

Produtos naturais e antimaláricos: a cooperação científica entre Brasil e China na década de 1980

Natural products and antimalarials: the scientific cooperation between Brazil and China in the 1980s

Ivone Manzali de Sá

Doutora em História da Ciências e da Saúde

ivmanzali@gmail.com

Resumo

Em 25 de março de 1982 foi assinado um Acordo de Cooperação Científica e Tecnológica entre os governos da China e Brasil. Tal acordo estava alinhado com o movimento de reestruturação na política internacional daquele país desde fins da décadas de 1970 e com o movimento de países ocidentais em direção à China. Abordarei as repercussões e ações desenvolvidas entre pesquisadores da Fundação Oswaldo Cruz e grupos de pesquisadores chineses na área de produtos naturais e antimaláricos durante a década de 1980. Fontes documentais como relatórios de viagem de cooperação, relatórios de reuniões, anais do Congresso Brasil-China, troca de correspondência entre pesquisadores, além de fontes orais (entrevista com os pesquisadores), foram utilizados para compor a natureza de tais relações e as trajetórias das iniciativas propostas. Analisarei em especial, as propostas de parceria para o desenvolvimento do medicamento antimalárico a partir da planta chinesa *Artemisia annua* e seus derivados semi-sintéticos (artemeter e artesunato).

Palavras Chave:

Artemisinina, antimalárico, Brasil, China, cooperação internacional.

Abstract

On the 25th of March, 1982, an agreement was signed between Brazil and China to promote scientific and technological cooperation between the two countries. This agreement was consistent with trends initiated in the 1970s by China to rebuild its international political standing and to promote ties with the West. This presentation addresses an outcome of this agreement; specifically, the actions and repercussions of research in natural products and antimalarial medicine by Fundação Oswaldo Cruz (Brazil) and groups of Chinese scientists in the 1980s. Primary source materials such as travel reports, minutes of meetings, and exchanges of letters between researchers, as well as interviews with key personnel are used to understand the nature of the relationships between the scientists of the two countries and the proposals and initiatives that developed from these interactions. Particular attention is focused on how the scientific partnership of Chinese and Brazilian scientists impacted the development of antimalarial medicine from the Chinese plant called *Artemisia annua* and its semi-synthetic derivatives, artemeter and artesunato.

Key Words:

Artemisinin, antimalarial, Brazil, China, international cooperation.

Introdução

Após o encerramento do Programa Global de Erradicação da Malária da OMS em 1969, houve redução drástica nos orçamentos para ações contra a malária, o que deixou os países em desenvolvimento mais vulneráveis à doença. Num período de paz entre as grandes potências, havia pouco interesse dos financiadores ligados à OMS e aos governos em manter programas intensivos e caros no controle dela [1,2].

Em 1975 a OMS elaborou um relatório que segundo Cueto [3] iria consolidar a ideia da atenção primária à saúde, além de identificar as necessidades básicas de saúde da população, analisar modelos de vários países em desenvolvimento, buscando fatores-chaves de sucesso. A ideia crucial era de buscar uma alternativa de saúde pública aos modelos postos na prática até então [3].

Com a inclusão da China como país membro da OMS, ganhou projeção seu modelo de atenção à saúde “pés descalços”, que tinha também como estratégia a prevenção junto à população rural, combinando a medicina tradicional (Medicina Tradicional Chinesa - MTC) com a biomedicina [3].

Em 1979, foi publicada a Declaração de Alma-Ata, baseada na Conferência Internacional de Atenção Primária à Saúde, ocorrida na URSS, e promovida pela OMS. Esta conferência foi um marco na reorientação nas políticas de saúde pública e nas relações entre a biomedicina e os sistemas tradicionais de conhecimento. Esse documento tornava público o objetivo da OMS de garantir a saúde a toda população até ao ano 2000, por via da atenção primária à saúde, e pelo estímulo às ações locais [4]. As práticas tradicionais foram reconhecidas como importantes para resguardar a saúde de povos, como suplementar ou alternativa, tanto por questões culturais como pela dificuldade de acesso a ações de saúde “científica” e “tecnológica”, por parte significativa de população rural, principalmente em países em desenvolvimento [4].

