

2º CICLO DE EXPOSIÇÕES
Temas de Saúde, Farmácia e Sociedade

***3. O PRIMEIRO ANTIBIÓTICO: UM FÁRMACO TRANSCONTINENTAL E
TRANSATLÂNTICO***

Novembro de 2018 — Fevereiro de 2019

INTRODUÇÃO

A descoberta da penicilina por Alexander Fleming, em 1928, é uma das inovações científicas mais marcantes de toda a história da ciência, em particular da medicina e da farmácia do séc. XX. A penicilina foi o primeiro antibiótico a ser descoberto e a sua introdução no arsenal terapêutico abriu caminho à descoberta de novos antibióticos. Foi decisiva na estimulação da investigação científica farmacêutica e clínica. Também ocasionou novos investimentos tecnológicos para a produção industrial de antibióticos e foi decisiva para a renovação da indústria farmacêutica. A penicilina proporcionou a cura de doenças infecciosas para as quais não havia qualquer terapêutica medicamentosa eficaz e fez reduzir em muitos casos a taxa de mortalidade.

A penicilina foi descoberta em Inglaterra por um cientista britânico — Alexander Fleming — em 1928. Os resultados foram publicados em 1929. No final dos anos 30, dois cientistas, um de naturalidade australiana — Howard Florey — e outro de naturalidade alemã — Ernst Boris Chain — retomaram a penicilina para promover novos estudos e avaliar a possibilidade de a transformarem em medicamento. Realizaram os seus trabalhos na Inglaterra onde estavam a residir. Pertenciam à escola de Oxford e Fleming à escola de Londres.

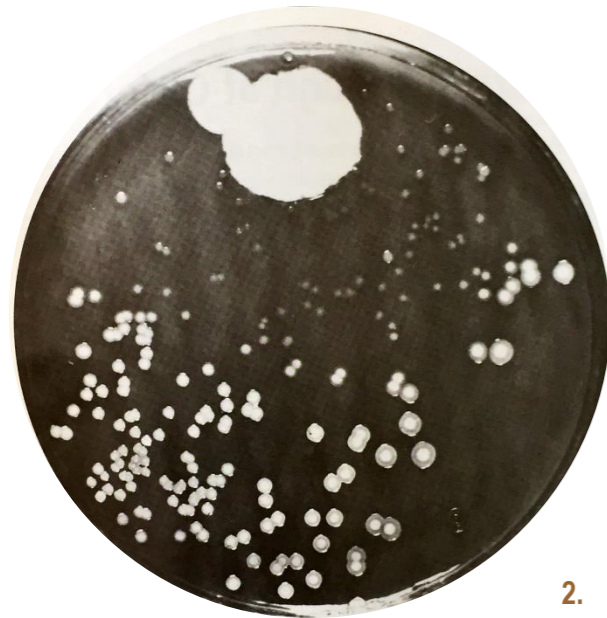
Por ocasião da Segunda Guerra Mundial (1939-1945) o esforço económico exigido, a necessidade urgente de obter um antibiótico em condições estáveis e seguras de investigação levaram a pesquisa sobre a penicilina para os Estados Unidos da América. Estavam abertas as portas para as investigações seguintes que permitiram obter medicamentos com penicilina, seguros e eficazes. Era preciso isolar a penicilina, transformá-la em medicamento, avaliar a sua segurança e estabilidade, em suma torná-la apta para ser consumida.

O trajeto da investigação original sobre a penicilina é fascinante. Obtida, em parte, fruto do acaso, mas também do olhar atento de um investigador, Alexander Fleming, resultou de uma investigação interdisciplinar, realizada por cientistas de diversas nacionalidades, em diferentes países: Inglaterra, Alemanha, Austrália, Estados Unidos da América. Por isso a penicilina é também, além do primeiro antibiótico, um fármaco transcontinental e transatlântico.

Em 1945 foi atribuído o Prémio Nobel de Medicina ou Fisiologia a Fleming, Florey e Chain pela descoberta da penicilina e pelos efeitos curativos em várias doenças infecciosas.



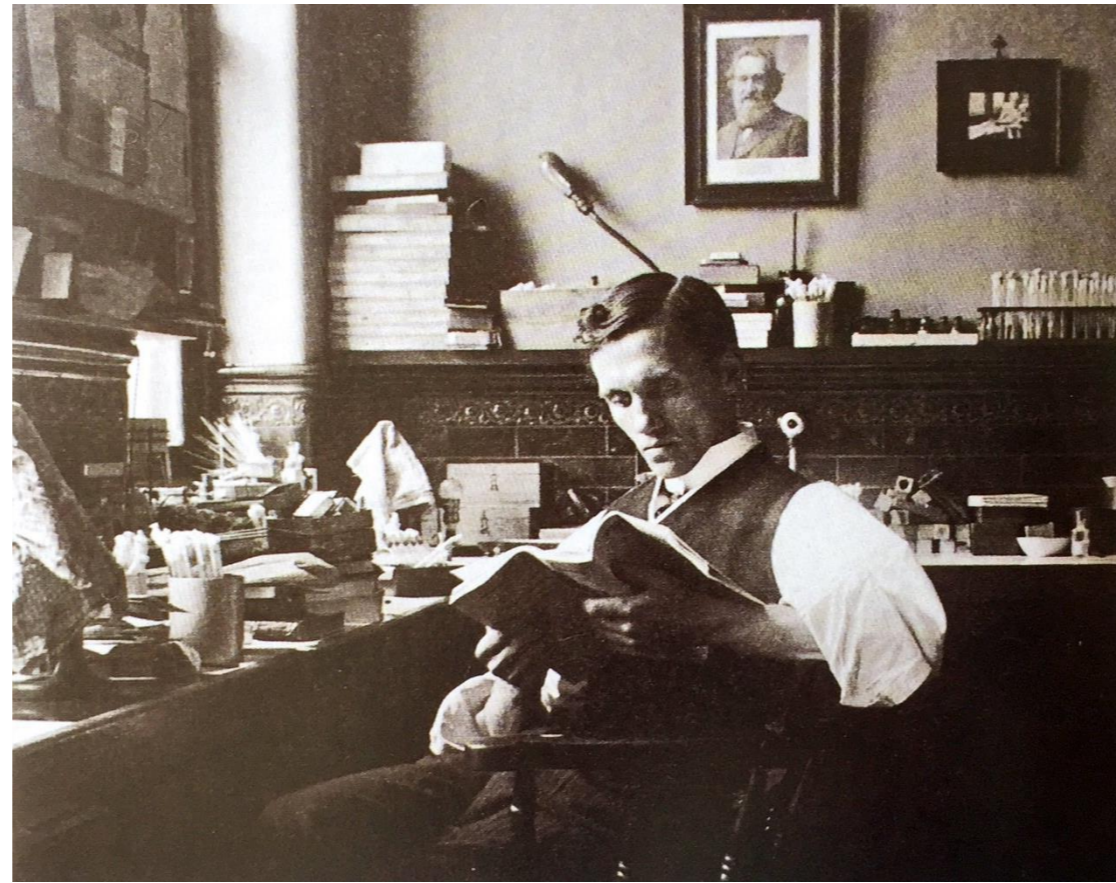
1.



2.



3.



4.



6.



5.



7.

Investigação e desenvolvimento da penicilina: protagonistas e práticas

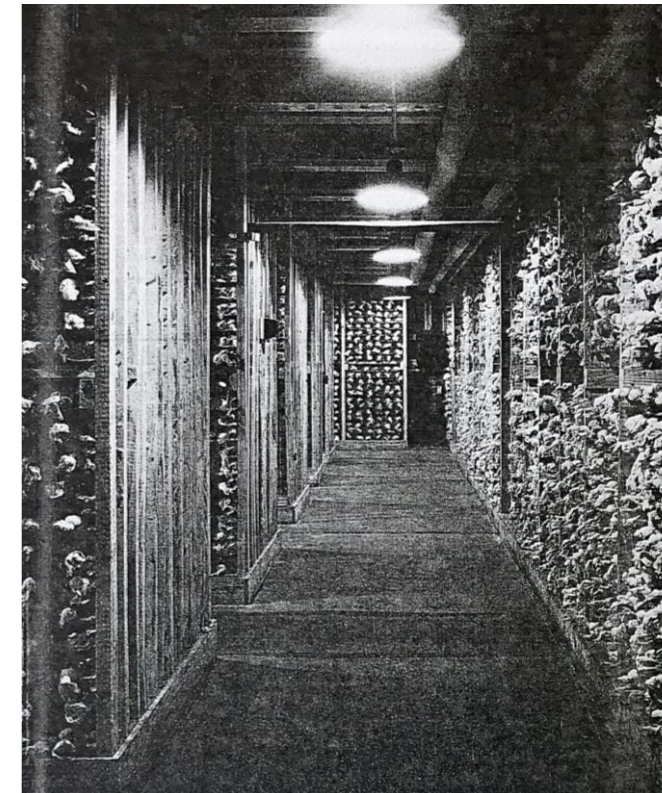


The work we're doing now
will help to mass produce
PENICILLIN
*URGENTLY NEEDED
TO HEAL OUR WOUNDED*

8.



11.



13.



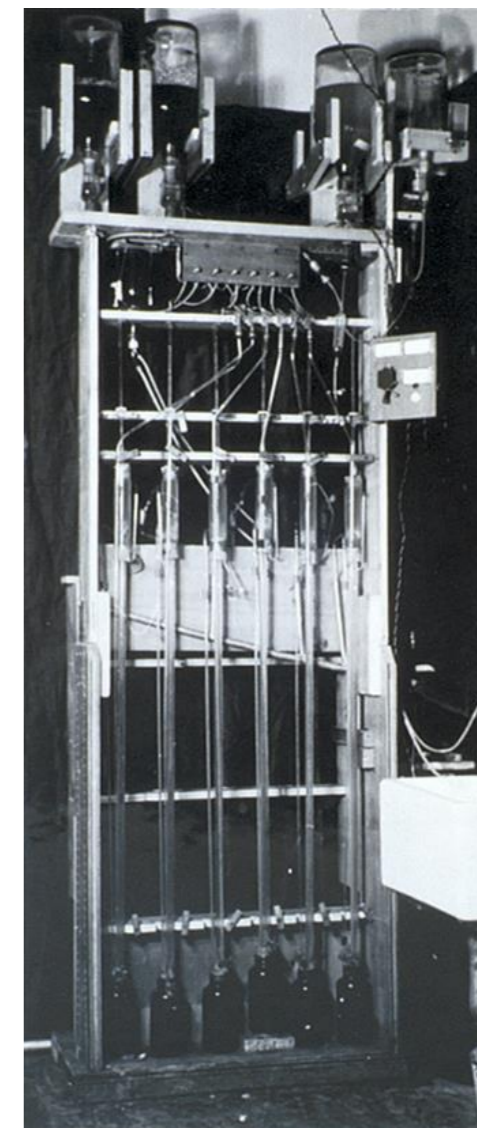
9.



12.



10.



14.

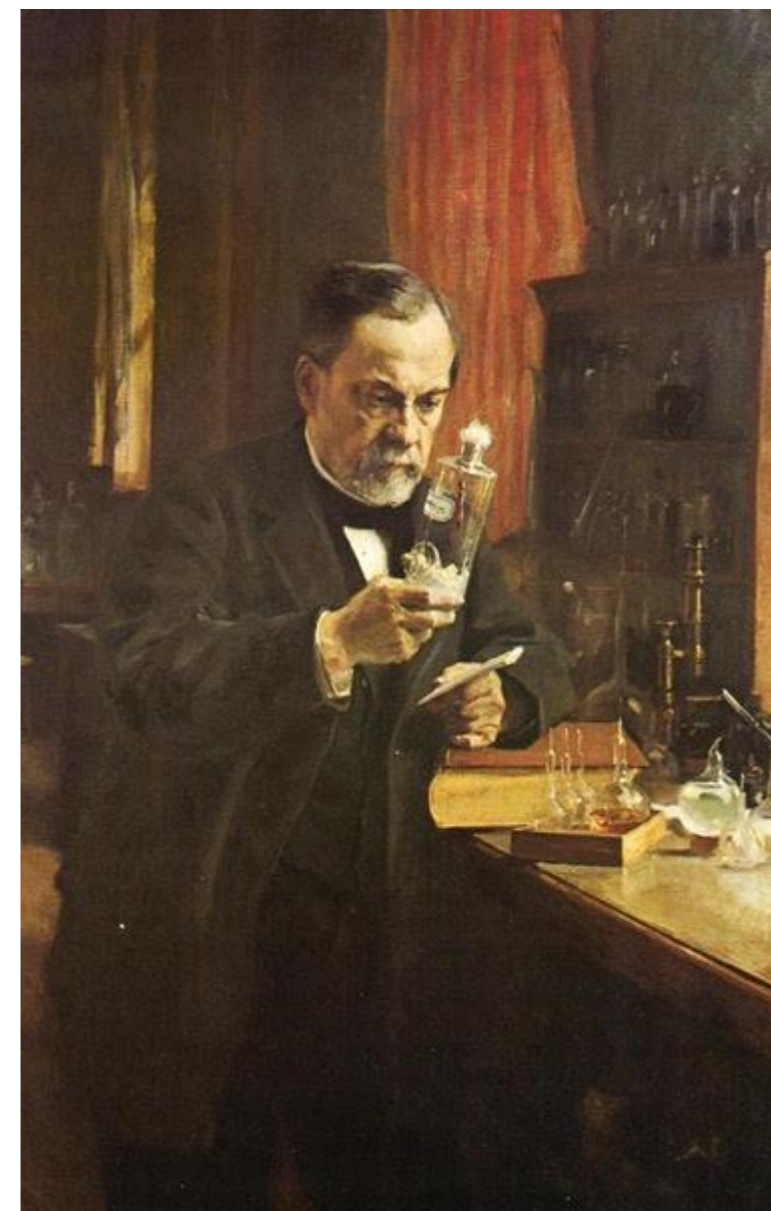
ERA PRÉ-ANTIBIÓTICA

Depois das descobertas microbianas, nomeadamente dos trabalhos de Louis Pasteur (1822-1895), Robert Koch (1843-1910) e respetivas escolas de microbiologistas, e da descoberta da antissepsia cirúrgica por Joseph Lister (1827-1912) ficou a saber-se quais as entidades microbianas responsáveis por inúmeras infeções e muitas doenças de fácil contágio. Portanto havia que prevenir e tratar essas doenças com medidas preventivas de saúde pública e com a terapêutica medicamentosa adequada.

Os recursos medicamentosos eram muito limitados. Eram os medicamentos possíveis mas não os medicamentos desejáveis. Muitos livros abordavam o assunto referindo-se aos medicamentos etiotropos ou etiotrópicos, isto é, medicamentos que atuavam sobre o agente causal da doença. É o caso da famosa obra de Paul Trendelenburg, Bases de Terapêutica Medicamentosa (1927), um ano antes da descoberta da penicilina. O autor aborda o assunto amplamente abrangendo desde as bactérias até diversos parasitas. Indica como medicação mais relevante: compostos mercuriais e arsenicais para uso interno e desinfetantes e antissépticos como fenol, cresol, iodo, iodofórmio, água oxigenada, permanganato de potássio, clorato de potássio, álcool, aldeído fórmico, sais metálicos diversos, entre muitos.



