

UMA CONTRIBUIÇÃO À HISTÓRIA DE EMPRESAS O LABORATÓRIO PAULISTA DE BIOLOGIA, SÃO PAULO (1912-1965)

MARIA ALICE ROSA RIBEIRO*

1. Origem e consolidação da empresa 1912-1920

Fundado pelo médico Ulisses Paranhos, diretor do Instituto Pasteur de São Paulo, e por Valentim Giolito e Rodolfo Pasqualin, técnicos daquela instituição, o Laboratório Paulista de Biologia, LPB, contou desde o início de seu funcionamento com a experiência desses técnicos e do próprio médico. O Instituto Pasteur foi criado em 1903 para produzir vacinas contra raiva e fornecer tratamento anti-rábico, distintamente dos outros institutos criados no país, o de São Paulo não se restringiu àqueles propósitos, estendeu suas atividades à pesquisa científica e ao estudo da bacteriologia e da imunologia, graças à orientação oriunda de seus diretores Ulisses Paranhos e Antonio Carini .

Os técnicos do antigo Instituto Pasteur foram orientados e treinados pelo diretor científico Antonio Carini (1872-1950) que lhes ensinou bacteriologia, a prática de exames de laboratório, o uso do microscópio, métodos de coloração, a preparação de meios de cultura, processos de esterilização e filtração, inoculações de animais, sangrias e a preparação das vacinas e soros. Com o treinamento e a prática desenvolvida nas atividades daquela instituição aqueles auxiliares de laboratório tornaram-se perfeitos técnicos no preparo de soros, vacinas e especialidades medicamentosas e no exames e análises laboratoriais.

Em 1912 Ulisses Paranhos, Valentim Giolito e Rodolfo Pasqualin resolveram fundar um laboratório produtor de soros, vacinas e opoterápicos. Subscreveram o capital e constituíram a sociedade. A criação da empresa farmacêutica, LPB, foi a oportunidade de ascensão econômica e social para esses técnicos, filhos de imigrantes sem recursos que se tornaram sócios – proprietários. Valentim Giolito nasceu na Itália em 1880, emigrou para o Brasil em 1888, com 17 anos veio para a cidade de São Paulo e, aos 23 anos, começou a trabalhar como auxiliar de laboratório no Instituto Pasteur e aos 32 anos, transformava-se em proprietário do LPB.

O LPB começou a funcionar na casa de Valentim Giolito, uma modesta casa na rua Leôncio de Carvalho, era apenas uma pequena firma, onde os proprietários eram os próprios empregados. Um ano depois a empresa foi transferida para um prédio maior e local mais apropriado na rua Quintino Bocaiúva. Além de ampliar a linha de especialidades farmacêuticas, o LPB instalou um laboratório de análise clínicas. Em seguida, um novo prédio na própria rua Leôncio Carvalho foi adequadamente preparado para receber as seções de produtos biológicos e comprimidos medicinais. Na direção técnica ficaram Valentim, Rodolfo e José Giolito, irmão de Valentim, que veio de Curitiba onde era técnico do Instituto Pasteur daquela cidade. Para facilitar o deslocamento dos técnicos e do próprio Ulisses Paranhos que continuaram trabalhando no Instituto Pasteur até 1916, o LPB fora instalado nas imediações daquela instituição, próximo à Av. Paulista.

As condições necessárias para a instalação de uma empresa farmacêutica no período não eram muito rigorosas em termos de volume de capital e de equipamentos. Parece que elas se assentavam mais na presença de pessoal qualificado, como a do médico empreendedor, doutor Ulisses Paranhos e dos técnicos qualificados e com disposição para montar o seu próprio negócio. O capital necessário para o empreendimento veio dos recursos pessoais de Paranhos e dos técnicos. Donde se conclui que os recursos para a instalação da empresa farmacêutica não eram tão volumosos. Os equipamentos e os instrumentos, enfim, toda a aparelhagem dos laboratórios não era excessivamente dispendiosa e nem comportava sofisticação técnica que tornasse inacessível a pequenos empreendedores. O capital inicial do LPB foi de 10 contos de réis (R\$ 10.000\$000)¹ o que não representava uma quantia elevada para a época. De início, até 1916, todos os sócios não dependiam dos recursos do LPB para a sobrevivência, pois suas despesas diárias eram cobertas pela remuneração obtida no Instituto Pasteur, onde continuavam a trabalhar.

