

Tais referências sugeriram-nos a ideia fundamental de verificar, pessoalmente, a estabilidade da Vitamina B₁ em solutos cuja composição englobasse um hipossulfito, ideia essa motivada pela existência desta associação em certas especialidades farmacêuticas nacionais, destinadas a uso por via parentérica.

O conjunto dos ensaios realizados permite, no entanto, como se verá, concluir pelo comportamento dessa estabilidade não só em face do anião S₂O₃⁻⁻⁻ mas também em presença de outros aniões e catiões, donde, por consequência, o título genérico que demos a este trabalho.

II — TÉCNICA

Para as diferentes avaliações de Vitamina B₁ que tivemos de efectuar, adoptámos o método do tiocromo, com a lâmpada de HANAU, segundo W. KARRER & U. KUBLI, tal como o descreve GSTIRNER¹, cujo princípio consiste em medir, à luz de WOOD, a intensidade da fluorescência das soluções de tiocromo em Álcool isobutílico, por observação directa², e comparando com uma solução contendo uma quantidade conhecida de tiocromo ou Vitamina B₁.

A técnica que seguimos — muito ligeiramente modificada em relação à técnica original, como se vai ver — foi a seguinte:

Deitávamos, numa proveta graduada de 25 c.c., com rolha esmerilhada, 0,2 c.c. da solução de comparação (solução de Vitamina B₁ em que 0,2 c.c. = 1 U.I.), juntávamos, com uma micropipeta, 0,05 c.c. de uma solução de Ferricianeto de Potássio a 1 %, e, depois de misturar rapidamente, adicionávamos 3 c.c. de lixívia de Soda cáustica a 30 %. Agitávamos, com suavidade, durante minuto e meio, deitávamos, em seguida, 12 c.c. de Álcool isobutílico, e, com a proveta tapada, agitávamos, com força, durante 2 minutos. Centrifugávamos, até que se produzisse uma nítida separação em camadas³, aspirávamos, com uma pipeta, 10 c.c. da camada de Álcool isobutílico, e filtrávamos esta solução para um tubo de ensaio, obtendo-se um filtrado completamente transpa-

¹ GSTIRNER, F. — *Métodos físico-químicos para la determinación de Vitaminas* (trad. esp. da 3.^a ed. alemã). — 1 vol., Barcelona, 1944, p. 76-77.

² Como faz salientar MUNSELL (*The Vitamins* — 1 vol., 1939, Chicago, p. 223): «KARRER and KUBLI feel that the violet fluorescence of thiochrome can be estimated more advantageously by the eye than by a photoelectric fluorimeter».

³ No método original, esta separação faz-se deixando a mistura em repouso, à temperatura ambiente, o que prejudica a desejada rapidez do ensaio, e — principal inconveniente — acarreta uma diminuição de fluorescência tiocrómica.

rente e incolor. Transferíamos 4 c.c. deste filtrado para um tubo de ensaio, de vidro não fluorescente, e tínhamos, assim, preparada a solução-padrão ou solução-tipo (solução de tiocromo filtrada).

Repetíamos, então, dum modo simultâneo, o anteriormente exposto com a solução ou soluções a ensaiar, e comparávamos, depois, os tubos (todos do mesmo diâmetro interior e não fluorescentes) à lâmpada de HANAU, mudando-os várias vezes de lugar, para diminuir os erros de observação ao comparar as respectivas fluorescências.

Os resultados eram expressos, simbolicamente, por cruces, em número proporcional àquele que se atribuía à fluorescência-base do padrão, modalidade esta de representação analítica que, rápida como é, evita, até certo ponto, a causa de erro proveniente da diminuição de fluorescência que se dá pela acção do tempo e a que já aludimos, em nota.

III—PARTE ANALÍTICA E SEUS RESULTADOS

De posse da técnica que acabámos de expor, e para início dos nossos ensaios, preparámos um

Soluto de Vitamina B₁ a 0,15 gr.%, seguidamente diluído a fizemos um 1%... (Soluto-padrão A)

Soluto de Vitamina B₁ a 0,15 gr.% + Hipossulfito de Magnésio a 5% + Iodeto de Sódio a 5%, com um mês de preparação, e que diluímos também a 1%... (Soluto B)

retirámos, de cada um destes dois solutos, 0,2 c.c., que tratámos segundo a técnica referida, e cujas fluorescências tiocrômicas comparámos à lâmpada de HANAU.

Eis os resultados obtidos:

Solutos utilizados (0,2 c. c.)	Intensidade das fluorescências
A (padrão)	+ + +
B	±

QUADRO I

Para determinarmos o quantitativo desta perda, fomos comparando com 0,2 c.c. do soluto-padrão (soluto A) quantidades sucessivamente crescentes do soluto B (0,25 c.c.; 0,3 c.c.;

0,35 c.c.; etc.), e verificámos que só quando empregávamos 0,8 c.c. é que obtínhamos a intensidade fluorescente do padrão.

Em face deste resultado, concluímos, portanto, que *no soluto B houvera uma perda de Vitamina B₁, cujo quantitativo tinha atingido 75 %*.

Deliberámos, então, estudar a responsabilidade que nesta redução vitamínica poderia caber a cada um dos componentes do soluto B. E dado, ainda, que, antes de ser diluído, este soluto B tinha sido submetido, em 3 dias sucessivos, a 3 aquecimentos de 70°, durante 1 hora, e, além disso, como já dissemos, tinha sido preparado há um mês, prócurámos verificar, também, a possível interferência destes 2 factores: *aquecimento e tempo de preparação*. Para isso, fizemos os seguintes solutos:

- A) Vitamina B₁ a 0,15 gr. %
- B) Vitamina B₁ a 0,15 gr. % + Hipossulfito de Magnésio a 5 % + Iodeto de Sódio a 5 %
- C) Vitamina B₁ a 0,15 gr. % + Hipossulfito de Magnésio a 5 %
- D) Vitamina B₁ a 0,15 gr. % + Hipossulfito de Sódio a 5 %
- E) Vitamina B₁ a 0,15 gr. % + Cloreto de Magnésio a 5 %
- F) Vitamina B₁ a 0,15 gr. % + Iodeto de Sódio a 5 %

Diluímos estes solutos a 1 %, retirámos, de cada uma destas diluições, 0,2 c.c., e, depois de tratamento pela técnica exposta, procedemos à comparação das respectivas fluorescências tiorómicas.

Eis os resultados obtidos:

Em 0,2 c.c. das diluições a 1% do	Intensidade das fluorescências
A (padrão)	+ + +
B	+ + +
C	+ + +
D	+ + +
E	+ + +
F	+ + +

QUADRO II

Quer dizer: logo após a preparação dos solutos, não houve, em qualquer deles, perda de Vitamina B₁.

Depois de devidamente acondicionados os 6 solutos (A, B, C, D, E, F,) em ampolas de vidro amarelo e neutro, submetemo-los, então, em 3 dias sucessivos, a 3 aquecimentos de 70°, durante 1 hora, diluímo-los, novamente, a 1%, e, tratando 0,2 c.c. de cada uma destas diluições pela técnica exposta, fizemos outra vez a comparação das respectivas fluorescências tiocrômicas com a de 0,2 c.c. de uma fração não aquecida do soluto A diluído a 1% e que, servindo de padrão, designamos por A'.

Eis os resultados obtidos:

Em 0,2 c. c. das diluições a 1% de	Intensidade das fluorescências
A (não aquecido = A' (padrão)	+ + +
A	+ - +
B	+ +
C	+ +
D	+ +
E	+ + +
F	+ + +

Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

QUADRO III

Donde, as seguintes conclusões:

- 1) o aquecimento do soluto A (em que se continha, apenas, Vitamina B₁) não determinou qualquer perda desta Vitamina;
- 2) o aquecimento dos solutos E (Vitamina B₁+Cloreto de Magnésio) e F (Vitamina B₁+Iodeto de Sódio) não determinou, também, qualquer perda de Vitamina;
- 3) o aquecimento dos solutos B (Vitamina B₁+Hipossulfito de Magnésio+Iodeto de Sódio), C (Vitamina B₁+Hipos-

sulfito de Magnésio) e D (Vitamina B₁+Hipossulfito de Sódio) originou uma perda de Vitamina B₁. E como, de acordo com a conclusão 2, o Cloreto de Magnésio e o Iodeto de Sódio não mostraram qualquer acção sobre a Vitamina, é manifesta a interferência dos Hipossulfitos (pela acção do aquecimento) sobre a observada redução vitamínica.

