

Doutora em Economia, pelo Instituto de Economia da Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, São Paulo, Brasil. Livre-Docente na Disciplina Formação Econômica do Brasil, Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista, UNESP, Araraquara, São Paulo, Brasil. Pós-doutorado no Institute of Latin American Studies, ILAS, University of London, Londres, UK e na Chemical Heritage Foundation, CHF, Philadelphia, Pennsylvania, USA. É autora de livros e artigos dentre eles *História sem fim: um inventário da saúde pública, São Paulo, 1880-1930* laureado com o Prêmio Jabuti 1994-Ciências Humanas. Professora Adjunta do Departamento de Economia da Faculdade de Ciências e Letras da UNESP, Campus Araraquara, São Paulo, Brasil.

Resumo

Este artigo é um estudo da industrialização brasileira, com o foco da investigação na origem e no desenvolvimento de duas empresas da indústria farmacêuticas, cujas características estão associadas à ciência e à pesquisa biomédica. O tema é desenvolvido, por meio da trajetória das empresas –Laboratório Paulista de Biologia (LBP) e Instituto Pinheiros (IP)– e a interação/cooperação entre elas e os institutos de pesquisa científica no campo da saúde pública –Instituto Pasteur, Instituto Butantan e Instituto Biológico de São Paulo.

Palavras chaves: industrialização; história de empresas; empresas farmacêuticas; ciência e pesquisa biomédica; Instituto Butantan; Instituto Biológico; Instituto Pasteur.

Abstract

This article is a study of the Brazilian industrialization. It explores and interprets the emergence, development and decline of two enterprises of the pharmaceutical industry –Laboratório Paulista de Biologia and Instituto Pinheiros. The pharmaceutical industry is related to biomedical science and research and the sources of growth include diversification of products and the interactions between the pharmaceutical firms and public health institutes– Instituto Butantan, Instituto Biológico and Instituto Pasteur.

Key words: industrilization; business history; farmaceutical companies; science and research biomedical; Instituto Butantan; Instituto Biológico; Instituto Pasteur.

EMPRESAS FARMACÊUTICAS NA INDUSTRIALIZAÇÃO BRASILEIRA

Maria Alice Rosa Ribeiro

INTRODUÇÃO

Este artigo¹ é um estudo da industrialização brasileira, focando a indústria farmacêutica, que se caracteriza pelo forte vínculo com a ciência e a pesquisa biomédica. Diante da relevância desta característica, optou-se por abordar a trajetória de duas empresas do setor –Laboratório Paulista de Biologia (LBP) e Instituto Pinheiros (IP)– e a interação/cooperação entre elas e os institutos de pesquisa científica no campo da saúde pública –Instituto Pasteur, Instituto Butantan e Instituto Biológico de São Paulo.

Adota-se como pressuposto que o estabelecimento da moderna indústria farmacêutica requer a presença de um contingente significativo de indivíduos, portadores de conhecimento específico de base científica, a difusão e a circulação de saberes da ciência biomédica e da pesquisa laboratorial. Com a abordagem orientada por esta perspectiva, pretende-se mostrar as inter-relações das instituições públicas de pesquisa científica e a formação da moderna empresa farmacêutica no Brasil, na primeira metade do século XX.

Quatro seções compõem o artigo: na primeira, discutem-se a industrialização brasileira, a ciência e a pesquisa; na segunda, explora-se a relação

¹ Uma primeira versão do texto foi apresentada na Conferência Internacional: Novas Perspectivas sobre a História Econômica do Brasil. Promovida pelo Programa de Pós-Graduação em Economia: área de História Econômica. FCL-UNESP /CAr. Hotel Salto Grande, Araraquara, de 6 a 8 de setembro de 2004.

entre a empresa farmacêutica –Laboratório Paulista de Biologia, Instituto Pasteur e Instituto Biológico–; na terceira, aborda-se a relação entre a empresa farmacêutica –Instituto Pinheiros S. A. e Instituto Butantan. Por fim, nas considerações finais, pretende-se sintetizar os principais achados interpretativos em relação à industrialização brasileira sob um novo prisma –o da ciência e da tecnologia e das trajetórias históricas de empresas industriais.

INDUSTRIALIZAÇÃO BRASILEIRA: CIÊNCIA E PESQUISA –UM TEMA ESQUECIDO

A historiografia econômica da industrialização brasileira ignorou a origem e a forma de difusão do progresso técnico, da ciência e da tecnologia no desenvolvimento das empresas industriais. Desconsiderou também a possibilidade de nascimento de um setor industrial intensivo em conhecimento científico e de estar ligado às instituições de pesquisa científica criadas por iniciativa do Estado. As questões relacionadas ao progresso técnico incorporado às primeiras experiências das empresas industriais foram esquecidas.

Para tratar desta questão, privilegiou-se o cruzamento de diferentes disciplinas ou áreas do conhecimento, tais como a história econômica e social do Brasil, o processo de industrialização de uma sociedade situada à margem dos centros econômicos do capitalismo, a institucionalização da pesquisa científica e tecnológica em biomedicina e a sua aplicação pelas empresas privadas. No plano macroeconômico, duas interfaces são tocadas: história econômica, história da indústria, no plano microeconômico, história de empresas e história institucional da ciência.

A base primária exportadora da economia brasileira desempenhou um papel fundamental na consolidação do mercado de consumo interno e na sua produção interna ou na substituição de importações de bens de consumo corrente. A tendência inexorável ao desequilíbrio externo e a instabilidade da economia decorrente de sua dependência do mercado mundial e do comportamento dos preços do principal produto de exportação, o café, impulsionaram o processo de industrialização.

Dentre os diversos produtos exportados pela economia brasileira, o café foi o que promoveu maiores efeitos endógenos, estimulando outras atividades econômicas e a produção interna de bens e serviços, antes importados. Os efeitos em cadeia provocados pela economia cafeeira exportadora foram de tal forma intensos e disseminados que o processo de industrialização nas regiões produtoras de café se distinguiu do das demais regiões por apresentar indicadores da atividade industrial (renda, emprego, produto e investimento) mais elevados. O valor das exportações

de café foi a base de sustentação dos investimentos em atividades ligadas ao seu beneficiamento, às ferrovias, à indústria e ao comércio, etc. Assim, também, no estado de São Paulo, as receitas provenientes dos impostos sobre as exportações foram a base do financiamento do gasto público em infra-estrutura, portos, ferrovias, melhorias urbanas e montagem de uma estrutura de instituições de pesquisa científica direcionadas à agricultura e à saúde pública, tais como Instituto Vacinogênico, Instituto Bacteriológico, Instituto Butantan, Instituto Pasteur, Instituto Agrônomo de Campinas e Instituto Biológico entre outros.

As empresas farmacêuticas surgem para atender a uma demanda, fundamentalmente urbana, por medicamentos e produtos terapêuticos, que se expandia com o crescimento da população, com a incorporação de parcelas crescentes desta população às atividades remuneradas, com o aumento da renda monetária e do mercado de consumo gerado, em última instância, pela expansão do setor exportador.

Para interpretar o surgimento e o crescimento das empresas farmacêuticas, objeto de estudo do presente artigo, é necessário abandonar as grandes sínteses, as análises gerais e abrangentes da industrialização e buscar os fatores e as condições que contribuíram de forma particular tendo em conta as características do setor industrial. Elegemos como características específicas da moderna indústria farmacêutica, a formação e a capacitação científica e tecnológica dos técnicos e profissionais empregados no setor, a influência dos padrões científicos e tecnológicos internacionais, o papel exercido pelas instituições de pesquisa pública e a relação entre ciência, tecnologia e indústria.

O setor farmacêutico moderno é entendido como o que incorpora conhecimentos da ciência e da pesquisa no campo biomédico, produz em larga escala e segue rígidos padrões técnicos de controle de qualidade, orientados cientificamente. Estas características exigem a formação de recursos humanos qualificados, a dedicação à pesquisa e desenvolvimento de produtos e processos para a geração de conhecimentos aplicáveis à produção e ao controle de processos e da qualidade do produto.

Outra especificidade decorrente da natureza dos bens produzidos pela indústria farmacêutica é sua estreita aproximação com as condições de saúde da população. Por consequência, a indústria farmacêutica torna-se alvo de importância crucial para a definição de políticas públicas e, em especial, de políticas de saúde.

Num país da periferia do capitalismo e com ingresso recente no mundo industrial, o Estado exerce influência fundamental no surgimento, instalação e crescimento do setor farmacêutico moderno, que demanda conhecimentos científicos e postos de trabalho com maior conteúdo tecnológico e de maior responsabilidade, em virtude da natureza do pro-

duto. Um princípio terapêutico utilizado para prevenir ou curar doenças é também capaz de produzir efeitos opostos e provocar o envenenamento ou problemas de outra natureza.

A atuação do Estado na promoção da industrialização não se esgota na definição da política econômica. Sua influência ultrapassa as políticas convencionais tais como a política aduaneira, de incentivos e subsídios, fiscal e cambial. O Estado tem frequentemente assumido a responsabilidade de formar e capacitar recursos humanos e difundir o conhecimento científico e tecnológico, por meio do estabelecimento de instituições de ensino e de pesquisa, e acaba por beneficiar o setor industrial dependente da ciência e da tecnologia.

Se para a maior parte dos intérpretes da industrialização brasileira a burguesia cafeeira e os grandes importadores foram a matriz da burguesia industrial, no caso do setor farmacêutico tal hipótese parece não resistir às evidências. A matriz da burguesia industrial ligada à indústria farmacêutica encontra-se nos profissionais com formação universitária na área biomédica e, em alguns casos, ligados às atividades de pesquisa junto às instituições públicas de pesquisas científicas. Um contingente expressivo de egressos de instituições públicas de pesquisa transformou-se em empresários, investindo o conhecimento científico e escassos recursos financeiros, muitas vezes, obtidos junto a futuros sócios ou por meio de empréstimos para a instalação de empresas de pequeno e médio porte. No presente estudo, as trajetórias das duas empresas farmacêuticas investigadas nos confirmam estas assertivas.

Trilhar por esta abordagem implica retomar dois temas: o da emergência da pesquisa biomédica e o da pesquisa industrial, o que vale dizer, investigar a institucionalização da pesquisa científica no campo da saúde pública e a história de empresas do setor farmacêutico.

