

DINÂMICA ESPACIAL DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA: DESENVOLVIMENTO E PARTICIPAÇÃO DOS ESTADOS ATÉ ANOS 1990

Geizibel Julia HALAS¹

Fernando dos Santos SAMPAIO²

RESUMO

O presente artigo tem como objetivo analisar a dinâmica espacial da indústria farmacêutica, tomando como base sua gênese e seu desenvolvimento. Fez-se um recorte do início da farmacologia até o século XX evidenciando a importância do setor para a economia e sociedade mundial. A metodologia utilizada foi a revisão bibliográfica com bases em dados estatísticos e relatórios da Organização Mundial da Saúde, da Anvisa, das indústrias farmacêuticas e demais órgãos reguladores oficiais. A Indústria Farmacêutica tem como propulsor de seu desenvolvimento a inovação, a participação do Estado e a P&D (Pesquisa e Desenvolvimento). As estratégias usadas desde o fim do século XIX como os pesados investimentos em P&D, o uso do marketing, as fusões, e a formação de monopólio, proporcionaram à indústria aumentar sua lucratividade. O dinamismo inovativo das décadas de 50 a 70 proporcionaram elevados lucros à indústria e ao longo dos anos 80 e 90 as fusões de grandes laboratórios ocorreram concomitantemente ao fechamento de empresas pequenas e médias, pois estas não conseguiram concorrer com as grandes indústrias e seus processos de inovação. A partir dessas características, a expansão territorial dessas empresas faz com que os grandes oligopólios globais do setor estejam presentes em praticamente todas as áreas do mundo, controlando o abastecimento de remédios de amplas camadas da população.

Palavras chave: Indústria Farmacêutica. Desenvolvimento. Tecnologia. Inovação. Historicização.

¹ Mestranda do Programa de Pós-graduação em Geografia da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Campus Francisco Beltrão. Graduação em Licenciatura em Geografia pela UNIOESTE-Campus Francisco Beltrão.

² Doutorado em Geografia (Geografia Humana) pela Universidade de São Paulo (2003) e Pós-doutorado pela Universitat Autònoma de Barcelona. Atualmente é professor associado da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste).

DYNAMICS SPACE OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY: STATE DEVELOPMENT AND PARTICIPATION UNTIL 1990

ABSTRACT

This article aims to analyse the dynamics spatial of the pharmaceutical industry, based on genesis and development. Was cutted out from the beginning of pharmacology until the twentieth century showing the importance of the field for the world economy and society. The used Methodology was the Bibliographic review with statistical databases reports from the World Health Organization, from the Anvisa, from the pharmaceutical industries and other official regulatory bodies. The pharmaceutical industry is driven by innovation, the state participation and the R&D (Research and Development). Strategies used since the late 19th century like the heavy investments in R&D, the use of marketing, the mergers, and the monopoly formation, enabled the industry to increase profitability. The innovative dynamism of the 1950s and 1970s provided the industry with high profits and throughout the 1980s and 1990s mergers of large laboratories occurred concurrently with the closure of small and medium-sized companies, which failed to compete with large industries and their innovation processes. From these features, the territorial expansion of these companies makes the large global oligopolies of the sector present in practically all areas of the world, managing medicines supplies to large sections of the population.

Keywords: Pharmaceutical Industry. Development. Technology. Innovation. Historicization.

1 INTRODUÇÃO

A origem da indústria farmacêutica mundial ocorreu na Europa no século XIX, assim como inúmeros descobrimentos e aperfeiçoamentos advindos da segunda Revolução Industrial, uma época em que a Europa e os Estados Unidos passavam por um grande crescimento econômico e estabilidade social, que mais tarde proporcionaria um considerável aumento em suas populações.

A indústria farmacêutica, como conhecemos hoje, tem sua formação muito recente, até o século XX os medicamentos eram feitos de forma artesanal, geralmente por médicos e farmacêuticos. Um fator de extrema importância para seu desdobramento foi a pesquisa e seu processo de inovação, uma vez que a constituição do padrão de competição dessa indústria se deu por meio do lançamento de novos produtos ou melhorados (BASTOS, 2005).

Estes gastos e avanços do capital aplicados na indústria propiciaram a ampliação da divisão social do trabalho, visto que surgiu a necessidade de uma equipe técnica e profissionais especializados, bem como de uma equipe multidisciplinar, que vai desde o cientista no laboratório até o vendedor no comércio.

2 A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Como já citado, a origem da indústria farmacêutica se deu na Europa no século XIX, assim como inúmeros descobrimentos e aperfeiçoamentos da segunda Revolução Industrial, uma época em que a Europa e os Estados Unidos passavam por um grande crescimento econômico e estabilidade social, que logo proporcionaria um aumento populacional.