Por outro lado, o interesse despertado pela descoberta por pesquisadores chineses da artemisinina e seus derivados - artemeter e artesunato¹ – como drogas antimaláricas que poderiam substituir as drogas as quais o *Plasmodium* se tornara resistente, colocou em evidência o potencial científico e mercadológico das plantas medicinais associadas a conhecimentos tradicionais. O medicamento herbal não era interessante somente sob a perspectiva da atenção primária à saúde. Gradualmente, aspectos relacionados à Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) de novas drogas foram agregados às resoluções da OMS, em consonância com critérios da ciência moderna e da produção laboratorial.

Em 1982 foi realizado em Beijing, China, o 4º encontro do Grupo de Trabalho em Quimioterapia da Malária (*Working Group on the Chemotherapy of Malaria*), apoiado pela Nações Unidas, OMS/TDR (*Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases*) e Banco Mundial, onde foram apre-

sentados diversos trabalhos de P&D em artemisinina como um novo antimalárico. Neste momento, foram propostas parcerias entre instituições internacionais e chinesas, para dar seguimento conjunto nas pesquisas da nova droga.

Aos chineses interessava participar com mais relevância do jogo político-comercial internacional pois buscava um forte redirecionamento para desenvolvimento científico-tecnológico que pudesse dialogar com o mercado internacional.

No que diz respeito ao Brasil, o país seguiu as prescrições da Organização Mundial de Saúde para países em desenvolvimento, privilegiando questões relacionadas ao acesso aos medicamentos e às ações de atenção primária à saúde. As iniciativas no campo de P&D de medicamentos nos anos 1980 voltou-se para a investigação de plantas brasileiras com base no uso popular, desenvolvido pelo projeto CEME - Central Única de Medicamentos (1971-1997). Esta última linha de pesquisa foi claramente influenciada por Alma-Ata, e pelo sucesso das pesquisas chinesas, fundamentadas em sua medicina tradicional, a respeito do antimalárico artemisinina.

Em 25 de março de 1982, foi assinado um grande Acordo de Cooperação Científica e Tecnológica entre os governos da China e Brasil [5]. Tal acordo estava alinhado com o movimento de reestruturação na política internacional daquele país desde fins das décadas de 1970 e com o movimento de países ocidentais em direção à China.

Cinco anos após o acordo Brasil-China ser firmado, a missão científica formada pelo farmacologista do IOC/Fiocruz Renato Cordeiro, o parasitologista do René Rachou/Fiocruz, Naftale Katz, e o chefe da Assessoria de Cooperação Internacional da Fiocruz, Pedro Thomé de Arruda Filho visitou alguns centros de pesquisa da China em junho de 1987, com objetivo de investigar possibilidades de futuras parcerias científicas [6].

Segundo o relatório dessa missão, foram visitadas diversas instituições, entre elas, o Instituto de Matéria Médica, Institutos de Bioquímica e de Fisiologia, e o Instituto de Doenças Parasitárias, em Xangai, o Instituto de Medicina Tradicional da China, Instituto de Matéria Médica e a Faculdade de Medicina Tradicional Chinesa, em Beijing, e a Faculdade e Hospital de Medicina Tradicional Chinesa, Estação de Saúde e Controle Antiepidêmico e o Jardim Botânico – setor plantas medicinais -, em Guangzhou [6].

Durante visita ao Jardim Botânico de Guangzhou foi firmado compromisso por parte de pesquisadores chineses de envio de sementes de *Artemisia annua* para a Fiocruz ainda no ano de 1987. O interesse na aquisição destas sementes justificava-se por se tratar de um material genético ideal para a produção de artemisinina em solo brasileiro. A aclimação das plantas provenientes destas sementes ao ambiente brasileiro poderia significar uma futura autonomia de matéria-prima na extração de artemisinina e na produção do antimalárico.