Ao definir uma política de saúde pública e de defesa sanitária da agricultura, o estado de São Paulo institucionalizou as ciências biomédicas. As instituições de pesquisa da saúde pública e da agricultura voltaram-se para produzir conhecimento científico e para elaborar produtos de uso preventivo e curativo no tratamento de doenças humanas e dos animais, que incorporavam tais conhecimentos como –vacinas, soros, soluções medicamentosas, medicamentos biológicos e químicos. Instituições, como o Instituto Bacteriológico, Instituto Butantan, Instituto Biológico e Instituto Pasteur, criaram e padronizaram procedimentos e tecnologias de fabricação, de dosagem, de preservação, de cuidados contra a contaminação e controle de qualidade e de eficiência de produtos terapêuticos. Estes institutos –uns mais do que outros– ampliaram o conhecimento das patologias tropicais, procuraram desvendar sua natureza biológica, para poder debelá-las com o emprego de produtos elaborados por eles pró-

prios. Atuaram nas áreas de pesquisa, produção e ensino, realizaram controle sanitário das cidades, das obras de infra-estrutura, das estradas de ferro, das hidroelétricas, et cetera.²

Estas instituições de pesquisa científica não somente importaram conhecimentos e técnicas dos países desenvolvidos e as difundiram, mas produziram conhecimento, procedimentos técnicos na obtenção de substâncias e compostos terapêuticos capazes de prevenir e curar patologias humanas, animais e vegetais. Além disto, qualificaram um contingente de técnicos e cientistas que se tornam profissionais nas empresas farmacêuticas como veremos no estudo das empresas LPB e IP. A formação médica no estado de São Paulo começou apenas no ano de 1912, com a criação da Faculdade de Medicina, até os anos de 1920, os profissionais desta área que atuavam em São Paulo eram formados no Rio de Janeiro, Bahia ou no exterior. Os farmacêuticos eram formados na Escola de Farmácia de São Paulo criada nos fins do século XIX. A formação profissional de médicos e farmacêuticos era dirigida essencialmente à clínica para os médicos e à prática de manipulação de preparações terapêuticas para os farmacêuticos. Quer a Faculdade de Medicina de São Paulo, quer a Escola de Farmácia desenvolviam muito pouco a atividade de pesquisa. Assim esta irá ser realizada, principalmente, nos institutos públicos de pesquisa organizados para atender demandas de saúde pública e de sanidade animal e vegetal.

No processo de industrialização tardia,³ como o ocorrido no Brasil, o surgimento de empresas farmacêuticas é um exemplo de que o Estado exerceu o papel de provedor da capacitação técnica e científica e da institucionalização da ciência o que, indiretamente, implica prover recursos humanos para a atuarem na indústria produtora de bens que incorporam conhecimento científico.⁴

Na perspectiva da história de empresas, busca-se seguir a trajetória das empresas, desde sua organização, formação de equipes de cientistas, linha de produtos, desenvolvimento de pesquisas, estrutura técnico-administrativa, seções e departamentos, publicações, inovações de produto e processo e, por fim, as mudanças por que passa a empresa para promover seu crescimento.⁵

² Ribeiro, *História*, 1997, e "Lições", 1997.

³ Gerschenkron, *Atraso*, 1973, pp. 7-87.

⁴ Afrânio do Amaral refutava as acusações do estado de S. Paulo de 27 de outubro de 1920 -de que qualquer leigo em ciências biológicas aprendia a fabricar soro e que os melhores técnicos do Butantan haviam sido contínuos ensinados por Vital Brasil. Ver Benchimol e Teixeira, *Cobras*, 1993, p. 170.

⁵ Neste artigo, as fontes trabalhadas são predominantemente de caráter qualitativo, relatórios e publicações variadas dos Institutos Pasteur; Butantan e Biológico e das duas empresas investigadas.

As transformações na organização da empresa tornam-se necessárias em decorrência da mudança na demanda, das mudanças nos hábitos, das novas fontes de matérias-primas, das inovações tecnológicas e das ações dos concorrentes, que exercem pressões sobre ela para mudar. Para se manter no mercado, a empresa adota uma estratégia de mudança, que envolve integração vertical, conquista de novos mercados geograficamente dispersos e diversificação da linha de produtos, implicando novas aplicações dos recursos pré-existentes, a absorção de novos recursos e novas atividades. O crescimento passa a ser a outra face da permanência da empresa no mercado, sem crescimento a empresa é engolida. A estrutura da empresa necessariamente altera-se, para se adaptar e se adequar às novas atividades. Chandler⁶ enfatizou que a decisão estratégica –crescimento– é premente, assim como é premente o ajuste estrutural, sob pena de a empresa perder mercados. Sua sobrevivência depende do crescimento, das decisões estratégicas de longo prazo e da adequação da estrutura à estratégia ou ao crescimento.

As transformações demográficas, o movimento migratório campocidade, o crescimento da população urbana em relação à total, as variações da renda nacional, a criação e a destruição de hábitos de consumo de produtos terapêuticos e a crescente velocidade das inovações influenciam a adoção de determinada estratégia de crescimento e de conquista ou abertura de um novo mercado. Embora o crescimento seja influenciado por estas mudanças no ambiente macroeconômico, a empresa orientará sua estratégia em acordo com a disponibilidade de seus recursos materiais e humanos acumulados ao longo de sua história. A percepção das oportunidades, de novas áreas de mercados, novas funções e novas linhas de produtos depende daqueles que tomam decisão dentro da empresa, desde diretores comerciais e financeiros a diretores científicos.

Penrose⁷ contribuiu para a análise da economia da diversificação, trazendo elementos para se compreender por que a empresa diversifica sua produção, contrariando o postulado da teoria econômica neoclássica. Para a autora, as transformações do ambiente econômico levam ao surgimento de novas oportunidades de investimento, que tornam as velhas alocações de recursos menos lucrativas. O custo de oportunidade para os recursos disponíveis pela firma varia constantemente, em virtude de modificações externas à empresa da ação dos concorrentes e de suas alterações internas como perda de recursos e novas técnicas adotadas, que a influenciam a criar novos serviços produtivos.

⁶ Chandler, *Strategy*, 1993, e *Scale*, 1994.

⁷ Penrose, *Theory*, 1972, caps. 1, 5 a 7.

Inexoravelmente, a demanda por produtos oferecidos no mercado tende a crescer menos e com menor velocidade, limitando a capacidade interna de acumulação da firma e levando-a a buscar novos produtos e mercados, que lhe garantam crescimento mais acelerado e maior lucratividade. Por fim, a concorrência, real ou potencial, induz a firma a se atualizar com respeito às inovações tecnológicas e a diversificar a oferta interna de recursos e serviços produtivos.

A percepção e a própria escolha das novas oportunidades de investimento dependem da base tecnológica em que a firma se situa, bem como da sua atuação em pesquisa e desenvolvimento de produtos e processos, pois a intensa atividade de P&D estimula o aparecimento de novas áreas de investimento. O empenho em propaganda e no estreitamento de laços com clientes abre também novas possibilidades de diversificar as atividades por ela oferecidas.

No presente estudo das empresas farmacêuticas, busca-se explicar, ao mesmo tempo, uma trajetória de crescimento e de declínio, em que se pretende identificar o processo de crescimento via diversificação, conforme Penrose o definiu, como sendo uma escolha para prover sua expansão, diversificando suas atividades sem abandonar as anteriores, fabricando produtos diferentes daqueles até então produzidos. Por sua vez, a análise do fracasso das empresas ou de sua eliminação do mercado passa a ser vista quase como uma consequência do não cumprimento das condições e das exigências do crescimento, tais como dificuldade de acompanhar os novos padrões tecnológicos dos produtos farmacêuticos, baseados na síntese química, e dificuldade em se manter no mercado diante da acirrada concorrência dos grandes laboratórios transnacionais, et cetera.

A EMPRESA FARMACÊUTICA: LABORATÓRIO PAULISTA DE BIOLOGIA

Uma das primeiras empresas a constituir a moderna indústria farmacêutica foi o Laboratório Paulista de Biologia, LPB. Fundado em 1915,⁸ por iniciativa de um cientista do Instituto Pasteur, com formação em Medicina e por técnicos do referido instituto. Diferentemente da maioria das empresas industriais não foi formada e não se desenvolveu como empresa familiar, foi constituída por indivíduos, cujas ligações se fundavam nas atividades profissionais exercidas como pesquisadores e técnicos em um antigo instituto produtor de vacina contra raiva na capital paulistana.

⁸ Desde 1912, o laboratório já vinha sendo organizado por profissionais do Instituto Pasteur, Veja Ribeiro, "Lições", 1997.

Para consolidar sua posição no mercado farmacêutico, os diretores do LPB escolheram diferentes estratégias, tais como uma ampla linha de produtos –biológicos– soros, vacinas e opoterápicos; a propaganda e a publicação; a contratação de cientistas estrangeiros; a organização da pesquisa científica de doenças típicas do país e de novos produtos terapêuticos; a integração vertical, com a instalação de fábricas de embalagens, ampolas, vidros, cartonagem, da tipografia para elaboração de rótulos e bulas e a diversificação do padrão tecnológico, com a introdução da quimioterapia antibacteriana.

Embora tenha sido uma empresa ativa, implementando diferentes estratégias para se manter no mercado, não resistiu ao acirramento da concorrência e não suplantou as dificuldades de acompanhar os avanços tecnológicos e a imposição de um padrão tecnológico dominante, acabando por ser vendida ao Instituto Pinheiros S. A, em 1965-1966.