Qual o quantitativo desta redução?

Para o sabermos, fizemos um ensaio com 0,2 c.c. do soluto A' (soluto-padrão) e 0,2 c.c. do soluto B diluído a 1 %, novamente diluído a 1/8 (o que equivale a 0,00000375 gr. de Vitamina B₁), obtendo, sensivelmente, a mesma intensidade de fluorescência.

Concluimos, portanto, que a perda de Vitamina B₁ tinha sido de 20 %.

Confirmámos este resultado, fazendo novo ensaio, em que utilizámos 0,25 c.c. do soluto B (o que equivale a 0,00000375 gr. de Vitamina B₁), obtendo, ainda, neste caso, a mesma intensidade fluorescente que com o padrão.

Vinte dias depois deste soluto B ter sido preparado, voltámos a fazer a determinação da Vitamina B₁, tendo encontrado uma perda de 50 %, o que mostra, claramente, a interferência do factor tempo.

Convictos, pelo que acabámos de expor, de que nas associações em que entre hipossulfito, a Vitamina B₁ sofre uma perda condicionada pelos factores aquecimento e tempo, resolvemos fazer a contraprova.

E, assim, em solutos de composição análoga à do soluto B que figura no QUADRO I, mas em que substituímos o Hipossulfito de Magnésio por um outro sal, também de Magnésio, mas sem o ião S₂O₃⁻⁻⁻ (SO₄Mg), ou seja, portanto, com a composição:

Vitamina B₁ a 0,15 gr. % + Sulfato de Magnésio a 5 % + Iodeto de Sódio a 5 %

solutos estes acondicionados em ampolas de vidro amarelo, neutro, e todos submetidos a 3 aquecimentos de 70°, durante 60 minutos, em 3 dias sucessivos, procedemos, com diferentes intervalos de tempo, à avaliação da Vitamina B₁.

Eis os resultados obtidos:

Ensaio	Tempo decorrido entre a preparação dos solutos e o respectivo exame	Intensidade das fluorescências (PADRÃO = + + +)
I	5 dias	+ + +
II	30 dias	+ + +
III	90 dias	+ + +
IV	350 dias	+ + +
V	1 ano e 26 dias	+ + +

QUADRO IV

Quer dizer: *apesar de terem sido aquecidos e apesar de sobre a data da sua preparação ter decorrido um lapso de tempo considerável, os solutos de Vitamina B₁, dos quais foi retirado o Hipossulfito, não acusaram qualquer perda de Vitamina.*

Com o intuito de verificar até que ponto a prática confirmaria todos estes resultados experimentais, procedemos à comparação do teor de Vitamina B₁ em várias especialidades farmacêuticas nacionais, destinadas a uso parentérico e adquiridas, ao acaso, no mercado.

Um (Grupo I), com 3 elementos de composição: Iodeto de Sódio+Sulfato de Magnésio, Cloreto de Magnésio, Hipossulfito de Sódio ou Sais de Magnésio dando a reacção dos Hipossulfitos e Sulfitos+Vitamina B₁; outras (Grupo II), apenas com 2 elementos de composição: Iodeto de Sódio ou de Lítio+Vitamina B₁.

Do Grupo I, fizeram parte 10 especialidades, que designamos pelas letras A, B, C, D, E, F, G, H, I e J; do Grupo II, fizeram parte 3 especialidades, que designamos pelas letras A, B e C.

Eis os resultados obtidos¹:

¹ Digamos, desde já, que não nos interessaram os valores absolutos das perdas encontradas, mas unicamente a evidenciação relativa dessas mesmas perdas.

GRUPO I

Especialidades	Composições ¹	Intensidade das fluorescências de volumes equivalentes a 1 U. I. de Vitamina B ₁	Reacção identificadora dos Hipossulfitos e Sulfitos
A ²	Iodeto de Sódio 0,25 gr. Sais de Magnésio 0,25 gr. Vitamina B ₁ 2.500 U. I. Por ampola de 5 c. c.	+++	NEGATIVA
B	Iodeto de Sódio 0,1 gr. Cloreto de Magnésio 0,05 gr. Vitamina B ₁ 400 U. I. Por ampola de 5 c. c.	+++	NEGATIVA
C	Iodeto de Sódio 0,5 gr. Cloreto de Magnésio 0,25 gr. Vitamina B ₁ 1.000 U. I. Por ampola de 5 c. c.	+++	NEGATIVA
D	Iodeto de Sódio 0,1 gr. Sais de Magnésio 0,05 gr. Por ampola de 5 c. c. Vitamina B ₁ 16.650 U. I. Por ampola de 1 c. c.	+++	POSITIVA
E	Iodeto de Sódio 0,1 gr. Sais de Magnésio 0,05 gr. Vitamina B ₁ 400 U. I. Por ampola de 5 c. c.	○	POSITIVA
PADRÃO	Vitamina B ₁ 0,015 gr. Água bidestilada q b. p. . . 1.000 c. c.	+++	

¹ De acordo com as indicações das respectivas embalagens.

² Produto registado com o nome de NEO-SODIOL Endovenoso.

GRUPO I

Especialidades	Composições ¹	Intensidade das fluorescências de volumes equivalentes a 1 U. I. de Vitamina B ₁	Reacção identificadora dos Hipossulfitos e Sulfitos
F	Iodeto de Sódio 0,5 gr. Sais de Magnésio 0,25 gr. Vitamina B ₁ 1.000 U. I. Por ampola de 5 c. c.	○	POSITIVA
G	Iodeto de Sódio 0,1 gr. Hipossulfito de Sódio 0,05 gr. Vitamina B ₁ 2.100 U. I. Por ampola de 5 c. c.	++	POSITIVA
H	Iodeto de Sódio 0,1 gr. Hipossulfito de Sódio 0,05 gr. Vitamina B ₁ 8.325 U. I. Por ampola de 5 c. c.	++	POSITIVA
I	Iodeto de Sódio 0,1 gr. Sais de Magnésio 0, gr. Vitamina B ₁ 499 U. I. Por ampola de 5 c. c.	+	POSITIVA
J	Iodeto de Sódio 0,25 gr. Sais de Magnésio 0,125 gr. Vitamina B ₁ 1.249 U. I. Por ampola de 5 c. c.	++	POSITIVA
PADRÃO	Vitamina B ₁ 0,015 gr. Água bidestilada q. b. p. 1.000 c. c.	+++	¹ De acordo com as indicações das respectivas embalagens.

QUADRO V

GRUPO II

Especialidades	Composições ¹	Intensidade das fluorescências de volumes equivalentes a 1 U. I. de Vitamina B ₁
A	Iodeto de Sódio 0,05 gr. Vitamina B ₁ 3.300 U. I. Por ampola de 5 c. c.	+++
B	Iodeto de Sódio 0,1 gr. Vitamina B ₁ 1 665 U. I. Por ampola de 5 c. c.	+++
C	Iodeto de Lítio 0,15 gr. Vitamina B ₁ 2.000 U. I. Por ampola de 3 c. c.	± ²
PADRÃO	Vitamina B ₁ 0,015 gr. Água bidestilada q. b. p. 1.000 c. c.	+++

QUADRO VI

Em confirmação dos resultados experimentais a que já tínhamos chegado, verifica-se, pela leitura destes Quadros, que: nas especialidades farmacêuticas do Grupo I, em que um dos elementos da composição é constituído pelo Hipossulfito de Sódio ou por Sais de Magnésio dando a reacção dos Hipossulfitos e Sulfitos, há uma maior ou menor diminuição do teor vitamínico B₁, excepção feita para a especialidade D², na qual também entram Sais de Magnésio dando a reacção dos Hipossulfitos e Sulfitos, mas em que a junção é extemporânea, e não há, por consequência, tempo de se operar a redução da Vitamina B₁³.