15. Joseph Lister



16. Pasteur no laboratório



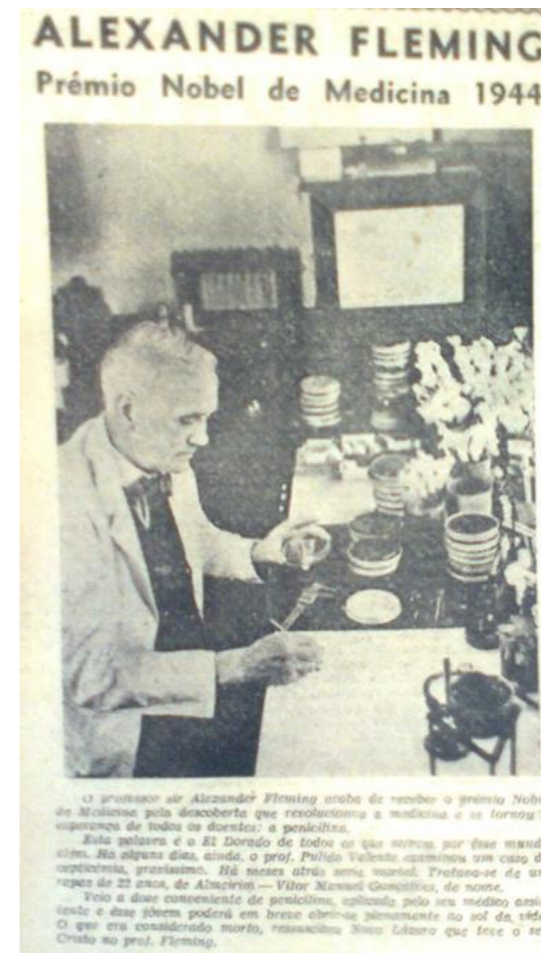
17. Robert Koch nos selos de correio da África do Sul



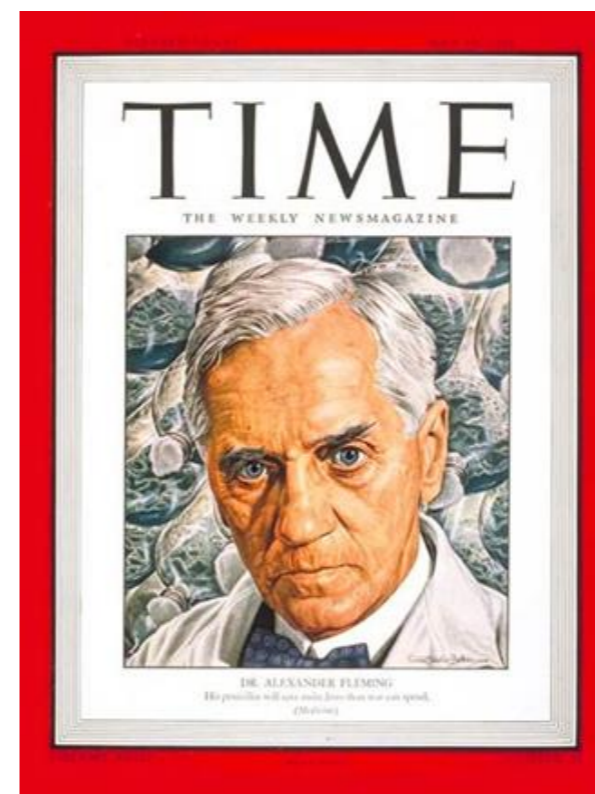
18. Robert Koch nos selos de correio da Alemanha

ALEXANDER FLEMING

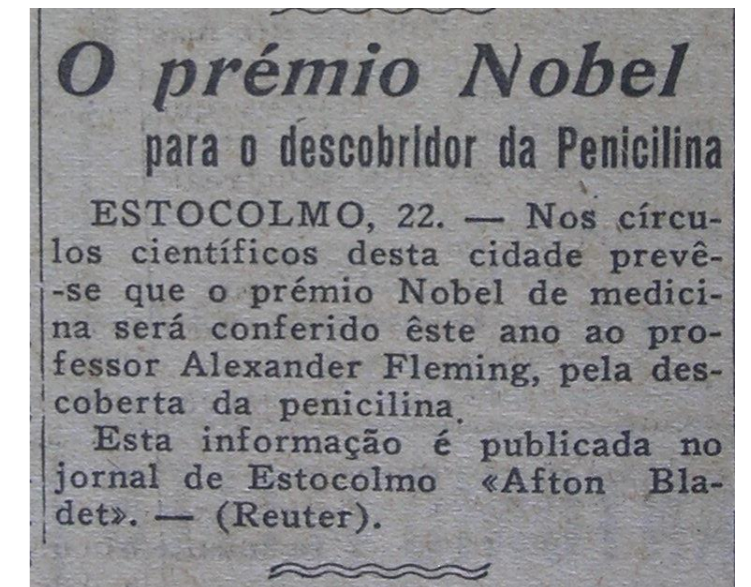
Alexander Fleming nasceu em Lochfield, na Escócia, 6 de Agosto de 1881. Em 1906 formou-se em medicina na Universidade de Londres. Desde muito cedo teve muito interesse pela bacteriologia. Até à Primeira Guerra Mundial (1914-1918) foi bacteriologista no Hospital de St Mary, em Londres. Foi médico militar em França durante aquele conflito o que acentuou o seu interesse pelas infeções em feridas de guerra e seu tratamento. Regressado a Inglaterra continuou as suas pesquisas. Em 1921 Fleming passou a diretor do Department of Systematic Bacteriology do Pathological Institute do St. Mary's Hospital. Ainda em 1921 descobriu a liozima ao verificar que as colónias de bactérias em redor do muco nasal tinham sido destruídas por uma substância do muco — a liozima. Em 1928, já regente da cadeira de bacteriologia, Fleming encontrava-se a estudar culturas de estafilococos. Ao observar caixas de Petri, com culturas antigas, reparou que uma tinha sido contaminada por um fungo e que em redor do fungo as bactérias haviam sido destruídas. O fungo era a penicilina. Em 1945 foi galardoado juntamente com H. Florey e E.B. Chain com o Prémio Nobel de Medicina ou Fisiologia. Fleming faleceu em Londres em 11 de Março de 1955.



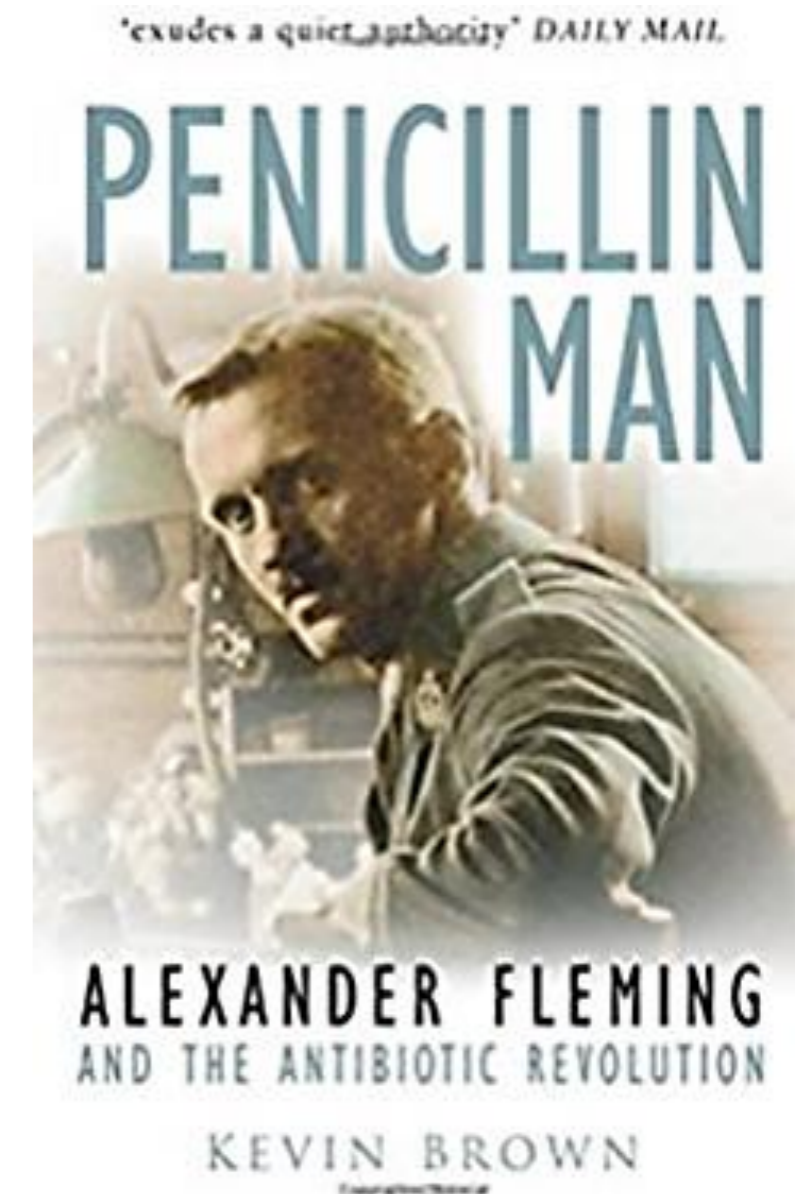
19. Alexander Fleming Prémio Nobel de Medicina 1944. *Jornal do Comércio*. Ano 91º. Suplemento ao Nº 27336. 22 de Outubro de 1944, p. 8.



20. Revista *Time*, 15 de Maio de 1944



21. O prêmio Nobel para o descobridor da penicilina. *Diário Popular*. Ano III, Nº 718, 22 de Setembro de 1944, p. 17.



22. Brown, K. (2013). *Penicillin man. Alexander Fleming and the antibiotic revolution*. Gloucestershire: The History Press.

FLEMING E A PRIMEIRA GUERRA MUNDIAL

Em 1914, após o início da Primeira Guerra Mundial (1914-1918), Almroth Wright (1861-1947), pioneiro no método de inoculação contra a febre tifoide e professor de patologia e bacteriologia do St. Mary's Hospital Medical School (Londres) foi destacado para Boulogne-sur-Mer, França, para fundar um laboratório para estudar as feridas de guerra. Alexander Fleming, juntamente e outros investigadores também foram destacados para o serviço militar para trabalhar com A. Wright.

Fleming e Wright, constataram que a utilização de antissépticos no tratamento de feridas infetadas era ineficaz e que, muitas vezes, provocava o agravamento da infeção pois os antissépticos além de destruírem as bactérias contaminantes também destruíam os glóbulos brancos, interferindo com os mecanismos de defesa naturais. Para aqueles cientistas as defesas naturais do organismo atuavam com maior eficácia nas feridas contaminadas que qualquer dos antissépticos habitualmente empregues.

Após a guerra Fleming regressou ao St. Mary's Hospital e iniciou pesquisa sistematizada na procura de um agente antibiótico eficaz.

ON THE BACTERIOLOGY OF SEPTIC WOUNDS.

BY ALEXANDER FLEMING, F.R.C.S. ENG.,
ASSISTANT IN THE DEPARTMENT OF THERAPEUTIC IMMUNISATION,
ST. MARY'S HOSPITAL, AND PATHOLOGIST TO THE LONDON LOCK
HOSPITALS; LATE TEMPORARY LIEUTENANT, R.A.M.C.
(From the Research Laboratory attached to No. 13 General
Hospital, Boulogne.)

The Conditions
UNDER WHICH
THE STERILISATION OF WOUNDS BY
PHYSIOLOGICAL AGENCY
CAN BE OBTAINED.
BY COLONEL SIR ALMROTH E. WRIGHT, C.B.,
M.D., F.R.S.,
A CONSULTANT PHYSICIAN TO THE ARMY IN FRANCE;
CAPTAIN ALEXANDER FLEMING, M.B., F.R.C.S.,
R.A.M.C.; AND
CAPTAIN LEONARD COLEBROOK, M.B., R.A.M.C.

THE PHYSIOLOGICAL AND ANTISEPTIC
ACTION OF FLAVINE
(WITH SOME OBSERVATIONS ON THE TESTING OF
ANTISEPTICS).
BY ALEXANDER FLEMING, F.R.C.S. ENG.,
TEMPORARY LIEUTENANT, R.A.M.C.
(From a Research Laboratory of a Base Hospital in France.)

23, 24 e 25. Alguns artigos publicados por Alexander Fleming na revista *The Lancet*, durante a Primeira Guerra Mundial

ANTISEPTIC

Carbolic acid	..
Mercuric chloride	..
Iodine	..
Eusol	..
Dakin's solution	..
Flavine	..
Brilliant-green	..
Malachite-green	..
Crystal-violet	..
Picric acid	..

26. Alguns antissépticos cuja eficácia foi testada por Fleming

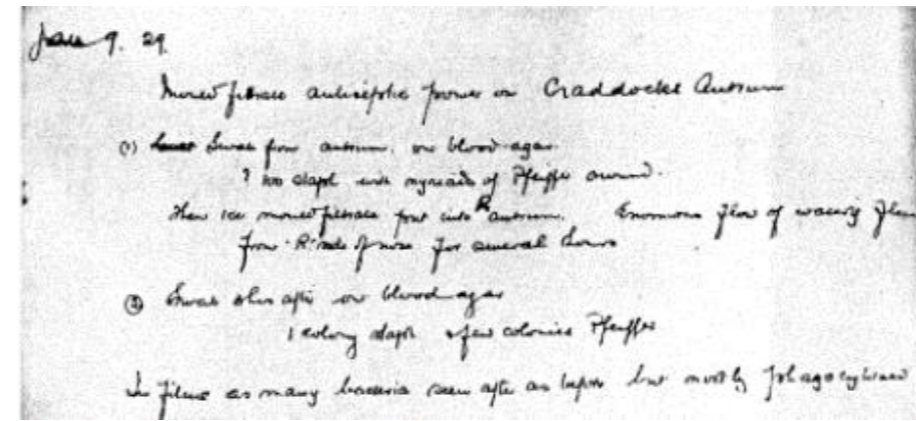


27. Alexander Fleming no seu laboratório em Boulogne-sur-Mer

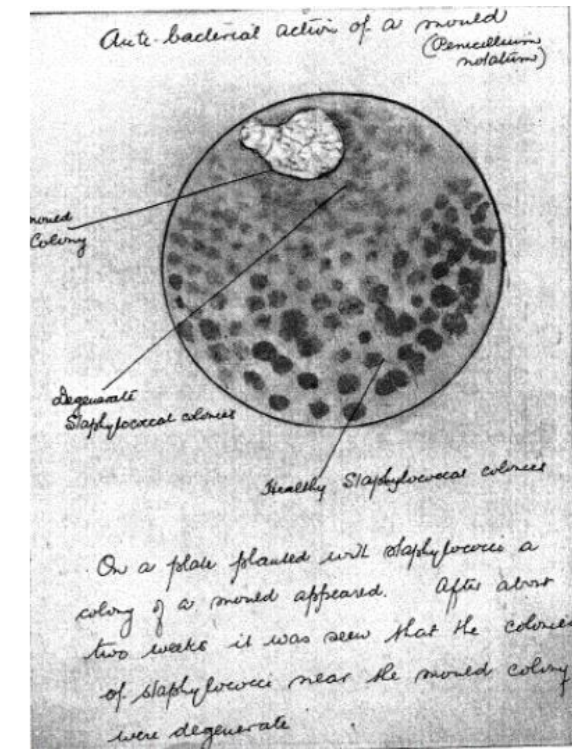
DESCOBERTA E IDENTIFICAÇÃO DA PENICILINA

Em 1928, Alexander Fleming, já regente da cadeira de Bacteriologia e no Hospital de St Mary (Londres), após ter feitos importantes estudos sobre a lisozima, investigava culturas de estafilococos. Ao analisar algumas caixas de Petri com culturas antigas daquelas bactérias, verificou que uma tinha sido contaminada por um fungo. E constatou o seguinte: que as colónias de estafilococos à volta do fungo tinham-se tornado transparentes, tinham lizado. Ou seja, o fungo poderia ter destruído as bactérias. O fungo inicialmente foi incorretamente identificado mas posteriormente Charles Thom (1872-1956) identificou-o corretamente como *Penicillium notatum*.