O crescimento do LPB foi rápido. Começou com o preparo de produtos similares aos fabricados no antigo Instituto Pasteur, de onde seus técnicos trouxeram o conhecimento e a prática na sua preparação. Criado em 1903, o Instituto Pasteur produzia a vacina contra raiva e fornecia tratamento anti-rábico, porém, não se restringiu a este objetivo. De fato, o instituto abrigou um grupo de pesquisadores preocupados em desenvolver a nova ciência –microbiologia–, os estudos das bactérias e de outros microorganismos encontrados nas doenças dos seres humanos e dos animais. Até 1916, o Pasteur atuava nas três principais áreas de desenvolvimento da microbiologia: a investigação bacteriológica, o ensino e a produção de imunizantes.⁹ O Instituto tornou-se reconhecido pela preparação da vacina anti-rábica e pelo tratamento gratuito da doença. Transformou-se também em posto de vacinação contra a varíola, utilizando a vacina preparada pelo Instituto Vacinogênico. Além destas atividades, o instituto dedicou-se à produção de outros imunizantes, tais como os soros anti-diftérico e antitetânico e, na área veterinária, o soro antcarbunculo, a vacina contra o carbúnculo sintomático e hemático, a tuberculina e a maleína, usados no diagnóstico da tuberculose bovina e do mormo equino.

Quando cientistas e técnicos saíram do Pasteur para fundar a empresa LPB, decidiram produzir soros antidiftéricos, antitíficos, antigangrena e antitetânico. Mas, logo, a empresa passou a produzir uma gama mais variada de medicamentos, imunizantes, soros e vacinas; no entanto nunca produziu a vacina contra raiva, produto-chave do Instituto Pasteur, talvez para não rivalizar com o Instituto que foi o embrião a empresa.

O LPB definiu uma nova linha de produtos –os extratos orgânicos terapêuticos, denominados opoterápicos, produtos de origem animal, de

⁹ Gambeta *et al.*, *Instituto*, 1979; Teixeira, *Ciência*, 1995, e Ribeiro, “Lições”, 1997.

substâncias extraídas de glândulas endócrinas que possuem propriedades fármaco-dinâmicas, podendo ser extratos glandulares totais ou a sua substituição pelos hormônios puros isolados, como a adrenalina, a foliculina ou a tireoidetoxina. Estas substâncias eram consideradas mais ativas, mas não substituíam a ação do extrato glandular total de onde eram extraídas. Assim, a adrenalina é extraída da glândula supra-renal e sua ação não substitui a do extrato total supra-renal que a originou.¹⁰ Nos anos trinta, os opoterápicos conquistaram o mercado e a preferência dos clínicos, sendo cada vez mais recomendados para diversos tratamentos. Para as nefrites era indicado o soro da veia renal da cabra, para o tratamento de hemorragias, anemias e moléstias do sangue o indicado era o soro normal de cavalo.

Em 1914, o LPB fabricava sete tipos de extratos de opoterápicos. No ano seguinte, anunciava uma linha de produtos composta por biológicos, soros e vacinas, opoterápicos, soluções quimioterápicas e várias espécies de comprimidos. Da produção total constavam 20 diferentes espécies terapêuticas com padrões técnicos diferentes: soros e vacinas terapêuticos e profiláticos, produtos opoterápicos e especialidades farmacêuticas.

A empresa construiu um moderno laboratório de bacteriologia e análises clínicas para suas próprias atividades produtivas e de pesquisa. As dimensões do laboratório excediam as necessidades da empresa o que levou a sua utilização para a prestação de serviços como exames clínicos e bacteriológicos para médicos particulares e público em geral, de forma a ocupar sua capacidade ociosa.

Durante a guerra, em 1916, aproveitando as dificuldades de importações de produtos farmacêuticos, o LPB lançou a revista *Arquivos de Biologia*, na qual entre um e outro artigo de cunho científico, a empresa anunciava os seus produtos. Este método de propaganda e divulgação, já amplamente adotado por grandes empresas farmacêuticas de países capitalistas avançados como Inglaterra, Alemanha, Estados Unidos entre outros, impulsionou a rede de distribuição e comercialização. A publicação da revista conferia caráter científico aos medicamentos e atraía médicos, clínicos e farmacêuticos, tornando-os os maiores promotores de vendas. A boa acolhida da revista pode ser atestada pelo crescimento de sua tiragem de 5 000 exemplares, em 1916, para 23 500, em 1941.¹¹

Os anos de guerra favoreceram a consolidação do mercado e das atividades da empresa, levando-a a expandir suas instalações e a contratar cientistas para introduzir novos produtos. Para diversificar a linha de produtos e estudar as possibilidades de se fabricarem novos medicamentos,

¹⁰ Paranhos, "Problema", 1935, pp. 4-6.

¹¹ Bertarelli, "Vinte e cinco", 1941, pp. 142-144, e Paranhos, "Jubileu", 1941, pp. 144-145.

foram contratados o antigo químico do Instituto Pasteur, Francisco Mastrangioli, e o professor Ernesto Bertarelli, biologista, higienista e professor das Universidades de Milão e Pavia, que veio, especialmente, da Itália para ocupar a direção científica da empresa. Bertarelli estimulou os contatos com os grandes institutos e centros científicos da Europa, mantendo a empresa atualizada quanto aos progressos atingidos pelas novas especialidades terapêuticas e sobre a sua preparação.¹²

O contrato de cientistas europeus definiu-se como uma estratégia de diversificação adotada pela empresa; com isto, incorporava internamente a pesquisa e o desenvolvimento de novos produtos e processos de preparação, ao invés de simplesmente adquirir licenças e direitos de fabricação. Os cientistas europeus, especialmente italianos, exerciam também um importante papel na avaliação das especialidades terapêuticas que deveriam ser objeto de negociação de licenças e direitos de fabricação. Em 1924, Antonio Carini assume a direção técnica da empresa deixada por Ulisses Paranhos. Carini havia sido diretor do Instituto Pasteur e professor de Microbiologia e Imunologia da Faculdade de Medicina de São Paulo. No LPB realiza numerosas pesquisas microbiológicas e biológicas sobre *Isosporas*, *Pneumocystis*, *Eimerias* e *Toxoplasmas*, parasitas de aves, mamíferos e répteis. Os estudos, as pesquisas e a experimentação científica de Carini se estenderam para os estudos de doenças venéreas, doença de Nicola-Favre, e diagnóstico experimental em casos suspeitos de leptospirose. Segundo Samuel Pessoa, Carini foi um dos poucos cientistas ligados à indústria farmacêutica a se preocupar “com os mais importantes problemas relativos à nossa medicina e à defesa sanitária humana e animal do nosso País”.¹³

Quando Carini assume a direção técnica do LPB, a empresa já se encontrava plenamente consolidada no mercado, possuía capital equivalente a mais de 1 000 contos de réis (R\$1 000:000\$000) e exportava para cinco países latino-americanos. Apesar de ter atingido uma posição sólida, a empresa buscou manter e expandir sua posição no mercado. Na sua direção, estava, ainda, Valentim Giolito, diretor-superintendente, que compreendia bem a dinâmica do mercado da indústria farmacêutica e sabia perfeitamente que, se a empresa estagnasse em uma determinada linha de produtos, logo seria superada por novos produtos lançados no mercado pelos concorrentes, num intervalo de tempo cada vez menor. Além de Giolito, os principais responsáveis pela parte técnica eram Rodolfo Pasqualin, Fellipe Colonna e José Giolito.¹⁴

¹² Paranhos, “Pouco”, 1936, p. 8.

¹³ Pessoa, “Professor”, 1962, p. 9.

¹⁴ Paranhos, “Pouco”, 1936, p. 9.

No ano de 1925, o governo federal reconheceu o LPB como entidade de utilidade pública, por meio do decreto 4 946, de 20 de julho daquele ano.¹⁵

Ainda nos anos vinte, a empresa lança-se numa nova empreitada para diversificar, por meio da integração vertical, com a instalação de uma fábrica de embalagens de vidro neutro. Os atrasos nas entregas das encomendas de embalagens de vidros, em virtude das dificuldades de importar, as crises cambiais, a desvalorização cambial, etc. incentivaram-na a reduzir sua dependência em relação à importação de frascos e outros recipientes. Como a escala mínima da fábrica de vidros superava as necessidades do LPB, ela transformou-se, também, em fornecedora de vidros neutros, atendendo à demanda de outras firmas da indústria farmacêutica paulista, o que lhe permitiu ocupar, em consequência, a capacidade produtiva da unidade fabril.¹⁶

O crescimento físico da empresa, com a construção de uma nova sede, um imponente edifício na Avenida São Luiz, veio acompanhado pela mudança qualitativa: a contratação de mais um cientista italiano para orientar e coordenar a pesquisa e a preparação de uma nova linha de produtos –os quimioterápicos. Em 1935, o cientista Quintino Mingoia (1902-1981), diplomado em Química e em Farmácia, docente de Química Farmacêutica e Toxicologia da Real Universidade de Pavia, encarregado do ensino oficial de técnica farmacêutica, de indústrias químico-farmacêuticas e de química analítica, foi convidado para dirigir as seções de química e de especialidades farmacêuticas. Mingoia era autor do principal livro dos cursos de química farmacêutica, intitulado *Technica Farmaceutica e Medicamenti Galenici*, adotado pelas universidades italianas, tendo recebido, por esta obra, o prêmio conferido pelo Regio Instituto Lombardo di Scienze e Lettere em 1932.¹⁷

A pesquisa científica dirigida por Mingoia capacitou a empresa a desenvolver novos produtos de estrutura química mais complexa que, até então, eram importados, passando a produzir quimioterápicos, tornando-se uma das empresas nacionais líderes no segmento. Os temas de investigação tratados eram relacionados à estrutura química das substâncias e à atividade antibacteriana e à síntese de medicamentos orgânicos.

Sob a orientação de Mingoia, o LPB adquiriu o privilégio de invenção, conferido pelo Departamento Nacional de Propriedade Industrial, do processo de preparação de novos compostos heterocíclicos de uso terapêutico. O processo de preparação referia-se aos nicotinatos de

¹⁵ *Ibid.*, p. 10.

¹⁶ Laboratório, *Arquivos*, 1936, pp. 7-8.

¹⁷ Lacaz, *Médicos*, 1989, pp. 36-40.

sulfanilamida e seus N¹-derivados e ao aperfeiçoamento da síntese de sulfatiazóis.¹⁸

A estratégia de expansão e de diversificação da linha de produtos, por meio da contratação de cientistas estrangeiros teve êxito possivelmente porque, como afirmava Gambeta: “O segredo industrial e o protecionismo das patentes não eram práticas correntes, de modo que o avanço da farmacologia era acessível a todos através da bibliografia de domínio público.”¹⁹ Esta condição parece ter sido indispensável para que o pequeno laboratório, produtor de vacinas, soros e opoterápicos, se transformasse no primeiro laboratório sul-americano a produzir quimioterápicos.