¹ De acordo com as indicações das respectivas embalagens.

² Repetimos este ensaio, a partir de uma nova caixa igualmente adquirida, ao acaso, no mercado, tendo, desta 2.^a vez, obtido, apenas, em relação ao padrão, uma muito ligeira diminuição de intensidade da fluorescência tiocrômica.

Não comentaremos, por agora, estes resultados, a propósito dos quais estamos procedendo a ensaios, de que projectamos dar conta em próxima publicação.

³ Tal como, de resto, já atrás havíamos demonstrado (Vid. Quadro II e respectiva conclusão).

Em contraprova: nas especialidades farmacêuticas do Grupo II, constituídas, apenas, pela associação de um Iodeto com a Vitamina B₁, o teor vitamínico mantém-se, à excepção da especialidade C, em que o Iodeto empregado é o de Lítio em vez do de Sódio.

IV—DISCUSSÃO E COMENTÁRIOS

De tudo quanto fica exposto, resulta bem evidente haver uma redução de Vitamina B₁ em solutos contendo um hipossulfito e submetidos, em 3 dias sucessivos, a 3 aquecimentos de 70°, durante 1 hora, redução que se acentua com o tempo de contacto entre as duas substâncias.

Este conhecimento conduz, naturalmente, a uma conclusão de alto valor: a de que, embora teoricamente aconselhável sob o ponto de vista terapêutico, a associação, em solutos, da Vitamina B₁ com um hipossulfito, é praticamente reprovável sob o ponto de vista químico.

É tanto mais reprovável quanto mais desproporcionadas forem as quantidades de hipossulfito e de Vitamina B₁ postas em presença. Quer dizer: em igualdade de condições, se a quantidade de hipossulfito for demasiadamente grande em relação à de Vitamina B₁, a redução vitamínica será, evidentemente, maior do que se a quantidade de hipossulfito for pequena e grande o teor vitamínico.

É, precisamente, esta circunstância que ajuda a interpretar os resultados obtidos na análise do conteúdo vitamínico das especialidades farmacêuticas do Grupo I¹.

Com efeito: deixando de parte as especialidades A, B, C e D — em que não houve perda de Vitamina B₁ — e considerando, apenas, as restantes (E, F, G, H, I e J), o Diagrama 1 mostra, claramente, que nas especialidades E, G, H e I — em que é a mesma a quantidade de Hipossulfito de Sódio ou de Sais de Magnésio dando a reacção dos Hipossulfitos e Sulfitos — a redução vitamínica é tanto mais acentuada quanto menor é a quantidade de Vitamina B₁ nelas contida.

Nas outras 2 especialidades — tal como se vê no Diagrama 2 — F tem menos Vitamina B₁ e mais Sais de Magnésio dando a

¹ Mesmo fora da apreciação do factor tempo, que vimos ter também influência, mas para o que precisaríamos de conhecer a data de preparação de cada uma das especialidades em causa.

reação dos Hipossulfitos e Sulfitos do que J, donde uma redução vitamínica muito mais acentuada.

Encaradas por outra forma—mas conduzindo a conclusões idênticas—estas 6 especialidades que acusaram redução no seu

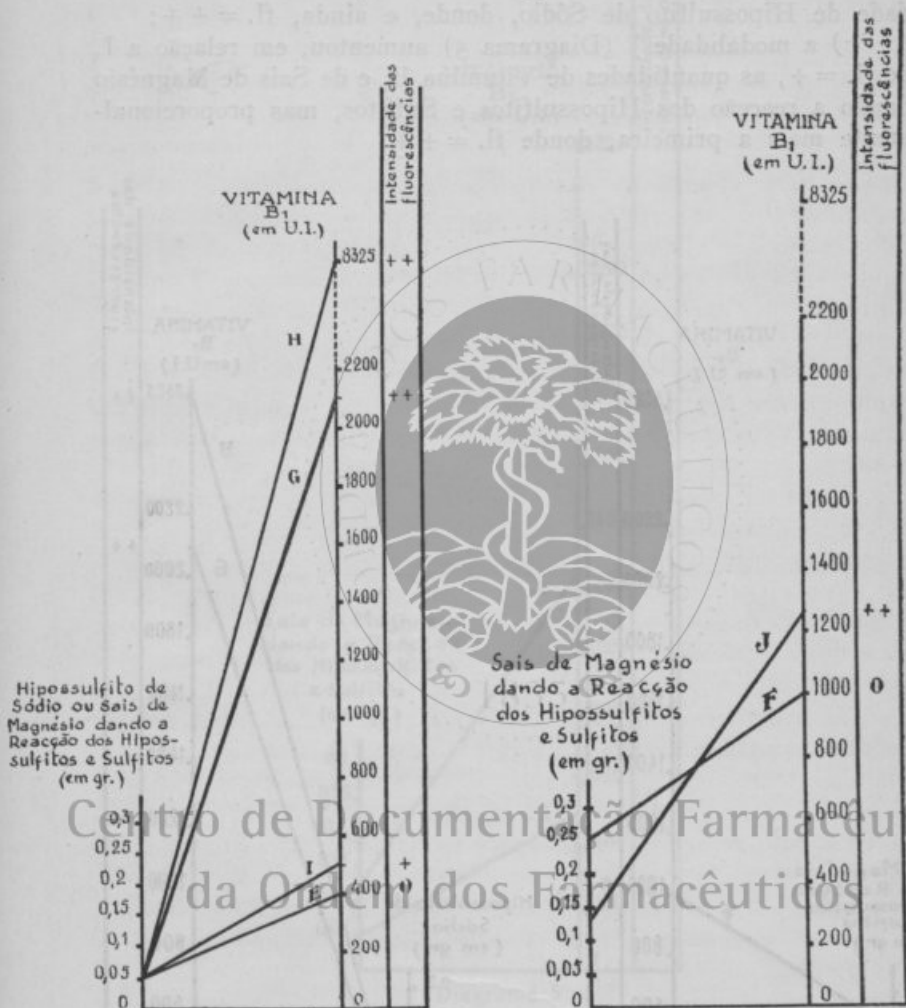


Diagrama 1

Diagrama 2

teor vitamínico, podem distribuir-se em 3 grupos de duas, visto que F, H e J são modalidades FORTE, respectivamente, de E, G e I. E torna-se, então, curioso observar o seguinte:

a) a modalidade F (Diagrama 3) aumentou, em relação a E, de fl.=O, a quantidade de Vitamina B₁, mas também aumen-

tou a quantidade de Sais de Magnésio dando a reacção dos Hipossulfitos e Sulfitos, donde, e ainda, fl.=○;

b) a modalidade H (Diagrama 4) aumentou, em relação a G, de fl.=++, a quantidade de Vitamina B₁ e conservou a quantidade de Hipossulfito de Sódio, donde, e ainda, fl.=++;

c) a modalidade J (Diagrama 5) aumentou, em relação a I, de fl.=+, as quantidades de Vitamina B₁ e de Sais de Magnésio dando a reacção dos Hipossulfitos e Sulfitos, mas proporcionalmente mais a primeira, donde fl.=++.