Nesse período, pela primeira vez em séculos ocorria o nascimento de mais pessoas que o usual, porém, ainda naquela época, não havia meios suficientes para promover a duração da vida humana. Nesse caso, para que os países em pleno desenvolvimento industrial e estabilidade econômica - naquele momento- pudessem criar condições de expansão, domínio político, econômico e territorial, era necessário aumentar a esperança de vida de suas populações (BERNSTEIN, 2001).

A indústria química estava nesse momento em plena evolução, possibilitando avanços e descobrimentos. O desenvolvimento da maioria dos medicamentos nessa época era de produção artesanal, feitos para contribuir com uma pequena parcela da população (LANDAL *et al*, 1999).

Os medicamentos eram produzidos artesanalmente, preparados em doses individuais nos *boticários* – nome do local onde se fabricava medicamentos na época. Em geral, eram elaborados à base de ervas medicinais ou produtos químicos inorgânicos, em parte obtidos em colônias tropicais. Por serem preparados em doses individuais, dificultava a distribuição desses compostos para um número maior de pessoas (LEMOS, 2008). Os primeiros registros de uma farmacopeia datam de 1498, em Florença na Itália, porém, foi na Alemanha que o setor farmacêutico teve avanços (LANDAL *et al*, 1999).

O isolamento de princípios ativos a partir de plantas para a fabricação de remédios marca uma nova época para os medicamentos. Em 1820 os cientistas franceses Pierre Joseph Pelletier e Joseph Caventou conseguiram o isolamento da *quinina pura*³, da casca da cinchona, o acontecimento é considerado o marco do início da indústria farmacêutica moderna (WONGTSCHOWSKI, 2002).

A farmacologia como ciência independente também ocorreu no período, com descobertas em geral de composto orgânicos, semelhantes aos corantes. É neste espaço temporal que surgem empresas como *Bayer* e *Hoechst*, fundadas em 1863, *Basf* em 1865 e *Agfa* em 1867, primeiramente destinadas à fabricação de corantes sintéticos e ao que era produzido em indústrias da Inglaterra e França (LANDAL *et al*, 1999).

Na época, a produção de corantes sintéticos propiciava às indústrias alemãs e inglesas um grande fortalecimento econômico, visto que o trabalho em laboratórios envolvendo engenheiros químicos possibilitava descobrimentos e sintetização de novos compostos químicos, fármacos e fotoquímicos que promoviam lucratividade a essas empresas, principalmente para a Alemanha, que via na indústria uma possibilidade de crescimento econômico. Os investimentos em laboratórios de pesquisa atrelado a universidades propiciaram muitos resultados; prova disto foi que entre 1886 e 1900 foram concedidas 948 patentes às seis maiores empresas alemãs, em contrapartida as seis maiores empresas inglesas do seguimento obtiveram o total de 86 patentes (WONGTSCHOWSKI, 2002), (LANDAU *et al*, 1999).

³ A quinina era usada no tratamento dos casos de malária e outras doenças que causavam febre (WONGTSCHOWSKI, 2002).

A capacitação tecnológica, investimento em pesquisa, construção de laboratórios, parcerias com universidades, incentivo à pesquisa e melhor gerenciamento são características das indústrias alemãs que se sobressaíram sobre os ingleses e demais países no desenvolvimento da indústria química. O uso do marketing, mais tarde, também foi usado com ênfase pelos alemães.

A formação dessas empresas, que inicialmente dedicam-se a produção de corantes, e posteriormente fazem o aperfeiçoamento e uso do conhecimento da química fina, para a indústria farmacêutica; desde seu início contam com a participação acentuada de pesquisadores, acadêmicos e do Estado. O investimento acadêmico, em P&D (Pesquisa e Desenvolvimento) e posteriormente o subsídio e financiamento industrial foram o grande motor da Alemanha para a liderança da química fina no período (JOHNSON, 2000). Seu potencial na virada do século XIX era tamanho que já eram responsáveis por 80% do mercado mundial de corantes, exportando para Estados Unidos, China, Rússia, Índia, França, Inglaterra, entre outros países (LANDAU *et al*, 1999).

A Segunda Revolução Industrial foi uma grande contribuição para a indústria farmacêutica, pois com o aumento populacional nas cidades para trabalhar nas indústrias e a falta de condições sanitárias adequadas propiciaram a origem de várias epidemias. Na Irlanda, por exemplo, entre 1816 e 1819 uma epidemia de *tifo*⁴ dizimou 12% da população, o que levou os governos de diversos países criarem órgãos estatais voltados à saúde pública, que beneficiou diretamente investimentos em pesquisas, gerando o descobrimento das primeiras vacinas e soros, com destaque ao francês Louis Pasteur e o cientista alemão Robert Koch, beneficiados diretamente pelo aperfeiçoamento do microscópio acromático, que permitiu aos cientistas formas eficazes no combate de doenças (WONGTSCHOWSKI, 2002).