A Segunda Grande Guerra foi uma nova fase bastante frutífera para a indústria farmacêutica brasileira. Algumas situações surgidas durante a Primeira Grande Guerra se repetiram, tais como a dificuldade para importar, o insuficiente abastecimento de matérias-primas e insumos, a irregularidade e os atrasos das entregas dos fornecedores de embalagens. Enfim, as dificuldades eram de toda ordem, desde transportes, embalagens, matérias-primas, combustíveis, et cetera.

Para contornar as dificuldades, o LPB novamente irá incorporar novas unidades produtoras, integrando verticalmente sua estrutura. Em 1943, o LPB funda mais firmas ligadas a ele, como fornecedoras de embalagens, a V. Giolito & Cia. Ltda., Vidraria São Paulo e, em seguida, a Cartonagem Piratininga Ltda. e a Agrícola Mercantil e Industrial S. A. Estas empresas tornaram-se, também, fornecedoras para outras da indústria farmacêutica.

As empresas associadas formavam um grupo liderado pelo LPB constituído pela Fazenda Santa Ondina, em Mogi das Cruzes, fazenda de criação de animais para a fabricação de soros; pela Vidraria V. Giolito & Cia Ltda., produtora de vidros, de ampolas, recipientes e pipetas, empregados no processo produtivo e de frascos para embalagens, e pela Cartonagem Piratininga Ltda., produtora de embalagens de papelão e cartolina para medicamentos, bulas e rótulos.

Os anos de 1940 e de 1950 foram *os anos dourados* para o crescimento e a expansão da empresa. Num claro reconhecimento da sua importância nos mercados de quimioterápicos brasileiro e da América do Sul, o LPB recebia o “papa” da revolução quimioterápica, o professor Gerhard Domack, em janeiro de 1950. Vencedor do prêmio Nobel de Medicina de 1939, Domack era reconhecido por suas descobertas de medicamen-

¹⁸ *Ibid.*, p. 37. *Diário Oficial*, núm. 184, de 9 de agosto de 1939, na seção III; *Revista de Propriedade Industrial*, termo núm. 24.102, p. 1297.

¹⁹ Gambeta, “Ciência”, 1982, p. 93.

tos quimioterápicos com propriedade antibacteriana, sendo o descobridor das sulfas ou do sulfamidado, da síntese do Prontosil nos laboratórios da Bayer, Alemanha.²⁰ No seminário organizado pela direção do LPB, o principal tema abordado por Domack foi sua última descoberta no campo da quimioterapia da tuberculose, o TB-1, tiosemicarbazonas empregada no tratamento da tuberculose.²¹

Afora a preocupação de trazer cientistas renomados para estabelecer intercâmbio e troca de conhecimentos, os diretores científico e técnico do LPB, Antonio Carini, Quintino Mingoia e Roberto Pasqualin, eram assíduos freqüentadores das reuniões de estudos e debates promovidas pelo Instituto Biológico do Estado de São Paulo. Quintino Mingoia chegou a São Paulo em 1935, como já mencionado, para assumir a direção das seções de Química e das Especialidades Farmacêuticas do LPB. Imediatamente integrou-se à comunidade científica da capital paulista e participou assiduamente das reuniões do Biológico, como assistente e palestrante, dissertando sobre medicamentos sintéticos e naturais, medicamentos quimioterápicos antimaláricos, e sobre quimioterapia antibacteriana, etc. Mais tarde, ingressou como professor na cadeira de Química Orgânica da Faculdade de Farmácia e Odontologia da Universidade de São Paulo.²²

Outros cientistas ligados às empresas farmacêuticas e químicas também acorriam às reuniões do Biológico, como A. Zink, Dionísio Gonçalves Torres, do Laboratório de Química das Indústrias Reunidas Francisco Matarazzo; A. Seppilli e professor Arton, do Laboratório Arsion e Eduardo Vaz, do Instituto Pinheiros.

A empresa farmacêutica Bayer contribuiu para o sucesso de uma das reuniões com a apresentação do filme sobre o sangue, produzido pela sua matriz na Alemanha. Os temas abordados concentravam-se nos campos de maior interesse da comunidade científica ligada ao Instituto Biológico, às empresas farmacêuticas e químicas e aos professores universitários, destacando-se Anatomia e Fisiologia Animal, Zoologia e Patologia Humana e Animal.²³

Alguns trabalhos publicados pela seção de Microbiologia do Instituto Biológico indicam a estreita relação entre os estudos da patologia humana e da animal, o desenvolvimento de estudos de patologia comparada e a interação da instituição e a empresa LPB. Otto Bier, pesquisador do Biológico, publica, nos *Arquivos do Instituto Biológico*, um estudo sobre a

²⁰ Bovet, *Vitórias*, 1993, pp. 81-90.

²¹ *Arquivos*, 1950, p. 28.

²² *Arquivos*, 1935, pp. 1-5; Lacaz, *Médicos*, 1989, p. 36.

²³ Instituto Biológico. Programa para as seções de sextas-feiras, Listas de assuntos para as palestras de sextas-feiras. Manuscritos e datilografados 1936, 1938, 1941. Coleção Rocha Lima.

caracterização bacteriológica da amostra de Brucella, de proveniência humana, isolada pelo Prof. Carini.

Se as décadas de 1940 e 1950 marcaram momentos favoráveis ao desenvolvimento da empresa, a década seguinte marca o começo das suas dificuldades. A situação do mercado de produtos farmacêuticos alterou-se por completo, as grandes empresas internacionais assumiam cada vez mais a liderança deste mercado. O governo passou a admitir certo protecionismo para as patentes industriais; a conceder incentivos governamentais aos investidores estrangeiros que viessem a produzir os modernos antibióticos no mercado doméstico. Estas razões conduziram as grandes empresas multinacionais à liderança do mercado.²⁴ Uma das medidas que incentivou a internacionalização do setor foi a Instrução 113 da Superintendência da Moeda e do Crédito (SUMOC), subordinada ao governo federal, que instituiu em 1955 a liberação de importações de equipamentos sem cobertura cambial com taxa de câmbio livremente convencionada entre os interessados para efeito de contabilização do valor. A partir de 1957, o decreto das novas tarifas absorveu a Instrução 113, que ficou inscrita na lei por período indeterminado, apesar da oposição de empresários industriais.²⁵

Nos anos de 1959 e 1960, os principais produtos líderes de vendas no mercado farmacêutico eram antibióticos de largo espectro; tranqüilizantes e corticosteróides produzidos pelas empresas multinacionais que aportam ao mercado farmacêutico brasileiro. Em 1960, das nove principais empresas com maior valor de vendas apenas uma era de capital nacional, o Instituto Pinheiros que ocupava o último lugar com um faturamento de CR\$ 811 milhões. A Pfizer ocupava o primeiro lugar com valor de vendas de CR\$ 1 bilhão 500 milhões.²⁶

O impacto da entrada de investimentos estrangeiros recaiu de forma mais intensa sobre o LPB, por este atuar no mercado de quimioterápicos, cuja liderança era constituída pelas empresas estrangeiras que inovavam de forma muita rápida no processo de obtenção de novas especialidades terapêuticas e lançando novos produtos a cada ano. Logo, o LPB estava mais exposto à concorrência do que em outros segmentos do mercado farmacêutico. O grau de obsolescência de sua linha de produtos era mais acelerado, exigindo um investimento em pesquisa extremamente elevado.

As dificuldades da empresa começaram quando inicia a construção de suas novas instalações à rua Maria Cândida, 1549, na Vila Guilherme,

²⁴ Gambeta, "Ciência", 1982, p. 94.

²⁵ Bougeard, *Indústria*, 1961, p. 33. Decreto 42820 de 16 de dezembro de 1957.

²⁶ *Ibid.*, p. 135.

entre 1958 e 1959. Um ambicioso projeto arquitetônico de Rino Levi,²⁷ com 14 000 m² de área construída, num terreno de 30 000 m². A construção distribuía-se por diferentes edifícios destinados aos laboratórios, à fabricação e à administração. Naquela época, o LPB dispunha de seis filiais nas principais capitais dos estados (Guanabara, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Bahia, Paraná e Pernambuco) e três representantes (Belém, Manaus e Uberlândia). As primeiras evidências extraídas dos Balanços Gerais e os Demonstrativos de Lucros e Perdas do LPB não indicam prejuízos para os anos de 1950, 1955 e 1961. Ao contrário, mostram o crescimento do capital nominal, embora seja acompanhado pelo maior endividamento.²⁸

Em 1966, o LPB foi vendido para o Instituto Pinheiros –Produtos Terapêuticos S. A.–, o maior laboratório farmacêutico nacional. A compra era vista pelo jornal oficial do IP, como a “associação dos dois maiores e tradicionais laboratórios brasileiros –melhor do que qualquer canhestra [...] intervenção estatal”. Um caminho pioneiro foi aberto, segundo os executivos-proprietários do IP, para se manter a indústria farmacêutica nacional, por meio da formação de um *pool* de recursos materiais e humanos. A direção do IP entendia que se criava a única forma de a empresa privada nacional poder enfrentar a concorrência dos “gigantes alienígenas”, que dominavam cada vez mais a produção farmacêutica no país.²⁹ Como prova do reconhecimento da tradição alcançada pelo laboratório na sociedade paulista com mais de meio século de existência, o IP manteve a mesma razão social da empresa adquirida –LPB– mudando apenas a propriedade.³⁰ O episódio da compra da LPB pelo IP é uma demonstração do acirramento da concorrência com o capital internacional.

Mas a história mostrou que não bastava ser grande e a idéia preconizada pelos proprietários-dirigentes do IP de se unir para enfrentar a concorrência do capital estrangeiro caiu por terra, pois seis anos depois, o próprio IP-LPB cedia à pressão da concorrência e era comprado pela empresa norte-americana Syntex-Laboran Farmacêutica S. A.³¹

²⁷ Rino Levi foi um dos mais famosos arquitetos paulistas, responsável por projetos que marcaram o modernismo na cidade de São Paulo.