O crescimento de empresa foi rápido. Começou com o preparo de produtos similares aos fabricados no antigo Instituto Pasteur, no entanto não produziu a vacina contra raiva. Produzia soros antidiftéricos e antitíficos e, mais tarde, soro antigangrenoso e antitetânico.

A seguir passou a produzir uma gama mais variada de medicamentos e imunizantes, soros e vacinas e extratos orgânicos terapêuticos - opoterápicos -. Esses são preparações farmacêuticas que, naquela época, ganhavam preferência dos clínicos, sendo cada vez mais recomendado para diversos tratamentos, como o soro da veia renal da cabra, indicado no tratamento de nefrites, o soro normal de cavalo, indicado para o tratamento de hemorragias, de anemias e de moléstias no sangue; extrato placentário, indicado para lactação insuficiente; preparação com princípios ativos e pepticos do estômago e do pâncreas dos galináceos, indicado na insuficiência funcional do estômago e do pâncreas etc. Os opoterápicos são medicamentos biológicos, de origem animal, baseados em substâncias extraídas de glândulas endócrinas que possuem propriedades fármaco-dinâmicas, podendo ser extratos glandulares totais ou a substituição deles pelas hormonas puras isoladas, como adrenalina, a foliculina ou a tireoidetoxina. Essas substâncias eram consideradas mais ativas, mas a não substituíam a ação do extrato glandular total de onde era extraída. 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).

Em 1914, o LPB fabricava 7 tipos de preparações e extratos opoterápicos, no ano seguinte anunciava uma linha de produtos composta por soros e vacinas. Em 1915, 20 diferentes espécies terapêuticas compunham a produção da empresa.

A Primeira Grande Guerra favoreceu a industrialização nacional, mas não foi o único fator responsável pelo crescimento da empresa. A consolidação da empresa contou sobretudo com a competência dos técnicos e dos diretores em conquistar a confiança dos consumidores, médicos e farmacêuticos, cujos preconceitos em relação à produção de nacional de medicamentos reduziam-se, e passaram a prescrever produtos nacionais. No início, relata o Dr. Paranhos um dos obstáculos para se impor no mercado e se tornar conhecido e reconhecido *“foi tornar familiares medicamentos que em grande número de distintos colegas do interior e mesmo das capitais apenas tinham conhecimento da literatura e nunca haviam aplicado por não possuir experiência própria sobre o valor terapêutico além da dificuldade de encontrá-los no comércio e que, no entanto, agora estavam ao seu alcance, pois eram preparados com toda a*

técnica e rigor científico, pelo LPB o primeiro instituto no gênero fundado no país”(Paranhos, 1941, p. 144)

Em 1916, o LPB começou a conquista o mercado que se tornara insatisfeito com os fornecedores externos, em virtude das dificuldades de importar. A conquista do mercado orientou-se pela criação de uma nova forma de contato com os consumidores, clínicos e farmacêuticos, a publicação de uma revista *Archivos de Biologia*, na qual entre um e outro artigo de cunho científico, a empresa anunciava os produtos fabricados. Esse método já era amplamente empregado por grandes empresas farmacêuticas de outros países. A divulgação dos produtos do LPB, por meio da publicação, conferia caráter científico à produção de medicamento e atraía médicos e farmacêuticos para se tornaram os principais promotores de vendas. Os artigos eram assinados por médicos de diversas cidades e estados do país, onde relatavam os efeitos positivos da terapia com produtos do LPB. A revista divulgava os produtos, conferindo um caráter científico e fugindo da propaganda popular. A boa acolhida da revista pode ser atestada pelo crescimento de sua tiragem de 5.000, em 1916, passou a 23.500 em 1941 (Bertarelli, 1941, p.142-4; Paranhos, 1941, p.144-5).

Os anos de guerra favoreceram a consolidação das atividades da empresa dentro do mercado farmacêutico, levando-a a expandir suas instalações e a contratar novos cientistas para introduzir novos produtos à linha de produção. Em 1919, a empresa ampliou-se, formando um conjunto de unidades produtivas situadas em diferentes locais: laboratório de produção situado à rua Leôncio de Carvalho; outro à rua Timbiras, onde também funcionavam as seções administrativas, uma fazenda de criação de animais, Fazenda Ondina, para a produção de soros localizada na cidade de Mogi das Cruzes e uma filial localizada à rua 7 de setembro, n. 170, no Rio de Janeiro, com atividade comercial e de distribuição.