Após incessante investigação, Alexander Fleming publicou em 1929 no *The British Journal of Experimental Pathology* o artigo "On the antibacterial action of cultures of a penicillium with special reference to their use in the isolation of *B. influenzae*". Neste artigo, Fleming dá o nome de "penicillin", penicilina, à substância produzida pelo fungo e que apresentava propriedades antibacterianas fazendo referência às suas potencialidades terapêuticas. Abria-se um novo capítulo na história da farmácia e da medicina. A penicilina é utilizada no tratamento de infeções causadas por bactérias Gram positivas: pneumonias e outras infeções respiratórias, faringites, sífilis, gonorreia, meningites bacterianas, endocardites, bacteriémias, otites, sinusites, diversas infeções cutâneas, entre outras patologias.



28 e 29. Apontamentos do diário de laboratório de Fleming sobre a utilização de penicilina para o tratamento de infeções



30. Charles Thom



31. Caixa de Petri que demonstra a inibição do crescimento bacteriano pela penicilina



32. Laboratório onde Alexander Fleming descobriu a penicilina (Alexander Fleming Museum)

DIVULGAÇÃO EM ARTIGOS CIENTÍFICOS

As investigações de Alexander Fleming desde os trabalhos sobre antissépticos na Primeira Guerra Mundial, passando pela descoberta da lisozima até à penicilina foram objeto de marcantes publicações. Por vezes alguns artigos ou frações de seus artigos foram publicados em revistas portuguesas. Vejamos alguns dos seus estudos:

“Observations on a bacteriolytic substance (‘lysozyme’) found in secretions and tissues.”

The British Journal of Experimental Pathology 3.5 (1922): 252–260 (de colaboração com Fleming, Alexander e V.D. Allison).

“On the antibacterial action of cultures of a penicillum with special reference to their use in the isolation of B. Influenzae.” *The British Journal of Experimental Pathology* 10 (1929): 226–236.

“Lysozyme.” *Proceedings of the Royal Society of Medicine* (1932): 1–14.

“Penicillin and potassium tellurite in selective media.” *British Medical Journal* 1.3761 (1933): E20.

“The discovery of penicillin.” *British Medical Bulletin* 2.1 (1944): 4–5.

“History and development of penicillin.” In *Penicillin: its practical application*, edited by Sir Alexander Fleming, 1–23. London: Butterworth & Co., Ltd, 1946.

“Penicillin. The Robert Campbell Oration.” *The Ulster Medical Journal* 13.2 (1944): 95–108.

“A descoberta da penicilina.” *Clínica, Higiene e Hidrologia* X.4 (1944): 98–99.

“A penicilina em bacteriologia.” *Clínica, Higiene e Hidrologia* X.4 (1944): 100–102.

ON THE ANTIBACTERIAL ACTION OF CULTURES OF A PENICILLIUM, WITH SPECIAL REFERENCE TO THEIR USE IN THE ISOLATION OF *B. INFLUENZÆ*.

ALEXANDER FLEMING, F.R.C.S.

From the Laboratories of the Inoculation Department, St. Mary's Hospital, London.

Received for publication May 10th, 1929.

WHILE working with staphylococcus variants a number of culture-plates were set aside on the laboratory bench and examined from time to time. In the examinations these plates were necessarily exposed to the air and they became contaminated with various micro-organisms. It was noticed that around a large colony of a contaminating mould the staphylococcus colonies became transparent and were obviously undergoing lysis (see Fig. 1).

Subcultures of this mould were made and experiments conducted with a view to ascertaining something of the properties of the bacteriolytic substance which had evidently been formed in the mould culture and which had diffused into the surrounding medium. It was found that broth in which the mould had been grown at room temperature for one or two weeks had acquired marked inhibitory, bactericidal and bacteriolytic properties to many of the more common pathogenic bacteria.

CHARACTERS OF THE MOULD.

The colony appears as a white fluffy mass which rapidly increases in size and after a few days sporulates, the centre becoming dark green and later in old cultures darkens to almost black. In four or five days a bright yellow colour is produced which diffuses into the medium. In certain conditions a reddish colour can be observed in the growth.

In broth the mould grows on the surface as a white fluffy growth changing in a few days to a dark green felted mass. The broth becomes bright yellow and this yellow pigment is not extracted by CHCl_3 . The reaction of the broth becomes markedly alkaline, the pH varying from 8.5 to 9. Acid is produced in three or four days in glucose and saccharose broth. There is no acid production in 7 days in lactose, mannite or dulcitate broth.

Growth is slow at 37°C. and is most rapid about 20°C. No growth is observed under anaerobic conditions.

In its morphology this organism is a penicillium and in all its characters it most closely resembles *P. rubrum*. Biourge (1923) states that he has never found *P. rubrum* in nature and that it is an “animal de laboratoire.” This penicillium is not uncommon in the air of the laboratory.

33. Artigo publicado por Alexander Fleming em 1929, onde descreve a descoberta da penicilina, as suas propriedades e potencialidades como agente terapêutico no combate às infeções bacterianas

PRIMEIRAS UTILIZAÇÕES DE PENICILINA

Embora o potencial terapêutico da penicilina só fosse amplamente conhecido e divulgado nos anos 40, existem alguns relatos da sua utilização com sucesso, em aplicação tópica, no início dos anos 30. Estes estudos foram efetuados por Cecil George Paine (1889-1966) no Sheffield Royal Infirmary.

Em 1930 Paine solicitou a colaboração do dermatologista do Sheffield Royal Infirmary, A. Rupert Hallam, para testar o filtrado de penicilina no tratamento de três casos de "sycosis barbae". Esta doença era uma infecção estafilocócica muito frequente na região da barba do homem. Mas em nenhum dos casos obtiveram sucesso.

Cecil George Paine, apesar deste insucesso, continuou as suas investigações e testou a ação da penicilina em bebés com infeções oculares provocadas por gonococos. Depois com A.B. Nutt (1898-1978), assistente de oftalmologia, tratou com penicilina cinco pacientes, tendo havido sucesso em quatro dos casos. Ainda em 1930 Paine e Nutt trataram com êxito o olho direito de um mineiro ferido com um fragmento de uma pedra. O paciente recuperou a visão do olho afetado.



34. Cecil George Paine

THE ROYAL INFIRMARY, SHEFFIELD. 130

No. _____ Age 32 Date 28.8.30
 Name Peter [redacted] Occupation _____
 Address _____
 Disease R & L. Shells, keratomata
 Pupils R Tension R Vision R
L L L

Out-Patient Number _____ TREATMENT _____
 Past History
Purulent Discharge ++ since
some time after birth
Treatment previously Nether Edge.

On Admission
Some membrane L inner lid & esp. R.
Cornea hazy R & L.
Culture Gonococci +.

Gutt Arg
Lot A B } 2 hourly
Gutt Atrop

25.X10.30. Started c. Penicillin
2.X11.30. Both eyes clean.
11.X11.30. Home. OPs 4.

35. Papeleta com o registo de um tratamento com penicilina no Sheffield Royal Infirmary, em novembro de 1930

Past history
 Purulent discharge ++ since some time after birth
 Treatment previously Nether Edge.

On admission
 Some membrane L inner lid and esp. R.
 Cornea hazy R & L.
 Culture Gonococci +

Gutt Arg
 Lot A B
 Gutt Atrop } 2 hourly

25.X10.30 Started c. Penicillin
 2.X11.30 Both eyes clean
 11.X11.30 Home. OPs 4.

36. Interpretação dos dados da papeleta

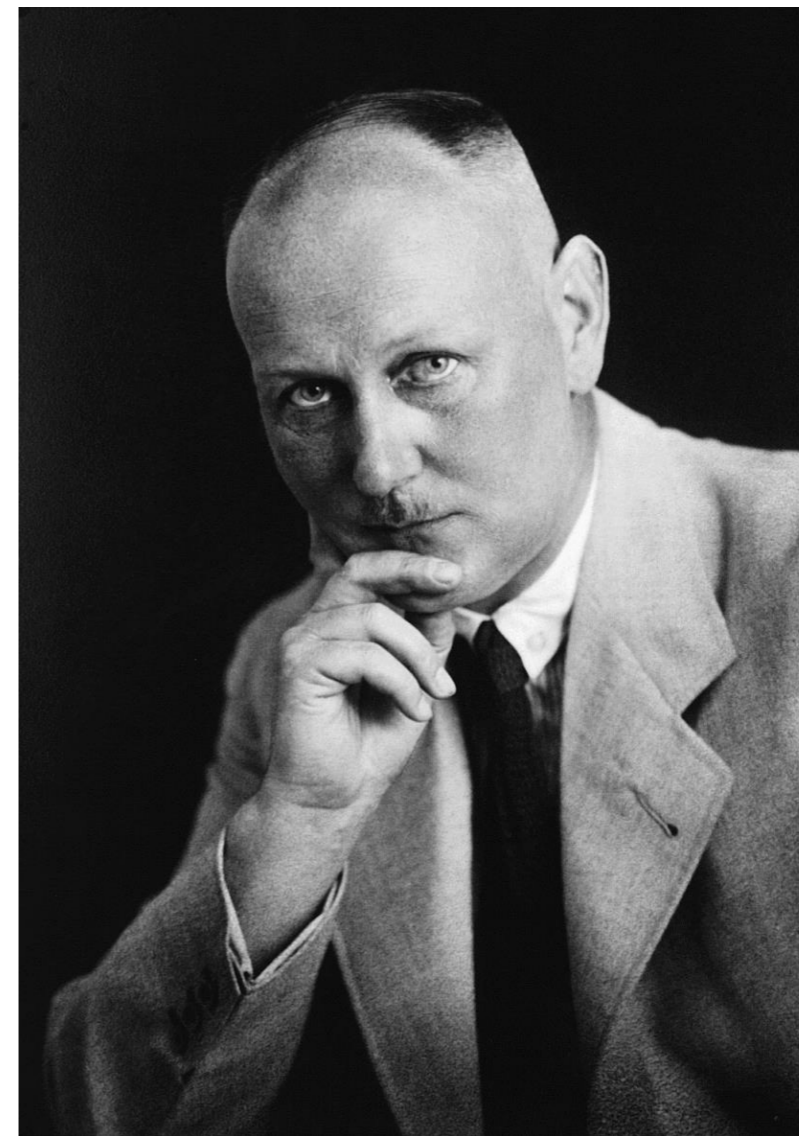
SULFAMIDAS

Um dos primeiros passos importantes para combater os agentes invasores microbianos promotores de doenças infecciosas foi a descoberta, em 1932, por Gerhard Domagk (1895–1964) da primeira substância com propriedades antimicrobianas e com aplicabilidade terapêutica — o prontossil.

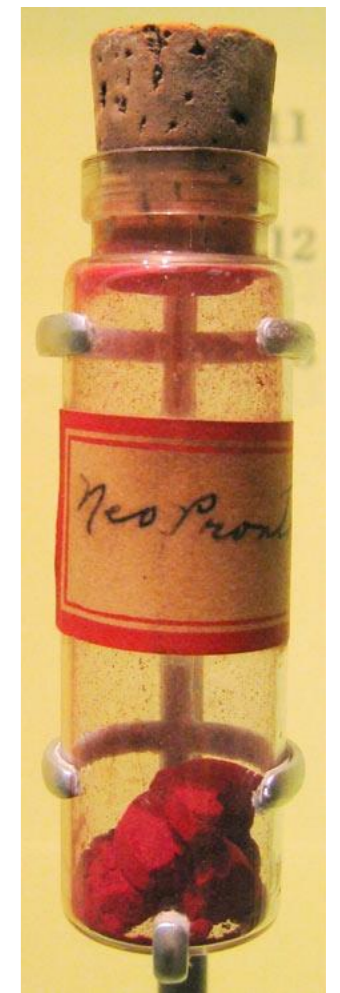
Este medicamento foi considerado o primeiro de uma nova classe de fármacos antibacterianos, as sulfamidas, e contribuiu para alterar profundamente o modo de encarar a utilização de fármacos no tratamento de infeções.

Em 1928 Alexander Fleming descobriu a penicilina, mais tarde transformada em medicamento. A descoberta das sulfamidas, por isso, foi decisiva para a aceitação da penicilina como medicamento nos anos 40 do século XX.

Estas descobertas surgem num período de imensas descobertas científicas que permitiram a abertura dos grupos fármaco-terapêuticos tal como hoje os conhecemos. Por exemplo: heparina, insulina, ácido undecelénico; as sulfonas, clorpromazina, etc.



37. Gerhard Domagk



38. Frasco contendo prontossil

A moderna Terapêutica
polivalente das vias
urinárias

Sulfotropina
WANDER

PARA O TRATAMENTO DE:

- Cistites crónicas, agudas e sub-agudas
- Uretrites
- Cistopielites
- Pielonefrites
- Cateriuria, etc.

Em tubos de 20 comprimidos a Esc. 28\$00
Em caixas de 5 ampolas de 5 c. c. a Esc. 35\$00

Amostras à disposição dos Ex.^{mos} Médicos

DR. A. WANDER S. A., BERNE — SUÍÇA

Depositários em Portugal:
ALVES & C.^a (IRMÃOS)
Rua dos Correios, 41-2.^o — LISBOA

É uma associação de
Sulfana — Neo-Soranil — Alucol
para o tratamento sulfamidado
local das infeções cutâneas

FABRICANTES
DR. A. WANDER S. A.
BERNE - SUÍÇA

CONCESSIONÁRIOS
ALVES & C.^a (IRMÃOS)
Rua dos Correios, 41-2.^o - LISBOA

HOWARD FLOREY

Howard Walter Florey nasceu a 24 de Setembro 1898 em Adelaide, na Austrália. Em 1921 formou-se em medicina na Universidade de Adelaide. Enquanto estudante conheceu Ethel Hayter Reed, filha de um banqueiro e uma das poucas estudantes de medicina daquela universidade, casaram em Setembro de 1926 e tiveram dois filhos.

Desde muito cedo que Howard Florey demonstrou um grande interesse pela química e após lhe ser atribuído o Rhodes Scholarship (bolsa de estudo de três anos) partiu para Inglaterra. Chegou a Oxford em Janeiro de 1922. Nesta cidade conheceu John Fulton um estudante de medicina americano que viria a ter um papel importante no desenvolvimento da produção da penicilina nos Estados Unidos da América.

Em 1931 foi nomeado como regente da cadeira de patologia de Sheffield University e em 1935 para professor de patologia no Sir William Dunn School em Oxford, onde chefiou a equipa responsável pela purificação da penicilina.

Em 1945 foi-lhe atribuído, juntamente Alexander Fleming e Ernst Chain o prémio Nobel da Medicina ou Fisiologia. Faleceu a 21 de Fevereiro de 1968.