A partir de 1880, houve o desenvolvimento de grandes indústrias voltadas à química fina, com destaque a Hoechst e Bayer. A Hoechst lança em 1884 a *fenazona* (um antipirético sintético) com nome de Antipyrin, foi a droga mais vendida no mundo até 1899, ano em que a Bayer lança o Aspirin, fármaco posteriormente atualizado e vendido até os dias atuais. A Hoechst também foi a primeira empresa a comercialmente produzir vacinas, antitoxinas e soros, produziu ainda a epinefrina sintética (Adrenalin), sendo um dos primeiros hormônios sintetizados pelo homem em

⁴ O tifo atingiu inúmeras sociedades na história, tendo como um dos principais causadores o Piolho humano, na Irlanda, se combinou a uma praga que atingiu as plantações de batata, devastando parte da população. (CASTRO SANTOS, 1994).

sua forma pura; e se não bastasse, produziu em 1903 o anestésico procaína (Novocain), que dominou o mercado até os anos 50 (BAYER, 2019) (LANDAU, et al 1999)⁵.

Para terem menores custos na produção e exportação, surge em 1917 a *Interessengemeinschaft der deutschen Teen Farbenfabriken*⁶ em que algumas empresas alemãs, dentre elas, *Bayer*, *Basf*, *Agfa* e *Hoechst* unem-se para diminuir esses custos e dividi-los. Essa associação, mais tarde, mescla-se com outros grupos, formando a “*IG Farben*” em 1925, que reunia boa parte das indústrias químicas alemãs (JOHNSON, 2000).

Essas alianças e/ou monopólios criados proporcionam, dentre outros, redução de custos, fortalecimento da indústria e aumento da taxa de lucro no produto final, além do aumento significativo no investimento de pesquisa e desenvolvimento, dando a esses grupos uma posição estratégica sobre o desenvolvimento da química fina na Alemanha (JOHNSON, 2000). Dado que a empresa monopolista tem certo poder na determinação de preços, que diversas vezes podem ficar acima do que o praticado em um mercado de livre concorrência (KON, 1999).

Com a fundação da *IG Farben*, foi escolhido como principal laboratório do grupo o da Bayer em Elberfeld, para pesquisa de novas drogas; o que proporcionou à Bayer tomar frente nas pesquisas, fazendo descobertas no campo dos anestésicos como *Sulfonal* (1888), *Barbital* (1903), *Fenobarbital* (1911) este último muito usado até hoje, em que atua como anticonvulsivante tendo grande sucesso no mercado (BAYER, 2018).

Neste período, a Indústria Suíça com as empresas *Ciba*, *Geigy*, *Sandoz* e *Hoffmann-La Roche*, em que apenas a Hoffmann-La Roche se detinha exclusivamente a produtos farmacêuticos, já pontuava grandes conquistas como o ácido guaiacol-sulfônico (Thiocol), expectorante da Hoffmann-La Roche, que obteve grande sucesso, dentre alguns outros fármacos introduzidos no período (WONGTSCHOWSKI, 2002).

⁵ As empresas farmacêuticas, por seu desenvolvimento espacial, inicialmente em países com um parque industrial importante, por ser necessário um amplo conhecimento da química e uma estrutura desenvolvimentista com uma participação importante do Estado, fortalecem o capitalismo monopolista, uma vez que “As bases para a formação de um monopólio podem residir no controle da oferta de matérias-primas, por exemplo, ou na detenção de patentes, ou ainda no custo do estabelecimento de uma fábrica eficiente em relação ao tamanho do mercado” (KON, 1999, p. 16).

⁶ *Interessengemeinschaft der deutschen Teen Farbenfabriken* (Sindicato da Indústria de Tintas) conglomerado de empresas que mais tarde tornaram-se a IG Farben, foi a maior empresa química e farmacêutica do mundo em seus dias de ouro, com renomes da ciência e química, detentores de prêmios Nobel. Após a Guerra, a empresa foi desfeita, originando em suas seis empresas constituintes; Bayer, Basf, Hoechst (que continuaram a operar como um cartel informal), Agfa, Chemische Fabrik Griesheim-Elektron e Chemische Fabrik vorm. Weiler Ter Meer. Fonte: HAYES, P. I.G Farben revisited: Industry and ideology ten years later. In: *The German Chemical Industry in the Twentieth Century*, Edited by John E. Lesch, ed. Springer Science+Business Media Dordrecht, 2000.

O caso da Inglaterra, por sua vez, não conseguindo competir com a Alemanha na indústria de corantes, pouco deu atenção a investimento na produção de fármacos. Com ressalva a *Burroughs Wellcome*, fundada em 1880, que se deteve a desenvolver fármacos na apresentação de pílulas, tendo desenvolvido a histamina, amplamente usada para combate de alergias. Em 1995 a Glaxo, que era empresa especializada na produção de leite em pó, uniu-se a *Burroughs Wellcome*, dando origem a *Glaxo Wellcome*, tornando-se a maior empresa farmacêutica do mundo no período (LANDAU, et al 1999).

