêutico, nos domínios da ciência e na devida consideração.

De facto, conseguiu-se, com a reforma do ensino elevar a cultura científica do farmacêutico, como exigia a evolução das ciências adstrictas à Farmácia; mas, no campo das condições económicas, não encontrou o farmacêutico a justa recompensa ao esforço intelectual e financeiro, dispendido em largos anos de estudos e despesas de instalação de farmácia, agravando-se, antes pelo contrário, cada vez mais a sua situação.

As causas desse agravamento devemos procurá-las, não apenas nas dificuldades emanantes do presente conflito mundial, determinando a escassês de produtos químicos e portanto o seu constante encarecimento, sem que até hoje, desde 1933, se tivesse obtido a revisão completa e equitativa do Regimento dos Preços dos Medicamentos, mas também na aluvião de especialidades farmacêuticas, a maioria equivalentes de laboratório para laboratório, e mais grave ainda, na especialização com nomes de fantasia, de fórmulas officinaes inscritas em várias Farmacopeias, formulários e revistas, que diariamente inundam o mercado e forçam o farmacêutico, na província, a um considerável dispendio de capital para poder satisfazer as exigências de receituário clínico, dando preferência à especialidade em prejuízo das manipulações e preparações das formas magistrais, base da manutenção económica da farmácia, situação agravada com a morosidade do seu reabastecimento, forçando a um maior stok e empate de capital, aumento de preços de tarifas de caminho de ferro, cabazes, taras, serapilheiras, etc., etc.

Do futuro do farmacêutico e do de sua família ninguém se importou, nem com isso se incomoda, pois que até a farmácia, para muitos, único

património que o farmacêutico criou e manteve, sabe Deus à custa de quanto sacrificio, por sua morte, não pode já servir de amparo à família; tem que encerrar e ser vendida ao desbarato.

Permite-se às Associações de Socorros Mútuos explorarem o exercício de farmácia em desleal concorrência com as farmácias particulares, fazendo na venda de especialidades farmacêuticas aos sócios, descontos que vão até à espantosa percentagem de 20 e 25 %, contrariando as disposições legais que regulamentam a venda de produtos farmacêuticos especializados. A facilidade com que se dá ingresso nessas Associações a indivíduos de classes abastadas, pagando a mesma cota e usufruindo os mesmos direitos que as classes pobres, merece, também, forçosos reparos, pois constitui prática lesiva não só para o exercício de Farmácia, como até, para o de Medicina.

Verifica-se ainda a concorrência desleal e ilegal das drogarias, armazénistas, fabricantes e importadores de especialidades, vendendo directamente às mutualidades, Casas do Povo, Casa dos Pescadores, Caixas Sindicais, Grémios de Conservas e outros, não obstante o disposto nos Artigos 4.º e 5.º do Regulamento do Comércio dos Medicamentos Especializados e das vantagens por elles obtidas e expressas no mesmo Regulamento, artigo 10.º— em prejuizo da Farmácia.

A vida da Farmácia em Portugal asfixia não só sob a pressão de successivos aumentos de encargos, mas ainda devido à permissão de autênticos abusos, que deprimem o farmacêutico que pretende da sua profissão fazer um sacerdócio e, economicamente o colocam na contingência de não poder pelos seus escassos recursos, manter a decência e o aprumo, sen e de suas famílias, a que a sua condição social o obriga.

Integrada a Farmácia no sistema Corporativo não logrou ainda desta vez o farmacêutico estabelecido ver a sua situação melhorada, pois de tudo quanto foi levado a efeito, maior opressão e agravamento resultou à sua já depauperada economia.

A fixação do salário mínimo aos empregados deu como resultado um considerável aumento de contribuição (agravada ainda com um adicional de 10 % à indústria), como de contribuição ao Fundo de Desemprego, ao Fundo Nacional do Abono de Família, Caixa Regional do Abono de Família, para a qual a entidade patronal tem de contribuir com 5 % do salário pago ao pessoal. No entanto, o Regimento de Preços dos Medicamentos continua a manter-se o mesmo, com insignificantes alterações, e muitas delas já desactualizadas, quando todos os produtos foram enormemente elevados no seu custo, sem disciplina, por parte dos armazénistas.