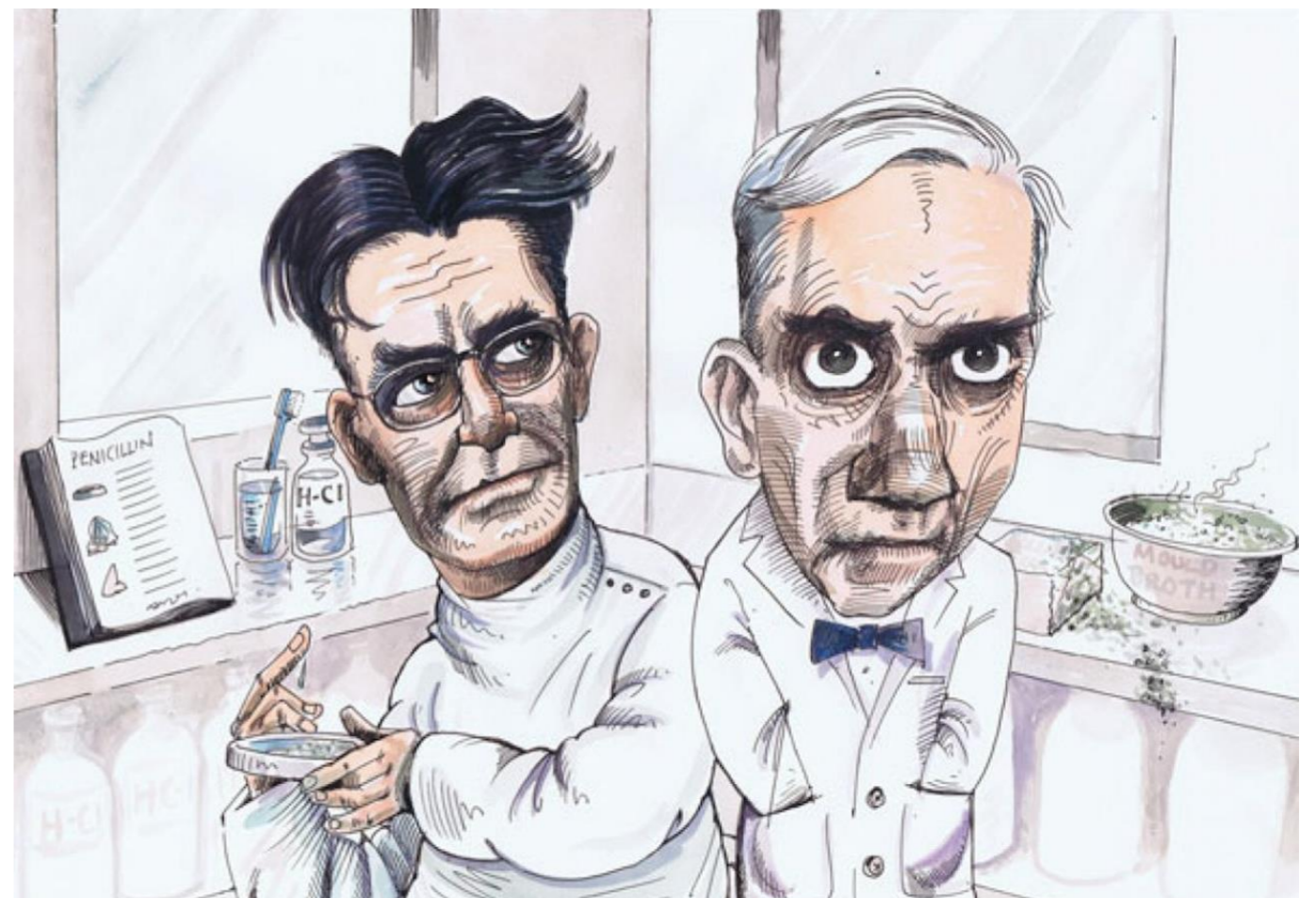
41. Howard Florey



42. Howard Florey nos selos dos correios da Austrália



43. Howard Florey em programa da BBC



44. Caricatura de Howard Florey e Alexander Fleming

ERNST CHAIN

Ernst Boris Chain nasceu em Berlim a 19 de Junho de 1906. Em 1930 formou-se em química na Friedrich-Wilhelm University. Devido à sua origem judaica. Na Alemanha, após a subida ao poder do partido nazi em 1933 imigrou para Inglaterra. Fixou-se em Oxford a partir de 1935 e integrando a equipa de Florey em 1937.

Em 1948 foi convidado para liderar o centro de investigação de química microbiológica do Instituto Superiore di Sanità em Roma, apesar de ter sido nomeado para Professor de Bioquímica no Imperial College em Londres em 1961 só regressou a Inglaterra em 1964. Em 1948 casou com Anna Beloff com que teve três filhos.

No desenvolvimento da sua investigação Chain, ao consultar a bibliografia publicada, verificou que haviam sido publicados trabalhos sobre o antagonismo microbiano, entre os quais o trabalho publicado por Fleming em 1929 sobre a penicilina. Aprofundou a sua pesquisa e depreendeu que várias tentativas tinham sido feitas para purificar a penicilina mas nenhuma com sucesso. Abriam-se as portas para investigações futuras sobre a purificação da penicilina

Em 1945 partilhou com Alexander Fleming e Howard Florey o prémio Nobel da Medicina e Fisiologia. Faleceu a 12 de Agosto de 1979.



45. Ernst Boris Chain no laboratório



46. Ernst Boris Chain nos selos dos correios da Commonwealth of Dominica

II GUERRA MUNDIAL

A Segunda Guerra Mundial (1939-1945) envolveu grande parte dos países do mundo. Foi o conflito militar que envolveu maior número de militares. As suas repercussões fizeram-se sentir intensamente na população civil. Terão morrido no conflito entre 50 a 70 milhões de pessoas.

A guerra teve o seu início com a invasão da Polónia pela Alemanha em 1 de Setembro de 1939. No ano seguinte toda a Europa estava envolvida no conflito bélico que se estendia também para outras zonas do mundo. A Segunda Guerra Mundial terminou com a vitória dos Aliados (Estados Unidos da América, Grã-Bretanha, Rússia e outros) sobre os Países do Eixo (Alemanha, Itália, Japão e outros).

A Segunda Guerra Mundial teve muita influência na história da penicilina, na divulgação do medicamento e na rapidez da sua inclusão no mercado comercial. Por um lado incentivou a investigação (era necessário um medicamento eficaz para o tratamento de infeções). Por outro lado, em função do cenário de guerra na Europa e em função da escassez de meios económicos na Europa, a investigação transitou para os Estados Unidos da América. Finalmente a guerra permitiu a primeira grande utilização em massa do antibiótico nos militares aliados e com um enorme êxito.



47. Cartaz de propaganda à penicilina



48. Tratamento de feridos na II Guerra Mundial



49. Local de preparação da penicilina



50. Tratamento de feridos na II Guerra Mundial

ISOLAMENTO DA PENICILINA

Entre 1929 e 1938 foram feitas várias tentativas de purificação da penicilina, mas sem sucesso.

Em 1939 iniciaram-se os trabalhos da equipa da Universidade de Oxford através da equipa de Howard Florey e Ernst Boris Chain.

Em Março de 1940 a penicilina foi isolada com sucesso. Em 19 de Março de 1940 Chain testou a penicilina em ratos, concluiu que a penicilina não era uma proteína, que podia ser isolada e que não era tóxica.

O passo seguinte era produzir penicilina em quantidade suficiente para realizar novas experiências. Norman Heatley (1911-2004), membro da equipa de Florey, foi figura fulcral nesta etapa. Combinou técnicas que concebeu com outras já desenvolvidas por Chain.

Em Agosto de 1940, a equipa de Oxford, publicou o artigo “Penicillin as a Chemotherapeutic Agent” (Chain et al.) na revista *The Lancet*. Os autores referem que desenvolveram métodos para extrair e purificar a penicilina.



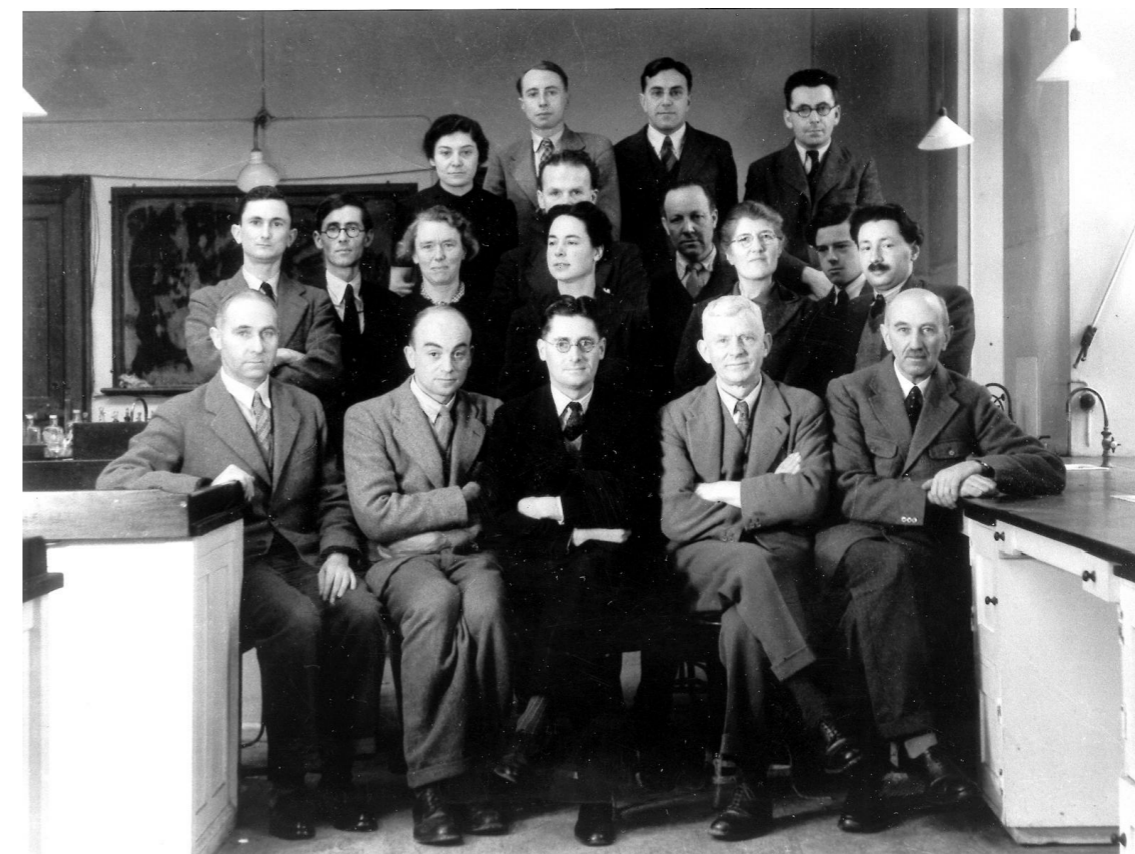
51. Recipiente para a produção de penicilina



52. Colheita de penicilina no Sir William Dunn School of Pathology, Oxford 1940



53. Aparelho concebido por Norman Heatley para a extração da penicilina

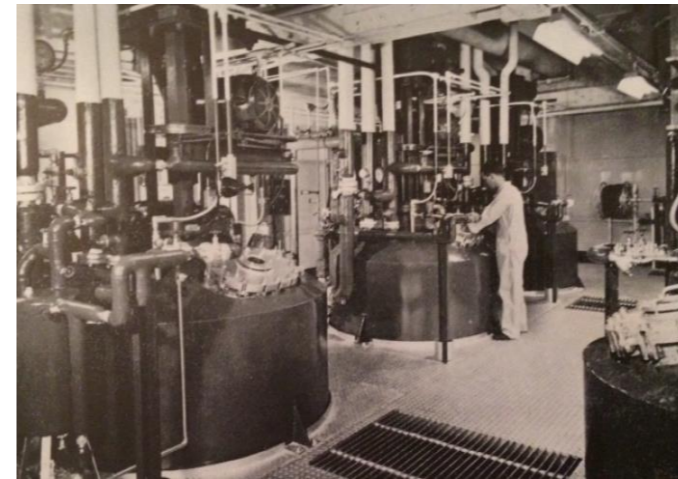


54. Investigadores da Universidade de Oxford, 1940

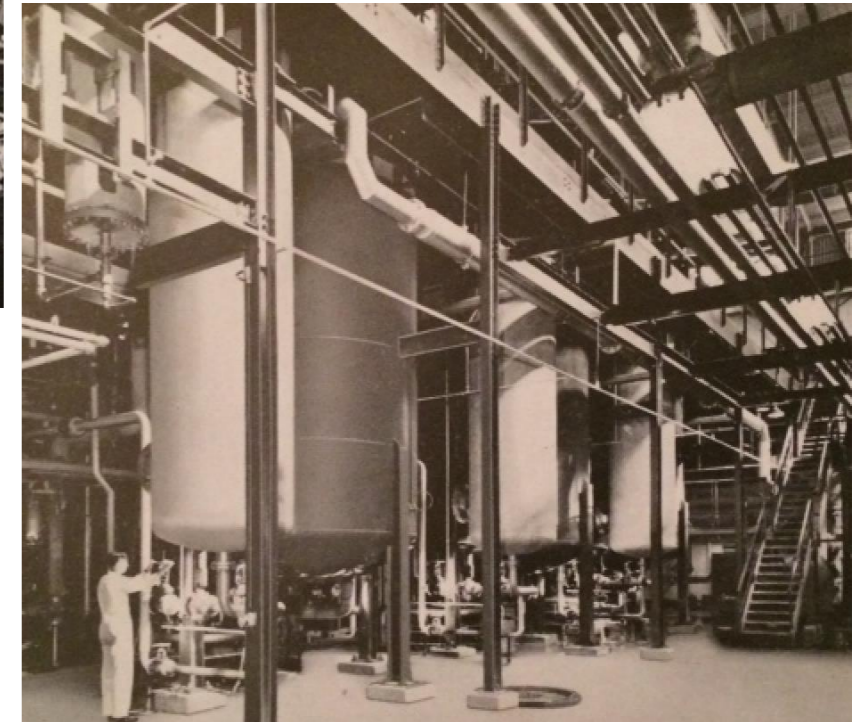
INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NA GRÃ-BRETANHA

Até ao final de 1941 os EUA ainda não tinham entrado na II Guerra Mundial e a Grã-Bretanha, por seu lado, encontrava-se bastante debilitada física e psicologicamente pelo conflito. Os recursos da indústria estavam canalizados para o fabrico de material de guerra.