Para diversificar a linha de produtos e estudar as possibilidades de se produzir novos medicamentos foram contratados o químico do antigo Instituto Pasteur, Francisco Mastrangioli, e o professor Ernesto Bertarelli (1)biólogo² e higienista, que veio, especialmente, da Itália para ocupar a direção científica da empresa. Além de participar de diversas instituições científicas italianas, Bertarelli era professor das Universidades de Milão e Pavia. Considerava que, no campo da biologia, nenhuma descoberta notável se fez depois da publicação de obras fundamentais, de Darwin e de Pasteur, que transformaram a *concepção filosófica* da vida. No campo da medicina, apontava como a descoberta mais importante a insulina (Correio da Manhã, Rio de Janeiro, 4 de outubro de 1923).

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).

A empresa consolida-se com a produção de uma linha diversa de produtos de padrões técnicos diferentes: soros e vacinas terapêuticos e profiláticos, produtos opoterápicos e especialidades farmacêuticas. Além disso, a empresa instala um laboratório de bacteriologia e análise clínicas para suas atividades produtivas, prestando serviços a médicos, farmacêuticos e público.

Uma incipiente integração vertical já se observa na empresa quando ela deixa de depender dos serviços tipográficos externos e monta uma tipografia em 1915. A pequena tipografia destinava a fazer os todos os trabalhos rótulos, bulas e pequenos

serviços internos e chegou mesmo a produzir a revista (Arquivos de Biologia, ano XX, n. 193, 1936, p. 27)

2. Expansão da empresa – Contratos de novos cientistas e integração vertical 1924-1935

O contrato de cientistas europeus definiu-se como estratégia de expansão e diversificação da linha de produtos adotada pela empresa, com isso incorporava internamente a pesquisa e o desenvolvimento de novos produtos e processos de preparação, ao invés, de simplesmente adquirir licenças e direitos de fabricação. Os cientistas europeus, especialmente italianos, exerciam uma importante papel na avaliação das especialidades terapêuticas que deveriam ser objeto da negociação de licenças e direitos de fabricação. A diretoria científica, composta por cientistas estrangeiros e brasileiros, orientava e coordenava a estratégia.

A defasagem entre os avanços científicos no campo das especialidades terapêuticas entre os países mais desenvolvidos, e os periféricos, menos desenvolvidos, foi atenuada, por meio dessa estratégia - pesquisa e da produção domésticas de medicamentos. Mas não só isso, o impacto da estratégia sobre o desenvolvimento científico e tecnológico nacional era mais efetivo, uma vez que se internacionalizava a pesquisa.

Em 1924, Ulisses Paranhos deixa a direção da empresa para realizar viagem de estudos na Europa, e se dedicar exclusivamente a sua clínica. Pede exoneração do cargo de diretor técnico que ocupou por 11 anos, assumindo Antonio Carini a direção da empresa. Paranhos considerava que, por ambos pertencerem a mesma *família científica*, e portanto o LPB “*continuará o programa até hoje posto em prática, isto é, fornecer produtos farmacêuticos de primeira ordem e elaborados com todo o critério e com matéria-prima de superior qualidade*”(LPB, carta de Ulisses Paranhos, IP - livro de recortes).

Como afirma Samuel Pessoa, em artigo nos *Arquivos de Biologia*, o LPB teve *aventura de contar entre os seus diretores três grandes vultos da ciência experimental italiana: Carini, Biocca e Mingoia* (Pessoa, 1965, p. 9)

Antonio Carini encontrava-se na Itália e, imediatamente, aceitou o convite, retornando a São Paulo, onde havia residido por quase 18 anos. Nesse longo período de convivência na cidade de São Paulo, Carini integrou-se plenamente à sociedade paulista, como diretor do Instituto Pasteur e professor da cadeira de Bacteriologia da Faculdade de Medicina de São Paulo. Carini era formado em Medicina pela Faculdade de Medicina de Pavia (1898), tornou-se diretor do Instituto Vacinogênico de Lancy próximo de Genebra. Sua formação foi influenciada pela escola de Camillo Golgi. Tornou-se docente de Microbiologia da Universidade de Berna, onde defendeu tese de livre-docência sobre “*Vírus Filtráveis*”, em 1905 (*Arquivos de Biologia*, São Paulo, ano VIII - X, agosto de 1924). Quando veio para São Paulo, Carini era um bacteriologista com uma sólida experiência em pesquisa e em ensino, foi indicado pelo professor Tavel, diretor do Instituto de Bacteriologia, Soroterapia e Moléstias Infecciosas de Berna, deixando o cargo de chefe de serviço daquela instituição para assumir o cargo de diretor do Instituto Pasteur recém-inaugurado em 1906. Na sua gestão, o instituto paulista adquiriu reconhecimento científico nacional, graças à natureza das pesquisas