Como se isso não bastasse, novos aumentos de salários e outras exigências, respeitantes a horas suplementares, voltam a verificar-se por novo contrato celebrado entre o Grémio Nacional das Farmácias e o Sindicato Nacional dos Ajudantes de Farmácia, donde resulta mais agravamento de contribuições, sem que previamente tivesse havido o cuidado de proporcionar a correspondente receita, pela revisão e actualização do Regimento, quer nos preços dos medicamentos quer nos honorários dos farmacêuticos.

Em nossa modesta opinião, o Grémio Nacional das Farmácias, cortando do nosso parco pão grossas fatias para oferecer a terceiros, procurando talvez, por esta bizarra forma tornar-se simpático em detrimento dos farmacêuticos proprietários de farmácias, fez um uso excessivamente lato da sua autoridade, procedeu arbitrariamente e precipitadamente, obrigando os farmacêuticos estabelecidos, sem um inquérito às suas possibilidades, a importantes despesas e sem que a tais encargos correspondesse um legal aumento de receita.

Reconhecem os signatários que o custo da vida é cada vez mais elevado e que se torna necessário ir ao encontro das necessidades dos auxiliares no que respeita à sua manutenção e de suas famílias; mas o custo de vida não incide apenas sobre uma classe, mas sim sobre toda a população do País; portanto tudo quanto tenda a proporcionar melhoria de situação do seu pessoal auxiliar deve ter uma equitativa contrapartida no aumento

de preço dos medicamentos e principalmente nos honorários dos farmacêuticos.

O farmacêutico estabelecido — cremos interpretar o sentido pelo menos de uma grande maioria da Classe — vê com desgosto um dos seus Organismos interessar-se generosamente, à custa da sua magra bolsa, por uma classe, que embora digna da sua muita consideração, tem necessariamente de compartilhar as consequências da tremenda crise que afecta a Farmácia, como nós sofremos, e desinteressar-se pelo que respeita à situação dos seus associados, agravando-a com mais encargos, sem a respectiva compensação.

Pelas razões expostas, os abaixo assinados, cônscios da Justiça que lhes assiste, nesta hora grave para todos, solicitam a valiosa interferência de Vossas Excelências para que seja conseguida a atenuação das exigências do recente contrato colectivo, enquanto não se verificar uma imediata revisão do Regimento de preços de medicamentos e honorários do farmacêutico sem o que não será possível manter os encargos resultantes dum novo contrato de trabalho. Solicitam ainda que sejam imediatamente coibidos os abusos apontados relativamente à venda ao público pelas farmácias mutualistas e à cedência de especialidades farmacêuticas aos sócios, por preços inferiores aos marcados, e que outros organismos forneçam especialidades farmacêuticas sem ser por intermédio da farmácia.

Tal situação a prolongar-se, não poderá deixar de redundar em prejuízo dos próprios ajudantes, que muitos d'elles verão perdida a sua colocação, o que o contrato de trabalho não evita por ninguém poder ser compelido a fazer despesas que as suas receitas não comportam. E assim mesmo pensou o nosso Chefe Doutor Oliveira Salazar quando disse que «o Estado não podia aumentar os ordenados aos seus funcionários sem desequilibrar o orçamento ou aumentar as colectas», e, por fim, foi esta a solução escolhida por Sua Excelência.

Faro, Abril de 1944.

A Bem da Farmácia e da Nação.

José Gonçalves Bandeira
António Martins Paula
João de Sousa Eusébio Júnior
Jaime Guimarães de Almeida
Amélia Crespo dos Santos
Jaime da Graça Mira
Armando Rodrigues
Justino Ferreira Chaves
Maria Gabriela Moreira
Manuel dos Santos Pinheiro
Maria Lobo Patinã
Alexandre João do Nascimento Santos
Eduardo Delgado Pinto
Maria José Soares Cabeçadas
Francisco José Ferro Júnior
Francisco de Almeida Rocha
Joaquim Nunes Fontes da Conceição Pacheco
Manuel Lopes de Almeida
Lázaro de Sousa Costa
José Pereira da Machado Júnior
Virgílio Rodrigues de Passos
João Tórres de Matos Casaca
José Madeira Nobre Teixeira
Armando Campos Falermo