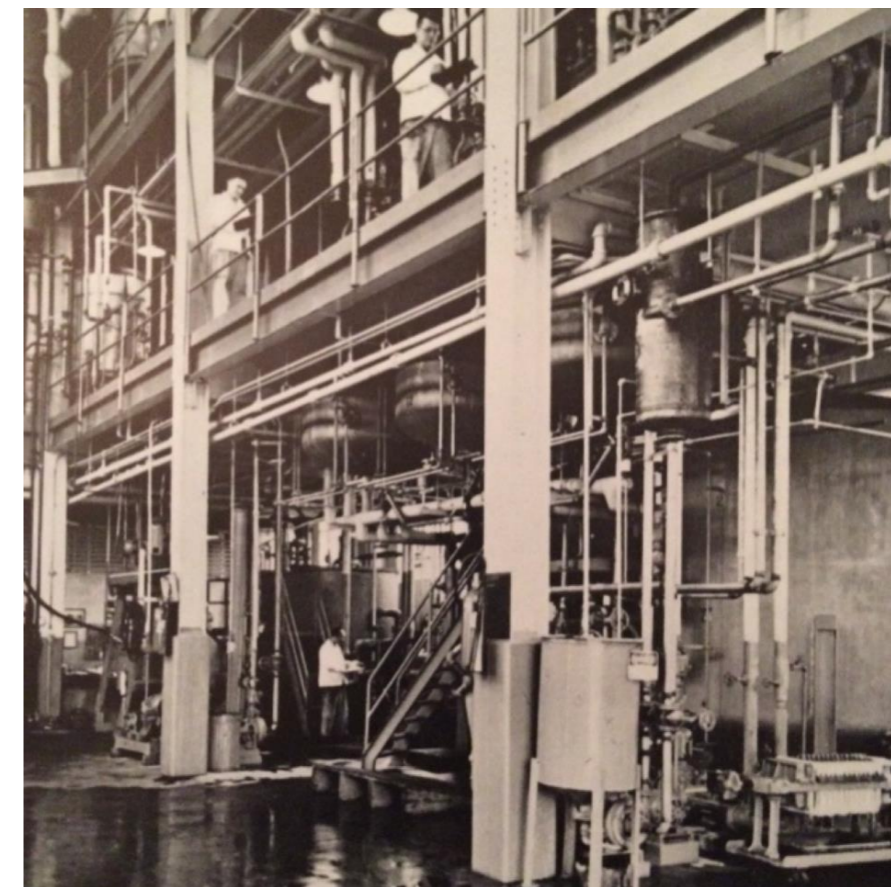
Foi neste cenário que a indústria farmacêutica britânica recebeu a notícia da penicilina. Apesar das dificuldades as cinco maiores indústrias farmacêuticas britânicas, May&Baker, Glaxo, Burroughs Wellcome, British Drug House e Boots, uniram-se para formar em 1941 a Therapeutic Research Corporation que tinha como objetivo a partilha de informação para a obtenção de um método mais eficaz de produção em larga escala de penicilina. Mas não foi possível concretizar o objetivo. Em 1942 foi formada, em Inglaterra, a General Penicillin Committee para supervisionar a produção da penicilina. Às cinco grandes indústrias farmacêuticas inglesas pertencentes ao Therapeutic Research Corporation, juntaram-se mais duas empresas a Imperial Chemical Industries e a Kembell Bishop. Estas indústrias mantiveram o contacto direto com a equipa de Oxford e partilharam informação sobre a produção de penicilina.



55 e 56. Fermentadores utilizados na produção de antibióticos



57. Estrutura industrial piloto para produção de antibióticos



58. Filtro usado na preparação de antibióticos

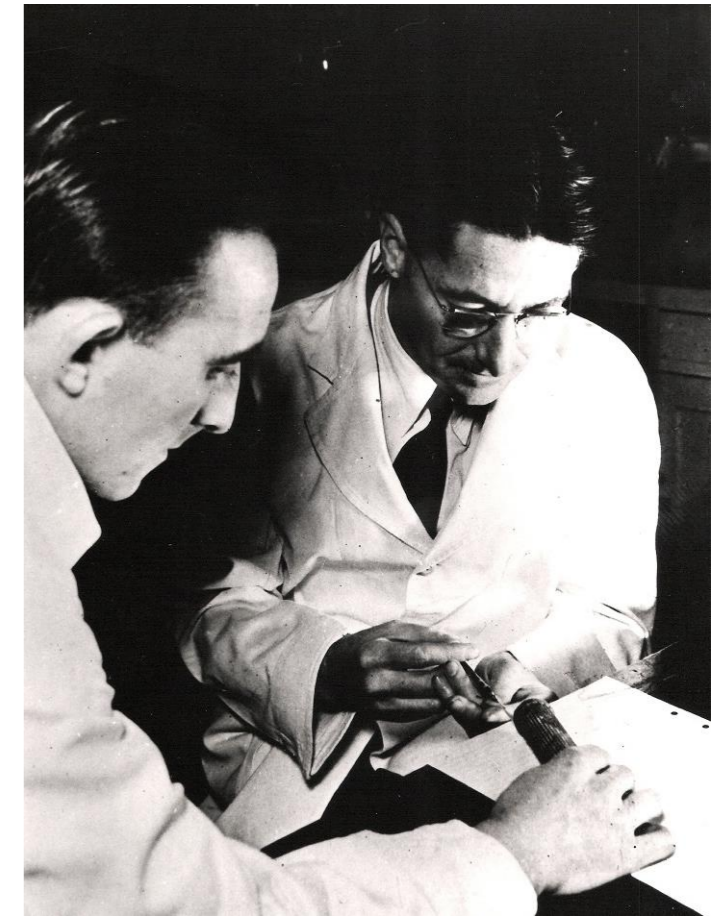
FLOREY E HEATLEY NOS ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

A falta de capacidade de resposta da indústria britânica levou Howard Florey a dirigir-se aos Estados Unidos da América para onde partiu juntamente com Norman Heatley, a 27 de Junho de 1941. Em Junho de 1941 o Presidente dos EUA, Franklin D. Roosevelt, constituiu o Office of Scientific Research and Development (OSRD) com o objetivo de financiar e desenvolver projetos científicos com utilidade para o conflito emergente. Florey contactou por intermédio de John Fulton, seu contemporâneo da Universidade de Cambridge, com o presidente do National Research Council Committee on Infectious Diseases que o encaminhou para o Northern Regional Research Laboratory em Peoria. Aqui a partir da colaboração entre os investigadores da Universidade de Oxford e os investigadores do Northern Regional Research Laboratory foi concebido um método rentável para produzir penicilina em grandes quantidades.

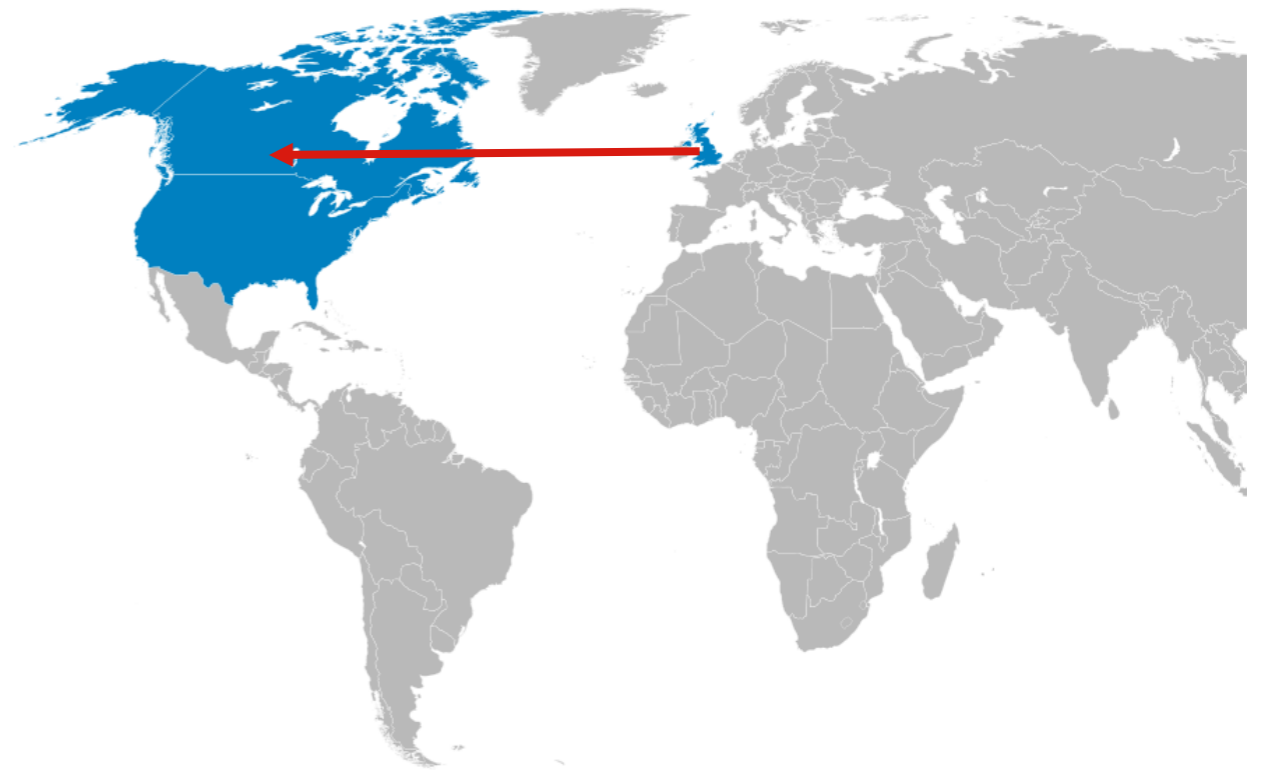
Em 1941, após várias reuniões entre o Committee on Medical Research com membros do National Research Council, do Department of Agriculture e representantes das indústrias Merck&Co., Inc., Squibb Institute of Medical Research, Pfizer e Lederle, apurando algumas metodologias, foi possível a produção de penicilina em larga escala.



59. Norman Heatley



60. Norman Heatley e Howard Florey



61. Florey e Heatley viajaram para os EUA

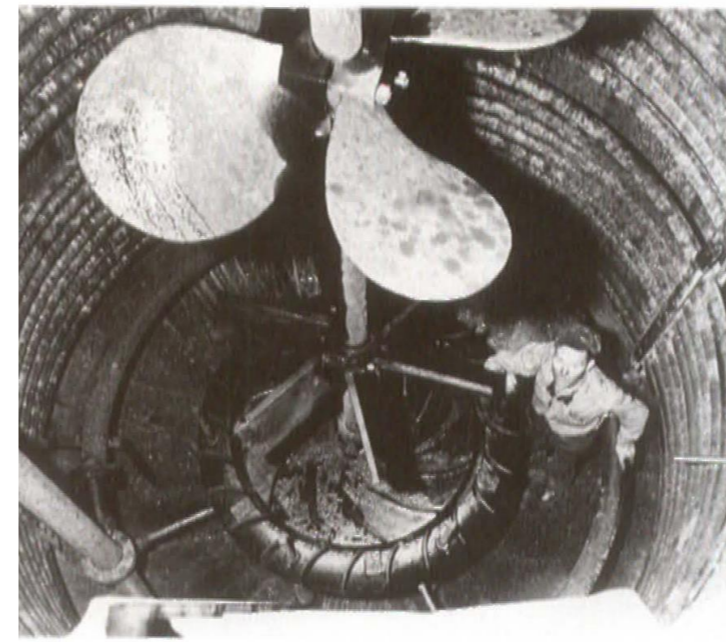
A PRODUÇÃO DA PENICILINA EM LARGA ESCALA

Em 1943 nos Estados Unidos da América (EUA) a War Production Board tutelou a produção de penicilina. Foram selecionadas 21 empresas para a produzir entre as quais: Merck&Co., Squibb Institute of Medical Research, Pfizer, Lederle e a Abbot Laboratories. A War Production Board supervisionou a produção e controlou a distribuição.

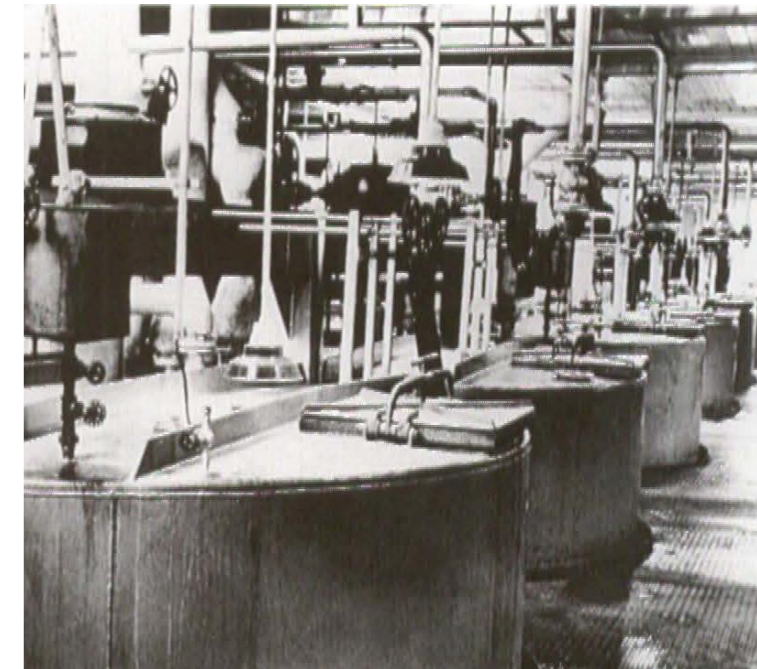
Nos primeiros 5 meses de 1943 foram produzidas 400 milhões de unidades de penicilina. Nos 7 meses seguintes produziram-se 20.5 bilhões de unidades. A partir de Maio de 1945 eram distribuídas 620 bilhões de unidades de todos os meses.

A produção de penicilina em grandes quantidades e em tão pouco tempo resultou da colaboração interdisciplinar.

Em 1942 a penicilina começou a ser disponibilizada para uso militar.



62. Fermentador para a produção de penicilina na Merck, 1945



63. Tanques para fermentação profunda na Pfizer



64. Acondicionamento de ampolas de penicilina na Merck, 1943



65. Vários medicamentos contendo penicilina

ENVIO DAS PRIMEIRAS DOSES DE PENICILINA PARA ÁFRICA

As primeiras doses de penicilina para uso militar foram enviadas para o Próximo Oriente para o Central Pathological Laboratory em Agosto de 1942. O Major R.J.V. Pulvertaft, diretor do Fifteenth Scottish General Hospital no Cairo, foi o primeiro a utilizar penicilina numa zona de guerra. A quantidade de penicilina que lhe foi enviada era muito limitada pelo que decidiu utilizá-la no tratamento tópico de feridas de guerra.

Florey utilizou toda a penicilina que tinha disponível num único doente mas Pulvertaft optou por não utilizar as poucas reservas de penicilina que tinha ao seu dispor no tratamento a uma só pessoa mas antes utilizá-la em vários doentes. Em 1943 publicou dois artigos na revista *The Lancet* com o resultado dos seus trabalhos “Bacteriology of war wounds” e “Local therapy of war wounds. 1. With penicillin”.

Os casos estudados por Pulvertaft demonstraram a importância da penicilina no tratamento das feridas de guerra e a sua excelente eficácia.

Table 1.- Penicillin Production

	<u>Millions of Units</u>
1943 January to May, inclusive	400
June	425
July	762
August	906
September	1,787
October	2,372
November	4,846
December	9,194
1944 January	12,550
February	18,700
March (estimated)	40,000

66. Produção de penicilina em 1943 e início de 1944

PENICILLIN,
New
Wonder Drug
from Mold

By IRMIS JOHNSON

A GREENISH BLUE mold like the one that grows on stale bread, or lends aroma and flavor to Roquefort cheese, now promises to be an important ally in helping wounded soldiers fight their way back to health.