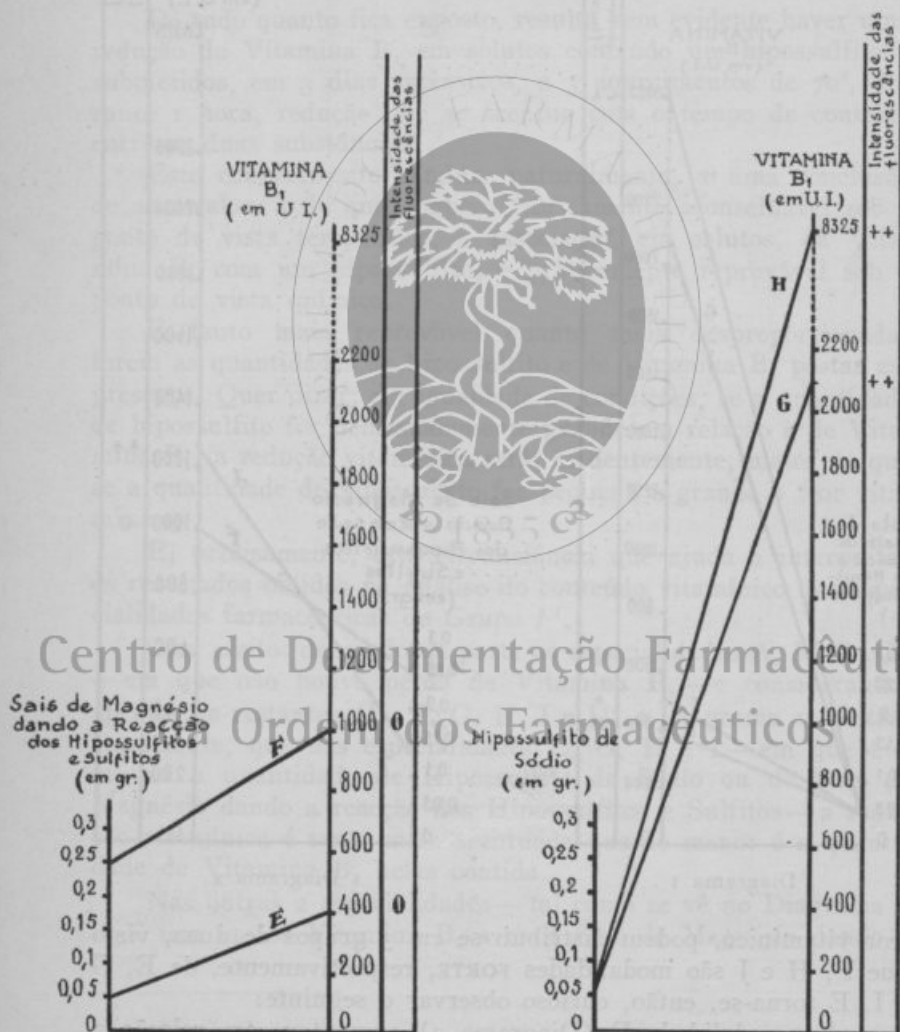


Diagrama 3

Diagrama 4

De qualquer maneira, porém, e seja como for, o facto a reter é que, sob a forma de soluto, a associação Vitamina B₁+Hipossulfito é quimicamente condensável.

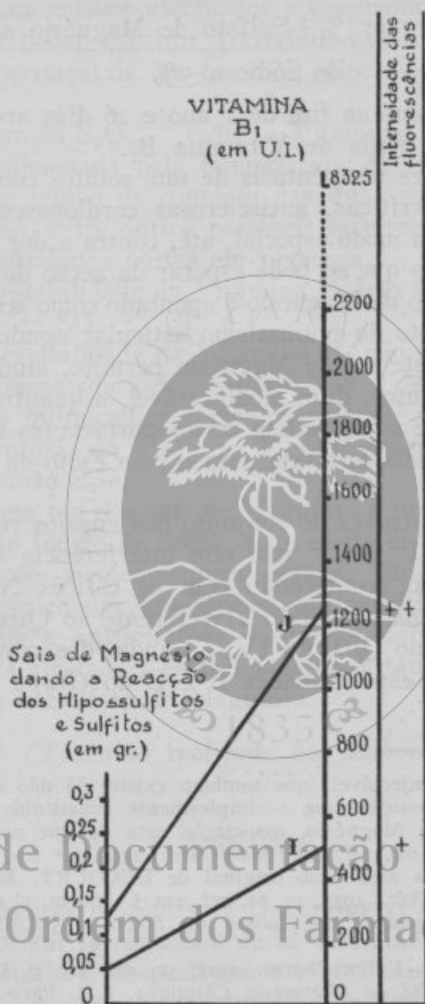


Diagrama 5

E, no entanto, como já vimos, encontramos-la em certas especialidades farmacêuticas nacionais¹, aumentada, ainda, com a junção de um Iodeto, no intuito de formar uma associação medi-

¹ Há uma especialidade estrangeira em que a Vitamina B₁ se encontra associada a um hipossulfito (e também ao Iodeto de Sódio e a Sais de Lítio), mas é apresentada não em solução mas sob a forma de comprimidos glutini-

camentosa fundamentalmente antiálgica, antinevrítica, anti-reumatismal e antisclerosa cardiovascular.

Ora, conforme já atrás dissemos, solutos constituídos por: Vitamina B₁ a 0,15 gr. % + Sulfato de Magnésio a 5 % + Iodeto de Sódio a 5 %

não acusaram, mesmo ao fim de 1 ano e 26 dias após a sua preparação, qualquer perda de Vitamina B₁.

As propriedades terapêuticas de tais solutos continuam a ser antiálgicas, antinevríticas, antisclerosas cardiovasculares e anti-reumatismais, dum modo especial, até, contra a dor reumatismal, dado que — além do que se pode esperar da acção dos outros componentes — o Sulfato de Magnésio é apontado como sedativo e analgésico no tratamento do reumatismo articular agudo ^(1, 2, 3, 4).

O emprego deste sal de Magnésio permite, ainda, aumentar, fortemente, nos solutos, dum modo estável, a quantidade de Vitamina B₁, desde que se respeitem certos pormenores de ordem técnica, na verdade indispensáveis para o bom êxito da preparação ⁵.

Vê-se, ainda, através do conjunto dos ensaios realizados, que os aniões SO₄⁻, I⁻ e Cl⁻ não têm interferência sobre a Vitamina B₁, o mesmo acontecendo com os cationes Na⁺ e Mg⁺⁺, tal como se deduz da conclusão 2) referente ao QUADRO III, dos ensaios registados no QUADRO IV, e, ainda, dos resultados analíticos referentes às especialidades B e C do Grupo I, constantes do QUADRO V.

zados. A modalidade injectável (que também existe) já não engloba a Vitamina B₁ na sua composição, que é simplesmente constituída por Iodeto de Sódio + Tetracionato de Magnésio, associação esta de que nos fala DEDET *(Bull. méd., 1935, 49, 486; ref. em Presse Méd., 1935, n.º 103, p. 244)*.

Por outro lado, a associação original de DECOURT, MEYER & DEMANGE *(Bull. Soc. Thé., 1935, 40, 61; ref. em J. Pharm. et Chim., 1935, 22, 140)* é constituída, apenas, por Iodeto de Sódio a 5 % + Hipossulfito de Magnésio a 5 %.

¹ JACKSON, D. — *Union Pharm.*, 1911, 52, 486 (cit. p. LEBEAU, P. & COURTOIS, G. — *Traité de Pharmacie Chimique*, t. I, Paris, 1946, p. 401).

² THIROLOIX & MAIRESSE — *Bull. Soc. Thé.*, 1915, p. 331; *Union Pharm.*, 1915, 56, 119 (id.).

³ MERCK, E. — *Index Merck* — 1 vol., Darmstadt, 1935, p. 238.

⁴ CAZZANI, U. — *Ipodermoterapia* — 1 vol., Milão, 1939, p. 676.

Eis, por exemplo, a composição de um soluto desta natureza ^(a), estável e devidamente controlado na manutenção do seu teor vitamínico:

Iodeto de Sódio.....	10 %
Sulfato de Magnésio (b).....	5 %
Vitamina B ₁	2 % (666.666 U.I. %)

(a) Produto registado com o nome de NEO-SODIOL FORTE Endovenoso.