Maria Hermenegilda Gamboa Evangelista
António Afonso Lopes
Juliana de Brito Ferrinho
João Aldomiro de Sousa
Eduardo Félix Franco
João da Costa Simplicio
Maria Rlvira de Campos Aboim
Maria dos Santos Gamboa de Campos
António Honorato Alves de Sousa
António Leal
José Maceta
Jaques de Oliveira Neves
José Ribeiro Lopes
António Luís da Silva
Guilherme Francisco
Aníbal Neves de Carvalho
Francisco de Sousa Gomes
Virgílio Benjamim de Quintanilha e Mendonça
Hermínia Augusta Pereira Mergulhão
Manuel do Carmo Correia
João José Duarte
José Dias dos Reis.



Ao Sindicato Nacional dos Farmacêuticos

Lisboa

Tendo os abaixo assinados, farmacêuticos proprietários e directores-técnicos das Farmácias de Moura, tomado conhecimento minucioso duma exposição organizada e dirigida, em Abril, a êsse Sindicato, pelos nossos Colegas do Algarve, e em face da clareza, boa orientação e, sobretudo, da realidade dos factos apontados na dita exposição — que traduz duma forma concreta «a péssima situação económica da Farmácia da Província» vimos, perante V. Ex.^{as} apoiar calorosamente a citada exposição, esperando que V. Ex.^{as} consigam, a tempo, remediar tal situação.

A Bem da Farmácia e da Nação

Moura 30 de Junho de 1944.

Nataniel Fedro
Joaquim António Segurado Faria

Rogério Mendes Rodrigues
Francisco Ferreira da Costa

COLABORAÇÃO NO «JORNAL DOS FARMACÊUTICOS»

Por deliberação da Comissão Administrativa dêste Sindicato Nacional a colaboração no *Jornal dos Farmacêuticos* será aceita, do futuro, nas seguintes condições:

1.^a — Os *Trabalhos Originais*, de *Divulgação Científica* e outros, que mereçam publicidade nesta revista, não devem exceder 20 fôlhas de papel de formato comercial, dactilografadas e escritas apenas de um lado, a dois espaços.

2.^a — Serão fornecidas gratuitamente até 50 Separatas dos *Trabalhos Originais*, pagando os AA. pelo preço da factura os exemplares que desejem além desta quantidade.

3.^a — Dos outros artigos poderão fornecer-se Separatas, a pedido dos AA., as quais pagarão também ao preço de factura.

O DIRECTOR

LEGISLAÇÃO

DIRECÇÃO GERAL DE SAÚDE

Repartição de Saúde — Secção Administrativa

Lista dos medicamentos que, nos casos de urgência incompatível com intervenção médica e por motivo de acidentes ligados a partos distócicos, podem ser prescritos ou administrados pelas parteiras à parturiente e recém-nascidos. Elaborada depois de ouvidos os professores de obstetrícia das Faculdades de Medicina, nos termos da alínea c) do n.º 1.º do artigo 14.º do decreto-lei n.º 32:171, de 29 de Julho de 1942, e sob parecer do Conselho Superior de Higiene:

- Soluto de oxicianeto de mercúrio, a 1 por mil para uso externo.
- Colírio de nitrato de prata, a 2 por cento.
- Colírio de Argirol, a 10 por cento.
- Óleo de rícino.
- Sulfato de sódio (15 gramas).
- Soluto injectável de cânfora.
- Soluto injectável de cafeína (a 10 centigramas por centímetro cúbico).
- Soluto injectável de ergotino.
- Soluto injectável de lobelina (dose infantil).

Direcção Geral de Saúde, 22 de Agosto de 1944. — O Director Geral, José Alberto de Faria. (In Diário do Governo, II Série, n.º 198, de 25 de Agosto de 1944).

Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos ESTUPEFACIENTES

De harmonia com o Decreto n.º 12.210, todas as Farmácias devem enviar, TRIMESTRALMENTE, à Inspeção do Exercício Farmacêutico, em duplicado, os mapas de movimento de estupefacientes.

Os impressos para o cumprimento desta disposição legal custam 60 e vendem-se na Secretaria do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos.