De acordo com a (Tabela 1), pode-se analisar o processo de descobertas de fármacos importantes entre os anos 1881-1930, com predominância da Alemanha, e que posteriormente, nos anos de 1921 ganhou destaque a indústria dos EUA.

Tabela 1: Descobertas de drogas importantes

PERÍODO	IND. ALEMÃ	IND. INGLESA	IND. SUIÇA	IND. EUA	OUTROS
1881-1890	9	-	-	-	-
1891-1900	9	1	2	1	-
1901-1910	5	1	-	1	1
1911-1920	11	-	2	2	1
1921-1930	9	1	2	11	1
Total	43	3	6	15	3

Fonte: Elaborado pela autora, a partir de Landau et al, 1999.

Nem toda indústria farmacêutica derivou da indústria de corantes, os Estados Unidos, por exemplo, que não possuíam a fabricação do produto, entram tardiamente no ramo farmacêutico, apenas em 1920, quando buscaram atrelar contato mais direto com cientistas e acadêmicos. Com o papel fundamental do Estado, que em 1917, a partir de leis federais, revoga os direitos das patentes alemãs, criando assim a oportunidade da indústria farmacêutica norte americana se desenvolver.

Empresas criadas anteriormente como, *Eli Lilly* em 1876; a *Abbott* em 1888, a *H.K. Mulford* em 1891, obtiveram avanços a partir desse período. A *Mulford* com intercâmbio da Universidade da Pensilvânia fomentaram a descoberta de inúmeras drogas e grande progresso à indústria; mais tarde, nos anos 20, a *Mulford* uniu-se à *Sharp and Dohme*; fundindo-se mais tarde à *Merck*, já em 1952, originando a *Merck, Sharp and Dohme* (LANDAU et al 1999).

As empresas estadunidenses *Abbot* e *Eli Lilly* são exemplos de esforços em P&D desde suas fundações. A *Lilly* desenvolveu a cápsula gelatinosa que foi uma grande inovação para a

época, já a Abbot, além de fármacos, desenvolveu uma série de anestésicos, como por exemplo o Tiopental lançado em 1936, que possuía efeitos colaterais menores que de outros concorrentes.

2.1 SEGUNDA GUERRA MUNDIAL: TRANSFORMAÇÕES DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

O período que corresponde à Segunda Guerra Mundial é marcado por grandes transformações da indústria farmacêutica. As indústrias Alemãs perdem espaço para as norte-americanas e estas passam a dominar o mercado dos fármacos chamados *terceira geração*⁷.

A derrota da Alemanha na Segunda Guerra Mundial beneficiou diretamente a indústria norte-americana, uma vez que a guerra reduziu aproximadamente de 35% a 60% a capacidade produtiva da indústria farmacêutica Alemã (WONGTSCHOWSKI, 2002). Com o fim da Segunda Guerra Mundial, os Estados Unidos consolidaram-se como hegemonia no mundo ocidental; o país se tornou o grande financiador da reconstrução da Europa, suas indústrias exportavam para todo o mundo. Assim, com a Europa destruída economicamente, inclusive suas indústrias, a indústria farmacêutica dos EUA toma a liderança incontestada do seguimento.

O papel do Estado norte-americano foi fundamental para se chegar a tal patamar, a exemplo de sua estratégia no caso da *Penicilina*⁸, esta que é amplamente citada como uma das maiores descobertas do mundo. Em 1941, o governo dos EUA criou a *OSRD (Office of Scientific Research and Development)*⁹, com intuito de dirigir as atividades de pesquisa e desenvolvimento das forças armadas e outras agências federais. Uma das suas divisões, o Committee for Medical Research – CMR ficou encarregado da medicina militar e contratou uma série de cientistas que estudavam a penicilina, e ainda 58 laboratórios de pesquisa e 4 indústrias farmacêuticas – Pfizer, Lederle, Merck e Squibb a fim de estudarem as ações da penicilina e desenvolverem o processo de fabricação do antibiótico (LANDAU, 1999).

No início dos estudos o CMR contratou ainda 22 empresas para produzir a penicilina, construiu 6 fábricas e contratou outras mais, resultando em 1943 para os EUA a produção de 138

⁷ Os fármacos de terceira geração correspondem às: vitaminas, corticoides e hormônios sexuais, sulfonamidas, anti-histamínicos e antibióticos (ACHILLADELIS, et al, 1990).

⁸ A Penicilina foi criada pelo médico inglês Alexandre Fleming em 1928 que descobriu o primeiro antibiótico da história da humanidade. Alexander Fleming e a descoberta da penicilina – J. Bras. Patol. Med. Lab. Vol.45 no.5.

⁹ Office of Scientific Research and Development – Possuía seis divisões, destas saíram o Projeto Manhattan, em que se desenvolveu a primeira bomba atômica. FONTE: (WONGTSCHOWSKI, 2002).

bilhões de U.I.¹⁰ mensais e em 1945 a produção de 570 bilhões de U.I. mensais (WONGTSCHOWSKI, 2002).