²⁸ *Diário Oficial do Estado de São Paulo*, São Paulo, 26 de abril de 1951, p. 90; 14 de abril de 1956, p. 41; 20 de abril de 1963, p. 93, e 6 de abril de 1971, p. 48.

²⁹ Pinheiros Farmacêutico, ano xv, núm. 78, jan/fev, 1966, São Paulo, p. 1.

³⁰ A propriedade passou da Sociedade Anônima Brasileira Industrial e Agrícola “Brasilagra”; Cia Empreendimentos e Administração IBEC; “Crescinco” Fundo de Participações Ind. e Com.; Antonio Rodrigues Alves Neto; Roberto Pasqualin e José Adolpho da Silva Gordo para Instituto Pinheiros Produtos Terapêuticos S. A., segundo Bougeard, *Indústria*, 1961, pp. 212-213, e Anuário, *Química*, 1967, p. 195.

³¹ *Diário Oficial do Estado de São Paulo*, 23 de março de 1973, p. 55.

A EMPRESA FARMACÊUTICA INSTITUTO PINHEIROS S. A.

Um dos mais significativos exemplos de empresa fundada por pesquisadores de instituições públicas foi a Vaz, Pereira & Cia. Ltda. Fundada, em 1928, por dois médicos formados na Faculdade Nacional de Medicina do Rio de Janeiro, Eduardo Vaz e Mário Augusto Pereira, que forneceram seus sobrenomes para a razão social da firma. Os dois começaram suas carreiras de pesquisadores científicos, realizando pesquisas ligadas à produção de medicamentos sob a influência de Vital Brazil, no Instituto Butantan e, mais tarde, na sua própria empresa, Laboratório Vital Brazil, em Niterói/RJ, onde Mário Augusto Pereira trabalhou, enquanto Eduardo Vaz o fez como pesquisador do Instituto Butantan, entre 1925 a 1928, sendo pioneiro na preparação da vacina BCG (*Bacilo Calmette-Guérin*), contra a tuberculose.

Mais dois homens de negócios, os comerciantes Pedro Romero e José Vaz, juntaram-se aos médicos e se encarregaram da parte financeira, comercial e administrativa da nova firma. Mais tarde, Anibal Augusto Pereira e Arnaldo Augusto Pereira, irmãos de Mário Augusto Pereira, e também médicos formados na Faculdade Nacional de Medicina do Rio de Janeiro, tornaram-se cientistas e sócios da empresa. Durante muitos anos, o farmacêutico responsável foi Miguel Angelo de Oliveira.³²

À semelhança do LPB, o Instituto Pinheiros não foi uma empresa familiar, sendo formado por profissionais com formação em medicina que comungavam interesses em pesquisa científica e na elaboração de medicamentos.

Embora os proprietários fossem de origem fluminense, a empresa foi instalada na cidade de São Paulo, centro econômico e um dos mercados mais dinâmicos do país. A empresa ocupava um prédio na esquina das ruas Theodoro Sampaio e Fradique Coutinho, no bairro de Pinheiros, de onde irá derivar seu futuro nome.

Aos poucos, a firma foi ampliada, passando a ocupar vários prédios dos quarteirões do bairro de Pinheiros. A empresa foi constituída com capital de 150:000\$000 (cento e cinquenta contos de réis),³³ cerca de US\$ 17 943.5, empregando 36 trabalhadores.

³² Ayres, "Discurso", 1953, p. 1.

³³ Em 1928, a taxa de câmbio em relação ao dólar era de 8\$360 mil-réis/dólar; ver Villela e Suzigan, *Política*, 1975, p. 308. O padrão monetário brasileiro era o mil-réis, expresso como sendo Rs. 1\$000 e equivalia a 15 a 33 *cents* de dólar até a Primeira Grande Guerra. A moeda divisionária era o real, 1 000 dos quais constituíam o mil-réis, sendo duzentos réis escritos \$200. Um conto de réis era expresso Rs. 1:000\$000 e equivalia a 1 000 mil-réis. Em 1926, conforme reforma monetária, o mil-réis foi fixado em 200 miligramas de ouro, mas isto não chegou a termo e a desvalorização continuou. Em 1942, o mil-réis mudou para cruzeiro.

Segundo a Diretoria de Estatística, Indústria e Comércio da Secretaria da Agricultura, Indústria e Comércio do estado de São Paulo, a totalidade da indústria de produtos químicos e farmacêuticos era formada por 71 estabelecimentos, que detinham o equivalente a Rs. 28 630:000\$000 de capital invertido, ou seja, o capital por estabelecimento correspondia a Rs. 403:239\$000. O número de operários era de 1 617, cuja média equivalia a 22.7 por estabelecimento. O número de operários empregados na Vaz, Pereira e Cia. Ltda., no ano de sua instalação, era acima da média dos estabelecimentos do setor químico-farmacêutico, embora o valor do capital invertido estivesse bem abaixo.³⁴

Na seção de Laboratório de Análise Bacteriológica e de Dosagem, os auxiliares eram recrutados entre os trabalhadores que apresentavam maior capacidade de concentração e observação, sendo treinados e supervisionados pelo doutor Arnaldo Augusto Pereira. Realizavam os testes de esterilidade e de imunidade, por meio dos quais era feito o controle de qualidade das vacinas e dos soros. Tais testes consistiam na contagem de germes nas vacinas piogênicas, contra infecções específicas; na preparação da sementeira no meio de cultura e na aplicação de injeção em cobaia já infectada para avaliar a reação. O doutor Arnaldo Augusto Pereira era o responsável pelos trabalhos no Laboratório de Análise Bacteriológica e de Dosagem e também pela aprendizagem dos funcionários para a realização do controle de qualidade das vacinas e dos soros.

Em 1936, a empresa mudou de denominação, passando a ser o Instituto Pinheiros Ltda., com 154 operários e capital invertido de Rs. 2 500:000\$000.³⁵ No mesmo ano, a indústria de Produtos Químicos e Farmacêuticos em São Paulo era composta por 162 estabelecimentos, empregava 2 286 operários e totalizava um capital invertido da ordem de Rs. 67 132:723\$000. A média de operários por estabelecimento dentro da indústria sofreu uma brutal queda, entre 1928 e 1936, de quase 23 operários por estabelecimento caiu para catorze, refletindo a crise dos anos trinta.

Embora a indústria, como um todo, tenha reduzido as dimensões médias de suas plantas, como se pode evidenciar pelo número de operários empregados e pelo capital invertido, o Instituto Pinheiros elevou o emprego de operários de 34 para 154. O mesmo movimento ascendente

³⁴ Estado, *Estatística*, 1928, p. 6.

³⁵ No artigo publicado em *O Pinhão*, órgão da Associação dos Funcionários do Instituto Pinheiros, ano v, núm. 27, maio-junho de 1953, São Paulo, o capital era de Cr\$ 600 000.00 em 1936, p. 1. A taxa oficial de câmbio de 1939 era de 18\$500 mil-réis por dólar, o capital invertido equivalia, portanto, a US\$135 135.13. A taxa de câmbio oficial manteve-se estável até 1946. Ver também Estado, *Estatística*, 1936, pp. 168-169.

também é observado no capital invertido: enquanto em 1928 a firma dispunha de Rs. 150:000\$000, situando-se abaixo da média da indústria, em 1936 elevou-o para Rs. 2 500:000\$000, enquanto a média do setor era de Rs. 414:399\$000. Em 1937, o Instituto Pinheiros empregava 240 operários, enquanto o Instituto Butantan, com o dobro de capital invertido, empregava 200.³⁶

Em 1941, novos sócios, Paulo Ayres e Paulo Ayres Filho, entraram na empresa e o capital registrado foi elevado para Cr\$ 3 000 000.00 (US\$162 162.16). Quatro anos depois, em 6 de julho de 1945, a firma foi transformada em sociedade anônima, passando a ser denominada de Instituto Pinheiros - Produtos Terapêuticos - S. A. O capital invertido era em 1945 de CR\$ 3 906 039.00 e o número de operários atingia 276 operários.³⁷

Uma das razões do sucesso da firma foi seu engajamento na produção de produtos biológicos, um segmento do mercado da indústria farmacêutica em que os maiores produtores eram as instituições de saúde pública, como o Instituto Butantan e o Instituto de Manguinhos. Por sua vez, as grandes empresas estrangeiras não concorriam ou onde tinham uma presença insignificante neste segmento. Outra razão que pode ser apontada é que o Instituto Pinheiros conseguiu reunir uma equipe de cientistas e técnicos preparados nas melhores instituições públicas de pesquisa, com pleno domínio do padrão tecnológico correspondente à produção de biológicos, em que o controle de qualidade é extremamente rigoroso e, conseqüentemente, obteve produtos de alta qualidade, que conquistaram a confiança do mercado consumidor.

O desenvolvimento da empresa segue algumas das condições conceituadas por Schumpeter para o processo de inovação –a empresa inovou em produtos, em processos e na conquista de novos mercados.³⁸

A inovação em produtos foi feita pelo desenvolvimento de novas vacinas: orais e piogênicas e as antitoxinas.

1. O lançamento das vacinas orais –denominadas bucovacinas, em forma líquida, contra difteria, tétano, gangrena (soro, também), a antidiarréica e a polidisentérica– revolucionou o mercado, trazendo vantagens de produção e de vendas.

2. As vacinas piogênicas (anticatarral e antipus) –ou autovacinas, como eram denominadas, por serem produzidas com base no próprio germe específico, presente no processo infeccioso desenvolvido individualmente– também significaram novos produtos lançados no mercado.

³⁶ Estado, *Estatística*, 1936, p. 4, e 1937, p. 184.

³⁷ Departamento, *Catálogo*, 1945, p. 585. A taxa de câmbio fixada pelo Governo era de Cr\$18.50/US\$.

³⁸ Schumpeter, *Teoria*, 1982.

3. Os soros à base de antitoxinas foram outra inovação na linha de produtos, cujas principais classes eram os antitetânicos, antidiftéricos e contra venenos de cobras do gênero *Bothrops* (jararaca) e *Crotalus* (cascavel), antibotrópico, anticrotálico e antiofídico.³⁹

Outros produtos biológicos (soros) foram pesquisados e experimentados, mas não apresentavam viabilidade econômica: um contra a peçonha de escorpião e outro contra a abelha africana. Ambos foram desenvolvidos em colaboração com o cientista do Instituto Butantan, Wolfgang Bücherl.