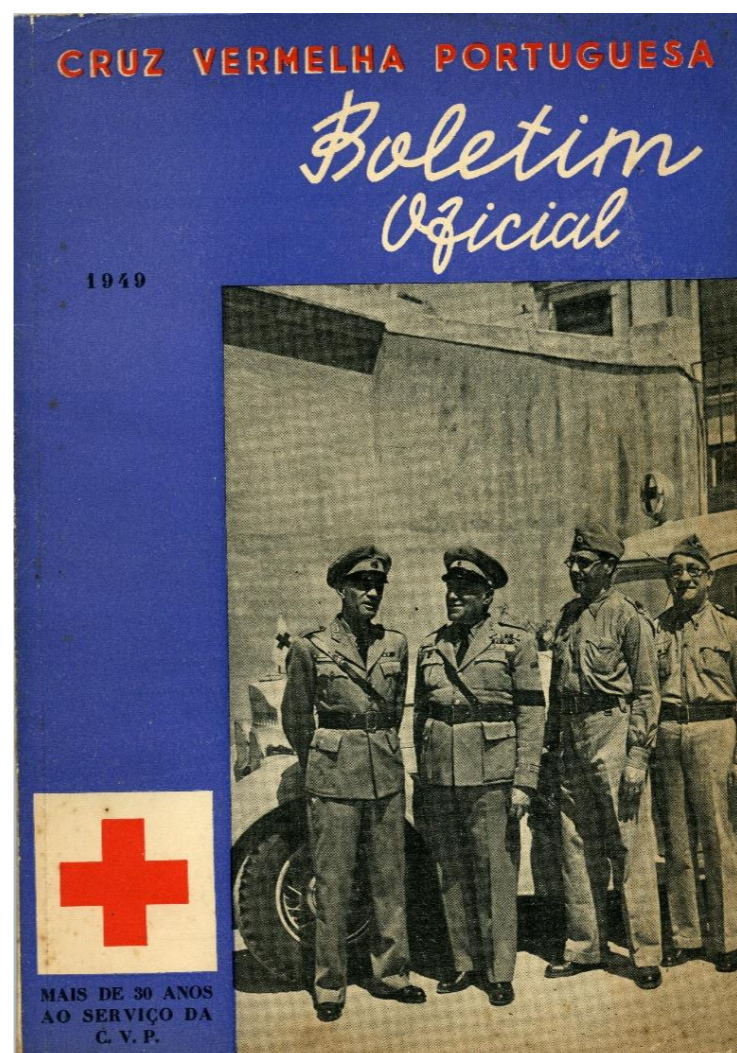
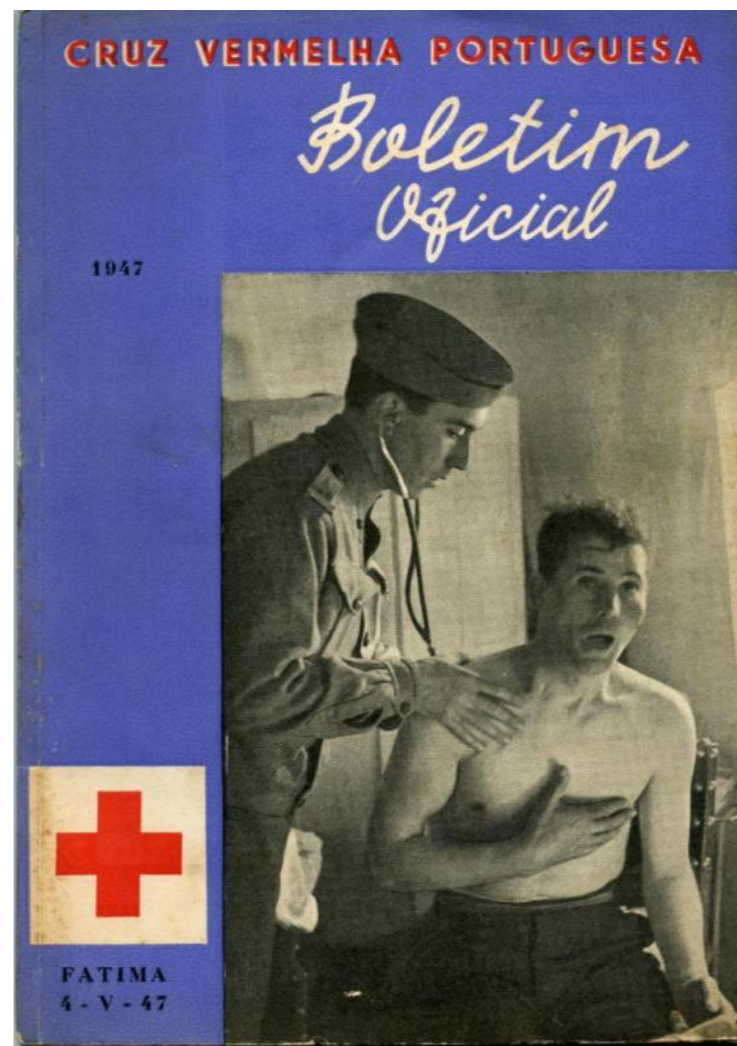
67. Penicilina na II Guerra Mundial

A PENICILINA EM PORTUGAL: O PAPEL DA CRUZ VERMELHA

Em Maio 1944, a penicilina foi introduzida em Portugal pela Cruz Vermelha Portuguesa (CVP). A partir de Setembro desse ano a CVP acordou com o governo dos Estados Unidos da América a importação regular do medicamento. Portugal tornou-se assim num dos primeiros países do mundo que não havia participado na II Guerra Mundial a obter penicilina para uso civil.

Dada a escassez de penicilina CVP constituiu uma comissão controladora para analisar os pedidos efetuados e controlar a sua distribuição em Portugal: a Junta Consultiva para a Distribuição de Penicilina em Portugal (JCDPP).

Em 1945, em função do aumento da produção da penicilina a JCDPP foi extinta e o antibiótico foi integrado no circuito comercial de venda de medicamentos. A Comissão Reguladora dos Produtos Químicos e Farmacêuticos (CRPQF) teve um papel decisivo na sua regulação. A partir de 1947 a penicilina começou a ser importada como matéria-prima. Em 1948 foram lançadas no mercado as primeiras especialidades farmacêuticas com penicilina preparadas em Portugal.



A CRUZ VERMELHA E OS PEDIDOS AO BRASIL

Até à importação regular da penicilina por Portugal e produção medicamentosa no nosso país, houve recurso a países estrangeiros através da Cruz Vermelha Portuguesa (CVP).

Em Portugal os apelos de familiares de doentes, médicos e instituições para a obtenção de penicilina foram dirigidos à CVP com o objetivo de salvar vidas com o novo medicamento milagroso.

A CVP tinha delegações em todo o país e recebeu pedidos de familiares e clínicos de doentes para a obtenção do medicamento. Em Março de 1944 a Direção da CVP contactou o Brasil, os EUA e a Grã-Bretanha para tentar obter penicilina, o seu pedido à Grã-Bretanha foi recusado por impossibilidade de fornecimento do medicamento. Os EUA também manifestaram dificuldades em satisfazer o pedido português. O Brasil, após alguma insistência da CVP cedeu doze ampolas de penicilina a Portugal.

Apelos de familiares e médicos de doentes

Cruz Vermelha Portuguesa

CVP envia pedidos de penicilina aos principais países produtores

Insistência junto do Brasil e dos EUA

Utilização da Emissora Nacional para reforçar os apelos feitos ao Brasil



70. Notícia na primeira página do *Jornal do Comércio* de 30 de Maio de 1944, sobre a chegada de 12 ampolas de penicilina do Brasil



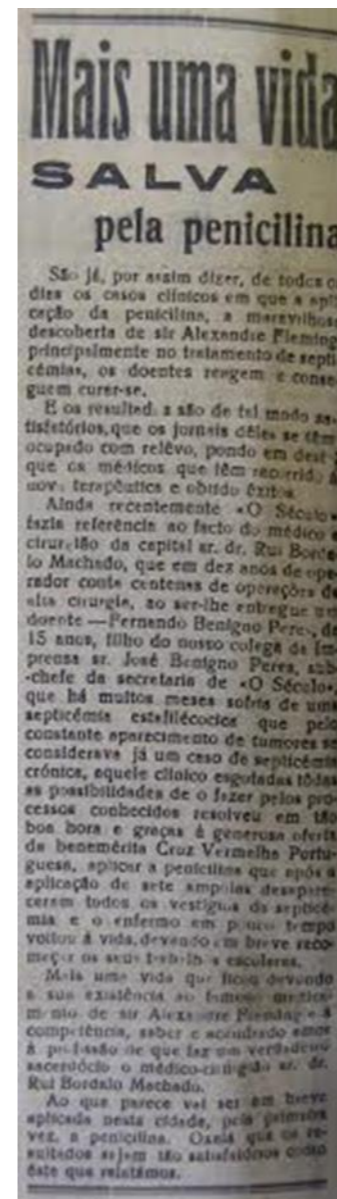
71. Pan American Airways Clipper, avião utilizado para transportar as primeiras doses de penicilina do Brasil para Portugal

A JUNTA CONSULTIVA DA CRUZ VERMELHA PORTUGUESA PARA A DISTRIBUIÇÃO DE PENICILINA EM PORTUGAL

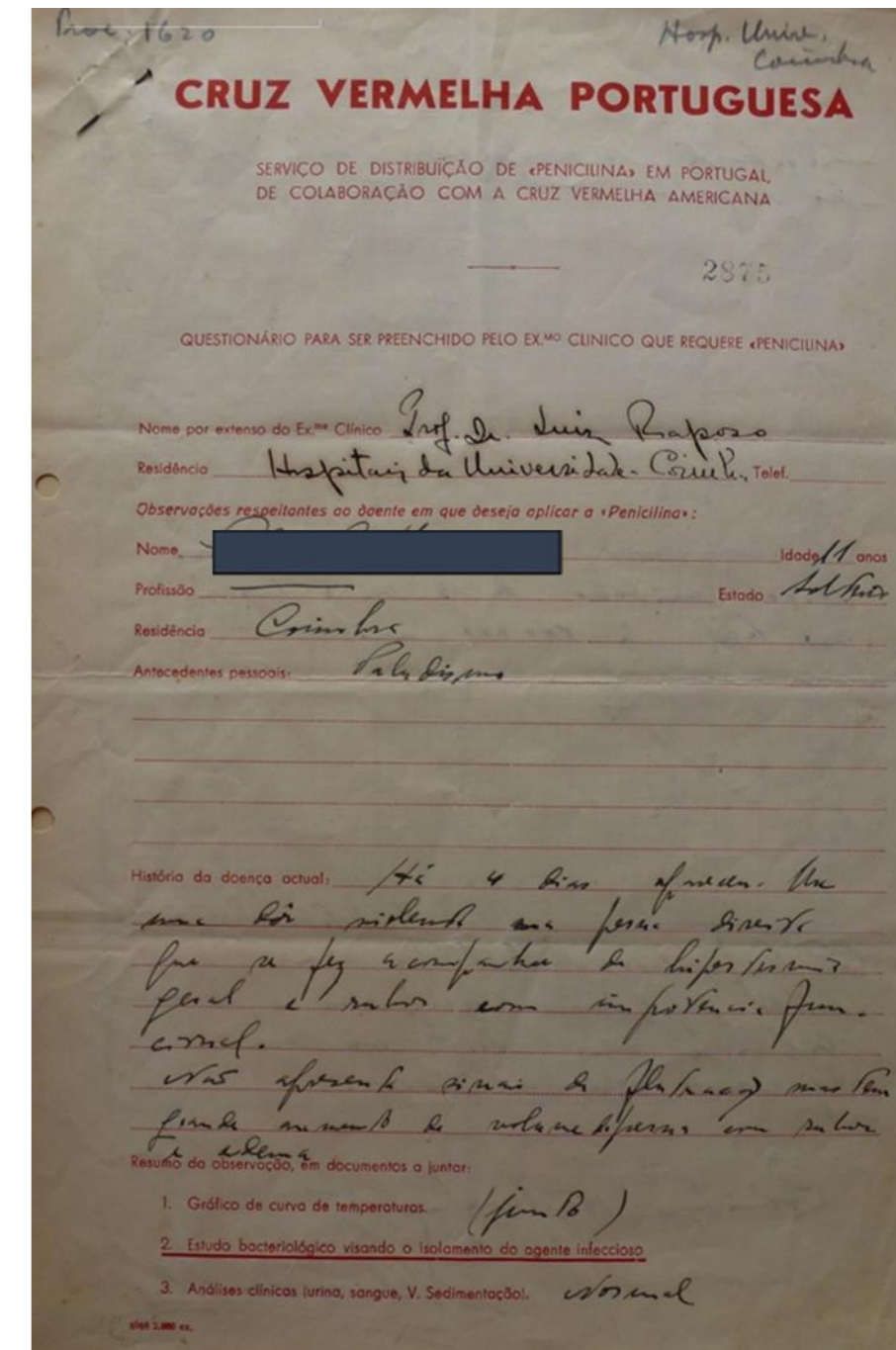
Para cumprir as exigências do governo americano a Cruz Vermelha Portuguesa formou a Junta Consultiva da Cruz Vermelha Portuguesa para a Distribuição de Penicilina em Portugal. A Junta foi constituída: Francisco Gentil (Presidente), Fernando da Fonseca, João Maia Loureiro e Ernesto Galeão Roma, todos credenciados médicos portugueses, e ainda Luís António Xavier Júnior, tenente médico, secretário e subinspetor do material hospitalar, cirúrgico e de pensos da CVP. Algum tempo depois foi substituído por Formosinho Sanches que era Inspetor do Corpo Ativo da CVP.

Depois de várias reuniões bem sucedidas com o governo americano a primeira remessa de penicilina chegou a Portugal a 8 de Setembro de 1944. A distribuição obedecia a um protocolo bem definido que funcionava muito bem sendo a penicilina distribuída para qualquer ponto do país.

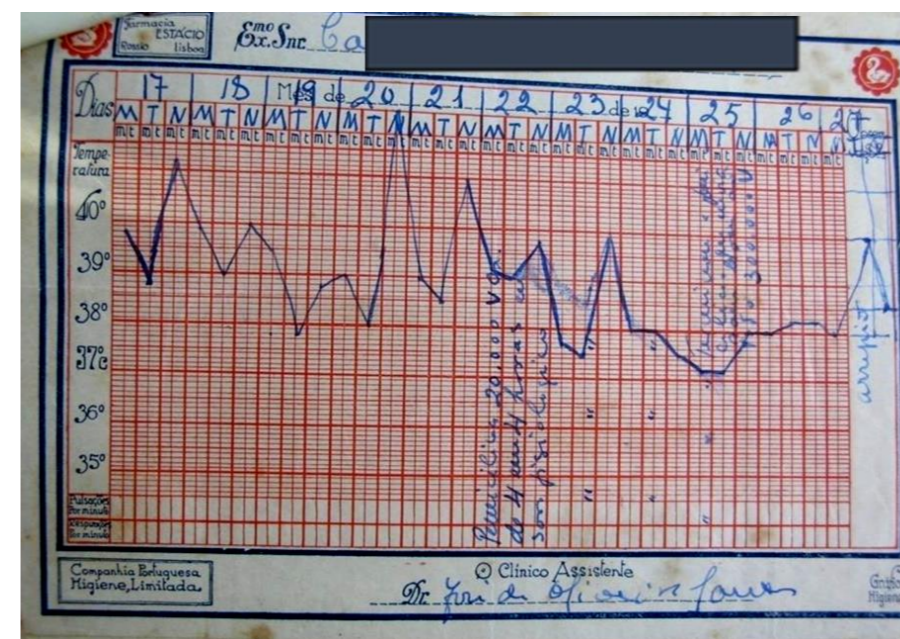
A partir de 1945, com o aumento da produção mundial, passou a existir penicilina em quantidade suficiente a intervenção das comissões controladoras no processo pelo que neste ano a Comissão terminou os seus trabalhos.