O papel do Estado em financiar e organizar todo este esforço contribuiu não só para ser o maior exportador da penicilina naquele momento, mas também fomentou toda cadeia produtiva das empresas que começaram a produzir outros antibióticos, expandindo a linha de produtos e promovendo aperfeiçoamento tecnológico dos fármacos. As empresas no primeiro momento foram apoiadas pelo Estado, por meio da parceria com universidades, tiveram êxito na amplificação da sua economia, como a exemplo a *Merck*¹¹, que esteve diretamente ligada nesse processo de produção da penicilina, o que proporcionou a entrada de outras grandes empresas norte-americanas no mercado de fármacos, como a Syntex, - que mais tarde em 1994 é comprada pela Hoffmann-La Roche- Johnson & Johnson e Bristol-Myers.

O período da segunda Guerra Mundial marcou a liderança dos EUA na indústria farmacêutica, o pós-guerra foi uma das fases de maior crescimento econômico para o mundo ocidental e para a indústria farmacêutica, inclusive. Os novos fármacos que entraram a partir desse estágio foram protegidos por meio das patentes, preservando não apenas o produto, mas também os compostos de estrutura semelhante, pois diferentemente dos anos anteriores, a proteção por patentes se mostrou eficaz, visto que pequenas mudanças nas estruturas dessas drogas podem causar grandes interferências no organismo humano (GAMBARDELLA, 1995). Assim sendo, os programas governamentais para atenção à saúde são difundidos e ganham importância, influenciando o protagonismo da indústria cada vez mais crescente de medicamentos.

A indústria farmacêutica alemã não teve grande destaque no período; por um lado ela estava com suas estruturas físicas em grande parte destruídas pela guerra, por outro, a formação da IG Farben, em 1925, que reunia boa parte das indústrias químicas alemãs, deixou a questão da inovação em segundo plano, pois “a indústria farmacêutica alemã concentrou-se nesse período em fármacos que aliviassem os sintomas das doenças” (WONGTSCHOWSKI, p.116, 2002) em vez de fármacos que combatessem tais doenças.

¹⁰ U.I. corresponde a unidade internacional, é a atividade do antibiótico, 1mg de sal sódico da penicilina G contém 1,667 U.I. – Fonte: EUROFARMA

¹¹ A Merck & Co. fundada em 1891 em Nova York, como filial da E. Merck da Alemanha, durante a primeira Guerra Mundial o governo norte-americano apropriou-se da empresa, tornando-a norte-americana. Tem destaque no período no ramo das vitaminas, sulfonamidas e antibióticos.

2.2 EXPANSÃO E FORMAÇÃO DE NOVOS MERCADOS

A Alemanha voltou a ter destaque apenas com os fármacos de quarta geração¹², visto que a partir da década de 60 tivemos a descoberta de vários fármacos que devido a sua tradição na química possibilitou o lançamento de drogas importantes no mercado, como a etilefrina (Effortil) pela Boehringer. Atraídos pelo sucesso dos produtos farmacêuticos na esfera global, novas empresas surgem no mercado e começam a tentar sucesso na indústria farmacêutica. No início dos anos 70, grande parte dos fármacos de terceira geração expiraram seu prazo de patente, possibilitando a cópia de seus compostos químicos, deste modo, muitas empresas italianas, francesas, japonesas e outras resolveram entrar para o campo farmacêutico.

A década de 60 foi de enorme importância para a indústria farmacêutica, uma vez que houve o desenvolvimento de novos fármacos de certa relevância terapêutica, além de grande lucratividade no setor. As indústrias farmacêuticas norte-americanas adotaram nos anos 60 duas estratégias para poder competir e crescer: “expansão internacional, sobretudo na Europa Ocidental, e diversificação horizontal, pela aquisição ou fusão com empresas de produtos relacionados com a medicina.” (WONGTSCHOWSKI, 1999, p.121).

A tabela 2 mostra o aumento da participação das vendas de medicamentos das empresas estadunidenses no mercado estrangeiro, que ultrapassou os 40% em vendas no exterior no ano de 1979, demonstrando, assim, a expansão no mundo.

Tabela 2: Expansão internacional das indústrias farmacêuticas norte-americanas (% de vendas no exterior sobre vendas totais).

EMPRESA	1960	1969	1979
ABBOTT	27	28	40*
BRISTOL-MYERS	21	16	n.d
JOHNSON & JOHNSON	26	39	46
LILLY	16*	25	40
MERCK	28	39	47
PFIZER	38	48	52*
SCHERING-PLOUGH	22	45	47
WARNER-LAMBERT	27	22	44*

Fonte: Landau et al, 1999. Elaborado pela autora.