(b) Na fórmula das embalagens: Sais de Magnésio.

V — CONCLUSÕES

De todos os ensaios efectuados e pormenorizadamente descritos, julgamos poder concluir (referindo-nos a solutos) que, nas condições experimentais em que nos colocámos:

- I — O anião $S_2O_3^{--}$ reduz a Vitamina B_1 . Esta redução é condicionada pela temperatura da solução assim como pelo tempo de contacto das duas substâncias, e, além disso, entre outros possíveis factores, é proporcional às quantidades postas em presença.
- II — A estabilidade da Vitamina B_1 não é influenciada pelos aniões SO_4^{--} , Cl^- e I^- .
- III — A estabilidade da Vitamina B_1 não é, do mesmo modo, influenciada pelos cations Na^+ e Mg^{++} .
- IV — São quimicamente condenáveis as associações medicamentosas da Vitamina B_1 com compostos em que entre o anião $S_2O_3^{--}$.
- V — Como um dos sais de Magnésio a juntar à Vitamina B_1 e ao Iodeto de Sódio, para efeito de se obter uma associação medicamentosa dotada, fundamentalmente, de propriedades antiálgicas, antinevríticas, anti-reumatismais e antisclerosas cardiovasculares, e em que não seja afectada a estabilidade da Vitamina B_1 , deve citar-se o Sulfato de Magnésio.

(Trabalho realizado nos Laboratórios BIAL)

RÉSUMÉ

Les références de EDDY & DALLDORF et de STEPP, KÜHNAU & SCHROEDER sur la réduction de la Vitamine B_1 par les Sulfites et les Hyposulfites, respectivement, et l'existence d'un certain nombre de spécialités pharmaceutiques nationales, à employer par voie parentérique, dans lesquelles la Vitamine B_1 se trouve associée à d'autres substances (parmi lesquelles des Hyposulfites ou des Sels qui, bien qu'innommés, donnent la réaction des Hyposulfites et Sulfites), ont amené les AA., dans un travail d'ensemble, et suivant la technique de KARRER & KUBLI, à étudier la stabilité de la Vitamine B_1 en présence de quelques anions et cations, d'abord en solutions expérimentales et puis dans quelques spécialités pharmaceutiques nationales (injectables) où la Vitamine B_1 apparaît comme étant un des éléments de la composition.

CONCLUSIONS

- I—L'anion $S_2O_3^{--}$ réduit la Vitamine B_1 . Cette réduction est conditionnée et par la température de la solution et par le temps de contact des deux substances, étant, de plus, influencée—parmi d'autres possibles facteurs—par les quantités mises en présence.
- II—La stabilité de la Vitamine B_1 n'est pas influencée par les anions SO_4^{--} , Cl^- et I^- .
- III—La stabilité de la Vitamine B_1 n'est pas influencée, non plus, par les cations Na^+ et Mg^{++} .
- IV—Au point de vue chimique, ne sont pas d'accepter les associations médicamenteuses de la Vitamine B_1 aux composés où se trouve l'anion $S_2O_3^{--}$.
- V—Le Sulfate de Magnésium est indiqué comme étant un des sels de ce métal à joindre à la Vitamine B_1 et au Iodure de Sodium pour obtenir une association médicamenteuse douée, fondamentalement, de propriétés antialgiques, antinévritiques, antirhumatismales et antiscéléreuses cardio-vasculaires et où la stabilité de la Vitamine B_1 n'est pas atteinte.

DIRECÇÃO TÉCNICA DE FARMÁCIAS

Centro de Documentação Farmacêutica

da Ordem dos Farmacêuticos

Em harmonia com o Regulamento da Carteira Profissional, todos os farmacêuticos que assumirem ou deixarem a direcção técnica duma farmácia, devem comunicá-lo à Secretaria do Sindicato Nacional dos Farmacêuticos, enviando na mesma ocasião a carteira para averbamento.

ACTIVIDADE CIENTÍFICA NACIONAL E ESTRANGEIRA

Actualidades

I CONGRESSO LUSO-ESPAÑHOL DE FARMÁCIA

Conforme se tem anunciado, o I Congresso Luso-Espanhol de Farmácia realizar-se-á em Madrid, sob o patrocínio oficial dos Governos de Portugal e Espanha.

Para conhecimento da Classe Farmacêutica nacional, resumimos algumas disposições regulamentares do referido Congresso e damos várias indicações complementares de interesse para os congressistas:

DATA DA REALIZAÇÃO:—O Congresso terá lugar de 30 de Maio a 6 de Junho de 1948.

EXPOSIÇÃO:—Efectuar-se, simultaneamente, uma Exposição de Bibliografia e História farmacêuticas, de ambos os países.

INSCRIÇÃO DE CONGRESSISTAS:—O prazo para a inscrição é de 1 de Abril a 15 de Maio, mediante boletim assinado e acompanhado de 3 fotografias e das importâncias seguintes:

a) 200\$00, por congressista *efectivo* (diplomados em Farmácia, docentes do ensino farmacêutico e os de farmacologia das Faculdades de Medicina);

b) 100\$00, por cada congressista *aderente* (pessoas de família dos efectivos ou honorários, em número não superior a duas por cada congressista destas categorias);

c) 1.000\$00 por cada congressista *colectivo* (corporações, Sociedades científicas, e as de carácter industrial).

TRABALHOS:—Os resumos das comunicações livres deverão ser entregues, juntamente com um boletim, nas secretarias do Congresso até ao dia 1 de Maio e podem ser de autor farmacêutico ou de assunto farmacêutico, ainda que o seu autor o não seja, desde que se haja inscrito como congressista. Os trabalhos deverão obedecer aos seguintes requisitos:

a) serem dactilografados em papel do tamanho de 28×22, aproximadamente, escrito de um só lado, contendo 28 linhas por página e com a extensão máxima de 20 a 25 folhas numeradas;

- b) serem encadernados, podendo adoptar-se capa de cartolina;
 c) conterem ao princípio um resumo do assunto tratado e no final as conclusões e o índice das páginas.

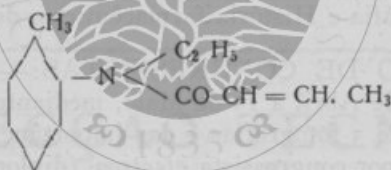
TRANSPORTES E ALOJAMENTOS:—Estão a ultimar-se as diligências no sentido de facilitar as viagens e garantir alojamentos em Madrid, para todos os congressistas. Brevemente serão prestadas informações em detalhe, sobre estes assuntos, bem como das licenças dos funcionários do Estado e passaportes.

Das Revistas e dos Jornais

NOVOS REMÉDIOS

Eurax. R. Domenjoz: Schw. Med. Wschr. 76,1210 (1946) apud Schw. Apoth. Zeit. 84,947 (1946).

Com este nome está sendo preparado pela Geigy e ensaiado na Suíça, sob a forma de pomada a 10%, a N-etil-o-toluidida do ácido crotónico, de fórmula:

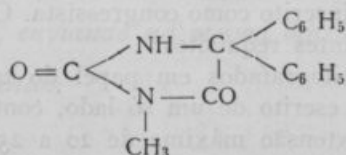


É um líquido inodoro, incolor, p.e. = 110°-113° (3 m/m); estável a 100°, solúvel nos solventes orgânicos e óleos, insolúvel na água.

O produto seria inofensivo e muito interessante sob o ponto de vista terapêutico (especialmente no tratamento da sarna).

Mesantolna. A. E. Loscalzo: J. Am. Ph. Assoc. 135,496 (1947).

Este novo medicamento anti-epiléptico, também denominado *Phenantoin*, começou a ser utilizado na clínica já em 1943. Tem a seguinte fórmula, e é quimicamente a 3 -metil- 5,5 fenil-etil-hidantoina:

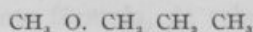


Apresenta-se em comprimidos de 0,10 g e a dose média é 0,40 g associando-se em geral ao fenobarbital.