**ORÇAMENTO ORDINÁRIO DA RECEITA E DA DESPESA
DO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS
PARA O ANO DE 1945**

RESUMO

Cotizações	184.272\$00
Juros	542\$95
Donativos	19.380\$00
Receitas Diversas	40.000\$00
<i>Total das Receitas</i>	<u>244.194\$95</u>

Aquisições	1.000\$00
Despesas de Administração	104.407\$00
Despesas de representação profissional	75.000\$00
Despesas de Educação e Assistência	57.713\$60
<i>Total das Despesas</i>	<u>238.120\$60</u>

Aprovado em sessão de 17 de Novembro de 1944.

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA.

Artigos	Designação das receitas	Importâncias por artigos
1.º	COTIZAÇÕES:	
	a) De 1423 sócios	170.760\$00
	b) De 15 contribuintes	1.800\$00
	c) Da Secção do Pôrto	11.712\$00
		<u>184.272\$00</u>
5.º	JUROS:	
	a) De depósitos	87\$55
	b) De papeis de crédito	455\$40
		542\$95
6.º	DONATIVOS:	
	a) Do Grémio Nacional das Farmácias — Contribuição para a Fiscalização	18.000\$00
	b) Do Commissariado do Desemprego — Comparticipação para um empregado subsidiado (até Outubro de 1945)	1.380\$00
		19.380\$00
7.º	RECEITAS DIVERSAS:	
	a) De Carteira Profissional, novas Cartei- ras, revalidações, averbamentos e reem- bolso de portes	6.000\$00
	b) De encargos de admissão de sócios	2.000\$00
	c) De reembolso de impressos	2.000\$00
	d) De «Jornal» — Anúncios, assinaturas e reembolso de separatas	30.000\$00
		40.000\$00
	<i>Total das Receitas</i>	<u>244.194\$95</u>

Capítulos	Artigos	Designação das despesas	Importâncias por capítulos
I		AQUIZIÇÕES	
	1.º	AQUIZIÇÕES DE :	
		c) Biblioteca.....	1.000\$00
			1.000\$00
II		DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO	
	2.º	DESPESAS COM PESSOAL ADMINISTRATIVO :	
		a) Chefe da Secretaria... 15.600\$00	
		b) Guarda-livros 5.400\$00	
		c) 2 escriturários e 1 ajudante .. 18.600\$00	
		d) Dactilógrafo..... 9.000\$00	
		e) Cobrador-contínuo.... 3.000\$00	51.600\$00
	3.º	DESPESAS DE REPARAÇÃO :	
		a) Imóveis 500\$00	
		b) Móveis 250\$00	750\$00
	4.º	EXPEDIENTE :	
		a) Impressos e artigos de expediente 4.000\$00	
		b) Portes de correio, telegramas e telefone ... 4.000\$00	8.000\$00
	6.º	ÁGUA, LUZ E LIMPEZA	3.000\$00
	7.º	OUTRAS DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO :	
		a) Contribuição para a Caixa do Abono de Família 4.257\$00	
		b) Contribuição predial .. 1.800\$00	
		c) Despesas de cobrança.. 18.000\$00	
		d) Catalogação, conservação da Biblioteca e impressão do catálogo .. 15.000\$00	
		e) Transportes, avisos e outras despesas de execução estatutária .. 2.000\$00	41.057\$00
			104.407\$00
III		DESPESAS DE REPRESENTAÇÃO PROFISIONAL	
	8.º	DESPESAS COM OS DIRECTORES :	
		a) Transportes	1.000\$00
	9.º	ASSISTENTE SOCIAL E CONSULTOR JURÍDICO	18.000\$00
	10.º	FISCALIZAÇÃO (DECRETO N.º 30.428) :	
		a) Remuneração de 2 fiscais (Sul)	12.000\$00
		b) Idem do Consultor técnico e de um auxiliar.. 18.000\$00	
		A transportar	30.000\$00
			19.000\$00
			105.407\$00