* estimado / n.d: não disponível

¹² Fármacos de quarta geração, correspondem as drogas anti-hipertensivas, cefalosporinas, diuréticos, dentre outros.
Georgina: Revista do Programa de Pós-Graduação em Geografia Maringá, v. 12, n. 1, p. 64-79, 2020
ISSN 2175-862X (on-line)

Na década de 80, após a crise de 1973, a economia norte-americana desestabilizou-se e parte dessas indústrias farmacêuticas rompem com a maioria das empresas adquiridas nos anos anteriores, levando a diversificação horizontal de produtos, além dos medicamentos, para garantir o crescimento das indústrias farmacêuticas. Por ser uma indústria que demanda especialmente de mão de obra qualificada e tecnologia, muitas empresas norte-americanas para aproveitarem as estruturas acadêmicas e benefícios fiscais migram para países como Inglaterra, França, Alemanha, Suíça, Bélgica, para países na América Latina e para o Canadá e Austrália, e conjuntamente espalharam escritórios de vendas em outros países da Europa, Ásia e África (LANDAU *et al*, 1999).

A indústria farmacêutica para se manter no mercado e obter sucesso necessita constantemente de processos inovativos e da diversificação horizontal de produtos, para além dos medicamentos, que é peça importante para o crescimento desta indústria, uma vez que se tem o aproveitamento da estrutura industrial e do conhecimento avançado da química fina. Nos anos 70 as indústrias farmacêuticas norte-americanas já contavam com uma parte significativa do seu faturamento advindo de produtos que não eram medicamentos.

Na tabela 3, a seguir, demonstrou-se esse fenômeno, com amostragem de algumas indústrias.

Tabela 3: Crescimento da Indústria norte americana, demonstração da porcentagem de faturamento de produtos fármacos, em relação ao faturamento total.

EMPRESA	1970		1979	
	FATURAMENTO	%	FATURAMENTO	%
	TOTAL (US\$ milhões)		TOTAL (US\$ milhões)	
ABBOTT	1.970	34	4.180	24
BRISTOL-MYERS	4.260	23	6.330	34
JOHNSON & JOHNSON	4.310	19	9.990	19
LILLY	2.545	72	5.250	50
MERCK	3.210	75	5.100	76
PFIZER	4.019	51	6.315	52
SCHERING-PLOUGH	1.730	65	3.565	52
WARNER-LAMBERT*	5.405	37	7.130	34

Fonte: WONGTSCHOWSKI, 2002.

* inclui a venda de produtos farmacêuticos proprietários.

A partir da década de 70 tem-se o vencimento de inúmeras patentes dos fármacos de quarta geração, propiciando a cópia de suas estruturas químicas e consequentemente o barateamento e o

aumento do consumo de medicamentos e sua oferta, o que obrigou a indústria de medicamentos a investir pesado em marketing para fortalecer seu setor comercial. Fato que resultou em um mercado frutífero na década de 80, em que alguns medicamentos bateram a cifra de US\$ 1 bilhão em venda anual, como a exemplo o *Tagamet*, da Smithkline e o *Zantac* da Glaxo, que chegou a US\$ 2 bilhões. Algumas empresas chegaram a ter 50% de seus lucros advindos de apenas um medicamento, o *Prozac*¹³, da Eli Lilly, lançado em 1988 vendeu até julho de 2001, ano que sua patente expirou, US\$ 21 bilhões (WONGTSCHOWSKI, 2002). Quando a empresa lançou o Prozac, o valor de uma ação da empresa era US\$ 3,79, dez anos depois em 1999, cada papel custava cerca de US\$ 52 – um aumento de 1.100% - (PINHEIRO, 2018).

Os anos 80 são consideráveis pela difusão das pesquisas da biotecnologia, a partir daí surgiram estudos valiosos que relacionavam doenças como o câncer ao DNA¹⁴, nesse contexto, inúmeros cientistas começaram a se dedicar em análises na área da biotecnologia (VALLE, 1995). Essas observações, em grande parte desenvolvidas por professores e cientistas em laboratórios pequenos, necessitaram das grandes indústrias farmacêuticas para entrar no mercado, como é o caso, no início dos anos 80, da *Genentech*¹⁵ que licenciou o Humulin (insulina), o primeiro hormônio humano produzido por biotecnologia, à Lilly, em 1983. (LANDAU et al, 1999).

Mais tarde, esses laboratórios que se dedicavam à biotecnologia começaram a lançar seus produtos sem ajuda da indústria farmacêutica; a Genentech lançou em 1985 o *Protropin*¹⁶, e em 1987 o *Activase*¹⁷, e a Amgen lança em 1989 o *Epogen*¹⁸, medicamentos com vendas superiores a US\$ 100 milhões, o que fez com que as empresas farmacêuticas tradicionais percebessem que essas drogas produzidas por biotecnologia poderiam ser bem rentáveis; mais que isso, que as empresas que produziam esses medicamentos poderiam se tornar grandes concorrentes (WONGTSCHOWSKI, 2002).

¹³ A fluoxetina (Prozac), ficou conhecida mundialmente como a *droga da felicidade*, antidepressivo largamente usado.