O produto seria superior aos outros anti-convulsivantes no tratamento do grande mal.

Metopryl. M. A. Holland: Am. J. Pharm. 119,355 (1947).

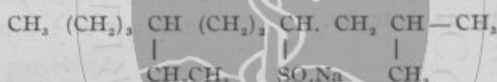
Trata-se dum isómero do éter sulfúrico, precisamente o éter n-propil-metilico, de fórmula:



É um líquido, incolor, volátil, p.e. = 39°, de efeito anestésico um pouco maior que o éter; não tem acção prejudicial sobre o coração, fígado e circulação.

Sotradecol. M. A. Holland: Am. J. Pharm. 119,370 (1947).

É o tetradecilsulfato de sódio ou 2-metil-7-etil-undecil-4-sulfato de sódio, de fórmula:



É utilizado, em soluto injectável a 1,3 e 5%, contendo 2% de álcool benzílico, como esclerosante.

ANÁLISE QUÍMICA

Novo indicador universal. J. H. N. van der Brug: Chem. Weekbl. 36: 101 (1939) apud J. Am. Pharm. Assoc., 30: 195 (1941).

Dissolver 5 mg de azul de timol, 25 mg de vermelho de metilol, 60 mg de azul de bromotimol e 60 mg de fenolftaleína em álcool a 75°, q.b. para 100 cm³.

Neutralizar com OHNa, N/100 até coloração verde.

Toma cor vermelha em meio ácido (pH 4) e violeta em meio alcalino (pH 10).

Novo método para a determinação dos fosfatos na água. M. Pesez: J. Ph. Chim. 2,127 (1942) apud J. Am. Ph. Assoc. 33,291 (1944)

O método baseia-se na formação dum complexo fosfomolibdico e sua redução (por meio de S₂O₃Na₂) a um composto azul, de fórmula PO₄H₃, (MoO₂, 4MoO₃)₃ que pode ser doseado colorimetricamente.

A técnica é a seguinte:

Ferver 10 cm³ de OH₂ com X gotas de soluto de molibdato de sódio a 10 % (contendo 10 % de SO₄H₂), adicionar 2 gotas de S₂O₃Na₂, N/10 e ferver de novo; arrefecer e comparar com padrões feitos com o seguinte soluto: 20 cm³ de SO₄Cu 10 % + 4 cm³ de cloreto de cobalto a 10 %, (com 50 % de ácido acético) + 8 cm³ de água.

0,5 cm³ deste soluto + 9,5 cm³ de OH₂ = 0,01 % de ácido fosfórico.

Um «test» simples para os compostos de bismuto. E. C. Fonseca: Rev. Quim. Farm. 7,15 (1947).

O A. serviu-se da reacção de Nylander, invertida, utilizando um soluto de glucose a 10 % + potassa a 10 %, em partes iguais, e fazendo o ensaio aquecendo a b.m. (1/2 h.).

Observa-se assim um pp. negro de bismuto ainda sensível com soluções a 0,025 % de sal de Bi.

Foram experimentados os principais compostos bismúticos usados em Farmácia, e verificou-se ainda que o As, Sb, Cu e Sn não interferiam na reacção.

FARMÁCIA GALÉNICA

Collrio de penicillina. J. Buchi: Pharm. Acta Helv. 21, 1 (1946)

Refere-se a seguinte fórmula, contendo 500 U. por cm³, de pH 6,3 -6,8 e de boa conservação:

Penicilina (Na ou Ca)	— 10.000 U.O.
Nipagin M	0,03 g
Cloreto de sódio	0,18 g
Água esterilizada	20 cm ³

Dissolver o nipagin e o cloreto de sódio na água; filtrar. Neste soluto dissolver a penicilina.

Gelela de tanino. Anon: Pharm. J. 148, 43 (1942) apud J. Am. Ph. Assoc. 32,169, (1943).

Refere-se a seguinte fórmula, destinada a ser aplicada sobre gaze, no tratamento das queimaduras:

Tanino / aa	10 g
Glicerina	3 g
Goma adragante	0,3 g
Acriflavina	100 g
Água destilada q.b.p.	

Soluto de metil-rosanilina de Mc Farland. C. F. Lehmann : J. A. M. A. 119,1471 (1942) apud J. Am. Ph. Assoc. (Ed. Pr.) 8,347 (1942).

Esta solução, usada nas dermatofitoses, tem a seguinte composição:

Metilrosanilina	— 6 g
Álcool	24 cm ³
Água destilada q.b.p.	240 cm ³

Um veículo de medicamentos, neutro e sem incompatibilidades. Anon : J. Am. Pharm. Assoc. (Ed. Pr.) 8, 286 (1947)

Refere-se a seguinte fórmula, de sabor agradável, destinada a servir de excipiente a substâncias de sabor nauseoso:

Papaína / aa	1,8 g
Diastase / aa	36 cm ³
Glicerina	21,6 cm ³
Álcool	q.b.
Corante vermelho	q.b.
Espírito de laranja composto	120 cm ³
Água destilada q.b.p.	

Uma fórmula estável do xarope de Easton. Rev. C. E. Fac. C. Med. Farm. ano XIX, n.º 60 pág. 81.

A fórmula é a seguinte:

Ferro pulverizado	8,6 g
Ácido fosfórico	35 cm ³
Cl. estricnina	0,3 g
Cl. quinino	13,3 g
Ácido clorídrico, dil.	50 cm ³
Xarope simples	660 cm ³
Glicerina	140 cm ³
Água destilada p.b.p.	1000 cm ³

Diluir o ácido fosfórico com 70 cm³ de OH₂ e dissolver o Fe a b.m.; juntar a solução dos alcalóides no ácido clorídrico; filtrar sobre a mistura de xarope e glicerina e completar o volume.

Xarope de cloreto de amônio. N. F. Sorg e R. A. Kuever : J. Am. Ph. Assoc. (Ed. Pr.) 3, 263, (1942).

Os AA. propõem a seguinte fórmula, para ser usada na doença de Menière, que teria a vantagem de possuir boa tolerância gástrica e seria mais fácil de preparar que as cápsulas.

Cada 15 cm³ de xarope corresponde a 3 g de sal.

Cloreto de amônio	200 g
Sacarinato de sódio	10 g
Mentol	1 g
Álcool	30 cm ³
Glicerina	100 cm ³
Xarope de salsaparrilha composto	400 cm ³
Água destilada q.b.p.	1000 cm ³

A. M. L.

VIDA PROFISSIONAL

I.º ORÇAMENTO SUPLEMENTAR DE RECEITAS E DESPESAS DO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS PARA 1947

RESUMO

Juros	7 ⁵ 10
Receitas diversas	17.648 ⁵ 00
<i>Total das receitas</i>	<u>17.655⁵10</u>
Despesas de Administração	8.655 ⁵ 10
Despesas de Educação e Assistência	9.000 ⁵ 00
<i>Total das despesas</i>	<u>17.655⁵10</u>

Aprovado em sessão da Direcção de 13 de Novembro de 1947.