realizadas sob sua orientação voltadas para aperfeiçoar o tratamento de pessoas mordidas por cães hidrófobos, para aprimorar a qualidade dos imunizantes e para solucionar problemas específicos de saúde pública e da criação de animais. No campo da saúde pública, Carini foi um dos primeiros médicos a introduzir o exame de preventivo da sífilis no ano de 1909. Identificou a “úlcer de Bauru” à leishmaniose e estabeleceu procedimentos para o diagnóstico laboratorial da doença, incentivou a pesquisa sobre as substâncias a serem empregadas no tratamento. Realizou um estudo sobre a distribuição geográfica da “Doença de Chagas” no estado de São Paulo, comprovando que a doença não se limitava a uma única região. Foi responsável pela descoberta de um novo parasita *Pneumocisti carinii*, cujo nome foi dado em sua homenagem. No campo da sanidade animal, Carini era considerado uma das maiores autoridades do país, identificou a moléstia responsável pela mortalidade de bezerros de raça, importados por pecuaristas paulistas, e especificou um composto de arsênico para o tratamento. Coube a Carini o primeiro relato sobre a raiva transmitida pelo morcego ao gado (Teixeira, 1995; Gambeta, 1982; Ribeiro, 1996; Lacaz, 1989, p 85-7 e *Archivos de Biologia*, São Paulo, ano VIII-X, agosto de 1924)

Quando Carini assume a direção técnica do LPB em 1924, a empresa já se encontrava plenamente consolidada no mercado, possuía capital equivalente a mais de 1.000 contos de réis (R\$1.000:000\$000) e exportava para cinco países latino-americanos. Apesar de ter atingido uma posição sólida, a empresa não estagnou, buscando manter sua posição, por meio da expansão do seu mercado e, principalmente, por meio da pesquisa de novos produtos terapêuticos.

Os avanços na indústria farmacêutica ocorriam cada vez mais rápido e a empresa que não procurasse inovar seria superada em pouco tempo por outras já estabelecidas e/ou por novas que entrassem no mercado. Valentim Giolito, diretor-superintendente do LPB na época, compreendia bem essa característica da dinâmica do mercado da indústria farmacêutica e sabia perfeitamente que se a empresa estagnasse em uma determinada linha de produto, logo seria superada por novos produtos lançados no mercado num intervalo de tempo cada vez menor. Além de Giolito, os principais responsáveis pela parte técnica, Rodolfo Pasqualin, Fellipe Colonna e José Giolito (seu irmão), partilhavam dessa opinião.

No LPB, Carini realizou numerosas pesquisas microbiológicas e biológicas sobre *Isosporas*, *Pneumocystis*, *Eimerias* e *Toxoplasmas*, parasitas de aves, mamíferos e répteis. Os estudos, as pesquisas e a experimentação científica de Carini se estenderam para os estudos de doenças venéreas, “*linfo-granulomatose inguinal*” e diagnóstico experimental em casos suspeitos de leptospirose.

A investigação científica promovida por Carini abarcou patologia humana e animal, percorrendo campos do conhecimento como microbiologia, parasitologia, virulogia, anatomia patológica, a terapêutica e a higiene. Carini preocupou como poucos cientistas ligados à indústria farmacêutica com os “*mais importantes problemas relativos à nossa medicina e à defesa sanitária humana e animal do nosso País*” (Pessoa, 1965, p.9).

O LPB contribuiu, sob a direção e orientação científica de Carini, para elucidar a biologia e a morfologia do *Pneumocystis carinii* e do *Toxoplasma gondii*. Nos anos 40, seguindo as diretrizes de Carini, o LPB por meio do trabalho de seus cientistas e técnicos contribuiu para a terapêutica da toxoplasmose. A concepção de Carini sobre o trabalho na indústria farmacêutica estava sintetizada na sua afirmação: “... *nosso laboratório a indústria não afugentou a ciência, ao contrário aqui a ciência e a*

indústria trabalham em pleno acordo”. A indústria fornece os meios materiais necessários ao trabalho científico do qual ela tira proveito”(Arquivos de Biologia, v. XX, n.194, 1936, p.116)

A integração vertical começa ainda nos anos vinte, quando a empresa lança-se numa nova empreitada com a instalação de uma empresa de embalagens de vidro neutro. Era o início de uma nova forma de diversificação via integração vertical.