A inovação em processos foi realizada pela firma com a introdução de um novo método de produção da vacina anti-rábica –denominado Frouzelina, de origem chilena, substituindo o método Fermi, de origem italiana. No começo, a firma produzia somente a vacina anti-rábica e o Instituto Pasteur aplicava e mapeava a distribuição geográfica dos casos de raiva.

O novo método de produzir a vacina permitiu sua fabricação em grande escala, que passou a ser associada a uma nova estratégia de conquista e consolidação de mercado, representada por um vasto programa de vacinação contra a raiva no interior do estado de São Paulo. A firma assumia um programa de saúde pública que o Instituto Pasteur não alcançara realizar, pois, situado na capital na cidade de São Paulo, seu raio de ação era restrito, obrigando o residente no interior do estado a se deslocar para a capital para receber tratamento. O programa do IP evitava que a pessoa afetada pela moléstia tivesse que se deslocar e incorresse em gastos de transporte, hospedagem e alimentação. O IP fornecia tratamento ao paciente que contraía raiva no próprio lugar de residência. Para isto, organizou um amplo programa de vacinação, que atingiu mais de 275 cidades do interior do estado de São Paulo em 1938.

Com esta estratégia de colaborar com o tratamento de um problema de saúde pública, a empresa angariou reconhecimento da população, de clínicos e farmacêuticos. Além de conquistar reconhecimento junto à população, o Instituto Pinheiros construiu uma ampla rede de distribuição de produtos de sua linha de produção junto a médicos, farmacêuticos, farmácias e drogarias, que formavam o mercado para produtos terapêuticos do interior do estado.⁴⁰

Graças à penetração num amplo mercado do interior do estado de São Paulo e de outros estados um medicamento anti-helmíntico –Leibatornou-se naquela época o líder de mercado. Uma vasta rede de comer-

³⁹ Instituto, *Anais*, 1938-1951.

⁴⁰ *Ibid.*

cialização permitia ao Pinheiros ser uma das super-empresas do setor farmacêutico. Em 1950, a rede era de doze filiais, em 1960, chegou a 24 filiais no Brasil. As filiais foram instaladas nas capitais: Belo Horizonte, Belém, Curitiba, Campo Grande, Fortaleza, Goiânia, Manaus, Porto Alegre, Recife, Rio de Janeiro, São Luiz, Salvador e Vitória; nas cidades do interior de São Paulo: Araraquara, Bauru, Campinas, Ribeirão Preto, Taubaté, e nas cidades do interior de outros estados: Juiz de Fora, Theófilo Otoni, Blumenau, Londrina, Santa Maria e Uberlândia.⁴¹

Como mencionado o Instituto Pinheiros tornou-se reconhecido pelo desenvolvimento da vacina anti-rábica e pelo preparo de soros e antitoxinas.⁴² Marginalmente, a empresa produzia uma linha de produtos, vitaminas, sob licença da empresa norueguesa Collet: as vitaminas eram Avitel, Bevitel, Abevitel, Emovit, Geritel, Vitasalmil, Vicsalmil e Emulvit (líquido com suco de laranja). As matérias-primas eram todas importadas.

A pesquisa e o desenvolvimento de novos produtos e processos foram influenciados fundamentalmente pelo Instituto Butantan e pela equipe de Vital Brazil reunida na sua empresa de Niterói, onde seus diretores do IP adquiriram experiência em atividades de pesquisa em laboratório. A influência pode ser percebida por meio das duas linhas de pesquisas desenvolvidas no Instituto Pinheiros. Sob a influência do Instituto Butantan e de sua linha de estudos sobre venenos de cobras e produção de soros e vacinas, o IP lançou no mercado um novo produto, um coagulante sanguíneo, usado contra hemorragias, Botropase, cujo princípio ativo fora isolado do veneno da *Bothrops* (jararaca). Os estudos sobre venenos de cobras –ofidismo– estavam associados à hematologia, abrindo um novo campo no desenvolvimento da pesquisa de produtos terapêuticos.

A segunda linha de pesquisa e produção foi a de produtos destinados a prevenir e a tratar de moléstias infecciosas. Neste campo, a empresa realizou estudos de biologia, de imunologia e de controle de qualidade aplicados à preparação de soros, antitoxinas e outros produtos.

As publicações colocam em evidência a preocupação dos diretores do IP em divulgar os produtos e as pesquisas relacionadas à produção dos medicamentos. Havia uma série de publicações de naturezas distintas e visando públicos diversificados. As primeiras foram *Anais do Instituto Pinheiros* (1938-1951), que visavam os cientistas como público-alvo. Mais tarde, outros veículos de divulgação foram lançados, *Pinheiros Terapêutico* (1949-1965) e *Pinheiros Farmacêutico* (1951), dirigidos à principal clientela

⁴¹ Anuário, *Farmacêutica*, 1963, p. 40.

⁴² Entrevista com o professor doutor Carlos da Silva Lacaz (1915-2002). Assistente científico do Instituto Pinheiros, 1951-1953, Instituto de Medicina Tropical (IMT), São Paulo, 21 de maio de 1998.

formada por médicos e farmacêuticos. A redação de ambos contou com a colaboração do doutor Carlos da Silva Lacaz, José Geraldo Vieira, do cirurgião Edmundo Vasconcelos e de Raimundo Aires. As outras publicações visavam, sobretudo, o público interno, funcionários e trabalhadores da própria empresa, representantes comerciais, etc., *Boletim Informativo do Instituto Pinheiros* (1940), *Pinhão*, órgão da Associação dos Funcionários do IP, e *Pinhal*.

Os *Anais do Instituto Pinheiros* foram publicados a partir de 1938, depois de dez anos de funcionamento do Instituto. A publicação foi criada pela necessidade de o IP ter um órgão próprio de divulgação, como enfatiza Eduardo Vaz no número inaugural. Os cientistas e os técnicos do IP publicavam seus trabalhos em diversos periódicos, entre eles: *Jornal dos Clínicos*, *Ciência Médica*, *Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia*, *Revista de Biologia e Higiene de S. Paulo* e *Anais da Faculdade de Medicina de S. Paulo*. A dispersão da publicação dos trabalhos científicos trouxe a idéia de reuni-los em um único veículo de divulgação, publicado pela própria empresa. A proposta irá consolidar-se nos *Anais*, que veiculavam preferencialmente assuntos científicos e experiências realizadas nos laboratórios do IP.

Nos primeiros números, Eduardo Vaz foi redator. Em 1940, a tarefa passa a ser exercida por Eurico Branco Ribeiro. O padrão seguido pelos *Anais* era o mesmo ou próximo de uma revista científica, embora publicado por uma empresa privada. Em alguns volumes, os artigos possuem *abstracts* em duas línguas estrangeiras – inglês e alemão.

A partir de 1949, quando da entrada de Henrique da Rocha Lima, ex-diretor do Instituto Biológico, como diretor científico do IP, além dos trabalhos científicos regularmente divulgados, os *Anais* passaram a contar com três seções permanentes: *Resumos dos trabalhos apresentados ao Conselho Técnico-Científico do Instituto Pinheiros*, *Resenha de Publicações* e *Novos Produtos do Instituto Pinheiros*.

Os laboratórios de pesquisa do IP eram emprestados para estudantes de medicina realizarem seus trabalhos de pesquisa para a conclusão de suas teses doutorais. O professor Lacaz desenvolveu sua tese de cátedra para a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo nos laboratórios da empresa, que eram muito mais modernos e equipados do que os da Faculdade de Medicina. Este relacionamento com estudantes da Faculdade de Medicina levou o assistente científico da empresa, Hélio Ferreira, a fazer o seguinte comentário: “a empresa não era apenas uma fábrica de produção de medicamentos, era uma escola”.⁴³

⁴³ Entrevista com o doutor Hélio Ferreira, assistente científico do Instituto Pinheiros, 1942-1973, Secretaria dos Transportes do Estado de São Paulo, São Paulo, 28 de maio de 1998. Ele se formou na Faculdade Nacional de Medicina, em 1939, trabalhou como assistente científico

Nos anos 1950, a empresa tornou-se uma das maiores produtoras de soros terapêuticos. Ao completar 25 anos, no dia 25 de abril de 1953, dispunha de um capital de Cr\$ 44 000 000.00 e contava com doze filiais espalhadas pelo país e diversos representantes no estrangeiro, assim como com 1 200 funcionários e trabalhadores de diversas categorias.⁴⁴

A empresa funcionava em um grande prédio na capital, onde foram instalados laboratórios de preparação, concentração e purificação de soros, controle de produtos biológicos, ampolagem e empacotamento de produtos. Em Itapecerica da Serra, cidade próxima da capital, a empresa possuía uma chácara, onde montou o maior biotério da América Latina, destinado à criação de animais empregados na preparação e nos testes de soros. No biotério, encontravam-se cerca de 500 cavalos, 7 000 animais de laboratório, coelhos, pombas, camundongos e a última novidade no mercado de animais de laboratórios, *hamsters*, importados da Síria. Possuía construções especiais destinadas à reprodução e à criação de animais de laboratório, empregados em suas pesquisas e na elaboração de produtos. Uma vez que a criação de animais se desenvolveu muito, tornando-se superior às necessidades da empresa, sua direção decidiu abrir um novo mercado –a comercialização de cobaias para outras empresas privadas farmacêuticas e laboratórios clínicos. Diversificavam-se suas atividades produtivas, passando a atuar como fornecedora de animais para laboratórios de pesquisa, de análises clínicas e empresas privadas.

As instalações do biotério eram extremamente ambiciosas para a época, a ponto de um dos seus visitantes mais ilustres, Alexander Fleming, expressar, no livro de visitas do biotério, que sempre sonhou ter um daquela qualidade e proporções para o desenvolvimento de suas investigações.⁴⁵

As instalações em Itapecerica da Serra abrigavam também o serpentinário e a cavalaria para a produção dos soros, com centenas de cavalos trazidos do Rio Grande do Sul. As tropas vinham de trem até a estação da Sorocabana e seguiam para Itapecerica, cruzando a cidade de São Paulo.

