



Indústria farmacêutica na era Vargas. São Paulo 1930-1945

*Maria Alice Rosa Ribeiro**

Introdução

Este texto tem por objetivo aprofundar o estudo da industrialização brasileira, focando a indústria farmacêutica num período de 1930 a 1945 e os impactos da política econômica adotada para o enfrentamento da crise de 1929, da Grande Depressão da economia internacional particularmente da economia norte-americana, principal mercado consumidor e importador do café brasileiro e, por fim, da eclosão da II Grande Guerra Mundial. O período corresponde ao período denominado pela historiografia da Era Vargas, correspondendo ao primeiro governo de Getúlio Vargas.

Considera-se a indústria farmacêutica moderna aquela que se caracteriza pelo forte vínculo com a ciência biomédica e a tecnologia. Diante da relevância dessa característica, optou-se por abordar a trajetória de duas empresas farmacêuticas – Laboratório Paulista de Biologia e Instituto Pinheiros – duas grandes empresas do setor que estabeleceram interação/cooperação com os institutos públicos de pesquisa científica em saúde pública - Ins-

* Professora do Departamento de Economia da Faculdade de Ciências e Letras da Unesp - Araraquara. mrbeiro@fclar.unesp.br

tituto Pasteur, Instituto Butantan e Instituto Biológico. Adota-se como pressuposto que o estabelecimento da moderna indústria farmacêutica requer a presença de um contingente significativo de profissionais portadores de conhecimento específico de base científica e a difusão e circulação de saberes da ciência biomédica e da pesquisa laboratorial.

Três tópicos compõem o artigo: no primeiro discute-se a industrialização brasileira, em especial, a indústria farmacêutica tomando-se o período em questão; no segundo explora-se a trajetória do Laboratório Paulista de Biologia indicando suas inter-relações, parcerias e cooperações com o Instituto Pasteur e o Instituto Biológico; no terceiro aborda-se a trajetória da empresa farmacêutica - Instituto Pinheiros S A, indicando algumas inter-relações com o Instituto Butantan e com a Universidade de São Paulo - USP. Por fim, pretende-se sintetizar os principais achados interpretativos sobre a industrialização brasileira sob um prisma pouco estudado o da ciência e da tecnologia e das trajetórias históricas de duas modernas empresas industriais farmacêuticas.

I. Indústria farmacêutica brasileira na era Vargas 1930-45

O desenvolvimento industrial brasileiro tem como base a economia primária-exportadora cafeeira ou o capital cafeeiro. Desde a segunda metade do século XIX, a economia brasileira insere-se no comércio internacional, no fluxo do capitalismo internacional, como monopolista e depois líder na exportação de café para o mercado mundial até a crise de 1929.

Ao longo da segunda metade século XIX até as três primeiras décadas do século XX, a forma de geração da renda e do emprego na economia brasileira apoiou-se fundamentalmente nas atividades exportadoras e nos seus desdobramentos urbanos tais como indústria, comércio, serviços etc. Nesse sentido o desenvolvimento industrial até 1930 é visto como provocado pelos efeitos desencadeados para dentro da economia pela exportação do produto básico.

(Suzigan, 2000, p. 70-6). A intensidade desse processo dependia do comportamento da demanda dos países importadores que, por sua vez, dependia do ritmo da atividade econômica. Quando a crise e a depressão econômicas atingiam as economias importadoras, o impacto sobre as economias exportadoras de produtos primários levava-as a acompanhar a crise e, conseqüentemente, o declínio da atividade econômica era perfeitamente o esperado.

Nos anos de 1930 ocorreu justamente o contrário. A economia brasileira não acompanhou o processo de depressão das economias centrais, ou melhor, o impacto da queda das exportações não contaminou a economia como um todo, a renda caiu cerca de 25%, enquanto que na economia norte-americana a queda da renda chegou a mais de 50%. Por sua vez, o tempo de duração da crise se restringiu a 3 a 4 anos, já em 1933-4 a economia brasileira mostrava sinais de recuperação. As taxas médias de crescimento da economia podem ser verificadas, na tabela abaixo:

Tabela 1 – Brasil – Taxas Médias Anuais de Crescimento da Economia 1920-1939

	1920-29 (%)	1929-33 (%)	1933-39 (%)
Produção agrícola	4,0	2,5	1,6
Produção agrícola de exportação	7,5	3,7	1,1
Produção Industrial	2,8	4,4	11,2
Produto Físico	3,9	2,9	4,9

Fonte: Villela e Suzigan, 2001, p. 180.

O comportamento anticíclico e a rápida recuperação da economia brasileira podem ser explicados por alguns motivos dentre eles se destacam:

- a base industrial, anteriormente construída, principalmente nos anos de 1920, permitiu a ocupação da capacidade produtiva de

forma a atender a demanda doméstica antes suprida por produtos importados;

- a queda do valor da exportações, devido ao declínio da demanda das economias importadoras e da superprodução de café que empurrou os preços para baixo, resultou na escassez de divisas e na redução do gasto em consumo de produtos importados;

- o desestímulo ao consumo de bens importados foi reforçado pela desvalorização cambial, promovida pelo governo que canalizou a demanda interna para produtos produzidos no mercado doméstico;

- a política de defesa do café, a compra e a queima do estoque adotada entre 1931 e 1933, assegurou a manutenção do emprego e da renda, de modo a preservar as atividades econômicas voltadas para mercado interno.

Durante a II Grande Guerra Mundial o desenvolvimento da produção industrial foi um pouco distinto dos anos trinta, não houve dificuldades do comércio exterior que levaram a desvalorização cambial, que atuou como mecanismo de proteção. A própria guerra impossibilitou a importação de bens de consumo, insumos e bens de capital, trazendo folga no balanço de pagamentos e elevação das reservas de divisas (Villela e Suzigan, 2001:235). Com isso, durante a II Grande Guerra, de 1939 a 1945, as relações de troca melhoraram. As receitas da exportação aumentaram em função da diversificação da pauta de produtos exportados, incluindo manufaturados, em especial têxteis. Além disso, os preços do café elevaram-se, quase duplicaram entre 1939 e 1945. Os saldos do balanço de pagamento obrigaram o governo a emitir para compra de divisas, contribuindo para a acelerar a elevação do nível de preços no mercado interno. Portanto esses anos foram marcados por alta inflação, câmbio estável, com liberdade cambial, e folga no balanço de pagamentos.

Em que pese às melhorias das relações de troca, as condições de guerra restringiram a oferta externa de insumos, combustíveis e

equipamentos. A restrição externa provocou dificuldades para algumas indústrias, principalmente, àquelas dependentes de insumos e combustíveis. Tais dificuldades manifestaram-se na taxa anual de crescimento da produção industrial que se situou em 5,4% entre 1939-45, significativamente inferior à taxa do período de 1933-39 que foi de 11,2%. Não se pode esquecer, entretanto, que algum estímulo foi capturado por empresas industriais, em especial dos setores básicos, como siderurgia e cimento que aumentaram sua produção para atender o mercado doméstico¹.

De modo geral, pode-se dizer que entre 1933 e 1945, a indústria cresceu como um todo, embora com taxas diferenciadas. A indústria farmacêutica, por sua vez, teve um crescimento significativo. Para exemplificar esse crescimento, tomamos os dados das empresas em funcionamento no município de capital de São Paulo, principal centro da indústria farmacêutica moderna do país, os quais registram em 1945 que:

- 171 empresas de especialidades farmacêuticas, drogas e medicamentos funcionavam na capital em 1945;
- das 165 empresas que forneceram o ano de fundação, 150 (90,90%) foram fundadas entre 1930 e 1945. Ou seja, apenas 9,1% das empresas farmacêuticas em funcionamento na capital tinham sido fundadas antes de 1930.

Essas informações do Departamento de Estadual de Estatística demonstram que a indústria farmacêutica na Era Vargas desfrutou da ampliação de sua capacidade produtiva para atender a um mercado consumidor crescente.

Quanto à estrutura da indústria farmacêutica, as estatísticas encontram-se sintetizadas na tabela 2.

¹ Em plena guerra, o governo tomou a decisão de instalar a grande siderúrgica, Companhia Siderúrgica Nacional, primeira usina integrada de aço da América Latina.

Tabela 2 - Indústria farmacêutica em funcionamento na capital de São Paulo em 1945, segundo número de operários.

Tamanho segundo número de operários	Número de empresas (%)	
Menos de 10	73	51,8
10 a 50	51	36,2
51 a 100	9	6,4
101 a 150	3	2,1
151 a mais	5	3,5
Total	141	100

Fonte: Departamento Estadual de Estatística. Catálogo das Indústrias do Município Capital 1945, p. 582-91.

Há predomínio de empresas com menos de 10 operários; das 141 empresas que forneceram a informação sobre o número de operários, 73 empregavam menos de 10 operários. Ou seja, 51,8% das empresas do setor farmacêutico são constituídas por pequenas empresas. De 10 a 50 operários há 36,2% empresas, logo 88% das empresas empregavam até 50 operários. Apenas 8 empresas empregavam mais de 100 operários, ou seja, 5,7%.

Os dados fornecidos no Catálogo das Indústrias do Município da Capital de 1945 elaborado pelo Departamento Estadual de Estatística indicam que a estrutura da indústria de especialidades farmacêuticas era bastante atomizada, formada por pequenas unidades produtoras que mais se assemelhavam a empresas de manipulação e preparação de medicamentos sob prescrição médica. Entretanto, 5 empresas se destacam com o emprego de operários bem acima da média da indústria. Com exceção de apenas uma², as empresas são organizadas sob o regime de Sociedades Anônimas; e apenas duas delas foram fundadas antes de 1930, conforme tabela 3.

² Nesse mesmo ano, a empresa Instituto Pinheiros muda a forma jurídica para Sociedade Anônima.

Tabela 3 - Maiores empresas de especialidade farmacêuticas no município de São Paulo em 1945.

Nome	Ano de fundação	Capital investido (Cruzeiros)	Número de operários
Laboratório Paulista de Biologia S. A	1915	15.137.169	184
Instituto Medicamenta Fontoura S.A	1944	11.139.933	218
Laborterápica S.A Indústria Química e Farmacêutica	1938	5.885.019	274
S.A Instituto Terapêutico Reunidos Labofarma	1939	4.417.944	218
Instituto Pinheiros Ltda	1928	3.906.039	276

Fonte: Departamento Estadual de Estatística. Catálogo das Indústrias do Município Capital 1945, p. 582-91.

Poucos laboratórios estrangeiros fabricavam no país. As empresas multinacionais não haviam penetrado de forma avassaladora na indústria farmacêutica e a concorrência centrava-se na disputa de mercado entre o comércio importador, representante das grandes companhias estrangeiras, e as empresas nacionais. Pelo número de operários declarado pelas empresas, percebe-se que a fabricação de especialidades farmacêuticas quase não existia, as empresas eram distribuidoras dos produtos. Em 1945, no município de São Paulo, encontravam-se as seguintes empresas constantes da tabela 4.

Tabela 4 – Empresas estrangeiras de especialidades farmacêuticas no município de São Paulo em 1945.

Nome	Ano de fundação	Capital invertido (Cruzeiro)	Número de operários
Abbott Laboratórios do Brasil	1937	440.848	16
E R . Squibb e Sons do Brasil	1944	112.997	8

Fonte: Departamento Estadual de Estatística. Catálogo das Indústrias do Município Capital 1945.p. 582-91

A expansão e diversificação das atividades econômicas e, em especial da indústria farmacêutica, estão associados a dois elementos: o comportamento da demanda interna, a manutenção da renda, promovida pela política de defesa do café que garantiu a existência de um mercado de consumo urbano em expansão, a desvalorização cambial que encareceu o produto importado ou as condições impostas pela guerra que restringiram a oferta externa de produtos.

Afora os fatores de ordem econômica, o desempenho favorável da indústria farmacêutica no período pode ser atribuído à presença de um novo contingente de profissionais de nível superior, oriundos da Universidade de São Paulo – USP inaugurada em 1934 e que deu início aos novos cursos de Química e Biologia. Além dos novos cursos, a USP incorporou a antiga escola de Farmácia e Odontologia, fundada em 1898, e a Faculdade de Medicina e Cirurgia de São Paulo criada em 1912, ambas privadas. Sem dúvida a presença da universidade provocou estímulo à indústria farmacêutica que se traduziu na proliferação de empresas criadas entre 1930 e 1945. A universidade possibilitou a difusão do conhecimento científico e tecnológico, o desenvolvimento da pesquisa, a capacitação científica e tecnológica. Para a indústria farmacêutica, esses fatores atuavam de forma mais efetiva, quando da entrada de uma nova empresa no mercado, do que a própria disponibilidade de capital, cujo requisito ainda não era tão elevado. Portanto, mais do que a mobilização de capital, a abertura de empresas está condicionada à

presença de profissionais com capacitação científica e tecnológica, com experiência em pesquisa laboratorial em bioquímica, especialidades farmacêuticas em produtos biológicos e imunológicos. Até os anos de 1950, os requisitos científicos e tecnológicos, e o acesso à tecnologia na indústria farmacêutica eram disponíveis em livros, e em artigos de revistas especializadas. O salto tecnológico no setor somente ocorrerá nos anos 1950 e 1960.

A expansão da capacidade produtiva da indústria farmacêutica na cidade de São Paulo, além de contar com uma política econômica favorável, contou com a atuação do Estado, quando esse assume a responsabilidade de capacitar recursos humanos e difundir o conhecimento científico e tecnológico, por meio do estabelecimento de instituição pública de ensino.

Entretanto, não se pode esquecer das instituições de pesquisa pública que haviam sido criadas de forma pioneira no estado de São Paulo nos primeiros anos da República em 1892-1899 e nos anos finais da década de 1920: Instituto Vacinogênico (1889/1892); Instituto Bacteriológico (1892); Instituto Butantan (1899) e Biológico (1927). Essas instituições 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 conhecimento científico, como vacinas, soros, soluções medicamentosas, medicamentos biológicos e químicos. Suas atividades criaram e padronizaram procedimentos e tecnologias de fabricação, dosagem, preservação, cuidados contra a contaminação, controle de qualidade e eficiência de produtos terapêuticos. Uns institutos 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 nos seus próprios laboratórios. Não somente importaram e divulgaram conhecimentos e técnicas, mas produziram conhecimento de substâncias e compostos terapêuticos capazes de prevenir e curar patologias humanas, animais e vegetais.

Por tudo isso, as instituições públicas de pesquisa e de ensino superior contribuíram para formar um contingente de cientistas e profissionais que tornaram possível a abertura de grande número de empresas farmacêuticas de pequeno e médio porte e poucas, mas extremamente importantes, de grande porte, como as que iremos analisar.

Essas grandes empresas fazem parte do segmento farmacêutico moderno, o qual é entendido como aquele que incorpora ciência e tecnologia, produz em larga escala e segue rígidos padrões técnicos de controle de qualidade orientados cientificamente. Essas características implicam a exigência de formação de recursos humanos qualificados, um programa de pesquisa e desenvolvimento de produtos e processos para a geração de conhecimentos científicos, básicos e aplicados 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 ligação com as condições de saúde da população. Por consequência, a indústria farmacêutica torna-se alvo de importância crucial para a definição de políticas públicas de saúde. Além disso, ela é alvo do controle público, dada a natureza do produto. A responsabilidade é maior, pois se trata da elaboração de bens com qualidade, eficácia e adequados ao tratamento de patologias. Uma especialidade farmacêutica utilizada para prevenir ou curar uma patologia é também capaz de produzir efeitos opostos e provocar o envenenamento ou problemas de outra natureza.

II. 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, por iniciativa de um cientista do Instituto Pasteur, Ulisses Paranhos, com formação em Medicina, e por técnicos do referido instituto, o LPB ocupava o sexto (6º) lugar em volume de vendas entre as empresas nacionais e trigésimo quinto (35º) entre as empresas estrangeiras em 1960.

Para consolidar sua posição no mercado farmacêutico, a em-

presa escolheu diferentes estratégias competitivas, tais como uma ampla linha de produtos imunobiológicos: soros, vacinas e opoterápicos; a propaganda e publicação de uma revista; a contratação de cientistas estrangeiros; a 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 e 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, a empresa não resistiu ao acirramento da concorrência e não superou as dificuldades de acompanhar os avanços tecnológicos e a imposição de um padrão tecnológico dominante no mercado farmacêutico, síntese-química, e acabou por ser vendida ao Instituto Pinheiros S.A em 1965.

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 preparação dos produtos.

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, chegou a produzir a vacina contra raiva, produto-chave do Instituto Pasteur.

O LPB definiu a uma nova linha de produtos - os extratos orgânicos terapêuticos denominados opoterápicos. Os opoterápicos são produtos de origem animal, substâncias extraídas de glândulas endócrinas que possuem propriedades fármaco-dinâmicas, podendo ser extratos glandulares totais ou a substituição deles pelos hormônios puros isolados, como adrenalina, a foliculina ou a tireoidetoxina. Essas 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 (Paranhos, 1935, p.4-6).

Nos anos trinta da era Vargas, 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.

Essa linha diversificada de produtos elaborados pelo LPB implicava padrões técnicos diferentes: soros e vacinas terapêuticos e profiláticos, produtos opoterápicos e especialidades farmacêuticas.

Para realizar suas atividades de produção e de pesquisa, a empresa organizou o Laboratório de Bacteriologia e Análises Clínicas. A capacidade do laboratório era muito acima da das necessidades da empresa, que acabou por tornar disponível as instalações do laboratório e seus serviços aos clínicos, médicos e ao público para a realização de exames bacteriológicos de forma a ocupar a capacidade ociosa do laboratório.

Durante a guerra, em 1916, aproveitando as dificuldades de importação de produtos farmacêuticos, o LPB lançou a revista *Archivos de Biologia*, na qual entre um e outro artigo de cunho científico, a empresa anunciava os seus produtos. Esse método de propaganda e divulgação, já amplamente adotado por grandes empresas farmacêuticas de outros países, impulsionou a rede de comercialização. Na publicação, os medicamentos elaborados pelo LPB ganhavam caráter científico e a adesão de clínicos e farmacêuticos, que se tornavam os maiores promotores de vendas dos produtos do LPB. No ano de 1941 o número de exemplares distribuídos dos *Archivos de Biologia* foi de 23 mil, enquanto que a tiragem inicial, em 1916, fora de 5 mil (Bertarelli, 1941, p.142-4; Paranhos, 1941, p.144-5).

Assim como os anos da I Grande Guerra favoreceram a consolidação do mercado e das atividades da empresa, levando-a a expandir suas instalações e a contratar novos cientistas para introduzir novos produtos, os anos de 1930 também o foram.

A empresa era ainda dirigida por antigos profissionais oriundos do IP: Ulisses Paranhos, Antonio Carini, Francisco Mastrangioli, Valentim Giolito, José Giolito, Rodolfo Pasqualin e Fellipe Colonna. Nesses anos foi realizado o primeiro contrato de profissional fora dos quadros do Instituto Pasteur. O contratado pelo LPB foi Ernesto Bertarelli, biólogo, higienista e professor das Universidades de Milão e Pavia. Bertarelli foi contratado para ocupar a direção científica da empresa. Na direção científica, 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 sua preparação (Paranhos, 1936, p. 8)

Ao invés de simplesmente adquirir licenças e direitos de fabricação, a empresa, por meio de seu quadro técnico sob a direção de Paranhos, Bertarelli e Carini, incorporava internamente a pesquisa e o desenvolvimento de novos produtos e processos de preparação.

Nos anos de 1930, a empresa promove seu crescimento físico com a construção de uma nova sede, um imponente edifício na Av. São Luiz. Mas não fica apenas na expansão física, promove a melhoria qualitativa - com a abertura de uma nova linha de pesquisa e com inovação em produto, entrando em um novo padrão tecnológico - os quimioterápicos. Para orientar e coordenar a pesquisa e a preparação dos produtos quimioterápicos, o LPB contrata mais um cientista vindo também da Itália 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 e encarregado do ensino oficial de técnica farmacêutica e de indústrias químico-farmacêuticas e de química analítica. Ele passou a ocupar a direção das seções de química e especialidades farmacêuticas do LPB. Mingoia era autor do principal livro dos cursos de química-farmacêutica (*Technica Farmaceutica e Medicamenti Galenici*), adotado pelas universidades italianas, tendo recebido, por essa obra, o prêmio conferido pelo *Regio Instituto Lombardo di Scienze e Lettere* em 1932 (Lacaz, 1989, p. 36-40).

A pesquisa científica dirigida por Mingoia capacitou a empresa a desenvolver novos produtos de estrutura química mais complexa. A empresa passou a produzir produtos 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.

Em 1939, sob a orientação de Mingoia, o LPB adquiriu o privilégio de invenção, conferido pelo Departamento Nacional de Propriedade Industrial ao processo de preparação de novos compostos heterocíclicos de uso terapêutico (Diário Oficial, n. 184, de 9 de agosto de 1939 na seção III, Revista de Propriedade Industrial, termo n. 24.102, p. 1297). O processo de preparação referia-se aos nicotinatos de sulfanilamida e seus N^{1-} derivados e ao aperfeiçoamento da síntese de sulfatiazóis (Lacaz, 1989, p. 37).

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” (Gambeta, 1982p. 93). Essa 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.³

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-

³ Mingoia foi contratado como docente pela Faculdade de Farmácia e Odontologia da Universidade de São Paulo para ministrar a disciplina de Química Orgânica, mas não abandonou suas atividades no LPB, onde exerceu o cargo de diretor por mais de trinta anos. Veja Lacaz, 1989: 38-40.

primas e insumos, a irregularidade e os atrasos das entregas dos fornecedores de embalagens⁴. Enfim, as dificuldades eram de toda ordem, desde transportes, embalagens, matérias-primas, combustíveis, etc.

Para contornar as dificuldades, o LPB novamente irá incorporar novas unidades produtoras, integrando verticalmente sua estrutura. Em 1943, o LPB funda empresas fornecedoras de embalagens de vidro e de cartonagem: a V. Giolito & Cia. Ltda., a Vidraria São Paulo, a Cartonagem Piratininga Ltda e a Agrícola Mercantil e Industrial SA. Essas empresas tornaram-se também fornecedoras para outras empresas da indústria farmacêutica.

As empresas associadas formavam um grupo liderado pela empresa farmacêutica 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, de recipientes e pipetas empregados no processo produtivo e de frascos para embalagens e pela Cartonagem Piratininga Ltda, produtora de embalagens de papelão e de cartolina para medicamentos, bulas e rótulos.

Os anos 30, 40 e 50 foram “os anos dourados” para o crescimento e expansão da empresa. Num claro reconhecimento da importância da empresa no mercado de quimioterápicos brasileiro e da América do Sul, o LPB recebia o “papa” da revolução quimioterápica, o professor Gerhard Domack em janeiro de 1950. Domack recebera o Prêmio Nobel de Medicina de 1939, por suas descobertas de medicamentos quimioterápicos com propriedade antibacteriana, sendo o descobridor das sulfas ou do sulfamidado, da síntese do Prontosil nos laboratórios da Bayer, Alemanha (Bovet, 1993, p.

⁴ Nos anos de 1920, a empresa já dera os primeiros passos na diversificação com a instalação de uma empresa de embalagens de vidro neutro. Os atrasos nas entregas das encomendas de embalagens de vidros, em virtude das dificuldades de importar, crises cambiais, desvalorização cambial etc, incentivaram a empresa a reduzir sua dependência em relação à importação de frascos e outros recipientes.

81-90). No seminário organizado pela direção do LPB, o principal tema abordado por Domack foi sobre sua última descoberta no campo da quimioterapia da tuberculose (Arquivos de Biologia, ano 35, vol.295, 1950 p.28).

Inter-relação do LPB com as instituições de ensino e pesquisa do estado de São Paulo

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 de debates promovidas pelo Instituto Biológico do estado de São Paulo. Recém-chegado, Mingoia imediatamente integrou-se à comunidade científica da capital. Participava das reuniões do Biológico, como assistente e palestrante, dissertando sobre medicamentos sintéticos e naturais, sobre medicamentos quimioterápicos antimaláricos, sobre a quimioterapia antibacteriana etc. Mais tarde, ingressou como professor na cadeira de Química Orgânica da Faculdade de Farmácia e Odontologia da Universidade de São Paulo. (Archivos de Biologia, 1935, v.19, n.184 e Lacaz, 1989, p.36)

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

Nos anos 1930 e 1940 as reuniões do Biológico eram bastante concorridas, pois era o espaço de debate de temas de maior interesse da comunidade científica da cidade de São Paulo ligada ao próprio Instituto Biológico, mas também às empresas farmacêuticas e químicas e aos professores e estudantes da recém criada Universidade de São Paulo - USP. Destacavam-se os temas no campo da Anatomia e Fisiologia Animal, Zoologia e Patologia Humana e Animal. (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 - Instituto Biológico).

Alguns trabalhos publicados pela seção de Microbiologia do Instituto Biológico indicam a estreita relação entre os estudos da patologia humana e a animal, o desenvolvimento de estudos de patologia comparada e a interação entre a instituição e a empresa LPB. Otto Bier publica, nos *Arquivos do Instituto Biológico*, um estudo sobre “a caracterização bacteriológica da amostra de *Brucella*, de proveniência humana, isolada pelo Prof. Carini”.

Se as décadas de 30, 40 e 50 marcaram os momentos favoráveis ao desenvolvimento da empresa, os anos 60 marcaram o começo das dificuldades para a empresa. A situação do mercado de produtos farmacêuticos alterou-se por completo as grandes empresas internacionais assumiram a liderança no mercado farmacêutico. O governo passou a admitir um certo protecionismo das patentes industriais, a conceder incentivos governamentais aos investidores estrangeiros na produção dos modernos antibióticos, com fórmulas patenteadas. Essas razões conduziram as grandes empresas multinacionais à liderança do mercado (Gambeta, 1982, p.94).

O impacto negativo ocorreu de forma mais intensa sobre o LPB, por ele atuar num mercado de produtos – quimioterápicos – cuja inovação tecnológica se processava de forma muito rápida, exigindo grandes investimentos em pesquisa e desenvolvimento de novos processos e produtos e cuja liderança era ocupada pelas grandes empresas estrangeiras. Logo, o LPB estava mais exposto à concorrência agressiva do que em outros segmentos do mercado farmacêutico. O grau de obsolescência de sua linha de produtos era mais acelerado, pois a inovação no segmento de quimioterápicos mais rápida.

III. 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. A empresa foi fundada, em 1928, por dois médicos formados na Faculdade Nacional de Medicina do Rio de Janeiro, Eduardo Vaz e Mário Augusto Pereira, os quais forneceram seus sobrenomes

para a razão social da empresa. 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. Mário Augusto Pereira trabalhou na empresa fundada por Vital Brazil em Niterói. Eduardo Vaz trabalhou como pesquisador no 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 (Ayres, 1953, p.1).

Embora os proprietários fossem de origem fluminense, a empresa foi instalada na cidade de São Paulo, pois a cidade era o centro econômico e dispunha de um dos mercados consumidores 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) ⁵, cerca de US\$17.943,50, e empregando de 36 trabalhadores.

⁵ Em 1928, a taxa de câmbio em relação ao dólar era de 8\$360 mil-réis/dólar (Villela e Suzigan, 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. Um conto de réis era expresso em 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 isso não chegou a termo e a desvalorização continuou. Em 1942, o mil-réis mudou para cruzeiro.

Na seção do 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 por um cientista. Realizavam os testes de esterilidade e de imunidade para o controle da qualidade das vacinas e dos soros. A execução de tais testes consistia 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. O Dr. Arnaldo Augusto Pereira era o responsável pelos trabalhos no Laboratório e também o responsável pelo treinamento dos funcionários para a realização do controle de qualidade das vacinas e dos soros.

Em 1936, a empresa mudou de denominação, passando a ser Instituto Pinheiros Ltda, com 154 operários e capital invertido de Rs 2.500:000\$000⁶. Embora a indústria, como um todo, tenha reduzido as dimensões médias de suas plantas, refletindo a crise dos anos 30, o Instituto Pinheiros elevou o emprego de operários de 34 para 154. O mesmo movimento ascendente 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 seu capital para Rs 2.500:000\$000, a média do setor era de Rs 414:399\$000. Já em 1937, o Instituto Pinheiros empregava 240 operários, enquanto o Instituto Butantan, com o dobro de capital, empregava 200 (Estatística Industrial de 1936, p. 4. e Estatística Industrial, 1937, p. 184).

O ano de 1941 marca a entrada dos novos sócios, Paulo Ayres e Paulo Ayres Filho, elevando o capital registrado para a Cr\$ 3.000.000,00 (US\$162.162,162). Quatro anos depois, em 6

⁶ No artigo publicado no O Pinhão, órgão da Associação dos Funcionários do Instituto Pinheiros, São Paulo, ano V, n. 27, maio-junho de 1953, o capital era de Cr\$ 600.000,00 em 1936. p. 1. 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: Estatística Industrial, 1936, p. 168 – 9.

de julho de 1945, a firma foi transformada em sociedade anônima, passando a ser denominada de Instituto Pinheiros Produtos Terapêuticos S A.

Uma das razões do sucesso a firma foi seu engajamento na produção de produtos biológicos, um segmento do mercado da indústria farmacêutica, no qual os maiores produtores eram as instituições públicas de saúde pública, Instituto Butantan e Manguinhos, e onde as grandes empresas estrangeiras não concorriam ou tinham uma presença insignificante.

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, no qual 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 privilegiou a inovação de produtos, de processos e a conquista de novos mercados.

A inovação em produto foi feita pelo desenvolvimento de novas vacinas (vacinas orais e vacinas piogênicas) e as antitoxinas.

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

As vacinas piogênicas (anticatarral e antipus) - ou autovacina, 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.

Os soros à base de antitoxinas foram outra inovação na linha de produtos. As principais classes de produtos eram os soros antitetânicos, antidiftéricos, e os soros contra venenos de cobras

do gênero *Bothrops* (jararaca) e *Crotalus* (cascavel): antibotrópico, anticrotálico e antiofídico⁷.

A inovação em processo foi realizada pela firma com a introdução de um novo método de produção da vacina anti-rábica denominado de 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.

A conquista de novo mercado foi realizada pela firma, por meio da Campanha de vacina anti-rábica. Com o novo método de produzir a vacina foi possível atingir uma produção em grande escala que passou a ser associada a uma nova estratégia de conquista e consolidação de mercado. A campanha anti-rábica do Instituto Pinheiros representou um vasto programa de vacinação no interior do estado de São Paulo. A empresa assumia um programa de saúde pública que o Instituto Pasteur, então responsável, não alcançara realizar pois, situado na capital, seu raio de ação era restrito, obrigando o indivíduo residente no interior do estado a se deslocar para a capital para receber tratamento. O programa da empresa evitava que o indivíduo afetado pela moléstia tivesse que se deslocar à capital e incorresse com gastos de transporte, hospedagem e alimentação. A empresa fornecia tratamento ao paciente que contraía raiva na própria cidade de residência. O programa de vacinação, em 1938, atingia mais de 275 cidades do interior do estado de São Paulo.

Com essa estratégia de colaborar com o tratamento a um problema de saúde pública, a empresa angariou reconhecimento da população, de clínicos e farmacêuticos. Dessa forma, o Instituto Pinheiros construiu uma ampla rede de distribuição de produtos de sua linha de produção junto a médicos, farmacêuticos, farmácias

⁷ Anais do Instituto Pinheiros 1938-51. Com Gastão Rosenfeld foram feitos estudos sobre a ação anticoagulante/coagulante do veneno da serpente do tipo *Bothrops* (jararaca) dos quais resultaram o produto Botropase anti-hemorrágico. Entrevista com o Dr Helio Ferreira, São Paulo, 28 de maio de 1998.

e drogarias que formavam o mercado para produtos terapêuticos do interior do estado⁸. Um medicamento anti-helmíntico - Leiba – tornou-se naquela época o líder de mercado graças à penetração da empresa do interior.

O Instituto Pinheiros tornou-se reconhecido pelo desenvolvimento da vacina anti-rábica e pelo preparo de soros e de antitoxinas⁹. Marginalmente, a empresa produzia uma linha de produtos sob licença da empresa norueguesa Collet: as vitaminas Avitel, Bevitel, Abevitel, Emovit, Geritel, Vitasalmil, Vicsalmil., Emulvit (líquido com suco de laranja). As matérias-primas eram todas importadas.

Inter-relação do Instituto Pinheiro com as instituições de ensino e pesquisa do estado de São Paulo.

A pesquisa básica e o desenvolvimento de novos produtos e processos no Instituto Pinheiros foram influenciados fundamentalmente pelo Instituto Butantan e pela equipe de Vital Brazil reunida na sua empresa de Niterói, onde seus diretores adquiriram experiência em atividades de pesquisa de laboratório. A influência pode ser percebida por meio das duas linhas de pesquisas desenvolvidas no Instituto Pinheiros: estudos sobre venenos de cobras e produção de soros e vacinas. Como resultado dos estudos de venenos de cobra, 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, estavam associados à hematologia, abrindo um novo campo no desenvolvimento da pesquisa de produtos terapêuticos. Outros produtos biológicos foram tentados, mas não apresentavam viabilidade econômica: o soro contra

⁸ Anais do Instituto Pinheiros 1938-1950.

⁹ Entrevista com o Prof. Dr. 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.

peçonha de escorpião e soro contra a abelha africana, desenvolvidos em colaboração com o cientista do Instituto Butantan, Wolfgang Bücherl.

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

Dentre um dos elementos que explicam o sucesso dos empreendimentos realizados pela empresa encontra-se o apoio de um grupo de cientistas de diferentes campos da ciência pura e aplicada, veterinários, biólogos, médicos, químicos e farmacêuticos, o qual foi fundamental para o intercâmbio de conhecimentos e o desenvolvimento de trabalhos em equipe. Esses pesquisadores mantiveram contato estreito com as instituições públicas de pesquisa. Muitos estudos e pesquisas foram feitos em colaboração com essas instituições. Um número expressivo de veterinários trabalhava no Instituto Pinheiros na assistência veterinária para acompanhar e manter a sanidade animal. Dentre eles figuraram Gabriel Teixeira de Carvalho, mais tarde Reitor da Universidade de São Paulo, Sebastião Iaria e Romeu Diniz Lamounier.

O incentivo à pesquisa com o objetivo de aperfeiçoar e melhorar a eficiência dos produtos e descobrir novos produtos terapêuticos dentro da linha de produtos biológicos estava sempre presente nas preocupações dos diretores, o que levou a buscar cooperação com Gastão Rosenfeld e com Wolfgang Bücherl do Instituto Butantan e com Ricardo Veronesi da Faculdade de Medicina da USP.

O intercâmbio de cientistas teve mão dupla. Se alguns cientistas das instituições públicas de ensino e pesquisa colaboravam com a empresa privada, também muitos saíram do Instituto Pinheiros para se tornarem 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 Imunoquímico da Universidade de São Paulo;

José Ferreira Fernandes, professor de Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Sebastião Iaria, Romeu Diniz Lamounier e Gabriel Teixeira de Carvalho, professores da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de São Paulo; Rosalvo Guidolin, pesquisador do Instituto Butantan e D. V. Klobutzky, cientista físico-químico de origem húngara, contratado pelo Butantan e que também realizou pesquisas no Instituto Pinheiros.

Muitas das colaborações foram divulgadas nas publicações do Instituto Pinheiros. Havia uma série de publicações de natureza distintas e visando públicos diversos. As primeiras publicações foram “Anais do Instituto Pinheiros” que iniciaram em 1938 e visavam, como público alvo, cientistas. Mais tarde, outros veículos de divulgação foram lançados.

Os Anais do Instituto Pinheiros começaram a serem publicados depois de dez anos de funcionamento do Instituto Pinheiros. A publicação foi criada pela necessidade do IP ter um órgão próprio de divulgação, como enfatiza Eduardo Vaz no número inaugural. Os cientistas e técnicos do IP publicavam seus trabalhos em diversos periódicos. Dentre os principais periódicos estavam o 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-la em um único veículo de divulgação publicado pela própria empresa. A proposta irá se consolidar nos Anais que veiculavam preferencialmente assuntos científicos e experiências realizadas nos laboratórios do IP.

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

Os anos de 1930 e 1945 mostram a consolidação e a preparação de terreno para a empresa se tornar nos anos 50 uma das

maiores produtoras de soros terapêuticos do país. Seus principais produtos eram soros antitetânico, antidiftérico, antibotrópico e anticrotálico. Foi nos anos 50 que o Instituto Pinheiros alçou à posição de fornecedor quase exclusivo de soros no mercado nacional, suprimindo mais de 80% das necessidades de soro do país.

O princípio do fim

Os anos de 1930 a 1945 foram extremamente favoráveis ao crescimento das empresas farmacêuticas estudadas. Um conjunto de fatores contribuiu para o sucesso de suas trajetórias dentre eles destaque a política econômica e a sinergia estabelecida entre as instituições públicas de ensino e pesquisa científica e tecnológica e as empresas.

Depois da Segunda Grande Guerra, os produtos opoterápicos e biológicos começaram a perder mercado, justamente os que deram ao LPB e o Instituto Pinheiros projeção e notabilidade. Ao passo que os produtos quimioterápicos e de síntese orgânica ganhavam cada vez mais importância no mercado farmacêutico, justamente produtos fabricados pelas grandes empresas estrangeiras que os exportavam para os países periféricos.

Nos anos 60 e 70, as grandes empresas multinacionais mudam de estratégia competitiva e passam a produzir nos países menos desenvolvidos, contornando as dificuldades das barreiras protecionistas representadas pelas tarifas alfandegárias e pela política cambial.

A mudança no mercado de medicamentos pode ter sido em decorrência do protecionismo das patentes industriais que o governo brasileiro admitia; dos incentivos fiscais dados aos investidores estrangeiros, estimulados desde o Plano de Metas (1956-60) de Juscelino Kubitschek; dos caros e sofisticados processos de fabricação; das fórmulas modernas dos antibióticos inacessíveis às empresas nacionais de menor capacitação. Enfim, todo esse conjunto de razões - reconhecimento de direitos de propriedades e de patente, incentivos fiscais, novos processos de fabricação e os modernos an-

tibióticos - garantiram às empresas multinacionais farmacêuticas a liderança do mercado e da indústria.

A trajetória das empresas LPB e IP demonstra que a empresa seguindo o padrão tecnológico dos produtos biológicos atingiu excelência, combinando ciência e produção, e galgou uma posição de liderança no mercado de vacinas e soros.

Com base no padrão tecnológico dos produtos biológicos, o Instituto Pinheiros resistiu à concorrência das grandes empresas estrangeiras. Entretanto, quando o padrão tecnológico baseado nos antibióticos e na quimioterapia tornou-se dominante e o mercado da indústria farmacêutica passou por uma radical transformação, elevando a sua dependência em relação à indústria química e petroquímica, as empresas brasileiras sem acesso à tecnologia de produtos e de processos, não conseguiram acompanhar a mudança no padrão tecnológico. As empresas farmacêuticas brasileiras ressentiram-se da falta de uma sólida indústria química no país e sofreram as conseqüências de uma política econômica de estímulos à entrada da grande empresa internacional.

Bibliografia e Fontes

AYRES, Paulo. Discurso do Sr. Paulo Ayres. *O Pinhão*. Órgão da Associação dos Funcionários do Instituto Pinheiros. São Paulo, v. 5, n.27, p.1-2, 1953.

BENCHIMOL, Jaime Larry e TEIXEIRA, Luiz Antonio. *Cobras, lagartos & outros bichos. Uma história comparada dos Institutos Oswaldo Cruz e Butantan*. Rio de Janeiro: Editora da UFRJ, 1993.

BENCHIMOL, Jaime Larry. *Manguinhos do sonho à vida. A ciência na Belle Époque*. Rio de Janeiro: Casa de Oswaldo Cruz e Fundação Oswaldo Cruz, 1990.

BERTARELLI, E. Vinte e cinco anos de vida dos Arquivos de Biologia. *Arquivos de Biologia*. Ano XXV, n. 239, julho de 1941.

BERTERO, Carlos Osmar. *Drugs and Dependency in Brazil, an empirical study of dependency theory . the case of the pharmaceutical industry*. A thesis presented to the Faculty of the Graduate School

of Cornell University for the Degree of Doctor of Philosophy. 1972. Latin American Studies Program Dissertation Series Cornell University.

BIER, Otto G. Homens e instituições. Vital Brazil e sua atuação no ambiente científico brasileiro. *Ciência e Cultura*. São Paulo, v. 2, n. 3, p.223-31, 1949.

BIER, Otto, *Bacteriologia e imunologia*. Em suas aplicações à medicina e à higiene. 20ª edição, São Paulo: Melhoramentos, 1980,

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. *Archivos de Biologia* 21: 33-41, 1937.

CHANDLER, Jr., Alfred D *Strategy and Structure*: Chapter in the History of the American Enterprise. Cambridge, Massachusetts: The MIT Press, 1993.

CHANDLER, Jr., Alfred D. *Scale and Scope*. The dynamics of industrial capitalism. Cambridge, Massachusetts: Harvard University Press, 1994.

DANTES, Maria Amélia Mascarenhas. Institutos de Pesquisa Científica no Brasil. In: FERRI, M. G. & MOTOYAMA, S. (coords.) *História das Ciências no Brasil*. São Paulo: EPU - EDUSP, 1979-1980. p.342-380

DEAN, Warren. *A industrialização de São Paulo (1880-1945)*. 2ª ed. São Paulo: Difel., 1971.

DELFIN NETO, Antonio. *O problema do café no Brasil*. São Paulo: IPE/USP, 1981.

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.

ESTADO DE SÃO PAULO. Departamento Estadual de Estatística

Divisão de Estatísticas da Produção e do Comércio. *Catálogos das Indústrias do Município da Capital 1945*. São Paulo, Tipografia Brasil Rothschild Loureiro & Cia. Ltda 1947

FAJNZYLBBER, Fernando. *La industrializacion trunca de la America Latina*. Mexico: Editorial Nueva Imagen, Centro de Economia Transnacional, 1983

FRENKEL, J. et alii, *Tecnologia e competição na indústria farmacêutica brasileira*. Rio de Janeiro, FINEP\CEP\GEPETEC, 1978. (mimeo).

GALAMBOS, Louis & SEWELL, Jane Eliot. *Networks of innovation. Vaccine development at Merck, Sharp & Dohme, and Mulford, 1895-1995*. New York: Cambridge University Press, 1997.

GAMBETA, Wilson Roberto, CAMELET, Esther L. B., SOUZA, Luiza T. N., AZEVEDO, Murilo P. *Instituto Pasteur de S. Paulo. 75 anos de atividade: 1903-1978*. São Paulo: Imprensa Oficial do Estado, 1979.

GAMBETA, Wilson Roberto. Ciência e indústria farmacêutica: São Paulo, Primeira República. *Estudos Econômicos*. v. 12, n. 3, dezembro, p.85-97, 1982.

GERSCHENKRON, Alexander. *Atraso económico e industrialización*. Barcelona: Ariel, 1973. p. 7-87.

GIOVANNI, Geraldo & SALLES FILHO, Sergio Luiz. *Health policies and availability of pharmaceutical inputs and medical and hospital equipment* Preliminary version, Campinas, March, 1986.(mimeo)

INSTITUTO PINHEIROS. *Anais do Instituto Pinheiros*. São Paulo, 1938-1951

INSTITUTO PINHEIROS. *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. São Paulo, v. 5, n.27, 1953 p. 2 e 7

LANDAU, Ralph (edited) (1998) *Postwar innovation in the pharmaceutical industry*. Philadelphia: Chemical Heritage Foundation,(mimeo)

PARANHOS, Ulysses. Um pouco de história. *Arquivos de Biologia*. São Paulo, ano 20, vol. 193, julho-agosto de 1936. p. 6, 8, 9-12.

PARANHOS, Ulysses. Um problema maximo de opotherapie. Extractos totais ou hormonas? . *Arquivos de Biologia*. São Paulo, ano 19, vol. 184, jan.-fev. 1935 p. 4-6

PARANHOS, Ulysses. Jubileu de Prata dos Arquivos de Biologia. *Arquivos de Biologia*. São Paulo, Revista do LPB, ano 25, vol. 239, julho, 1941. p. 144-6

PAULA, Maria Carlota de Souza. *Oportunidades e entraves ao desenvolvimento tecnológico no Brasil: As experiências da Indústria Aeronáutica e Indústria Farmacêutica*. 1991, Tese (Doutorado), Departamento de Ciência Política da Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1991.

PENROSE, Edith, *The theory of the growth of the firm*. Oxford. Basil Blackwell, 1972, caps 1, 5 a 7

RIBEIRO, Maria Alice Rosa. *História sem fim*. inventário da saúde pública. São Paulo (1880-1930). São Paulo: Editora da UNESP, 1993.

RIBEIRO, Maria Alice Rosa. *História, ciência e tecnologia - 70 anos do Instituto Biológico de São Paulo na defesa da agricultura 1927-1997*. São Paulo, Instituto Biológico, 1997 (a).

RIBEIRO, Maria Alice Rosa. Lições para a história das ciências no Brasil. Instituto Pasteur de São Paulo. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, III (3):467-84, nov. 1996- fev. 1997(b).

SCHUMPETER, Joseph. *Teoria do desenvolvimento do capitalismo*. São Paulo: Abril Cultural, 1982.

SUZIGAN, Wilson e SZMRECSÁNYI, Tamás. Os investimentos estrangeiros no início da industrialização do Brasil. *Textos para Discussão* n°. 33, Campinas, Instituto de Economia, Unicamp, 1994

SUZIGAN, Wilson. *Indústria brasileira*. origem e desenvolvimento. 2ª. edição, São Paulo: Hucitec, 2000.

SZMRECSÁNYI, Tamás. *Origens da liderança científica e tecnológica paulista no século XX*. Textos de Discussão n. 15, Campinas: DPCT/UNICAMP, 1996.

SZMRECSÁNYI, Tamás. Por uma história econômica da ciência e da tecnologia. *Economia Aplicada*. São Paulo, Departamento de Economia FEA/USP/FIPE, v. 4, no.2, abril-junho p.399-407, 2000

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.

VERSIANI, Flávio Rabelo. *A década de 20 na industrialização brasileira*. Rio de Janeiro: IPEA/PNPE/INPES, série PNPE n. 14, 1987.

VERSIANI, Flávio Rabelo e VERSIANI, Maria Teresa R. O. A industrialização brasileira antes de 1930: uma contribuição. In: VERSIANI, Flávio R. MENDONÇA DE BARROS, José R. (org.) *Formação Econômica do Brasil*. A experiência da industrialização. São Paulo: Saraiva, 1977 (Série ANPEC de Leituras de Economia).

VILLELA, Aníbal V. e SUZIGAN, Wilson. *Política de governo e crescimento da economia brasileira, 1889-1945*. 3ª. edição. Rio de Janeiro: IPEA/INPES, 2001.