A grande aceitação das soluções medicamentosas, de soros e de vacinas, por via hipodérmica ou endovenosa, trouxe, como conseqüência, o grande consumo de ampolas de vidro neutro como recipiente. As ampolas vinham do exterior, mas dado o constante aumento do frete, o crescente aumento dos preços dos produtos importados, em decorrência da desvalorização cambial, e a maior procura por ampolas por parte da nascente indústria farmacêutica, empresas nacionais de vidro começaram a entrar no mercado de fornecimento de ampolas. Entretanto, os fornecedores nacionais além de atrasarem as encomendas não apresentavam das ampolas de boa qualidade. As ampolas aqui produzidas não atendiam as especificações técnicas dos produtos do LPB, em geral, o vidro empregado era muitas vezes fortemente alcalino e não neutro como se recomendava. As soluções se alteravam nas ampolas devido à qualidade do vidro. Logo, o LPB viu-se obrigado a providenciar a instalação no país de uma vidraria para material científico, assumindo a razão social V. Giolito & Cia Ltda. A firma importava canudos de vidro neutro de diversos calibres que eram aqui transformados em ampolas de várias formas e capacidades. A produção da firma não se restringiu a fabricar a somente ampolas de vidro neutro, passando a fabricar grande quantidade de aparelhos de vidro para laboratório. A escala mínima da fábrica de vidros superava as necessidades do LPB, permitindo com que a empresa se transformasse, também, em fornecedora de vidros neutros, atendendo a demanda de outras firmas da indústria farmacêutica paulista e ocupando, em conseqüência, plenamente a capacidade produtiva da unidade fabril (Arquivos de Biologia, ano XX, no. 193, julho-agosto, 1936, p. 7-8)

3. A introdução da quimioterapia 1935-1959

Na segunda metade dos anos trinta, a LPB encontra-se em plena efetivação de mudanças quantitativas e qualitativas que vão transformar radicalmente a organização, o processo produtivo e linha de produtos da empresa.

A primeira mudança ocorreu em 1934, quando começa a construção de uma nova sede, um imponente edifício na Av. São Luiz na cidade de São Paulo, com modernas instalações especialmente projetadas para abrigar com comodidade as seções em funcionamento, expandir e criar novas seções sem sofrer com falta de espaço. Nesse momento, o capital da empresa atingia 4.000 contos de réis (R\$ 4.000:000\$000). Ou seja em pouco mais de um decênio, entre 1924 e 1935, o capital da empresa cresceu 400%. Em 1928, o LPB tinha um capital de 1.500:000\$000 (um mil e quinhentos contos de réis), aproximadamente, US\$179.435,8, e empregava 85 funcionários (Estatística Industrial de 1928, p.73). O número de empregados cresceu para 147 operários em 1936 (Estatística Industrial, 1936, p. 168-9). Nesse mesmo ano, a indústria de produtos químicos e farmacêuticos era composta por 162 fábricas, empregava 2.286 operários, e totalizava um capital invertido de Rs. 67.132:723\$000. A média de operários por estabelecimento dentro da indústria sofreu uma brutal queda, entre 1928 e 1936, de quase 23 operários por estabelecimento caiu para 14 operários por estabelecimento.

Embora a indústria, como um todo, tenha reduzido as dimensões médias, nem o LPB e nem o Instituto Pinheiros acompanharam a indústria.

Ao crescimento material da empresa junta-se a mudança qualitativa - a contratação de um mais um cientista italiano para orientar e coordenar a pesquisa e a preparação de uma nova linha produtos - quimioterápicos. Em 1935, o cientista Quintino Mingoia (1902-1981), diplomado em química e em farmácia, docente de Química Farmacêutica e Toxicologia da Real Universidade de Pavia e encarregado do ensino oficial de técnica farmacêutica e de indústrias químico-farmacêuticas e de química analítica, foi convidado para dirigir as seções de química e especialidades farmacêuticas. Mingoia era autor do principal livro adotado em várias universidades italianas nos seus cursos de química- farmacêutica *Technica Farmaceutica e Medicamenti Galenici*, pelo qual recebeu o prêmio conferido pelo Regio Instituto Lombardo di Scienze e Lettere em 1932 (Lacaz, 1989: 36-40).

A pesquisa científica dirigida por Mingoia capacitou a empresa a desenvolver novos produtos de estrutura química mais complexa que, até então, eram importados. A empresa inovou e avançou na química e na quimioterapia, tornando-se uma das empresas nacionais líderes nesses campos. Os temas de investigação tratados eram relacionados à estrutura química das substâncias e a atividade anti-bacteriana, à quimioterapia anti-bacteriana, à síntese de medicamentos orgânicos, etc.