Capítulos	Artigos	Designação das despesas	Importâncias por capítulos
		<i>Transporte</i> 30.000\$00 19.000\$00	105.407\$00
		<i>c) Deslocações e diversos</i> 6.000\$00	
		<i>d) Participação para a fiscalização do Pôrto</i> ... 20 000\$00 56.000\$00	75.000\$00
IV		DESPESAS DE EDUCAÇÃO E ASSISTÊNCIA	
	11.º	FUNÇÃO EDUCATIVA E RECREATIVA :	
		<i>a) Contribuição para a F. N. A. T. :</i>	
		Ano de 1945..... 9.213\$60	
		Por c/ do débito anterior..... 6.000\$00	
		<i>b) Despesas da administração e impressão do «Jornal»</i> 42.000\$00	
	13.º	SUBSÍDIOS:	
		<i>a) Beneficência</i> 500\$00	57.713\$60
		<i>Total das Despesas</i>	238.120\$60
		<i>Saldo do orçamento</i>	6.074\$35
			244.194\$95

SERVIÇOS DE FISCALIZAÇÃO
 (Decreto n.º 30.428 de 9-5-940)
da Ordem dos Farmacêuticos
 MOVIMENTO DE 1 DE JULHO A 31 DE DEZEMBRO DE 1944

Localidades	Farmácias		Drogarias		Outros estabelecimentos	
	Visitadas	Autuadas	Visitadas	Autuadas	Visitados	Autuados
Lisboa	72	—	323	2	7	—
Pôrto	32	—	264	8	8	—
Coimbra	—	—	—	—	—	—
Província	18	—	7	7	2	2

FALECIMENTOS

Durante o 2.º semestre de 1944, faleceram os seguintes colegas:

António Dias da Silva—Vila Nova de Paiva.
António Ferreira de Almeida—Moimenta da Beira.
António de Matos Casaca—Lisboa.
António Rocha Antas Júnior—Moncarapacho.
Artur Augusto Brandão—Parede.
Augusto Herculano Moreira Feio—Lisboa.
Eduardo da Purificação Carrapato—Portalegre.
D. Hélia Regina Leoni Pereira—Santarém.
João Manuel da Luz Chambel—Portalegre.
José Augusto Ferreira—Lisboa.
José da Costa Fragoso—Lisboa.
Júlio José Barreiros—Vale de Figueira.

As famílias enlutadas apresentamos sentidos pêsames.

A COMISSÃO ADMINISTRATIVA

“JORNAL DOS FARMACÊUTICOS”

ASSINATURAS:

CONTINENTE E ILHAS.....	{ Tomo bimestral.....	7\$50
	{ Série de 6 Tomos.....	40\$00
Para estudantes (alunos de Farmácia) 25 % de desconto		
COLÓNIAS E ESTRANGEIRO	{ Tomo bimestral.....	10\$00
	{ Série de 6 Tomos (1 ano)	60\$00

Números atrasados: os preços supra mencionados acrescidos de 50%

ANÚNCIOS:

1 página (publicidade redigida)	500\$00
1 " capa (exterior)	350\$00
1 "	300\$00
1/2 "	175\$00
1/4 "	100\$00

Na série de 3 números haverá uma redução de 5%; na série de 6 números uma redução de 10% e na série de 12 números uma redução de 20%.

Estes preços são acrescidos de 3 % para o imposto do selo.

Distribuição gratuita aos Farmacêuticos do Continente, Ilhas e Colónias, sócios, Laboratórios Anunciantes, Casos de Saúde, Hospitais Cívicos e Militares, Faculdades e Escolas Superiores, Sociedades Científicas, etc.

ÍNDICE



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

1944

«JORNAL DOS FARMACÊUTICOS»

LISBOA



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

1) ASSUNTOS

	Pág.
Cerveja (Introdução e físico-química da)	153
Farmacopeia Portuguesa	77
Filosofia química de Dalton (O novo sistema de)	5
Gomphrena Globosa L.in. (Algumas notas sobre a)	149
Iodo (Solutio alcoólica de)	145
Mercurocromo (Doseamento volumétrico do mercúrio no)	I
Penicilina — seu estudo entre 1929 e 1943	9 95
Reorganização da Farmácia (Contribuição para o estudo da)	134

2) AUTORES

	Pág.
BETTENCOURT DOS SANTOS (Fernando)	134
CARVALHO (Raúl de)	9 95
MATOS JÚNIOR (Manuel Godinho de)	141
PEREIRA FORJAZ (D. António)	5 153
PEREIRA JÚNIOR (Albano)	149
SOUSA DIAS (Luís de)	I
TEIXEIRA (Adolfo)	77