A DIRECÇÃO

Prof. Doutor Manuel Pinheiro Nunes
Doutor Aluísio da Cruz Marques Leal
Dr. António Augusto Moz Teixeira
Dr. Luis de Sousa Dias

Artigos	Designação das receitas	Importâncias por artigos
5.º	JUROS	
	a) De depósitos	7 ⁵ 10
7.º	RECEITAS DIVERSAS	
	a) De cartêiras profissionais (revalidação e diversos)	200 ⁵ 00
	b) De encargos de admissão	2.200 ⁵ 00
	c) De reembolso de impressos	1.500 ⁵ 00
	d) De «Jornal» — anúncios	6.000 ⁵ 00
	e) Inscrição das seguintes verbas, por transferência, das <i>Despesas</i> previstas no Orçamento Ordinário para 1947:	
	— do Cap. I. Art. 1.º <i>Aquisições</i> . Alínea c) Biblioteca	3.500 ⁵ 00
	— do Cap. II. Art. 2.º <i>Despesas com pessoal administrativo</i> :	
	Alínea e) Bibliotecária	395 ⁵ 00
	<i>A transportar</i>	7 ⁵ 10

Artigos	Designação das receitas	Importâncias por artigos
	<i>Transporte</i>	13.400\$00
		7\$10
	Alínea g) Praticante	600\$00
	— Do Cap. II. Art 7.º <i>Outras despesas de Administração</i> :	995\$00
	Alínea a) Contr. para a Caixa de Abono de Família	300\$00
	Alínea c) Contr. para a Caixa de Previdência	250\$00
	Alínea d) Cont. Predial.....	1.259\$30
	— Do Cap. III Art. 8.º <i>Despesas com Directores</i>	1.809\$30
	Alínea c) Alojamentos.....	1.443\$70
	<i>Total das Receitas</i>	17.648\$00
		17655\$10

Capítulos	Artigos	Designação das despesas	Importâncias por capítulos
II		DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO	
	3.º	DESPESAS DE REPARAÇÃO E CONSERVAÇÃO:	
		a) Imóveis (reforço)	250\$00
		b) Móveis reforço).....	155\$10
		c) Inst. electrica) (reforço)	300\$00
			705\$10
	4.º	EXPEDIENTE:	
		a) Impressos e artigos de expediente (reforço)	1.500\$00
		6.º Água, luz e limpeza) (reforço)	430\$00
	7.º	OUTRAS DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO	
		f) Encargos de execução Estatutária (reforço) :	
		Diversos	3.000\$00
		I Congresso Luso-Espanhol de Farmácia (trabalhos preparatórios)	3.000\$00
			6.000\$00
			8.655\$10
IV		DESPESAS DE EDUCAÇÃO E ASSISTÊNCIA	
	11.º	FUNÇÃO EDUCATIVA E RECREATIVA :	
		b) Impressão e Administração do «Jornal dos Farmacêuticos» (reforço).....	9.000\$00
		<i>Total</i>	17.655\$10

**ORÇAMENTO ORDINÁRIO DA RECEITA E DESPESA
DO SINDICATO NACIONAL DOS FARMACÊUTICOS
PARA 1948**

RESUMO

RECEITAS

Cotizações	185.982\$00
Juros	469\$60
Receitas diversas	54.000\$00
<i>Total das receitas</i>	<u>240.451\$60</u>

DESPESA

Aquisições	2.000\$00
Despesas de Administração	148.030\$70
Despesas de Representação Profissional	31.500\$00
Despesas de Educação e Assistência	51.800\$00
<i>Total das despesas</i>	<u>233.330\$70</u>
<i>Saldo do orçamento</i>	<u>7.120\$90</u>
	<u>240.451\$60</u>

Aprovado em sessão da Direcção de 20 de Novembro de 1947.

A DIRECÇÃO

*Prof. Doutor Manuel Pinheiro Nunes
Doutor Aluisio da Cruz Marques Leal
Dr. António Augusto Moz Teixeira
Dr. Luis de Sousa Dias*

Arti- gos	Designação das receitas	Importâncias por artigos
1.º	COTIZAÇÕES	
	<i>a)</i> De 1496 sócios	179.520\$00
	<i>b)</i> De 15 contribuintes	1.800\$00
	<i>c)</i> Da Secção do Porto	4.662\$00
		<u>185.982\$00</u>
5.º	JUROS	
	<i>a)</i> De Depósitos	14\$20
	<i>b)</i> De papeis de Crédito	455\$40
		<u>469\$60</u>
7.º	RECEITAS DIVERSAS	
	<i>a)</i> De Revalidação de Carteiras, reembolsos diversos e averbamentos	7.500\$00
	<i>b)</i> De encargos de admissão	6.000\$00
	<i>c)</i> De impressos reembolsáveis	2.500\$00
	<i>d)</i> Do «Jornal dos Farmacêuticos» (anú- ncios, assinaturas e separatas)	38.000\$00
		<u>54.000\$00</u>
	<i>Total das receitas</i>	<u>240.451\$60</u>

Capítulos	Artigos	Designação das despesas	Importâncias por capítulos
I		AQUISIÇÕES :	
	1.º	AQUISIÇÕES DE :	
		c) Biblioteca	2.000\$00
			<u>2.000\$00</u>
II		DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO	
	2.º	DESPESAS COM PESSOAL ADMINISTRATIVO :	
		a) Chefe da Secretaria ..	20.640\$00
		b) Guarda-livros	6.240\$00
		c) 2 escriturários	23.700\$00
		d) Escriurário (noite) ...	5.520\$00
		e) Bibliotecária	9.480\$00
		f) Cobrador-contínuo	8.400\$00
		g) Praticante	3.600\$00
		h) Servente	2.400\$00
			<u>80.040\$00</u>
	3.º	DESPESAS DE REPARAÇÃO E CONSERVAÇÃO :	
		a) Imóveis	600\$00
		b) Móveis	600\$00
		c) Instalação eléctrica....	800\$00
			<u>2.000\$00</u>
	4.º	EXPEDIENTE :	
		a) Impressos e artigos de expediente.....	6.000\$00
		b) Porte de correio e telefone.....	6.000\$00
			<u>12.000\$00</u>
	6.º	ÁGUA, LUZ, LIMPEZA E AQUECIMENTOS	1.800\$00
	7.º	OUTRAS DESPESAS DE ADMINISTRAÇÃO :	
		a) Contribuição para a Caixa do Abono de Família	6.250\$00
		b) Contribuição para o Fundo de Desemprego	-5-
		c) Contribuição para a Caixa de Previdência	4.200\$00
		d) Contribuição predial	1.340\$70
		e) Despesas de cobrança (sede e n/ parte Secção do Porto)	14.400\$00
		f) Transportes, Seguros, Vigilância, encargos da Delegação de Coimbra, anúncios e outros gastos de execução estatutária	6.000\$00
		g) Despesas do trabalho preparatório do I Congresso Luso-Espanhol de Farmácia .	20.000\$00
			<u>52.190\$70</u>
			<u>148.030\$70</u>
		A transportar	150.030\$70

Capítulos	Artí-gos	Designação das despesas	Importâncias por capítulos
		<i>Transporte</i>	150.030 ⁷⁰
III		DESPESAS DE REPRESENTAÇÃO PROFIS-SIONAL	
	8.º	DESPESAS COM OS DIRECTORES :	
		b) Transportes 750 ⁰⁰	
		c) Alojamentos 750 ⁰⁰	1 500 ⁰⁰
	10.º	FISCALIZAÇÃO (DEC. 30.428)	
		a) Consultor Técnico e Fiscal 24.000 ⁰⁰	
		b) Deslocações e diversos 6.000 ⁰⁰	30 000 ⁰⁰
			31.500 ⁰⁰
IV		DESPESAS DE EDUCAÇÃO E ASSISTÊNCIA	
	11.º	FUNÇÃO EDUCATIVA E RECREATIVA :	
		a) Contribuição para a F. N. A. T. 12.000 ⁰⁰	
		b) Impressão e administração do «Jornal dos Farmacêuticos» 39.000 ⁰⁰	51.000 ⁰⁰
	13.º	SUBSÍDIOS :	
		d) Beneficência 800 ⁰⁰	51.800 ⁰⁰
		<i>Total das despesas</i>	233.330 ⁷⁰
		<i>Saldo do orçamento</i>	7.120 ⁹⁰
			240.451 ⁶⁰

ÀS FARMÁCIAS, DROGARIAS, ETC.