O relatório chama a atenção para as pesquisas desenvolvidas no Instituto de Doenças Parasitárias de Xangai, formado por oito departamentos de áreas distintas, que vão além da biologia, como a química farmacêutica e farmacologia. Havia uma menção ao reconhecimento por parte do diretor desta instituição sobre a metodologia desenvolvida por Naftale Katz, em exame de fezes, adotada como referência no programa nacional de controle de helmintos na China. A OMS mantinha, desde 1980, essa instituição como centro de referência para malária, esquistossomose e filariose, tendo mantido, desde então, relações bilaterais com instituições de pesquisa norte-americanas e francesas [6].

No mencionado relatório foram feitas recomendações à Fiocruz, no sentido de realizar intercâmbio de pesquisadores, a implantação de um centro de produtos naturais no campus da Fiocruz e de um centro de tratamento de doenças e treinamento de especialistas em Medicina Tradicional Chinesa (MTC). Entre as instituições visitadas, o Instituto de Matéria Médica e o Instituto de Doenças Parasitárias, em Xangai, mostraram-se potencialmente interessantes como parceiros para o desenvolvimento de cooperação bilateral na pesquisa de plantas medicinais e na produção de insumos para a fabricação de medicamentos [6].

Havia interesse por parte do governo chinês em “exportar” o modelo da MTC para países ocidentais, o que favoreceria a produção e comércio de medicamentos tradicionais baseados em plantas chinesas. A cadeia de produção das “fórmulas tradicionais chinesas” já estava bem estabelecida no território chinês, e a comercialização destes produtos para países estrangeiros favoreceria o trabalho das famílias camponesas envolvidas nesta atividade, e traria mais divisas para o país [7].

Por outro lado, havia interesse do governo brasileiro no sucesso dos pesquisadores chineses no estudo e utilização das plantas de uso tradicional chinês na atenção primária daquele país e expectativa de que o modelo chinês pudesse ser aplicado/adaptado no estudo da flora brasileira, em atendimento ao projeto CEME.

Naftale Katz, seguindo sugestão do então presidente da Fiocruz, Sérgio Arouca, convidou o superintendente de Far-Manguinhos, o fitoquímico André Gemal, para participar da comissão² instalada pela presidência da Fundação Oswaldo Cruz em 30 de dezembro de 1987 [8].

Tal comissão tinha como objetivo discutir os termos de futuras parcerias de cooperação nas áreas de medicina e medicamentos tradicionais - o que será entendido como a introdução da MTC no Brasil - além de definir um convênio de cooperação científica e tecnológica para desenvolvimento de fármacos destinados ao combate de grandes endemias. Este último iria tratar prioritariamente do projeto de desenvolvimento do antimalárico artemisinina em território brasileiro. [5,9].

Concomitantemente, outra comitativa foi formada pelo então diretor Wallace de Oliveira e do fitoquímico Nikolai

Sharapin, ambos do recém criado Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas – CPQBA, Unicamp, que realizou viagem à China em 1987 com objetivos semelhantes aos da missão da Fiocruz. Ambas as missões visavam estabelecer acordos de colaboração científica na área de pesquisa de plantas medicinais advindas da MTC, tanto para desenvolvimento de novas drogas quanto para fitoterápicos, para utilização nos programas de atenção primária à saúde [10, 11].

Desta viagem, Oliveira e Sharapin trouxeram a ideia de um projeto de aclimação da planta *Artemisia annua* em território brasileiro, além do isolamento da artemisinina nos laboratórios do CPQBA. Além disso, foi celebrado um acordo de cooperação científica entre o Instituto de Matéria Médica de Xangai e o CPQBA, possibilitando a vinda de pesquisadores chineses a Campinas e a troca de informações quanto a metodologias e materiais para análise de laboratório de química de produtos naturais [12].

Este foi o primeiro projeto multidisciplinar do CBPQA que intitulou-se “Obtenção de fármacos antimaláricos de *Artemisia annua*”³, que incluía a aclimação e o melhoramento de variedades de *Artemisia annua*, a cargo do agrônomo Pedro Melillo de Magalhães, com o objetivo de aumentar e estabilizar o teor da substância artemisinina. Em outra vertente, os estudos em fitoquímica, coordenados por Nikolai Sharapin, tinham como objetivo isolar a artemisinina e desenvolver técnicas de doseamento da substância para controle de qualidade.

Paralelamente ao projeto da *Artemisia annua*, a divisão de agrotecnologia do CPQBA desenvolvia um programa de aclimação, domesticação e padronização de plantas medicinais brasileiras, em apoio ao projeto CEME⁴. A ideia era garantir matéria-prima para futuros medicamentos fitoterápicos que abasteceriam os programas do SUS em atenção primária à saúde [11].

A primeira reunião da comissão 254/87 da Fiocruz ocorreu em fevereiro de 1988 na Fiocruz, com a presença do químico de Far-Manguinhos André Gemal, Naftale Katz e Pedro Thomé de A. Filho, e tinha como objetivo “definir um plano de ação de modo a verificar o interesse de adquirir tecnologia [da China] referente aos produtos artemeter e praziquantel” [14]. O artemeter é uma substância semi-sintética derivada da molécula natural artemisinina, enquanto o praziquantel é um antihelmíntico. Foram discu-

1 - A pesquisadora chinesa Youyou Tu foi laureada com o prêmio Nobel de Medicina em 2015 pela descoberta da artemisinina.

2 - Criada pela presidência da Fiocruz número 254/87, e por isso passarei a chamar comissão 254/87.

3 - O projeto foi financiado pela FAPESP (88/2642-6) e coordenado pelo diretor do CPQBA, Wallace de Oliveira.

4 - Esta divisão do CPQBA acabou se tornando a referência na P&D de produtos naturais e fitoterápicos no Brasil, em especial durante o período do programa da CEME.

tidos na reunião a transferência de tecnologia chinesa para produção destas drogas no Brasil e a viabilidade de importação dos insumos para a realização de ensaios clínicos em território nacional. Além disso, fazia-se necessário definir os termos de cooperação científica/comercial a serem negociados com os chineses, especialmente para a implantação de todo o ciclo de desenvolvimento dos antimaláricos derivados da *Artemisia annua*: da adaptação da planta ao ambiente tropical brasileiro ao processo de fabricação de substâncias derivadas da planta *Artemisia annua* [5].

Ainda nesta reunião foi discutida a aproximação entre a equipa de Far-Manguinhos com o grupo de pesquisas do recém-criado CPQBA, que já havia iniciado estudos na adaptação da *Artemisia annua* no Brasil, com o objetivo de produzir variedades com altos teores da substância ativa artemisinina, precursora de derivados semi-sintéticos como o artemeter.

Em março de 1988, Sharapin do CPQBA, André Gemal e Naftale Katz realizaram uma reunião para discutir a viabilização de um convênio geral entre a Fiocruz e a Unicamp, de forma a atuarem conjuntamente na transferência tecnológica da produção do artemeter da China para o Brasil. Ficaram definidos os papéis de cada instituição: o CPQBA (Unicamp) faria estudos de adaptação e cultivo da *Artemisia annua* e o isolamento da artemisinina, Far-Manguinhos (Fiocruz) atuaria na transformação de artemisinina em artemeter e na formulação do medicamento, enquanto que o Instituto René Rachou realizaria os ensaios biológicos e clínicos [15].

O Convênio de Cooperação Científica entre Brasil e a China foi formalizado em Beijing em julho de 1988, objetivando o intercâmbio de cientistas e a realização de missões, o desenvolvimento conjunto de processos de produção de medicamentos, P&D conjuntos de fontes alternativas dos princípios ativos vegetais [onde estão incluídos os derivados de *Artemisia annua*, tendo como instituição executora da parte brasileira a Fundação Oswaldo Cruz [5], e da parte chinesa o Centro de Intercâmbio Internacional de Medicina e Fármacos Tradicionais (fig. 1).