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 nicotínatos de sulfanilamida e seus N¹-derivados e ao aperfeiçoamento da síntese de sulfatiazóis (Lacaz, 1989: 37).

A estratégia de expansão e de diversificação da linha de produtos, por meio da contratação de cientistas estrangeiros tinha êxito possivelmente porque, como conclui, 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, 1982: 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.

Depois de dez anos de dedicação exclusiva às atividades ligadas à produção de medicamentos, 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, ao contrário, compatibilizou as tarefas realizadas na empresa privada às acadêmicas. Mingoia mantinha-se atualizado com respeito aos avanços da química e da farmacologia, as quais considerava disciplinas ligadas e não antagônicas. Em suas preleções aos alunos costumava repetir ...“*ser impossível a um bom farmacêutico desconhecer as ciências químicas, assim como as ciências biológicas*”. Por ser um respeitado cientista, elevou o conceito da empresa, onde exerceu o cargo de diretor técnico por mais de 35 anos. Exerceu a atividade acadêmica até dezembro de 1969, quando seu contrato com a USP foi rescindido (Lacaz, 1989: 38-40).

Mingoia contribuiu para a elaboração sintética de novas sulfonas. No Brasil o LPB foi a primeira empresa nacional a sintetizar a sulfanilamida, lançada sob o nome de Streptoclase (Mingoia, 1959-60, p. 2)

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

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

As empresas associadas formavam um grupo constituído pela empresa farmacêutica, LPB, que era o coração do grupo, a atividade central integradora das demais; a Fazenda Santa Ondina, em Mogi das Cruzes, fazenda de criação de animais para a fabricação de soros, a Vidraria V. Giolito & Cia Ltda, produtora de vidros, de ampolas, de recipientes e pipetas empregados no processo produtivo e de frascos para embalagens, e a Cartonagem Piratininga Ltda, produtora de embalagens de papelão e cartolina para medicamentos.

Os anos 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 Prof. Gerhard Domack em janeiro de 1950. O prof. Domack recebeu o Prêmio Nobel de Medicina de 1939, por suas descobertas sobre medicamentos quimioterápicos antibacteriana, sendo o descobridor do sulfas ou sulfamidado, da síntese do Prontosil nos laboratórios da Bayer, Alemanha (Bovet, 1993, p. 81-90). O principal tema de suas exposições era sobre sua última descoberta no campo da quimioterapia da tuberculose o TB-1, tiosemicarbazonas empregada no tratamento da tuberculose (Arquivos de Biologia, ano 35, vol.295, 1950 p.28).

4. O começo do fim – as dificuldades de enfrentar a concorrência e luta pela manutenção da posição no mercado

Se as décadas de 40 e 50 foram favoráveis, 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 assumiam a liderança no mercado farmacêutico. Era o fim do domínio do padrão tecnológico da quimioterapia antibacteriana e o predomínio de um novo padrão tecnológico com os antibióticos. O governo passou a admitir o protecionismo das patentes industriais, a concessão de incentivos governamentais aos investidores estrangeiros, a sofisticação crescente dos processos de fabricação dos modernos antibióticos, com fórmulas patenteadas. Essas razões reunidas alçaram as grandes empresas multinacionais à liderança do mercado (Gambeta, 1982, p.94).

O impacto negativo ocorreu de forma mais intensa sobre o LPB do que, por exemplo, no Instituto Pinheiros, 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 exercida pelas grandes empresas estrangeiras. Portanto, o LPB estava exposto à concorrência muito mais acirrada do que em outros segmentos do mercado farmacêutico. O grau de obsolescência de sua linha de produtos era imenso, pois mais rápida era a inovação no segmento, quando em 1966 foi comprado pelo Instituto Pinheiros.

A desagregação da empresa começou quando ela inicia a construção de suas novas instalações à rua Maria Cândida, 1549, na Vila Guilherme, em 1958/9. Um projeto arquitetônico de Rino Levi, com 14 mil m² área construída numa área total de 30 mil m². A construção distribuía-se por diferentes edifícios destinados aos laboratórios, à fabricação e à administração. Nessa época o LPB dispunha de 6 filiais nas principais capitais dos estados (Guanabara, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Bahia, Paraná e Pernambuco), e 3 representantes (Belém, Manaus e Uberlândia)

Antes mesmo de concluída a mudança para a nova sede em 1960, o LPB passa por dificuldades e uma parte de seu patrimônio é vendida aos investidores brasileiros, José Adolfo da Silva Gordo e Antonio Rodrigues Alves Neto. A nova direção foi composta tendo por diretor presidente o Dr. José Adolfo da Silva Gordo; diretor superintendente o Dr. Antonio Rodrigues Alves Neto; diretor gerente José Marcellini; diretores de produção Drs. José R. Carneiro Novaes e Roberto Pasqualim e como farmacêutico responsável Dr. Fábio da Silva Nascimento. A divisão da produção era feita em função dos produtos compondo-se das seguintes divisões: produtos oficinais, especialidades farmacêuticas e soros artificiais; vacinas, vitaminas e opoterápicos; controle analítico de matérias primas e produtos manufaturados; pesquisas químicas e medicamentos sintéticos e por fim Patologia Clínica. (Arquivos de Biologia, São Paulo, ano 66, n. 333, jan/set 1962, p. 28)

Finalmente, a empresa foi vendida para o Instituto Pinheiros – o maior laboratório farmacêutico nacional - em 1966. No *Pinheiros Farmacêutico*, a manchete estampava - “*Pinheiro compra LPB – passo na renacionalização da indústria*”. O êxito das negociações foi comemorado no penúltimo dia do ano de 1965, com a compra de 75% das ações do Laboratório Paulista de Biologia S. A. pelo Instituto Pinheiros, Produtos Terapêuticos, S. A. Nos primeiros dias de 1966, a nova diretoria foi eleita e empossada em Assembléia Geral Extraordinária dos acionistas do LPB. O cargo de diretor presidente passou a ser ocupado por Paulo Ayres Filho; diretor - superintendente por Oswaldo Mariz Maia; diretor gerente por Romildo Newton de Miranda; diretor de produção por Marcelo Ulysses Rodrigues e o diretor técnico pelo dr. Cyro Camargo Nogueira. Todos exerciam atividades de direção no Instituto Pinheiros.

A compra era vista pelo órgão oficial do IP, como a “*associação dos dois maiores e tradicionais laboratórios brasileiros – melhor do que qualquer canhestra... intervenção estatal*”. Um caminho pioneiro foi aberto, segundo os dirigentes do IP, para se manter a indústria farmacêutica nacional, por meio da formação de um *pool* de recursos materiais e humanos. A direção do IP entendia que se gestava a única forma da empresa privada nacional poder enfrentar a concorrência dos “*gigantes alienígenas*” que dominavam cada vez mais a produção farmacêutica no país (Pinheiros Farmacêutico. São Paulo, ano XV, n. 78, jan/fev, 1966: 1).

Mas, a história mostrou-se diferente, e seis anos depois, o próprio IP não resistiu ao assédio e à concorrência dos *alienígenas*, empresas estrangeiras e, é vendido à empresa norte-americana Sintex do Brasil.

Depois da Segunda Grande Guerra, os produtos opoterápicos, biológicos e quimioterápicos antibacterianos – as sulfas- começaram a perder mercado justamente os

produtos que o LPB havia ingressado e se notabilizado na indústria farmacêutica, enquanto que os antibióticos ganhavam importância, produtos fabricados pelas grandes empresas estrangeiras que os exportavam para a periferia.

Nos anos 60 e 70 as grandes empresas estrangeiras mudam de estratégia e, ao invés de exportar, passam a produzir nos países menos desenvolvidos, contornando as dificuldades das barreiras protecionistas representadas pelas tarifas alfandegárias e pela política cambial. Antes da Segunda Grande Guerra Mundial poucos laboratórios estrangeiros fabricavam no país. As empresas multinacionais não haviam penetrado de forma avassaladora na indústria farmacêutica do país. Até então a concorrência centrava-se na disputa de mercado entre o comércio importador, representante das companhias estrangeiras, e as empresas nacionais.

Desde momento em que há um deslocamento do processo de produção manufatureiro de medicamentos para os grandes laboratórios mecanizados, de escalas de produção mínima elevada, com equipamentos sofisticados e matérias-primas importadas. Muda o produto e muda a natureza do processo produtivo.

Na indústria farmacêutica a importância da pesquisa científica é questão de sobrevivência: é rejuvenescer ou morrer.

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

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS E FONTES

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.

BOVET, Daniel. *Vitórias de química: a conquista do direito à saúde*. Brasília: editora da Universidade de Brasília, 1993.

- CARINI, Antonio. Trinta anos no Brasil. *Archivos de Biologia* 21: 33-41, 1937.
- COCCOCI, Goffredo C. Meio século de sonhos, esperanças e realização em prol da farmacologia e da bioquímica no Brasil. *Arquivos de Biologia*. Revista do Laboratório Paulista de Biologia S/A, São Paulo, ano XLIX, no. 334, p. 1-8
- 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.
- FRENKEL, J.et alii, *Tecnologia e competição na indústria farmacêutica brasileira*. Rio de Janeiro, FINEP\CEP\GEPETEC, 1978.
- GAMBETA , Wilson Roberto. Ciência e indústria farmacêutica: São Paulo, Primeira República. *Estudos Econômicos*.. v. 12, n. 3, dezembro de 1982: 85-97.
- GIOVANNI, Geraldo & SALLES FILHO, Sergio Luiz. *Health policies and availability of pharmaceutical inputs and medical and hospital equipment* Preliminary version, Campinas, March, 1986.(mimeo)
- LABORATÓRIO PAULISTA DE BIOLOGIA. *Archivos de Biologia*, São Paulo, ano VIII - X, agosto de 1924
- LABORATÓRIO PAULISTA DE BIOLOGIA. *Arquivos de Biologia*, São Paulo, ano 35, vol.295, 1950 .
- LABORATÓRIO PAULISTA DE BIOLOGIA. *Arquivos de Biologia*, São Paulo, ano 66, n. 333, jan/set. 1962
- 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.
- PARANHOS, Ulysses. O programa realizado e a realizar-se. *Arch. de Biol.* Ano 20, vol.193 julh-agosto,1936.p. 9-12
- PARANHOS, Ulysses. Um pouco de história. *Arquivos de Biologia*. São Paulo, ano XX, no. 193, julho-agosto de 1936: 6 -.
- PARANHOS, Ulysses. Um problema maximo de ogetherapia. Extractos totais ou hormonas? *Arch. de Biol.* 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 XXV, n. 239, julho, 1941. p. 144-6
- PESSOA, Samuel B. O professor Carini e o Laboratório Paulista de Biologia. *Arquivos de Biologia*. Revista do Laboratório Paulista de Biologia S/A, São Paulo, ano XLIX, no. 334, p. 9-11
- 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.
- 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.

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

SUZIGAN, Wilson. *Indústria brasileira. Origem e desenvolvimento*. São Paulo: Brasiliense, 1986.

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.

NOTAS:

* Professora do Departamento de Economia da Faculdade de Ciências e Letras da Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de Araraquara, Estado de São Paulo. Rodovia Araraquara-Jaú, km 01. CEP -14800-901. Araraquara, São Paulo. e-mail: marr@zaz.com.br; Fax 0XX-16- 2320444, ramal 158.

¹ O padrão monetário brasileiro era o mil-réis expresso, como sendo, Rs 1\$000 e equivalia a 15 a 33 cents de dólar até a Primeira Grande Guerra. A moeda divisionária era o real, 1.000 dos quais constituíam o mil-réis, sendo duzentos réis escrito \$200. Um conto de réis era expresso Rs 1:000\$000 e equivalia a 1.000 mil-réis. Em 1926, conforme reforma monetária, o mil-réis foi fixado em 200 miligramas de ouro, mas isso não chegou a termo e a desvalorização continuou. Em 1928, a taxa de câmbio em relação ao dólar era de 8\$360 mil-réis/dólar, ver Villela e Suzigan, 1975, p. 308. Em 1942, o mil-réis mudou para cruzeiro.

² Biologista era a denominação empregada na época, na qual não havia curso superior de Biologia. Hoje, o profissional é denominado de biólogo. O Prof. Ernesto Bertarelli era formado em Medicina e desenvolvia trabalhos de pesquisa em biologia. Bertarelli era defensor, ainda que parcialmente, da política de Mussolini. Em entrevista ao jornal Correio da Manhã de 4 de outubro de 1923 afirmava que “*Qualquer que seja o ponto de vista político em que nos coloquemos, é inegável que Mussolini veio numa ocasião em que a Itália necessitava de um homem com a sua tempera. Não sou fascista e não estou de acordo com tudo o que fez o fascismo. Compreendo porém e comigo todo mundo que o movimento fascista e Mussolini salvaram a Itália. Agora não tem havido sequer uma greve em todo o país; a confiança renasceu e o porvir do meu país se apresenta próspero e feliz, como nunca. Tudo melhorou, política, social e economicamente. Enquanto a França luta pelo seu ressurgimento econômico, a Itália resolveu todos os seus problemas vitais.*”