Fornecemos aos melhores preços do mercado: produtos químicos, ervas aromáticas e medicinais, material de laboratório, acessórios e reagentes. Execução e reparação de material de laboratório. Fornecemos catálogos e orçamentos grátis. Consultar sempre:

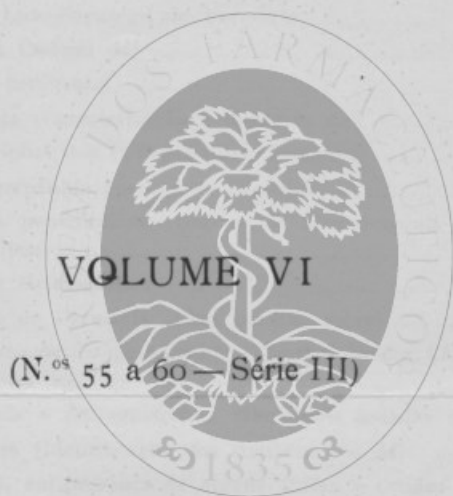
EFREM RODRIGUES, LIMITADA

R. da Prata, 185, 2.º - D.to — LISBOA — Telefones: 28011-28014-PBX



JOSÉ M. VAZ PEREIRA-157-R. DA MADALENA-161-TELEF. 28642-LISBOA

ÍNDICE



VOLUME VI

(N.ºs 55 a 60 — Série III)

Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos

1947

«JORNAL DOS FARMACÊUTICOS»

LISBOA

INDICE



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

ETREM RODRIGUES, LIMITADA

R. da Esquadra, 185, 2.º - D.º - 1150-014 - Telêfones: 2891-2894 - FAX: 2891-1802

REVISTA

JORNAL DOS FARMACÊUTICOS

1984

1) ASSUNTOS

	Pág.
Ácido (O) p. amino-benzóico na terapêutica	131
Anti-bióticos — Algumas notas de experimentação sobre a estreptom- micina, a tirotricina e a penicilina	101
Cloridrato de papaverina (Nota sobre o ponto de fusão do)	1
Congresso Luso-Espanhol de Farmácia	110-141 171
Faraday (A Cadeira de)	22
Hidrologia peninsular	81
Nicotinamida (Caracterização e dosagem da)	41
Ordem Nacional dos Farmacêuticos Franceses	89
Prémio «Companhia Portuguesa Higiene»	24 63
Preparações penicilínicas (Noções de farmacotecnia das) — I As «Pastilles»	5
Previdência Farmacêutica	68
Propriedade de Farmácia (Uma questão sobre)	150
Serviço farmacêutico permanente — Atribuição das Câmaras Muni- cipais na sua regulamentação	122
Sulfanilamida e Sulfaguanidina (Derivados iodados da)	125
Sulfonamidas (Identificação dos comprimidos de)	77
Vitamina B ₁ em presença de alguns aniões e catiões (Sobre a es- tabilidade da)	153

Centro de Documentação Farmacêutica

2) AUTORES

ALMEIDA BALTAZAR (Joaquim Augusto de)	125
BARRÓS E CUNHA (Guilherme de)	122 150
FILIPE (Maria A. R.)	77
MARQUES LEAL (Aluísio)	1 77
PEREIRA FORJAZ (D. António)	22-81 101
REDONDO DE CARVALHO (Ramiro)	41
RIBEIRO (Maria Rosa C.)	131
RODRIGUES (L. Duarte)	153
SILVA CARVALHO (L.)	5
TAVARES (Acácio)	153



Centro de Documentação Farmacêutica da Ordem dos Farmacêuticos

ALVES, J. A. (1981) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1982) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1983) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1984) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1985) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1986) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1987) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1988) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1989) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1990) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1991) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1992) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1993) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1994) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1995) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1996) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1997) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1998) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (1999) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2000) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2001) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2002) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2003) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2004) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2005) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2006) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2007) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2008) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2009) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2010) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2011) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2012) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2013) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2014) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2015) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2016) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2017) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2018) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2019) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2020) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2021) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2022) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2023) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2024) - O desenvolvimento da farmacologia
 ALVES, J. A. (2025) - O desenvolvimento da farmacologia



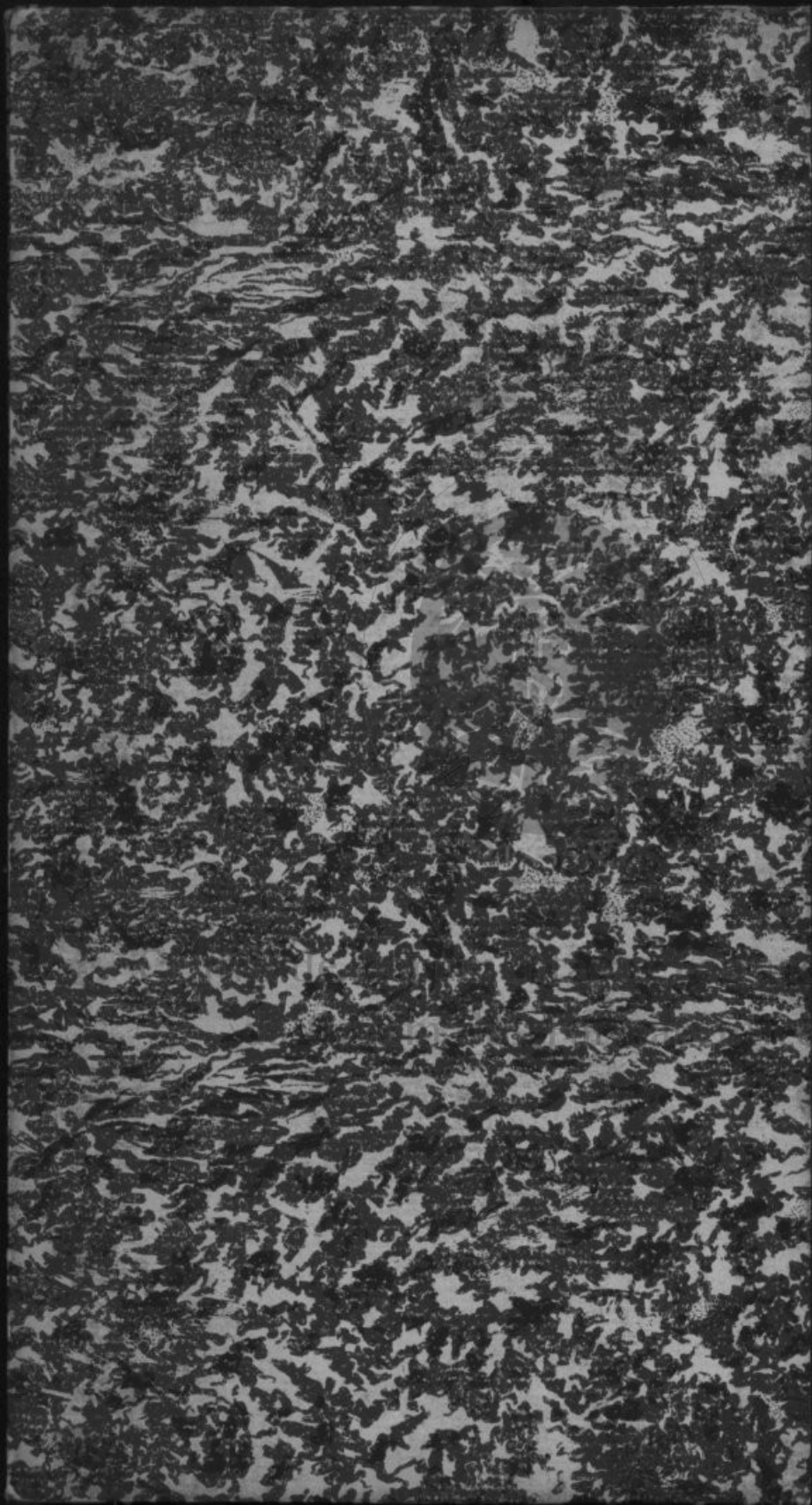
Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacéutica
da Ordem dos Farmacêuticos



Centro de Documentação Farmacêutica
da Ordem dos Farmacêuticos



UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

JOURNAL

FOR

WAR
FINANCING

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN