

III CONGRESSO BRASILEIRO DE HISTÓRIA ECONÔMICA e IV CONFERÊNCIA
INTERNACIONAL DE HISTÓRIA DE EMPRESAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ - ERE/UFPR
PAINEL - ECONOMIA URBANA –INDUSTRIAL
MARIA ALICE ROSA RIBEIRO
PROFESSORA DO DEPARTAMENTO DE ECONOMIA DA FACULDADE DE
CIÊNCIAS E LETRAS UNESP CAMPUS DE ARARAQUARA

ABSTRACT

This paper concerns the study of the formation of the pharmaceutical industry in Brazil. Some economic historical issues are approached, such as the rise of the public health system; the disinfection campaigns and the chemical industry, and the production of sera and vaccines in public institutions and in private firm. It deals with as example of a Brazilian company within the pharmaceutical industry the Instituto Pinheiros – Produtos Terapêuticos, SA, emphasizing the relationship between scientists, technology and goods developed by pharmaceutical firm and the public health institutions.

TÍTULO

SAÚDE PÚBLICA E INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Introdução

A história da indústria farmacêutica brasileira guarda uma forte relação com instituição da saúde pública, das práticas sanitárias de prevenção e de combate às doenças infecciosas e, em especial, com as instituições de pesquisa básica e aplicada criadas com a organização do Serviço Sanitário de São Paulo, tais como Instituto Bacteriológico (Instituto Adolfo Lutz), Instituto Butantan e com o Instituto Biológico, responsável pela defesa sanitária da agropecuária ligado à Secretaria de Agricultura do Estado de São Paulo.

O trabalho a ser apresentado pretende mostrar a construção da rede de relações entre a saúde pública e a formação da indústria farmacêutica, centrando o foco sobre desenvolvimento da empresa Instituto Pinheiros. O Instituto Pinheiros foi uma empresa privada de capital nacional criada em 1928 por médicos treinados por cientistas ligados ao Instituto Butantan e no Instituto Biológico. Dedicando-se à produção de medicamentos biológicos, o Pinheiros adquiriu projeção nacional transformando-se na maior empresa produtora de antitoxinas e vacinas, responsável por 80% da sua produção no mercado nacional, competindo com Manguinhos e com o próprio Instituto Butantan. O texto está dividido em duas partes: na primeira discute a definição de uma política de saúde pública no estado de São Paulo, as práticas das desinfecções e as relações com a indústria química; na segunda parte analisa a vacinação e a soroterapia, como práticas da saúde pública, sob o ponto de vista da produção de vacinas, soros e outros imunológicos no Instituto Butantan e na empresas privada – Instituto Pinheiros.

1. O surgimento da política de saúde pública no centro dinâmico da economia cafeeira.

A política de saúde pública no estado de São Paulo teve seu nascimento no âmbito da expansão cafeeira para a região do Oeste Paulista. Antes de 1892, quando começa a ser estruturado o Serviço Sanitário de São Paulo, as iniciativas no campo da saúde pública restringiram-se à cidade do Rio de Janeiro e a algumas poucas cidades portuárias (Recife, Salvador, Santos). O caráter das medidas sanitárias era esporádico, coincidindo as intervenções com as eclosões de epidemias, principalmente na cidade do Rio de Janeiro, capital do Império, e mais tarde, da República. Ao contrário, a experiência paulista mostrava claramente a definição de uma política de saúde de caráter permanente e a articulação de uma rede de instituições de pesquisa científica em apoio às práticas sanitárias. As ações de saúde pública orientavam-se para controlar e debelar doenças infecto-contagiosas ou transmissíveis, que se deixadas seguirem seu livre curso eram capazes de atingir a coletividade de forma epidêmica. As práticas sanitárias de combate às doenças infecciosas comportavam três formas: isolamento, desinfecções e vacinação.

1.1 Saúde Pública : Desinfecções e a Indústria Química

As desinfecções eram práticas derivadas da concepção que as doenças eram produzidas por germes, os quais deveriam ser exterminados por meio da ação de substâncias químicas desinfectantes, a essa concepção juntava-se outra a concepção miasmática da doença aquela que concebias doença como sendo provocada por substâncias produzidas por matérias orgânicas em decomposição transmitidas pelo ar. A mistura de concepções revelava o momento de transição por que passava as ciências biológicas, tornando o Serviço Geral de Desinfecções a instituição central no controle das doenças transmissíveis, em especial, durante as eclosões epidêmicas. O desconhecimento acerca das condições epidemiológicas de algumas doenças, tais como febre tifóide, febre amarela, levou as autoridades a considerar as desinfecções com a estratégia dominante em saúde pública.

As desinfecções envolviam o emprego de grandes quantidades de diferentes produtos fabricados pela indústria química. Observa-se, pela primeira vez, a articulação entre a saúde pública e a indústria numa dimensão ampliada. Não se trata de substâncias químicas empregadas em doses reduzidas em fórmulas especiais para tratamentos individuais, mas do emprego de grandes volumes de compostos e substâncias químicas para a desinfecção das cidades, dos portos, dos cortiços e casas da população pobre, das hospedarias de imigrantes etc. Os imigrantes e os trabalhadores pobres eram os principais alvos das desinfecções, suas casas e seus pertences, roupas, malas, objetos eram submetidos à ação de desinfectantes químicos, câmaras de enxofre e incineradores. Os espaços urbanos mais deteriorados, onde se encontravam habitações mais baratas e, conseqüentemente, onde se concentravam os trabalhadores mais pobres, registravam um maior número de epidemias.

A saúde pública, por meio das desinfecções, passou a demandar quantidades crescentes de produtos químicos, tais como sulfato de cobre (o material mais utilizado no serviço), cloreto de cal, ácido sulfúrico, enxofre, ácido fênico, sulfato de ferro, bicloreto de mercúrio, carbonato de soda e ácido clorídrico, cresol, cal, álcool, vaselina, permanganato de potássio e, mais ainda, os compostos sublimado, lysol e creolina. A desinfecção era feita nos aposentos e prédios, onde se registrara a doença, esguichando as paredes, o teto e o assoalho com compostos químicos. O gás sulfuroso, obtido da queima do enxofre, também era usado para impregnar todos cantos e recantos dos aposentos. (Simões, 1897, p. 28-30)

Compostos químicos variados eram empregados na desinfecção de ruas e de terras removidas para a instalação da rede de água e de esgotos.

A maioria das substâncias químicas era importada de grandes empresas químicas da Alemanha, da Inglaterra e dos Estados Unidos pelo Serviço Sanitário ou por firmas importadoras nacionais, farmácias e drogarias, como a Baruel, a Botica do Veado d'ouro. A indústria química brasileira não possuía capacidade para atender a demanda derivada da saúde pública. A história da indústria química nacional liga-se à existência de determinados recursos naturais disponíveis no país. Um segmento da indústria baseada em vegetais naturais formou-se muito cedo, sendo constituído por pequenas unidades que produziam artigos, empregando matérias-primas orgânicas nativas, como anilinas vegetais, óleos e ceras vegetais, óleos essenciais e medicamentos nativos. Nos países industrializados, os produtos químicos sofreram uma radical transformação na forma de produção com a descoberta da síntese orgânica nos laboratórios das grandes empresas, nos fins do século passado. Aos poucos, os químicos produzidos nesses grandes laboratórios estrangeiros acabaram por substituírem a produção brasileira de anilinas e de outros produtos orgânicos e a produção de químicos com base em vegetais foi declinando.

Ao contrário dos químicos derivados de vegetais, a produção de químicos de matérias-primas minerais começou muito mais tarde e dependente de matérias-primas importadas, como enxofre, nitratos, álcalis, barrilha, cloro, etc. (Suzigan, 1986, p.307)

A produção de químicos pesados restringia-se à soda cáustica, ácidos comerciais, anilinas, corantes e tintas. Até a Primeira Grande Guerra, a soda cáustica era o principal produto químico da pauta de importações brasileiras, as dificuldades impostas pelo período bélico possibilitaram sua produção no país. O processo eletrolítico de fabricação da soda cáustica adotado trouxe duas vantagens: o emprego do sal, matéria-prima abundante no país, e a geração de dois subprodutos, os quais eram os mais importantes químicos usados nas desinfecções: o cloro e o ácido clorídrico. (Suzigan, 1986, p. 309; Ribeiro, 1993, p.) Em 1921, a *Companhia Brasileira de Produtos Químicos*, localizada no Rio de Janeiro, era a única firma a produzir soda cáustica, sendo instalada com equipamentos modernos e com capacidade de produzir cerca de 5 toneladas de soda cáustica e mais 10 toneladas de cloreto de cálcio em 24 horas. Pouco tempo depois, a fábrica faliu, segundo consta por falta de proteção, com o restabelecimento do comércio livre ao término da guerra, passando o mercado a ser abastecido exclusivamente por exportadores norte-americanos e britânicos. Em 1936, uma nova fábrica de soda cáustica foi instalada, no Rio de Janeiro, com equipamento alemão e dirigida por técnicos vindos da Alemanha. Ao final da década a fábrica localizada em Alcântara era a única em funcionamento no país. Nas décadas seguintes a produção de soda cáustica foi incrementada por investimentos diretos do governo federal com a construção da Companhia Nacional de Álcalis em 1943.

A produção de ácidos comerciais começou com a firma de Luiz de Queiroz & Cia instalada em São Paulo em 1895. Sua produção atendia especialidades químicas e farmacêuticas. Produzia ácido sulfúrico (25 ton.) e ácidos clorídrico e nítrico (6 ton.). Nos anos 30, a firma tornou-se a maior empresa nacional de produtos químicos e farmacêuticos. Os principais ácidos produzidos no país eram o sulfúrico, acético, nítrico e clorídrico, sendo importados os ácidos cítrico, tartárico e tânico. Entretanto, a produção interna de ácidos sempre dependeu da importação de matérias-primas, como enxofre e nitrato.

Conclui-se que o impacto da política de saúde pública implementada foi muito pequeno sobre a indústria química nacional, os que de fato lucraram foram os grandes

produtores estrangeiros e os exportadores de substâncias químicas empregadas nas desinfecções.

Nos fins da década de 20 a concepção miasmática da transmissão da doença foi completamente abandonada. Os Desinfetórios Centrais existentes em várias localidades espalhadas pelas cidades do interior de São Paulo, além dos da Capital e de Santos foram fechados e seus prédios ocupados para outros fins. Os avanços nos conhecimentos epidemiológicos mostraram que os canais de transmissão das doenças infecciosas eram mais complexos do que se presumia e que as desinfecções eram ineficientes para prevenir epidemias.

2. Saúde Pública: Vacinas, soros e outros imunológicos

2.1. O Instituto Butantan e a produção de vacinas e soros

A vacinação ocupou uma importante posição no combate contra algumas doenças infecciosas, tais como varíola, raiva, peste as quais os meios de transmissão eram já há algum tempo conhecidos. No âmbito do Serviço Sanitário, duas instituições foram criadas para produzir vacinas e soros – Instituto Vacinogênico (1890/3) e o Instituto Butantan(1899). Elas foram as primeiras instituições encarregadas de fabricar produtos biológicos no estado de São Paulo. A primeira destinava-se à produção de vacina contra a varíola e a última à produção de soro contra a peste e, mais tarde, à produção de vacinas e soros contra mordida de cobras, aranhas e escorpiões. O Instituto Butantan orientou sua pesquisa para o desenvolvimento de novos soros e vacinas contra picadas de animais peçonhentos, ao passo que o Vacinogênico restringiu-se apenas à produção da vacina contra varíola, não se preocupando em ampliar seu campo de pesquisa biológica.

A definição de uma política de saúde pública transformou o estado, por meio de suas instituições executoras de práticas sanitárias serviço de desinfecções e de vacinação, no maior consumidor de produtos químicos e no maior produtor de vacinas e soros.

Nos fins da segunda década do século, enquanto as desinfecções eram, pouco a pouco, abandonadas, em virtude da mudança na concepção sobre as formas de transmissão das doenças infecciosas, a produção de imunológicos – vacinas e soros - ganhava terreno no campo da saúde pública. Vacinas e soros tornaram-se um dos mais importantes meios de controlar algumas das mais importantes doenças infecciosas e o avanço dos conhecimentos da bacteriologia, microbiologia e da imunologia permitia a elaboração de novos agentes imunológicos capazes combater as doenças transmissíveis, como a difteria, tétano, febre tifóide etc.

Constata-se que os estudos de microbiologia foram pela primeira vez desenvolvidos nas instituições públicas criadas com saúde pública, as quais não se restringiam a cumprir objetivos práticos da defesa sanitária pública, mas também de pesquisa e desenvolvimento dos conhecimento biomédicos. Em São Paulo, um outro aspecto peculiar ao desenvolvimento do conhecimento científico no campo da biologia é que os institutos de pertencentes ao Serviço Sanitário foram criados independentes das escolas de medicina e, em alguns casos, antes mesmo da instalação do ensino médico. No caso de São Paulo, a institucionalização da saúde pública e dos institutos, como Butantan e o Bacteriológico e,

mais tarde, o Instituto Biológico(1927), ligado à defesa sanitária da agricultura e da pecuária, foram os responsáveis por difundir os conhecimentos da microbiologia e revolucionar o campo Medicina, com a criação de laboratórios experimentais que se tornaram os novos locais para a realização de estudos de biologia. Portanto, os institutos de saúde pública foram as primeiras instituições organizadas para desenvolverem a ciência e a tecnologia na saúde pública. Dentre os institutos de ciências biológicas em São Paulo destacaram-se: Instituto Bacteriológico (1892) responsável pela execução de atividades de pesquisa básica e aplicada, serviços técnicos e científicos, assessoria, formação de recursos humanos e difusão de conhecimentos e os Institutos Vacinogênico, Butantan e Biológico já mencionados. Instituição médica experimental baseada no conhecimento completo das ciências naturais pesquisa de moléstias infecciosas e aplicação da soroterapia. Medicina experimental e saúde pública

A organização do Instituto Butantan está associada à eclosão de uma epidemia de peste na cidade de Santos em 1899. A cidade portuária era uma das mais importantes cidades do estado de São Paulo, sendo porto de entrada de imigrantes e mercadorias e o único porto de exportação do café paulista. A epidemia de peste era uma grande ameaça à paralisação das atividades comerciais ligadas ao principal produto de exportação do país e à política imigratória implementada pela estado de São Paulo. Além disso, a epidemia poderia atingir as regiões produtoras de café e a própria cidade de São Paulo, regiões de alta densidade demográfica, pondo em risco as atividades econômicas em geral. O combate à epidemia envolvia o saneamento do porto, o extermínio de ratos e mais a aplicação de soro curativo nos indivíduos infectados e de vacinas preventivas Nos fins do século XIX, o Instituto Pasteur de Paris era o único produtor de soro antipestoso. A falta de soro e as dificuldades para sua rápida importação foram os motivos que levaram o diretor do Serviço Sanitário de São Paulo a propor ao governo do estado a criação de uma instituição voltada à produção de soro contra a peste bubônica. O Instituto Butantan foi oficialmente estabelecido em uma fazenda adquirida pelo estado, na qual foram instalados os laboratórios e cocheiras (Vital Brazil, 1941, p.16).

Em poucos anos, a Instituto Butantan tornou-se um dos maiores centros de pesquisa científica e produção de vacinas e soros do estado de São Paulo. Depois da epidemia de peste bubônica, o Instituto começou os estudos sobre venenos de animais, em especial de cobras. Em 1901, Vital Brazil, seu diretor, produziu as primeiras doses de soro antiofídico, sendo distribuídas para a população rural, por meio dos inspetores sanitários do Serviço Sanitário do estado e das Comissões Sanitárias.

Os estudos sobre animais peçonhentos foram orientados e estimulados por Vital Brazil. Esses estudos não eram novidade no país. Anos antes, João Batista de Lacerda, naturalista e autodidata, desenvolveu no Laboratório de Fisiologia Experimental (1880), criado junto ao Museu Nacional, estudos sobre farmacologia e ofiologia. A inovação trazida por Vital Brazil foi a determinação de propriedades distintas dos soros, fornecendo evidências de que para cada gênero de cobra havia um soro específico para neutralizar o seu veneno. Essa nova proposição se contrapunha à teoria de Albert Calmette, assistente de Émile Roux no Instituto Pasteur de Paris (1890), de que um único soro poderia ser aplicado contra o veneno de cobra independente do gênero. Vital Brazil provou que o soro de Calmette preparado com veneno da cobra do gênero *Naja naja* era inativo contra os venenos de *Bothrops* (jararaca) e *Crotalus terrificus* (cascavel), os dois principais gêneros encontrados no Brasil e na América do Sul.

Como resultado da aplicação do tratamento com soro antiofídico, a mortalidade rural decorrente de mordida de cobra declinou em mais de 60% entre 1906-1926. A difusão do soro deveu-se a um engenhoso sistema de troca entre o Instituto Butantan e os fazendeiros. O Instituto enviava doses de soro, seringas, agulhas e material de captura de cobras(caixa, corda, etc.) para os fazendeiros em troca de cobras, ampliando o serpentário, a coleção e o número de animais para a extração do veneno.

Com o criativo sistema de troca, o Instituto Butantan estimulou o uso de produtos biológicos para o tratamento de acidentes causados por animais peçonhentos, difundiu novos conhecimentos da ciência biológica e ensinou a população rural as vantagens de abandonar as práticas e os remédios prescritos por feiticeiros, charlatões e outros, em favor de remédios resultantes da experimentação laboratorial e do conhecimento científico.

Entre 1906/07, o Instituto começou a produzir soro antidiftérico e a tuberculina para a realização de diagnóstico da tuberculose humana. Com as novas instalações terminadas em 1914, o Instituto pode ampliar a linha de produtos, passando a constar de sua produção soros antiestafilocócico, antidisentérico e antiescorpionico.

Além do preparo de soros e vacinas requisitados pela saúde pública, o Instituto estudava a sistemática e biologia das serpentes do Brasil, os diferentes venenos, sob o ponto de vista químico e toxicológico, e a biologia dos insetos sugadores responsáveis pela transmissão de moléstias infecciosas. Os estudos situaram-se nos campos da higiene, da bacteriologia, imunologia, fisiologia, escorpionismo, aracnismo. Em 1928 começou a publicar as Memórias do Instituto Butantan e a oferecer cursos de higiene pública para diretores e professores das escolas para a formação de professores e de grupos escolares.

Em 1914, apesar de contar com um pequeno número de auxiliares, três ao todo, a preparação dos produtos biológicos era extraordinária e cobria as necessidades da saúde pública paulista, atendendo a de outros estados.

Entre 1914 e 1918, o Instituto viveu o período próspero desenvolvimento da pesquisa científica e na produção de soros e vacinas. Realizava serviços de difteria, peste e exames histopatológicos e estudos sobre tétano e tuberculose, produzindo soro antitetânico, soro antidiftérico, soro antipestos, tuberculina e maleína para exames de diagnóstico. Produzia o soro e a vacina antiestreptocócicos, vacina antiestafilocócica e soluções medicamentosas com peptona e neurotônica. Realizava exames nos produtos biológicos comercializados no estado de São Paulo e submetidos a sua fiscalização.

Em 1919, Vital Brazil pediu sua aposentadoria, deixando o Instituto, a orientação do Serviço Sanitário, sob a direção de Arthur Neiva, passou a priorizar o estreitamento dos laços entre pesquisa científica e tecnológica e a produção de medicamentos. Decidiu-se construir o Pavilhão da Quinina, cujo objetivo era a produção da droga usada no tratamento da malária, entretanto a falta de matéria-prima gerada durante o período bélico impediu sua produção, sendo as instalações empregadas na fabricação de medicamentos em geral e sua denominação alterada para Instituto de Medicamentos Oficiais(IMO). O objetivo do IMO era o estudo de plantas medicinais e a preparação de medicamentos com base em plantas nativas contra as mais freqüentes moléstias infecciosas, em especial verminoses intestinais. Um jardim botânico, Horto Oswaldo Cruz, dirigido pelo botânico F. C. Hoehne, foi destinado ao cultivo de plantas tóxicas, medicinais e várias espécies de quina e de chenopódio. O químico, Alfredo de Araújo Lima ficou encarregado de preparar óleos essenciais de chenopódio para a preparação de vermífugos, enquanto Hoehne publicava estudos sobre vegetais antihelmínticos e seu famoso estudo sobre plantas empregadas na terapêutica popular paulista, intitulado “O que vendem os herbanários de São

Paulo” (Ribeiro, 1997, p. 33). Em 1924, o IMO foi fechado, as instalações abandonadas e o horto acabou indo para o Museu Paulista e depois em 1927 para o Instituto Biológico. O fracasso do IMO talvez possa ser atribuído à falta de recursos para atender a objetivos tão ambiciosos que se situavam bem acima das condições financeiras, comerciais e de pessoal do Instituto Butantan.

Em 1920, uma nova vacina começou a ser preparada a BCG (Bacilo Calmette-Guérin) - para a prevenção da tuberculose, ao passo que a vacina contra a febre tifóide passou a ser produzida em larga escala.

Em 1931, com a reforma do Instituto Butantan, a instituição reafirmou sua atuação na medicina experimental, mas não mais subordinada ao Serviço Sanitário, mas à Secretaria de Educação e Saúde Pública. Pelo novo regimento o instituto poderia se dedicar a realizar trabalhos científicos sobre animais venenosos; estudar questões referentes à patologia humana ou a ela aplicáveis - investigar especialmente imunologia ou fenômenos de imunidade; preparar produtos biológicos necessários à defesa sanitária; realizar investigações sobre plantas medicinais brasileiras; vender produtos biológicos não utilizados pelas secretarias estaduais criando recursos a serem utilizados nas atividades de pesquisa.

Nos anos 30, ao lado da organização mais racional da produção de vacinas antivariólicas, o Instituto atravessou uma fase de crise institucional que se estende de 1938 até metade dos anos 50. Em 1948, o governo limitou as atividades produtivas à preparação de produtos de defesa sanitária e à pesquisa de animais peçonhentos.

2.2 O Instituto Pinheiros: um exemplo de empresa privada nacional dentro da indústria farmacêutica brasileira

A institucionalização de uma política de saúde pública, por meio de institutos de pesquisa científica e de produção de vacinas e soros influenciou a formação de uma indústria farmacêutica voltada para a fabricação de produtos biológicos. Pode-se dizer que afetou no surgimento de uma moderna indústria farmacêutica nacional baseada na pesquisa, na preservação da qualidade do seu produto e no desenvolvimento de novos produtos. Os cientistas formados nessas instituições fundaram ou foram trabalhar como diretores científicos, assistentes científicos, pesquisadores de empresas farmacêuticas privadas. Portanto, os institutos de pesquisa em medicina experimental e saúde pública foram os núcleos formadores de cientistas para uma indústria que agregava alto valor científico aos seus produtos. A indústria farmacêutica é um dos exemplos mais significativos de indústria que incorporação a ciência ao processo produtivo e, ao resultado desse processo, à mercadoria.

Há inúmeros exemplos de cientistas que deixaram as instituições ou trabalhavam em empresas privadas e instituições públicas. Vital Brazil deixou o Instituto Butantan, em virtude da discordância surgida em torno da orientação imprimida por Arthur Neiva na direção do Serviço Sanitário em 1919. Foi para Niterói, onde instalou sua empresa denominada Instituto Vital Brazil especializada na produção dos mesmos tipos de produtos que produzida, sob sua direção, o Instituto Butantan. Junto com Vital Brazil vários cientistas abandonaram o Instituto Butantan para trabalharem na nova firma que logo se logrou preparar produtos biológicos de alta qualidade, competindo com os produzidos pelas instituições públicas ou complementando a produção dos institutos públicos (Butantan e

Manguinhos) incapazes de atender plenamente as necessidades da saúde pública. Como o Instituto Vital Brazil, outras firmas foram fundadas por ex-cientistas e pesquisadores cuja formação, treinamento e desenvolvimento científico foram feitos nas atividades exercidas junto aos laboratórios de instituições de pesquisa científica da saúde pública.

O mais significativo exemplo foi o do Instituto Pinheiros. Ele foi fundado em 1928 por dois médicos formados na Faculdade Nacional de Medicina do Rio de Janeiro. Dois deles haviam começado a carreira de pesquisador sob a influência de Vital Brazil. Mário Augusto Pereira trabalhou na empresa fundada por Vital Brazil em Niterói. Eduardo Vaz havia trabalhado, como pesquisador, no Instituto Butantan de 1925 a 1928, sendo pioneiro na preparação da vacina BCG (Bacilo Calmette-Guérin) contra a tuberculose. Mais dois homens de negócios juntaram-se aos médicos, Pedro Romero e José Vaz, encarregados da parte financeira, comercial e administrativa da nova firma, então, denominada Vaz, Pereira & Cia Ltda. A firma foi estabelecida na cidade de São Paulo, um dos mercados mais dinâmicos do país, sendo constituída com o capital de Cr\$ 150.000,00 cerca de . e empregando cerca de 36 trabalhadores.

A fundação da empresa coincidiu com uma conjuntura extremamente favorável à modernização e à diversificação da indústria. Até os anos de 1920, os produtos farmacêuticos eram fabricados em pequenos laboratórios anexos às farmácias. A instalação de grandes laboratórios nacionais ocorreu por volta do fim da década e início dos anos 30. (Suzigan, 1986, p. 308). Depois de 1923, com a recuperação dos preços do café no mercado internacional, as condições tornam-se extremamente favoráveis à modernização e à diversificação industrial. Durante a guerra as empresas sofreram dificuldades de expandir a capacidade produtiva, em virtude das dificuldades para importar bens de produção e matérias-primas e da insuficiente capacidade para importar da economia. Ao término da guerra, a demanda reprimida por bens de produção pode ser atendida, dada a folga cambial decorrente da elevação do preço do café e do barateamento dos equipamentos, em virtude da valorização da taxa cambial. Promoveu-se, nesses anos, uma diversificação da estrutura industrial, com implantação da pequena indústria de aço (Cia Siderúrgica Belgo-Mineira), da indústria de cimento (Cia Brasileira de Cimento Portland). O desenvolvimento industrial no período foi caracterizado pela modernização da indústria de bens de consumo, têxtil, alimentos e, inclusive farmacêutica, e pela diversificação da indústria de bens de produção.

Em 1936, o Instituto Pinheiros mudou de denominação passando a ser chamada de Instituto Pinheiros LTDA, com capital de Cr\$ 600.000,00. Em 1938, o número de empregados atingiu 240. Em 1941 novos sócios Paulo Ayres e Paulo Ayres Filho entraram na empresa e o capital foi elevado para Cr\$ 2.400.000,00 e no ano seguinte passou para Cr\$ 3.000.000,00. Em 6 de julho de 1945 a firma foi transformada em sociedade anônima, passando a ser denominada de Instituto Pinheiros Produtos Terapêuticos SA. Ao completar 25 anos, a empresa dispunha de um capital de Cr\$ 44.000.000,00 e contava com 12 filiais espalhadas pela país e diversos representantes no estrangeiro e com 1200 funcionários e trabalhadores de diversas categorias. (Ayres , 1953, p.1; Estatística Industrial 1928-37).

Em 1957, o Instituto Pinheiros figurava entre as 20 maiores empresas da indústria farmacêutica junto com mais três companhias de capital nacional Laboratório Moura Brasil, Laboratório Torres e Lafi (Giovanni e Salles Jr. 1986, p. 28 e Frenkel, 1978, p.74)

Uma das razões do seu sucesso foi o 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 e onde as grandes empresas estrangeiras não concorriam ou tinham uma presença insignificante.

O Instituto Pinheiros conquistou, graças a equipe de cientistas que reunia, o pleno domínio do padrão tecnológico – produção de biológicos - com controle de qualidade criterioso, consequentemente obtendo produtos de alta qualidade. Inovou em produto com a introdução de vacinas orais denominadas buco-vacinas contra difteria, tétano, gangrena, bem como na produção de antitoxinas. Seus principais produtos eram os soros anti-tetânicos, antidiftéricos e os contra venenos de cobras do gênero *Bothrops* e *Crotalus*, antibotrópico, anticrotálico e antiofídico. (Anais do Instituto Pinheiros 1938-51)

Seu corpo técnico e de cientistas implementaram uma nova técnica de preparar vacina contra a raiva e junto estabeleceram uma amplo programa de vacinação que atingiu mais de 275 cidades do interior do estado de São Paulo em 1938. Entre maio de 1930 quando o programa de vacinação começou a dezembro de 1950, o Serviço Antirrábico Descentralizado vacinou e tratou de cerca de 29000 pessoas. São Paulo. Ao mesmo tempo que colaborava no atendimento a um problema de saúde pública, pois o programa evitava que o indivíduo afetado pela moléstia tivesse que se locomover da cidade do interior para a capital, onde funcionava a única instituição responsável pelo tratamento da raiva, o Instituto Pasteur, a empresa tornava-se conhecida. Dessa forma, o Instituto Pinheiros construiu uma ampla rede de distribuição de produtos junto a médicos, farmacêuticos, farmácias e drogarias que formavam o mercado farmacêutico do interior do estado (Anais do Instituto Pinheiros 1938-1950).

A pesquisa básica e o desenvolvimento de novos produtos e processos foram influenciados fundamentalmente pelo Instituto Butantan e pela equipe de Vital Brazil reunida na sua empresa, onde seus diretores adquiriram experiência em atividades de pesquisa de laboratório. Duas linhas de investigação revelam essa influência. A primeira o ofidismo os estudos sobre venenos de cobras e a produção de soros e vacinas. Nesse terreno a inovação promovida pelo Instituto Pinheiros foi o lançamento de um novo produto um coagulante sanguíneo usado contra hemorragias, Botropase, cujo princípio ativo foi isolado do veneno da *Bothrops jararaca*. As pesquisas de hematologia associaram-se aos estudos sobre venenos de cobras.

A segunda linha de pesquisa e produção foi a de produtos destinados à prevenir e a tratar de moléstias infecciosas, nesse campo a empresa desenvolveu estudos de processos de controle de qualidade de seus produtos, de biologia e imunologia para preparar soros e antitoxinas.

A empresa tornou-se nos anos 50 uma das maiores produtoras de soros terapêuticos. 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. Dispunha de uma chácara em Itapeceira da Serra de criação de animais para a preparação e teste de soros, onde existiam cerca de 500 cavalos, 7000 animais de laboratório (coelhos, pombas, hamsters e camundongos) e mais um serpenteário, localizado na capital. Em 1958, adquiriu uma fazenda (de 923ha.), Fazenda Roseira, em Passo Fundo (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 2000 imunizados.

Três divisões constituíam a estrutura da empresa: de produção, científica e comercial, e demonstravam a interdependência da organização produtiva e da ciência. Dentro da divisão científica funcionavam vários departamentos responsáveis por pesquisa em imunologia e biologia, purificação e concentração de soros e dosagem e controle de qualidade.

Outra razão para o Instituto Pinheiros alçar a posição de fornecedor quase exclusivo de soros no mercado nacional foi o seu êxito em reunir um grupo de cientistas de diferentes campos da ciência pura e aplicada, veterinários, biólogos, médicos, químicos, farmacêuticos, etc. que souberam combinar conhecimentos e desenvolver um trabalho em equipe. Esses pesquisadores mantinham contato estreito com as instituições públicas de pesquisa como o Instituto Butantan, o Instituto Biológico(1927) e a Universidade de São Paulo (1934). Muitos estudos e pesquisas foram feitos em colaboração com essas instituições. Em 1948, o diretor aposentado do Instituto Biológico, Henrique da Rocha Lima, assumiu o cargo de diretor científico do Instituto Pinheiros, nele permanecendo até sua morte em 1956.(Ribeiro, 1997, p.87-99)

Conclusão

Em primeiro lugar, a formação da moderna indústria farmacêutica foi estimulada pelo investimento estatal em instituições para desenvolver a pesquisa e a produção de imunológicos. Essas instituições, além de atenderem as necessidades da saúde pública, contribuíram para a formação de um grupo de cientistas e pesquisadores que junto com homens de negócios vindos de diferentes atividades econômicas estabeleceram as empresas farmacêuticas.

Em segundo lugar, as empresas farmacêuticas brasileiras seguiram o padrão tecnológico dos produtos biológicos e atingiram excelência nesse campo, combinado ciência e produção.

Finalmente, 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 não tiveram capacidade de fazer a necessária mudança. As empresas de ressentiam de uma sólida indústria química no país e de uma política econômica, baseada no congelamento de preços e no regime de licenças prévias para a importação, desmotivando o investimento na indústria. As empresas nacionais, mesmo aquelas bem sucedidas, como o Instituto Pinheiros, foram compradas por empresas estrangeiras, verificando-se um dos processos mais radicais de desnacionalização da indústria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 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, 1953 p. 1-2
- 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.
- 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, 1949.p. 223-31
- BRAZIL, Vital. *Memória Histórica do Instituto de Butantan*. São Paulo: Pocaí, 1941.
- ESTADO DE SÃO PAULO. Secretaria da Agricultura, Indústria e Comercio do Estado de São Paulo. Directoria de Estatística, Indústria e Comercio. *Estatística Industrial do Estado de S. Paulo*. São Paulo, Typ. Casa Garraux, 1928 a 1937.
- FONSECA, Flávio da. Instituto Butantã: sua origem, desenvolvimento e contribuição ao progresso de São Paulo. In: “*São Paulo em quatro séculos*”. Instituto Histórico e Geográfico de São Paulo, editado pela Comissão do IV Centenário de São Paulo. São Paulo, v. 2, 1954.
- FRENKEL, J.et alii, *Tecnologia e competição na indústria farmacêutica brasileira*. Rio de Janeiro, FINEP\CEP\GEPETEC, 1978.
- GIOVANNI, Geraldo & SALLES FILHO, Sergio Luiz. *Health policies and availability of pharmaceutical inputs and medical and hospital equipment* Preliminary version, Campinas, March, 1986.(mimeo)
- GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE. INSTITUTO BUTANTAN . *90 Anos de Ciência Aplicada à Saúde Pública*. São Paulo, Instituto Butantan, 1991.
- HUGHLETT, L. J. *Industrialization of Latin America*. New York:MacGraw-Hill,1946 p.80. apud SUZIGAN, Wilson. *Indústria Brasileira. origens and desenvolvimento*. Brasiliense: São Paulo, 1986 p.307-17
- INSTITUTO PINHEIROS. *Anais do Instituto Pinheiros*. São Paulo, 1938-1951
- INSTITUTO PINHEIROS. *Pinheiros Terapêutico*. São Paulo, 1949-1960
- 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
- MACHADO, Unírio *Indústria da doença*. São Paulo, Fulgor 1963.
- RIBEIRO, Maria Alice Rosa. *História sem fim...inventário da saúde pública*. São Paulo (1880-1930). São Paulo: Edunesp, 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.
- SIMÕES, Angelo. de *Tratamento da febre amarela pela agua chlorada*. Rio Janeiro: Typ. Besnard Frères, 1897.
- SUZIGAN, Wilson. *Indústria brasileira. Origem e desenvolvimento*. São Paulo: Brasiliense, 1986
- VAZ, EDUARDO. *Fundamentos da história do Instituto Butantan seu desenvolvimento*. São Paulo, Instituto Butantan. 1949