75. Mais uma vida salva pela penicilina. Gazeta de Coimbra, 4 de Novembro de 1944, p. 2.



76. Questionário-requerimento para pedido de penicilina à Junta Consultiva para a Distribuição de Penicilina em Portugal



77. Gráfico de medição da temperatura anexo a uma requisição de penicilina

PENICILINA ENVIADA PELA CRUZ VERMELHA PORTUGUESA

Logo após a divulgação da notícia sobre a chegada de penicilina a Portugal houve pedidos do estrangeiro para que o nosso país cedesse algumas embalagens do medicamento. Alguns exemplos:

De Espanha, em Setembro de 1944, vieram os primeiro pedidos: o Consulado Geral de Espanha, em carta dirigida à Cruz Vermelha Portuguesa (CVP) pediu 1 000 000 de unidades de penicilina.

A Cruz Vermelha Italiana em Dezembro de 1944 também solicitou penicilina à sua congénere portuguesa — seis ampolas — que se destinavam ao tratamento de um funcionário da Embaixada de Itália em Madrid.

Em Janeiro de 1945 a Delegação da Cruz Vermelha Francesa em Lisboa também se dirigiu à CVP solicitando penicilina para o tratamento de um doente em estado grave.

A Embaixada Britânica em Lisboa em Janeiro de 1945 também requereu penicilina à CVP para utilização na sua embaixada em Madrid.



78. Penicilina enviada pela Cruz Vermelha Portuguesa para tratamento de doentes em alguns países europeus.

DISTRIBUIÇÃO DA PENICILINA EM PORTUGAL

Entre 1944 e 1945 a penicilina foi distribuída em Portugal através da Cruz Vermelha Portuguesa (CVP). A Junta Consultiva para a Distribuição da Penicilina em Portugal realizou um trabalho exemplar. O mecanismo de distribuição era o seguinte depois da receção do pedido.

- Análise do pedido
 - Avaliação do questionário, em formulário próprio, enviado pelo médico interessado
 - Análise do processo clínico
- Análise do atestado de pobreza relativa ao doente (se fosse essa a situação) enviado pela Junta de Freguesia de residência
- Caso o processo fosse validado havia contacto com o Instituto Português de Oncologia (onde a penicilina se encontrava armazenada)
- Envio da penicilina para o médico que havia requerido o medicamento
- Solicitação de informações sobre a chegada do medicamento ao destino e do resultado da sua administração
- A penicilina era enviada para qualquer ponto do país, incluindo a Madeira e os Açores

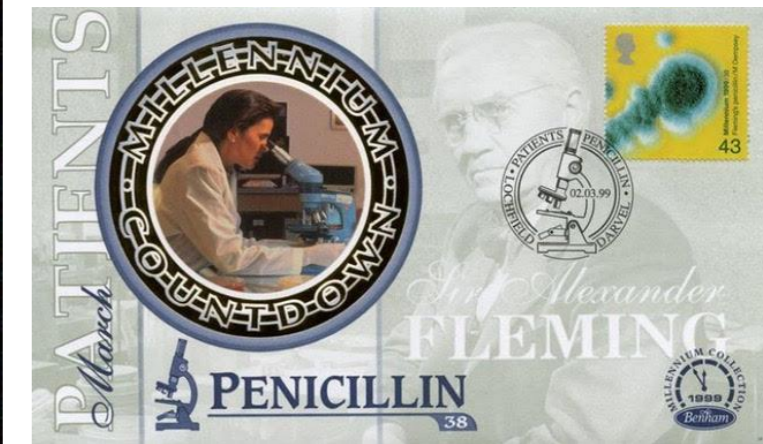
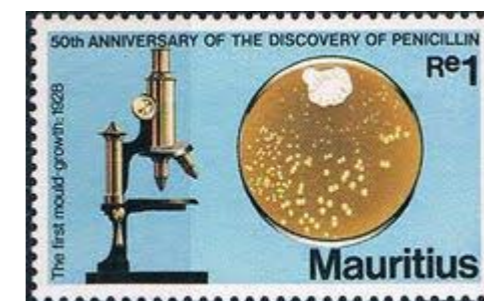
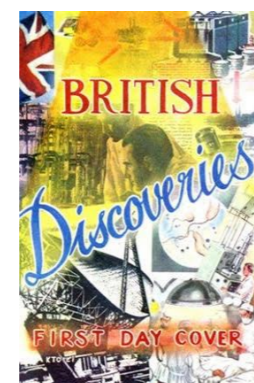
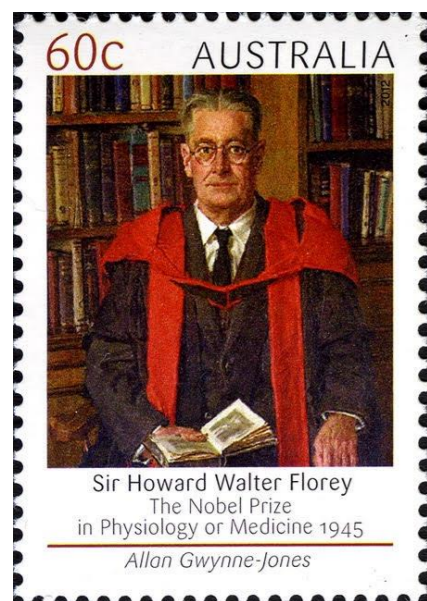
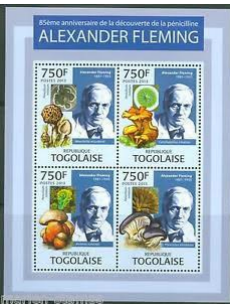
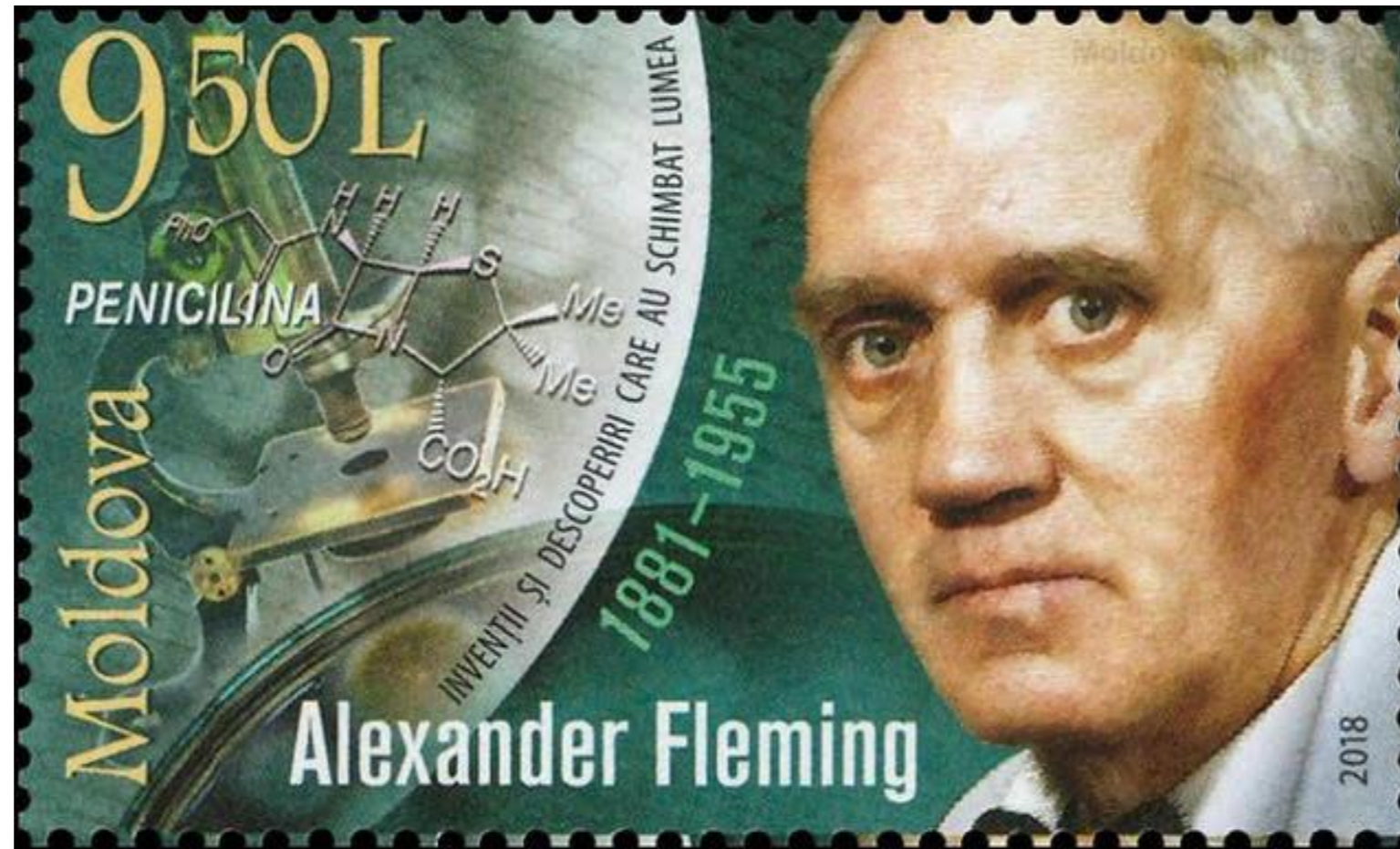
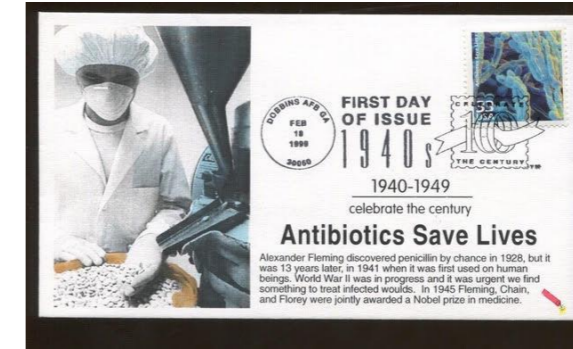
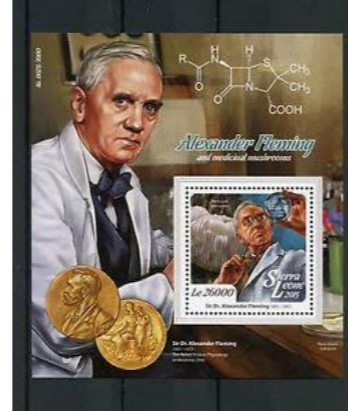
2912	Delegado de Saúde de Monção	Félg.	"	20	"	"	"	Para o envio imediato de "Penicilina" para um doente grave de cujo estado de indicações.	5-
	Rememôre	4513	Setembro	20				Informa que seguiu duas amp. de "Penicilina".	
2931	Delegado de Saúde em honra Félg.	"	"	21	"	"	"	Reusa a recep. de 2 ampolas de "Penicilina".	5-
2934	Delegação de Saúde em honra	19	"	22	"	"	"	Ref. 4574 - Envio o questionário - requisição de "Penicilina" e assumo a Responsabilidade pela despesa.	5-
2935	Delegado de Saúde em honra	Félg.	Set.	22	"	"	"	Para mais duas ampolas de "Penicilina".	5-
	Rememôre	4500	Setembro	23				Informa que o port. nº 1 vai ser levado a despacho, e que os sumos depois serão enviados as amp.	

79. Excertos do livro de "Correspondência recebida pela C.V.P. de 5 de Maio a 1944". Os dados apresentados comprovam a entrega de 2 ampolas de penicilina, em Monção, 24 horas após a receção da sua requisição na sede da CVP em Lisboa.

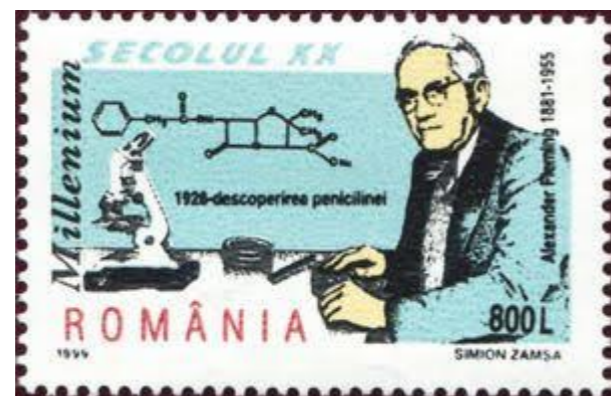
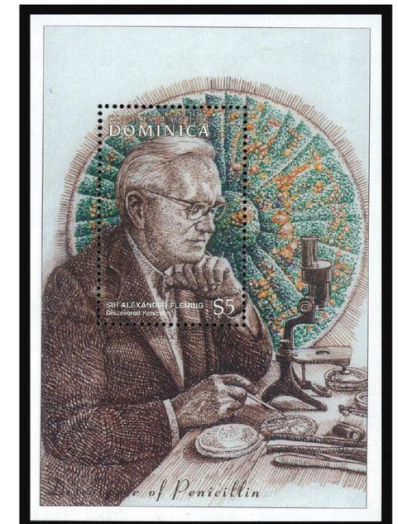
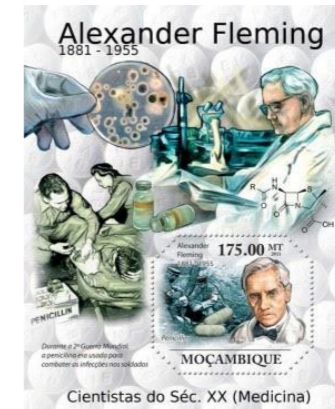
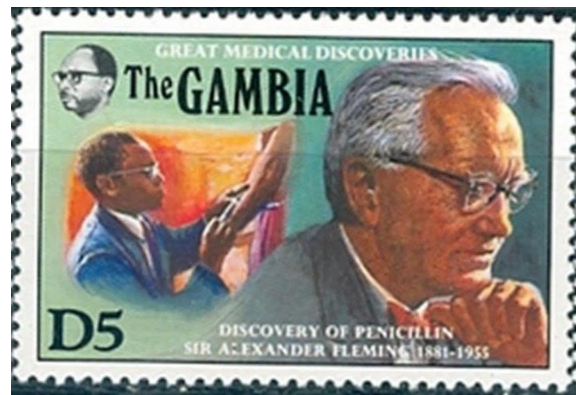
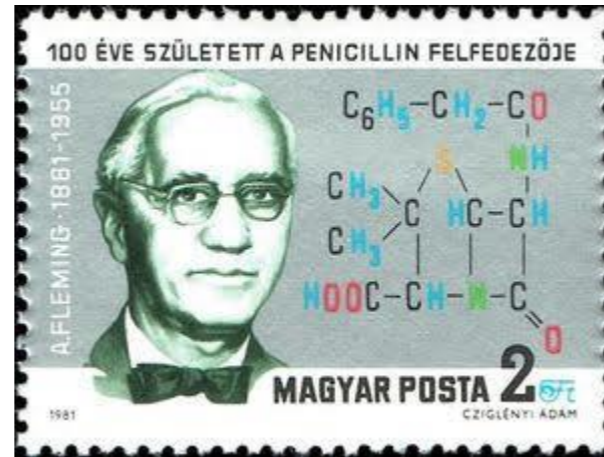
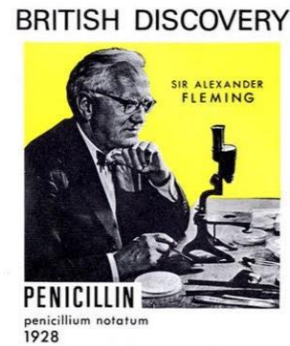
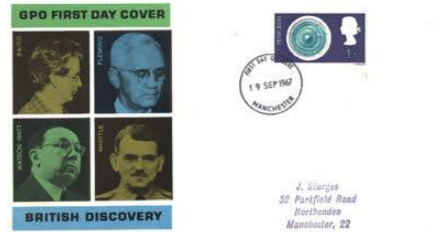


80. Comboio que efetuava serviço rápido e regular Lisboa – Porto, anos 40 século XX.

RECONHECIMENTO DO VALOR UNIVERSAL DA PENICILINA: O CASO DA FILATELIA



RECONHECIMENTO DO VALOR UNIVERSAL DA PENICILINA: O CASO DA FILATELIA



Fontes e bibliografia

Arquivo da Cruz Vermelha Portuguesa, Lisboa.