Em 1958, a firma adquiriu a fazenda Roseira (de 923 ha), em Passo Fundo, no estado do Rio Grande do Sul, para onde transferiu o Departamento de Imunologia e passou a criar cavalos para imunização e produção de soros, chegando a possuir cerca de 2 000 animais imunizados.

no Instituto Pinheiros, de 1943 até 1972, quando a empresa foi comprada pela norte-americana Syntex-Laboran Farmacêutica S. A.

⁴⁴ Ayres, "Discurso", 1953, p. 1.

⁴⁵ Doutor Hélio Ferreira, entrevista citada.

A estrutura da empresa era formada pelas divisões de Produção, Científica e Comercial. A interdependência da organização produtiva e da ciência é demonstrada na estrutura.

Na Divisão Científica, funcionavam os departamentos responsáveis por pesquisa em imunologia e biologia, purificação e concentração de soros e dosagem. Entre 1949 a 1956, foi dirigida pelo doutor Henrique da Rocha Lima, ex-diretor do Instituto Biológico e sob sua responsabilidade trabalhavam Rubens Guimarães Ferri, encarregado do serviço de purificação e concentração de soros; Rosalvo Guidolin, do serviço de dosagens e anatomia patológica, e Alcino Correia, do serviço de veterinária.

A Divisão de Produção era dirigida pelo doutor Arnaldo Augusto Pereira, que tinha como principal responsabilidade, além da fabricação de uma variada gama de produtos, o controle de qualidade. Havia um departamento específico de controle, que analisava os produtos destinados à venda, quanto à inocuidade e à composição química e biológica, bem como toda a matéria-prima e os insumos comprados. Uma aparelhagem moderna de precisão era empregada nos testes nas diferentes fases de produção. Mais de 7 000 análises químicas eram feitas mensalmente.

Por fim, a Divisão Comercial era dirigida por Paulo Ayres Filho,⁴⁶ que tinha sob sua responsabilidade as 24 filiais nacionais, os representantes na América do Sul, na Venezuela, na Argentina, no México, no Peru, no Panamá, no Equador e em Honduras, e mais as vendas para Itália e Portugal.

Em 1952, a diretoria da empresa era composta por Paulo Ayres, diretor superintendente; Arnaldo Augusto Pereira, diretor de produção; Anibal Augusto Pereira, diretor farmacêutico; Paulo Ayres Filho, diretor comercial e Humberto Monteiro, diretor secretário.⁴⁷

Os principais produtos elaborados e exportados eram soros anti-tetânico, antidiftérico, antibotrópico e anticrotálico. Para atender ao mercado interno e externo, a produção tinha de ser elevada. Em 1952 foram colhidos mais de 46 000 litros de sangue para a produção de plasma, num total de 30 000 litros. De cada 100 litros de sangue resultavam 60 litros de plasma, que, por sua vez, forneciam quatro a cinco litros de soro purificado e concentrado, de acordo com Rubens Guimarães Ferri, então assistente da Divisão Científica e responsável pelo serviço de Purificação e Concentração de Soros.

⁴⁶ Entrevista com Paulo Ayres Filho. Em 1952, Paulo Ayres Filho ocupou o cargo de diretor do CIESP-FIESP.

⁴⁷ Reportagem de Mauricio de Moraes, "Uma das mais perfeitas organizações científicas do país, Ciência e indústria a serviço da Humanidade", -Jornal *O Estado de São Paulo*, 1952, Seção Vida Industrial.

Em 1957, o Instituto Pinheiros figurava entre as 20 maiores empresas da indústria farmacêutica, junto a mais três companhias de capital nacional: Laboratório Moura Brasil, Laboratório Torres e Lafi.⁴⁸ No ano de 1960, a empresa está entre as dez maiores empresas em faturamento, sendo a única de capital nacional.

O Instituto Pinheiros alçou a posição de fornecedor quase exclusivo de soros no mercado nacional, sendo responsável, em 1960, por cerca de 90% da produção brasileira de soros e vacinas. Neste ano, instalou uma subsidiária na Colômbia, que era na época o principal país consumidor de soros, o Instituto Pinheiros da Colômbia Ltda –sediada em Bogotá. Na América do Sul exporta para Venezuela, Paraguai, Peru, Panamá, Guiana Francesa, Uruguai e Bolívia.⁴⁹ Neste mesmo ano, o IP inicia a exportação de soros para o Irã; mantém escritórios na Itália, de onde os produtos eram distribuídos para outros países europeus, França e Alemanha e, ainda, pretendia entrar no mercado da América do Norte.⁵⁰

A presença de um grupo de profissionais de diferentes campos da ciência pura e aplicada –veterinários, biólogos, médicos, químicos e farmacêuticos– foi fundamental para o intercâmbio de conhecimentos e o desenvolvimento de trabalhos em equipe. Estes pesquisadores mantiveram contato estreito com as instituições públicas de pesquisa, como o Instituto Butantan, o Instituto Biológico e a Universidade de São Paulo. Muitos estudos e pesquisas foram feitos em colaboração com estas instituições. Um número expressivo de veterinários trabalhava no Instituto Pinheiros, na assistência veterinária, para acompanhar e manter a sanidade animal. Entre eles figuraram Gabriel Teixeira de Carvalho, mais tarde reitor da Universidade de São Paulo, Sebastião Iaria e Romeu Diniz Lamounier.

Havia incentivo à pesquisa com o objetivo de aperfeiçoar e melhorar a eficiência dos produtos terapêuticos e descobrir novos, dentro da linha dos biológicos. Os contatos constantes com as instituições de ensino e pesquisa, como com o Instituto Butantan, o Instituto Biológico e a Universidade de São Paulo, em especial com a Faculdade de Medicina,⁵¹ eram uma prova da preocupação da empresa com a pesquisa e a renovação do conhecimento. Muitos trabalhos de investigação foram feitos em colaboração com Gastão Rosenfeld e Wolfgang Bücherl, do Instituto Butantan, e com Ricardo Veronese, da Faculdade de Medicina da USP.

⁴⁸ Giovanni e Salles Filho, "Health", 1986, p. 28, e Frenkel, *Tecnologia*, 1978, p. 74.

⁴⁹ Anuário, *Farmacêutica*, 1963, pp. 29, 166.

⁵⁰ Bougeard, *Indústria*, 1961, p. 28, e Anuário, *Farmacêutica*, 1963, pp. 29, 166.

⁵¹ Os contatos com a Faculdade de Farmácia eram menores do que se poderia imaginar.

Com Gastão Rosenfeld foram feitos estudos sobre a ação anticoagulante/coagulante do veneno da serpente do tipo *Botrops* (jararaca), dos quais resultaram o produto Botropase anti-hemorrágico.⁵² Com o infectologista Ricardo Veronese foi feita a demonstração da imunidade naturalmente adquirida contra o tétano, desconhecida até então pelos cientistas. Chegou-se à conclusão de que o efeito da vacina era mais eficaz em alguns animais, em virtude de eles já terem uma imunidade natural ao tétano. Portanto, a maior ou menor eficiência da vacina dependia da imunidade natural do animal. Os estudos constaram da medição do nível de imunidade natural entre os animais e da introdução de doses de soro antitetânico na sua ração, visando à elevação da imunidade.

O intercâmbio de cientistas teve mão dupla. Se alguns, das instituições públicas de ensino e pesquisa, colaboravam com a empresa privada, também muitos saíram do Instituto Pinheiros para se tornar professores da Faculdade de Medicina da USP, como Carlos da Silva Lacaz, professor de Microbiologia e Imunologia, Rubens Guimarães Ferri, responsável pela organização do Centro de Pesquisa Imunoquímica da USP; José Ferreira Fernandes, professor de Farmacologia da Faculdade de Medicina da USP; Sebastião Iaria, Romeu Diniz Lamounier e Gabriel Teixeira de Carvalho, professores da Faculdade de Medicina Veterinária da USP; Rosalvo Guidolin, pesquisador do Instituto Butantan e D. V. Klobuzitzky, cientista físico-químico, de origem húngara, contratado pelo Butantan e que também realizou pesquisas no Instituto Pinheiros.

Depois de quase 45 anos de funcionamento, o Instituto Pinheiros é vendido para uma empresa norte-americana, Syntex-Laboran Farmacêutica S. A. As razões da venda podem ser encontradas em uma série de fatores: um deles, sem dúvida, foi a transformação da estrutura de mercado farmacêutico, a presença da grande empresa estrangeira; os novos produtos, e o domínio do padrão tecnológico baseado na síntese química e nos novos antibióticos sintéticos mais eficazes e de amplo espectro. Este novo padrão exigia constante gasto em pesquisa e desenvolvimento de novos processos e produtos. As empresas nacionais, apesar de bem sucedidos, como o caso das duas empresas estudadas, não dispunham de condições de competitividade neste novo mercado.

Antes da Segunda Guerra Mundial, poucos laboratórios estrangeiros fabricavam no país. As grandes empresas não haviam penetrado de forma avassaladora na indústria farmacêutica e a concorrência centrava-se na disputa de mercado entre o comércio importador, representante das companhias estrangeiras, e as empresas nacionais.

⁵² Doutor Hélio Ferreira, entrevista citada.

Nos fins dos anos de 1950 e nas décadas seguintes, as grandes empresas estrangeiras mudam de estratégia e, ao invés de exportar, passam a produzir nos países menos desenvolvidos, contornando as dificuldades das barreiras protecionistas geradas pela política cambial, principalmente, no caso do Brasil.

Ao mesmo tempo, há uma mudança significativa no padrão tecnológico da indústria farmacêutica com a ascensão de produtos sintéticos no mercado; há a aceleração do processo de inovação: novos processos de produzir e lançamentos de novos produtos que acirram a concorrência.

A mudança no mercado de medicamentos foi acompanhada e estimulada pela política econômica adotada no Brasil de atração de investimentos estrangeiros para a indústria, por meio de incentivos fiscais e cambiais, tais como os praticados na Instrução 113, da SUMOC, de 1955, e no Plano de Metas de Juscelino Kubischek 1956-1960.