¹⁴ Entre 1973 e 1975 os cientistas Herbert Boyer e Stanley Cohen, em trabalhos realizados na Universidade da Califórnia (EUA), descobriram a ação recombinante do DNA, abrindo caminho para a fabricação de proteínas, utilizando como “fábricas” as bactérias, sobretudo possibilitou estudo da relação entre a estrutura individual dos genes e as proteínas por eles produzidas. (Wongtschowski, 2002, pg. 123).

¹⁵ Genentech, Inc. e City of Hope National Medical Center é uma instituição privada de pesquisa da Califórnia, que anunciou em 6 de setembro de 1978 a produção em laboratório de insulina humana, usando a tecnologia de DNA recombinante. (GENENTECH, 1978). Hoje o grupo pertence à farmacêutica Roche.

¹⁶ Hormônio de crescimento humano.

¹⁷ Ativador do plasminogênio do tipo tecidual-tPA.

¹⁸ Medicamento de prescrição usado para tratar um número de glóbulos vermelhos (anemia) menor do que o normal causado por doença renal crônica em pacientes em diálise para reduzir ou evitar a necessidade de transfusões de eritrócitos.

No fim dos anos 80 e dos anos 90, as indústrias farmacêuticas sofreram uma desaceleração de seu crescimento¹⁹, aquisições e fusões de grandes laboratórios ocorreram ao mesmo tempo em que pequenas e médias empresas fechavam as portas, por não conseguirem competir com as grandes multinacionais. Os anos 90 também foram caracterizados por uma diminuição na diversificação dos fármacos, tendo a indústria que se voltar para a especialização de algumas classes terapêuticas (LIMA e CALVALCANTI, 2007).

Tabela 4: Fusões e aquisições farmacêuticas na década de 90.

ANO	EPISÓDIO	LABORÁTORIOS ENVOLVIDOS
1993	AQUISIÇÃO	A Merck compra a distribuidora de medicamentos Medco Containment Services (empresa de maior crescimento na época). US\$ 6 Bilhões.
1994	AQUISIÇÃO	American Home Products (EUA) comprou a American Cyanamid (EUA). US\$ 10 Bilhões.
1995	AQUISIÇÃO	A Glaxo, comprou a Wellcome por US\$ 14,9 Bilhões.
1996	FUSÃO	Pharmacia Aktiebolag (Suíça) e Pharmacia & Upjohn (US)
1996	FUSÃO	Sandoz (Suíça) e Ciba (Suíça) formando a Novartis
1997	AQUISIÇÃO	F. Hoffman-la Roche (Suíça) comprou Boehringer Mannheim (Alemã). US\$ 11 Bilhões.
1999	FUSÃO	Astra AB (Suíça) e Zeneca (UK) formando a AstraZeneca
1999	FUSÃO	Hoechst Marion Roussel (Alemã) e Rhône-Poulenc (França) formando a Aventis (Alemanha)
1999	FUSÃO	Monsanto com a Pharmacia & Upjohn
2000	AQUISIÇÃO	Pfizer (EUA) comprou a Warner-Lambert por US\$90 bilhões
2001	FUSÃO	Glaxo Wellcome com a SmithKline Beecham

Fonte: Velázquez Gonzáles, 1999, pág. 08

Concordante ao exemplo da tabela 4, que demonstrou alguns exemplos de fusões e aquisições que ocorreram na década de 1990, analisa-se que tipicamente essa estratégia acontece “como desfecho de um processo de transformação estrutural da indústria, que se inicia quando o ritmo prévio de acumulação de lucros se deu a taxas elevadas, em decorrência de intenso dinamismo inovativo, e a valorização financeira impulsionou a acumulação de capital” (LIMA e CALVALCANTI, 2007, p.3). Os custos das empresas se tornaram mais caros, e consequentemente

¹⁹ O mundo ocidental sofreu diminuição do seu crescimento com o enfrentamento de duas crises do petróleo.

a taxa de lucro decaiu; os gastos com P&D para se obter um novo medicamento cresceram²⁰ levando as indústrias a apostarem na estratégia de aquisições e fusões de suas rivais.

Com a Lei dos genéricos²¹ de 1999, o mercado farmacêutico sofreu mudanças significativas, expandindo o mercado farmacêutico para áreas antes não focadas. Para os novos mercados em ascensão em países em desenvolvimento, era fundamental drogas mais baratas, que por sua vez para serem lucrativas deveriam ser vendidas em grande quantidade. O que fomentou as indústrias farmacêuticas a instalarem filiais nesses países, e concomitantemente comprando fábricas locais; sendo o mercado Chinês, por exemplo, um dos mais atrativos.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da pesquisa realizada, conclui-se que a indústria farmacêutica, desde sua formação, tem como propulsor de seu desenvolvimento a inovação e pesados investimentos em pesquisa e desenvolvimento, além de estratégias de mercado como o uso do marketing. Nota-se, também, o papel fundamental do Estado na formação e consolidação dessas indústrias, como é o caso da Alemanha e dos Estados Unidos.