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



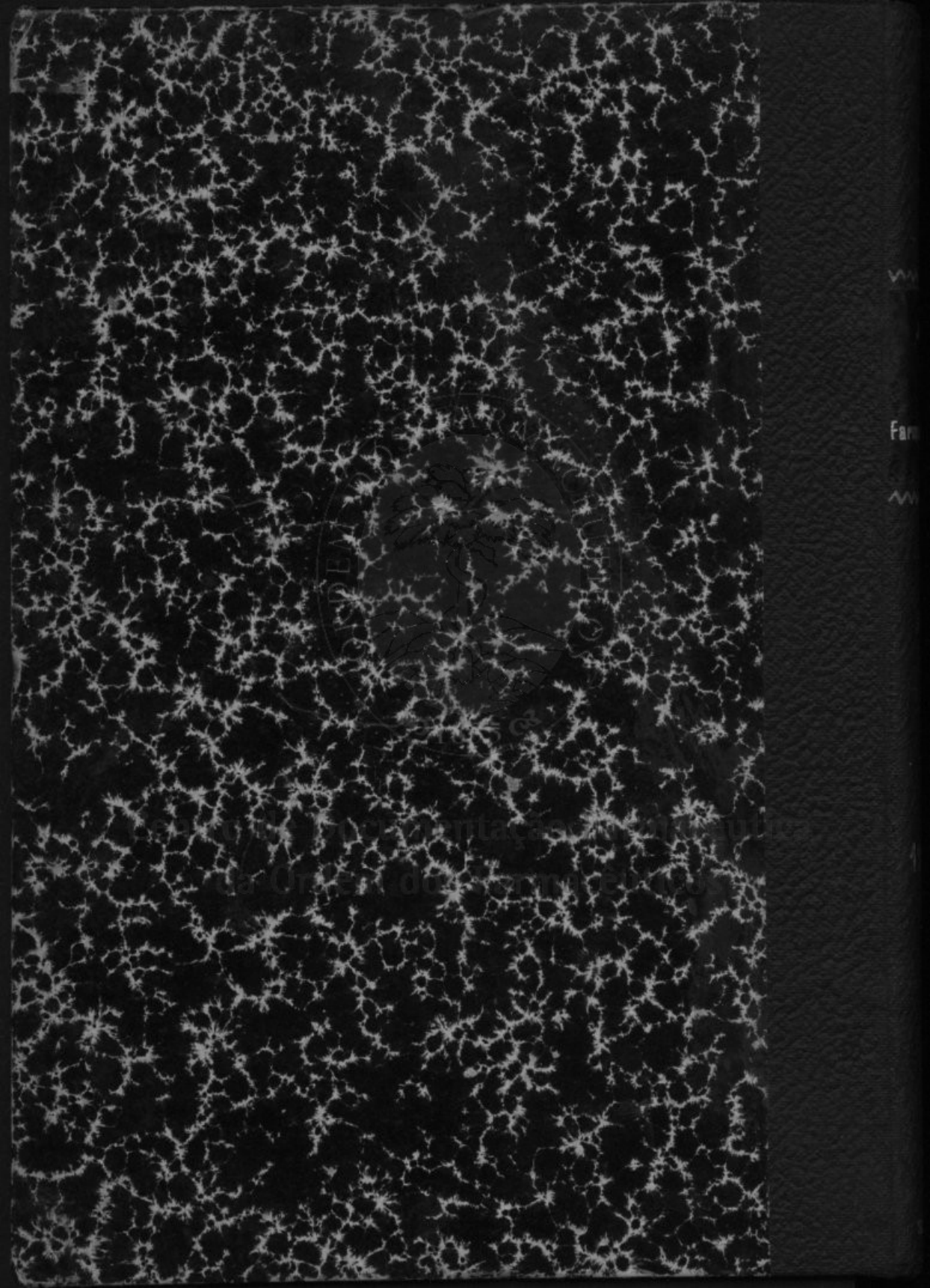
Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos





Jornal

dos



farmacêutico



1835



1944



1944



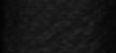
1944



1944



1944



1944



1944

1944