A aquisição era a estratégia preferida pelos investidores estrangeiros que se beneficiavam da rede de distribuição e de comercialização construída pelas empresas nacionais. Este deve ter sido o elemento de valorização do Instituto Pinheiros, cuja rede de distribuição e comercialização era de alta capilaridade e bem distribuída no vasto território nacional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A trajetória das empresas LPB e IP demonstra que elas, seguindo o padrão tecnológico dos produtos biológicos, atingiram excelência, combinando ciência, pesquisa e produção. Elas galgaram uma posição de liderança no mercado de soros.

Da mesma forma, a trajetória, de quase meio século, demonstra também que as empresas nacionais do setor não eram apenas pequenas e insignificantes firmas de manipulação de produtos oficinais. Elas tiveram não somente origem nos pesquisadores e profissionais ligados aos institutos públicos de pesquisa científica, como ao longo de sua existência, aproximaram a produção industrial da pesquisa desenvolvida nos institutos e, mais tarde, na própria universidade.

A história destas empresas revela a importância do Estado no processo de institucionalização das ciências biomédicas, por meio da criação dos institutos públicos de pesquisa científica, pois se evidencia que entre outras atividades, os institutos públicos de pesquisa exerceram o papel de formadores de pesquisadores para os grandes laboratórios nacionais.

As empresas nacionais, mesmo as bem sucedidas, como nos casos estudados, mantiveram-se num mercado extremamente concorrencial,

em especial, a partir da segunda metade dos anos de 1950. Com recursos disponíveis, materiais e humanos, bem aquém das concorrentes estrangeiras, elas não conseguiram acompanhar o processo de mudança do mercado farmacêutico, mas acabaram por se beneficiarem do interesse das empresas multinacionais em entrarem no mercado brasileiro via aquisição o que viabilizou a realização de negócios lucrativos para seus acionistas. O Instituto Pinheiros foi uma das últimas empresas a ser adquirida pelo capital estrangeiro. Assim, um dos processos mais radicais de desnacionalização da indústria que se tem conhecimento na história econômica brasileira, chegava ao fim.

FONTES CONSULTADAS

Hemerografia

Diário Oficial do Estado de São Paulo, São Paulo.

Bibliografia

- ANUÁRIO BANAS, *Farmacêutica 1961*, São Paulo, Editora Banas, 4a. ed., 1963.
- , *Química, plásticos e farmacêutica 1966*, São Paulo, Editora Banas, 1967.
- Arquivos de Biologia*, São Paulo, Laboratório Paulista de Biologia, 1935.
- Arquivos de Biologia*, São Paulo, Laboratório Paulista de Biologia, 1950.
- AYRES, PAULO, “Discurso do Sr. Paulo Ayres”, *O Pinhão*, Órgão da Associação dos Funcionários do Instituto Pinheiros, vol. 5, núm. 27, 1953, São Paulo, pp. 1-2.
- “Balanço Geral em 30 de dezembro de 1950 e Demonstrativo de Lucros e Perdas do Laboratório Paulista de Biologia”, *Diário Oficial do Estado de São Paulo*, 26 de abril de 1951, p. 90.
- “Balanço Geral em 31 de dezembro de 1950 e Demonstrativo de Lucros e Perdas do Laboratório Paulista de Biologia”, *Diário Oficial do Estado de São Paulo*, 14 de abril de 1956, p. 41.
- “Balanço Geral em 31 de dezembro de 1950 e Demonstrativo de Lucros e Perdas do Laboratório Paulista de Biologia”, *Diário Oficial do Estado de São Paulo*, 20 de abril de 1963, p. 93.
- “Balanço Geral em 31 de dezembro de 1950 e Demonstrativo de Lucros e Perdas do Laboratório Paulista de Biologia”, *Diário Oficial do Estado de São Paulo*, 6 de abril de 1971, p. 48.
- BENCHIMOL, JAIME LARRY e LUIZ ANTONIO TEIXEIRA, *Cobras, lagartos & outros bichos. Uma história comparada dos Institutos Oswaldo Cruz e Butantan*, Rio de Janeiro, Editora da UFRJ, 1993.

- BERTARELLI, E., "Vinte e cinco anos de vida dos Arquivos de Biologia", *Arquivos de Biologia*, ano XXV, núm. 239, julho de 1941, pp. 142-144.
- BIER, OTTO G., "Homens e instituições. Vital Brazil e sua atuação no ambiente científico brasileiro", *Ciência e Cultura*, vol. 2, núm. 3, 1949, São Paulo, pp. 223-231.
- BIER, OTTO, *Bacteriologia e imunologia. Em suas aplicações à medicina e à higiene*, São Paulo, Melhoramentos, 20a. ed., 1980.
- BOUGEARD, ROBERT, *A indústria farmacêutica no Brasil*, São Paulo, Editoras Banas, 1961.
- BOVET, DANIEL, *Vitórias de química: a conquista do direito à saúde*, Brasília, Editora da Universidade de Brasília, 1993.
- BRAZIL, VITAL, *Memória histórica do Instituto de Butantan*, São Paulo, Pocaí, 1941.
- CARINI, ANTONIO, "Trinta anos no Brasil", *Arquivos de Biologia*, núm. 21, 1937, pp. 33-41.
- CHANDLER, ALFRED D. JR., *Strategy and Structure: Chapter in the History of the American Enterprise*, Cambridge, Massachusetts, The MIT Press, 1993.
- , *Scale and Scope. The Dynamics of Industrial Capitalism*, Cambridge, Massachusetts, Harvard University Press, 1994.
- ESTADO DE SÃO PAULO, Secretaria da Agricultura, Indústria e Commercio do Estado de São Paulo, Directoria de Estatística, Indústria e Commercio, *Estatística industrial do Estado de S. Paulo*, São Paulo, Typ. Casa Garraux, 1928 a 1937.
- DEPARTAMENTO ESTADUAL DE ESTATÍSTICA, Divisão de Estatísticas de Produção e Comércio, *Catálogo das Indústrias do Município da Capital*, 1945.
- FRENKEL, J. *et al.*, *Tecnologia e competição na indústria farmacêutica brasileira*, Rio de Janeiro, FINEP\CEP\GEPETEC, 1978 (mimeo).
- GAMBETA, WILSON ROBERTO, "Ciência e indústria farmacêutica: São Paulo, Primeira República", *Estudos Econômicos*, vol. 12, núm. 3, dezembro de 1982, pp. 85-97.
- *et al.*, *Instituto Pasteur de S. Paulo. 75 anos de atividade: 1903-1978*, São Paulo, Imprensa Oficial do Estado, 1979.
- GERSCHENKRON, ALEXANDER, *Atraso económico e industrialización*, Barcelona, Ariel, 1973.
- GIOVANNI, GERALDO e SERGIO LUIZ SALLES FILHO, "Health Policies and Availability of Pharmaceutical Inputs and Medical and Hospital Equipment", preliminary version, Campinas, março, 1986 (mimeo).
- INSTITUTO PINHEIROS, *Anais do Instituto Pinheiros*, São Paulo, 1938-1951.
- , *Pinheiros Terapêutico*, São Paulo, 1949-1960.
- LACAZ, CARLOS DA SILVA, *Médicos italianos em São Paulo. Trajetória em busca da pátria*, São Paulo, Editora Aquarela, 1989.
- LACAZ, CARLOS S., "Oração do Dr. Carlos Lacaz", *O Pinhão*, Órgão da Associação dos Funcionários do Instituto Pinheiros, vol. 5, núm. 27, 1953, São Paulo, pp. 2 e 7.
- LABORATÓRIO PAULISTA DE BIOLOGIA, *Arquivos de Biologia*, ano XX, núm. 193, jul-ago. de 1936, pp. 7-8.
- PARANHOS, ULYSSES, "Um problema maximo de opotherapie. Extractos totais ou hormonas?", *Arquivos de Biologia*, ano 19, vol. 184, jan.-fev. de 1935, São Paulo, pp. 4-6.

- , “Um pouco de história”, *Arquivos de Biologia*, ano 20, vol. 193, julho-agosto de 1936, São Paulo, pp. 6, 8, 9-12.
- , “Jubileu de Prata dos Arquivos de Biologia”, *Arquivos de Biologia*, ano 25, vol. 239, julho de 1941, São Paulo, pp. 144-146.
- PENROSE, EDITH, *The Theory of the Growth of the Firm*, Oxford, Basil Blackwell, 1972.
- PESSOA, SAMUEL B., “O professor Carini e o Laboratório Paulista de Biologia”, *Arquivos de Biologia*, Revista do Laboratório Paulista de Biologia SA, ano XLIX, núm. 334, 1962, São Paulo, pp. 9-10.
- RIBEIRO, MARIA ALICE ROSA, *História sem fim. Inventário da saúde pública, São Paulo (1880-1930)*, São Paulo, Editora da UNESP, 1993.
- , *História, ciência e tecnologia: 70 anos do Instituto Biológico de São Paulo na defesa da agricultura 1927-1997*, São Paulo, Instituto Biológico, 1997.
- , “Lições para a história das ciências no Brasil. Instituto Pasteur de São Paulo”, *História, Ciências, Saúde –Manguinhos*, vol. III, núm. 3, nov. de 1996-fev. de 1997, pp. 467-484.
- SCHUMPETER, JOSEPH, *Teoria do desenvolvimento do capitalismo*, São Paulo, Abril Cultural, 1982 (Coleção Os Economistas).
- SUZIGAN, WILSON, *Indústria brasileira. Origem e desenvolvimento*, São Paulo, Brasiliense, 1986.
- SZMRECSÁNYI, TAMÁS, “Origens da liderança científica e tecnológica paulista no século XX”, *Textos de Discussão*, DPCT/UNICAMP, num. 15, 1996, Campinas.
- TEIXEIRA, LUIZ ANTONIO, *Ciência e saúde na terra dos bandeirantes: a trajetória do Instituto Pasteur de São Paulo no período de 1903-1916*, Rio de Janeiro, Fiocruz, 1995.
- VILLELA, ANNIBAL V. e WILSON SUZIGAN, *Política do governo e crescimento da economia brasileira, 1889-1945*, Rio de Janeiro, IPEA/INPES, 2a. ed., 1975.