Quanto a sua especialização em décadas anteriores a 90, podemos analisar uma consolidação dessas indústrias em seus países de sua gênese, havendo uma mudança significativa a partir da década de 90 na busca de novos mercados e verticalização de seus produtos. Esses novos mercados criados chegaram a ultrapassar US\$ 10 bilhões em 1997 e 1998, garantindo uma boa rentabilidade do setor, resultando em uma década com avanços significativos para o subsetor de medicamentos.

²⁰ Segundo Rigone (1985; apud Ferreira, 1998) a média de gastos com P&D entre 1956 e 1962 era US\$ 2 milhões, entre 1966 e 1972, esse valor foi para US\$ 20 milhões. Para o mesmo autor, os custos alcançariam a cifra de US\$ 100 milhões no ano de 1985. - Ferreira, SH (Org.), Medicamentos a Partir de Plantas Medicinais no Brasil. Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro. 1998.

²¹ “Medicamento Genérico - medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia” (LEI Nº 9.787, DE 10 DE FEVEREIRO DE 1999).

4 REFERÊNCIAS

ACHILLADELIS, B.; ANTONAKIS, N. The dynamics of technological innovation: the case of the pharmaceutical industry. **Research Policy**, S/1, n. 30, p.535-588, 2001. Disponível em: http://archives.who.int/prioritymeds/report/append/1_apx_waves.pdf. Acesso em: 09 abr. 2019.

BASTOS, V, D. **Inovação farmacêutica: padrão setorial e perspectivas para o caso brasileiro**. Biblioteca digital BNDES, 2005. Disponível em: https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/2686/1/BS%2022%20Inova%c3%a7%c3%a3o%20Farmac%c3%aautica_P.pdf. Acesso em: 10 de mar. de 2019.

BAYER, I.G. Farbenindustrie AG (1925-1945), 2018. Disponível em: <https://www.bayer.com.br/a-bayer/historia/1925-1945/> Acesso em: 03 de jun. 2019.

BERNSTEIN, S. **The Compromise of Liberal Environmentalism**. New York: Columbia University Press, 2001.

BRASIL, **LEI Nº 9.787, DE 10 DE FEVEREIRO DE 1999**, Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9787.htm, Acesso em: 20 de maio, 2019.

CASTRO SANTOS, L, A. **Um século de Cólera: Itinerário do Medo**. Revista de Saúde Coletiva, Vol. 4, Número 1, 1994

GAMBARDELLA, A. **Science and innovation: the US pharmaceutical industry During the 1980s**. Cambridge: Cambridge University Press, 1995.

GENETECH. **First Successful Laboratory Production of Human Insulin Announced**. Disponível em: <https://www.gene.com/media/press-releases/4160/1978-09-06/first-successful-laboratory-production-o>. Acesso em: 23 mar. 2019.

JOHNSON, J. A. The academic-industrial symbiosis in German chemical research, 1905-1939. In: LESCH, J. E. **The German Chemical Industry in the Twentieth Century**. Dordrecht: Kluwer Academic Publisher, 2000. p. 15-56.

LANDAU, *et al.* **Pahrmaceutical Innovation**. Chemical Heritage Press, Filadélfia 1999.

KON, A. **Economia Industrial**. São Paulo, Nobel, 1999.

LEMOS, MBPC. **Indústria Farmacêutica, propriedade intelectual e acesso a medicamentos: dilema e perspectivas** Dissertação de mestrado. São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo; 2008.

LIMA, J, P, R. CAVALCANTI FILHO, P. F. **Indústria Farmacêutica: A evolução recente no Brasil e o caso de Pernambuco**. Revista Brasileira de Estudos Regionais e Urbanos. 2007
Disponível: <https://revistaaber.org.br/rberu/article/download/8/10>. Acesso: 20 de janeiro 2019.

PINHEIRO, C. **Pílula da felicidade?** Disponível em:
<https://vivabem.uol.com.br/especiais/prozac-a-pilula-da-felicidade/index.htm#pilula-da-felicidade>. Acesso em: 25 de maio 2019.

SINDUSFARMA. **Sindusfarma, 7 décadas**. São Paulo: Finazzi Propaganda, 2003. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/images/1212_livro_sindusfarma.pdf. Acesso em: 25 mar. 2019.

VALLE, C, E. **Qualidade Ambiental**. Pioneira Editora, São Paulo, 1995.

VELÁZQUEZ GONZÁLES, A, J. **A indústria farmacêutica brasileira na década de 90: mudanças na pesquisa & desenvolvimento, na produção de fármacos e de medicamentos**. Dissertação de mestrado; Campinas, SP, 1999. UNICAMP

WONGTSCHOWSKI, P. **Indústria Química riscos e oportunidades**, 2º ed. São Paulo, SP, editora Edgard Blucher Ltda, 2002.

Data de recebimento: 28 de outubro de 2019.

Data de aceite: 30 de março de 2020.