Boletim Oficial – Cruz Vermelha Portuguesa, vol. II, IV série, 1944-1945-1946

Medicamentos especializados e produtos químicos medicinais. 2 vols. Lisboa, CRPQF, 1956.

BELL, Victoria - Introdução dos antibióticos em Portugal: ciência, técnica e sociedade (anos 40 a 60 do século XX) estudo de caso da penicilina. Coimbra: Faculdade de Farmácia - Universidade de Coimbra, 2014. Tese de doutoramento.

BELL, Victoria. 2016. “Penicilina em Portugal (anos 40-50 do século XX). Receção, importação e primeiros tratamentos”. Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2016. 135 p. Integrado na coleção “Ciências e culturas”, com referees e indexado na ISI Thomson Reuters/Web of Science. ISBN 978 989 26 1223 2, ISBN Digital 978 989 26 1224 9.

BELL, Victoria; PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui. 2016. “Rotas da ciência e da saúde: inovação em antibióticos entre a Europa e os Estados Unidos da América (anos 40 - 60 do século XX)”, in VALENTE, Isabel Maria Freitas (Ed.) — Europa, Atlântico, Mundo. Mobilidades, crises, dinâmicas culturais. Pensar com Maria Manuela Tavares Ribeiro (pp. 429–448). Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra. <https://doi.org/https://doi.org/10.14195/978-989-26-1336-9>

BELL, Victoria; PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor. 2017. “Regulação, circulação e distribuição da penicilina em Portugal (anos 40 e 50 do século XX)”. *Dynamis. Acta Hispanica ad Medicinae Scientiarumque Historiam Illustrandam* 37(1) pp. 159-186. ISSN: 0211-9536 <http://dx.doi.org/10.4321/S0211-95362017000100008>

BELL, Victoria; PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor. 2016. “A introdução da penicilina nos Hospitais da Universidade Coimbra, Portugal (1944-1946)”. *Asclepio. Revista de Historia de la Medicina y de la Ciencia* 68(1 enero-junio) p. 137 [16 p.] ISSN-L:0210-4466 <http://dx.doi.org/10.3989/asclepio.2016.16>

BELL, Victoria. 2016. “Medicamentos e vida privada na primeira metade do século XX: o combate às infeções antes e depois da penicilina”. *Revista Portuguesa de História* XLVII pp. 359-379. ISSN 0870 4147.

BELL, Victoria; PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui. 2015. “The reception of penicillin in Portugal during the World War II: cooperation with Brazil and United States of America”. *Debater a Europa*, 13 pp. 143 - 157. ISSN 1647-6336.

BELL, Victoria. 2014. “Divulgação da penicilina em Portugal na literatura técnica (anos 50 e 60 do século XX): o Simposium Terapêutico e da Farmacopeia Portuguesa”. *Revista de História da Sociedade e da Cultura*. 14 pp. 253-272. ISSN: 1645-2259.

BELL, Victoria; PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor. 2015. “Circuitos e redes de distribuição da penicilina em Portugal: 1944 – 1946”, in MALAQUIAS, Isabel et al. (orgs.) *Perspetivas sobre Construir Ciência*, UA Editora: Universidade de Aveiro. p. 286-294. ISBN: 978-972-789-475-8.

BELL, Victoria. 2012. “A anestesia e os antibióticos como fatores dinamizadores da psicocirurgia”, in PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui (Coords.) — Livro de atas das III Jornadas de História da Psiquiatria e Saúde Mental. Coimbra: CEIS20 – Grupo de História e Sociologia da Ciência e da Tecnologia, p. 109-113 (edição em CD-Rom) ISBN: 978-972-8627-41-6.

BELL, Victoria; PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor. 2011. “A importância do Brasil no fornecimento das primeiras doses de penicilina para Portugal (1944)”, in FIOLEAIS, Carlos; SIMÕES, Carlota; MARTINS, Décio (Coords.) — Livro de atas do Congresso Luso Brasileiro de História das Ciências. Coimbra, p. 878-891. ISBN: 978-989-26-0122-9

BELL, Victoria; PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor. 2016. “Medicamentos na I Guerra Mundial (1914-1918). O caso português: traços gerais”. 5º Encontro Nacional de História das Ciências e da Tecnologia - «História, Ciências e Saúde: entre a ciência, a tecnologia e a sociedade» /2º Congresso Internacional de História Interdisciplinar da Saúde. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Coimbra, 13 a 15 de Julho de 2016, p. 101. ISBN:978-989-99637-0-2

BELL, Victoria; PITA, João Rui. 2016. “I Guerra Mundial: assepsia ou antissepsia?”. 5º Encontro Nacional de História das Ciências e da Tecnologia - «História, Ciências e Saúde: entre a ciência, a tecnologia e a sociedade» /2º Congresso Internacional de História Interdisciplinar da Saúde. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. Coimbra, 13 a 15 de Julho de 2016, p. 102. ISBN:978-989-99637-0-2

BELL, Victoria; PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor. 2014. “Circuitos e redes de distribuição da penicilina em Portugal: 1944 – 1946”. In: MALAQUIAS, Isabel; ANDRADE, António; BONIFÁCIO, Vítor; MALONEK, Helmuth (Coords.) – 4º Encontro Nacional de História das Ciências e da Tecnologia - «Construir ciência – Construir o mundo», Aveiro, UA Editora, p. 143-145. ISBN: 978-972-789-418-5.

BELL, Victoria. 2012. “A anestesia e os antibióticos como fatores dinamizadores da psicocirurgia”. In: PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui (Coords.) - Livro de resumos das III Jornadas de História da Psiquiatria e Saúde Mental, Coimbra, CEIS20 – Grupo de História e Sociologia da Ciência e da Tecnologia, p.32. ISBN: 978-972-8627-36-2.

BELL, Victoria; PITA, João Rui; PEREIRA, Ana Leonor. 2012. “Autores farmacêuticos portugueses na investigação e divulgação da penicilina (anos 40-50 do séc. XX)”. In: Book of abstracts da Conferência CEF 2012, Coimbra, Centro de Estudos Farmacêuticos, p. 86.

Créditos das imagens

Painel 4

1. http://www.penicillinstory.org/gallery-layouts/gallery_step_6.html; 2. Fleming, Sir Alexander. “History and development of penicillin.” In Penicillin: its practical application, editado por Sir Alexander Fleming, 1–23. London: Butterworth & Co., Ltd, (1946).p. 5.; 3. http://www.penicillinstory.org/gallery-layouts/gallery_step_6.html; 4. Maurois, André. The life of Sir Alexander Fleming. New York. Oxford: The Alden Press, 1959, p. [s.n.]; 5.Australian War Memorial.<https://www.awm.gov.au>(acedido em 14 de Fevereiro de 2018); 6. Les Cahiers de Science & Vie. 56 (2000); 7. Medical Services. General History (1923). Volume II. London, UK, p. 47

Painel 5

8,<http://nms.scran.ac.uk/database/record.php?usi=000-000-099-914-C&scache=4a98x10cuv&searchdb=scran&PHPSESSID=dujt1njge3tl76218vuie0g0t6>;9.<https://www.pbs.org/newshour/health/the-real-story-behind-the-worlds-first-antibiotic>;10.http://www.penicillinstory.org/gallery-layouts/gallery_step_6.html;11.<https://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Narrative/FJ/p-visuals/true>;12.<https://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Narrative/FJ/p-visuals/true>;13. <http://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/micro/1/3/mic-1-3-335.pdf?expires=1542146591&id=id&accname=guest&checksum=7B9B65F6B9D4439B5DA0663892FA4D8F> 14. David L. Cowen; Alvin B. Segelman — Antibiotics in historical perspective. S.l.: Merck, Sharp & Dhome, 1981

Painel 6

15. <https://www.rcseng.ac.uk/library-and-publications/library/blog/lord-lister-of-lyme-regis/>.; 16. Pedro Lain Entralgo — Historia de la medicina. Barcelona: Salvat Editores, 1982; 17. Robert Koch nos selos de correio da Africa do Sul; 18. Robert Koch nos selos de correio da Alemanha

Painel 7

19. Jornal do Comércio. Ano 91º. Suplemento ao Nº 27336. 22 de Outubro de 1944, p. 8; 20. Time Magazine, 15 de Maio de 1944; 21. Diário Popular. Ano III, Nº 718, 22 de Setembro de 1944, p. 17.; 22. Brown, K. (2013). Penicillin man. Alexander Fleming and the antibiotic revolution. Gloucestershire: The History Press.

Painel 8

23. Fleming, A. (1915). On the bacteriology of septic wounds. The Lancet, 186(4803), 638–643.; 24. Wright, A.; Fleming, A.; Colebrook, L. (1918). The conditions under which the sterilization of wounds by physiological agency can be obtained. The Lancet, 191(4946), 831–838.; 25. Fleming, A. (1917). The physiological and antiseptic action of flavine. The Lancet, 190(4905), 341–345.; 26. Fleming, A. (1919), The action of chemical and physiological antiseptics in a septic wound, The British Journal of Surgery, VII(25), 99-129; 27. Maurois, André. The life of Sir Alexander Fleming. New York. Oxford: The Alden Press, 1959, p. [s.n.];

Painel 9

28 e 29. Maurois, André. The life of Sir Alexander Fleming. New York. Oxford: The Alden Press, 1959, p. [s.n.]; 30. [www.aspergillus.org.uk](http://himetop.wdfiles.com/local--files/alexander-fleming-laboratory-museum/).; 31 e 32. <http://himetop.wdfiles.com/local--files/alexander-fleming-laboratory-museum/>

Painel 10

33. Fleming, Alexander, “On the antibacterial action of cultures of a penicillum with special reference to their use in the isolation of B.Influenzae.” The British Journal of Experimental Pathology 10 (1929): 226–236

Painel 11

34, 35 e 36. Wainwright, Milton e Harold T Swan. “C . G . Paine and the earliest surviving clinical records of penicillin therapy.” Medical History 30 (1986): 42–56.

Painel 12

37 e 38. <https://www.sciencehistory.org/historical-profile/gerhard-domagk>; 39 e 40. Amatus Lusitanus. Revista de Medicina e Cirurgia. Volume III, nº6 (1944)

Painel 13

41. Richard A. Deno; Thomas D. Rowe; Donald C. Brodie — The profession of Pharmacy. An Introduction Textbook. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1959.; 42. Selo dos correios da Austrália; 43. Diana Chase; Valerie Krantz — Howard Florey. The man who developed penicillin. South Melbourne: Macmillan Australia, 1991; 44. <https://gdblogs.shu.ac.uk/b1005623/category/everything-about-one-thing/page/6/>

Painel 14

45. David L. Cowen; Alvin B. Segelman — Antibiotics in historical perspective. S.l.: Merck, Sharp & Dhome, 1981; 46. Selo dos correios da Commonwealth of Dominica

Painel 15

47. GetScience.com; 48. <http://blitzkrieg2gm.blogspot.com/2012/05/los-sanitarios-estadounidenses.html>; 49. <https://www.pbs.org/newshour/health/the-real-story-behind-the-worlds-first-antibiotic5>; 50. <https://elasombrario.com/vias-de-escape/sanitario-homenaje-a-los-mas-injustamente-olvidados-de-la-ii-guerra-mundial/>

Painel 16

51. <https://collection.sciencemuseum.org.uk/objects/co61203>; 52, 53 e 54. http://www.penicillinstory.org/gallery-layouts/gallery_step_6.html

Painel 17

55, 56, 57 e 58. Richard A. Deno; Thomas D. Rowe; Donald C. Brodie — The profession of Pharmacy. An Introduction Textbook. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1959.

Painel 18

59. David L. Cowen; Alvin B. Segelman — Antibiotics in historical perspective. S.l.: Merck, Sharp & Dhome, 1981; 60. http://www.penicillinstory.org/gallery-layouts/gallery_step_6.html

Painel 19

62, 63 e 64. <https://www.acs.org/content/dam/acsorg/education/whatischemistry/landmarks/flemingpenicillin/the-discovery-and-development-of-penicillin-commemorative-booklet.pdf>; 65. Richard A. Deno; Thomas D. Rowe; Donald C. Brodie — The profession of Pharmacy. An Introduction Textbook. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1959

Painel 20

66. Coghill, Robert D. “Penicillin-science’s Cinderella.” Chemical & Engineering News 22.8 (1944): 588–593; 67. <http://estomatologista.blogspot.com/2013/02/a-historia-da-penicilina-e-vida-sexual.html>

Painel 21

68 e 69. Boletim oficial da Cruz Vermelha Portuguesa, 1947 e 1949

Painel 22

70. Excerto do Jornal do Comércio, Ano 91, nº 27213, 30 de Maio de 1944, p. 1.; 71. <http://www.clipperflyingboats.com/transatlantic-airline-servisse>;

Painel 23

72. Diário da Manhã, Ano 14, Nº 4807, 20 de Setembro de 1944, pp. 1; 6.; 73. Diário de Lisboa, 19 de Setembro de 1944, p. 4; 74. O Século, 20 Setembro de 1944, p. 1.

Painel 24

75. Mais uma vida salva pela penicilina. Gazeta de Coimbra, 4 de Novembro de 1944, p. 2; 76 e 77. Arquivo da Cruz Vermelha Portuguesa (Lisboa) – Junta Consultiva de Distribuição de Penicilina em Portugal – 1944 – 1945 – I Vol. (Caixa com documentos avulso)

Painel 26

79. Arquivo da Cruz Vermelha Portuguesa (Lisboa) – Livro de “Correspondência recebida pela C.V.P. de 5 de Maio a 1944”

Ficha técnica da exposição

Coordenação geral

João Rui Pita

Textos e seleção de imagens

Victoria Bell

Ana Leonor Pereira

João Rui Pita

Design e organização e tratamento de imagens

Victoria Bell

Instituição promotora



Instituições colaboradoras e co-promotoras



Exposições do

2º Ciclo de Exposições Temáticas de Saúde Farmácia e Sociedade

1. O Universo Luminoso dos Cosméticos

2. A Primeira Guerra Mundial, a Farmácia e os Farmacêuticos Portugueses

3. O primeiro antibiótico: um fármaco transcontinental e transatlântico

4. Marcos da história do ensino farmacêutico na Universidade de Coimbra

5. Alimentos na história