Figura 1 - Comitativa chinesa em visita ao campus da Fiocruz-Manguinhos, com Renato Cordeiro ao centro (cortesia acervo pessoal Renato Cordeiro)

A terceira reunião da comissão 254/87, na Fiocruz, tinha como objetivo definir plano de ação para a negociação da transferência de tecnologia dos medicamentos praziquantel e artemeter. Ao analisar a memória desta reunião pode-se observar uma mudança de expectativas a respeito da parceira científica Brasil-China: havia nesse momento a percepção de que a comitiva chinesa que iria ao Brasil em agosto de 1988 teria uma característica mais política do que técnica, o que poderia alterar as negociações da transferência de tecnologia, agregando um caráter mais mercadológico e menos científico.

Mesmo assim, havia a intenção de que Far-Manguinhos pudesse incorporar a tecnologia e produzir o medicamento na fábrica da unidade, seguindo as seguintes etapas: transferência de tecnologia de extração da artemisinina; transformação desta molécula em artemeter; e produção do medicamento. Na etapa de extração da artemisinina, pressupunha-se como matéria-prima o uso da *Artemisia annua* desenvolvida pelo agrônomo Pedro Melillo de Magalhães nas dependências do CPQBA. Também por este motivo, havia o consenso que Nikolai Sharapin deveria participar de alguma etapa das negociações com os chineses. Os membros da comissão 254/87 ainda trabalhavam com a hipótese de que se poderia negociar a transferência de tecnologia associada à compra da artemisinina produzida pelos chineses, no caso da planta cultivada no Brasil não ser considerada viável do ponto de vista de produção de artemisinina [14].

Pode-se dizer que a comissão 254/87 operava em dois projetos concomitantes: o primeiro de adquirir tecnologia chinesa para a síntese de artemeter utilizando a artemisinina importada da China; o segundo buscava desenvolver tecnologia nacional para produzir artemeter, porém, utilizando a artemisinina produzida no CPQBA a partir da planta aclimatada por Pedro Melillo.

Ao longo do ano de 1989 foi intensificada a troca de correspondências entre Pedro Thomé, da Fiocruz, e membros da comissão chinesa, tratando dos termos das negociações da transferência de tecnologia de artemeter, do programa de cooperação bilateral em pesquisa de produtos naturais e da implantação da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) no Brasil⁵ [16, 17]. Havia também a expectativa de se trabalhar com plantas medicinais brasileiras de interesse do projeto da CEME, efetuar trocas de informações científicas a respeito de espécies botânicas de uso comum no Brasil e na China, e de capacitar pesquisadores brasileiros no conhecimento da MTC. Como resultado disto, esperava-se implantar o serviço de MTC para a população brasileira, estabelecendo um centro de treinamento em MTC em Brasília para capacitar profissionais de saúde em acupuntura e fitoterapia chinesa [18, 17].

Outras ações foram desenvolvidas no âmbito científico como intercâmbio de pesquisadores chineses na área de química de produtos naturais e a realização do Simpósio

Brasil-China de Química e Farmacologia de Produtos Naturais organizado pelo farmacologista Renato Cordeiro na Fundação Oswaldo Cruz em dezembro de 1989 [19]. Estas ações estavam fortemente vinculadas a demanda de novas tecnologias para o estudo de plantas medicinais brasileiras num contexto do projeto da CEME.

O Simpósio teve como presidentes o farmacologista da Fiocruz Haity Moussatché, o fitoquímico da USP Otto Gottlieb e o farmacologista Bai Dong-Lu, do Instituto de Matéria Medica de Xangai. Este evento contou com grande apoio por parte do governo brasileiro e órgãos de fomento como CAPES, CNPq e FINEP, inclusive no custeio da delegação chinesa no Brasil. Houve também um expressivo número de trabalhos apresentados⁶, e uma participação importante de expoentes da pesquisa brasileira em produtos naturais.

No final dos anos 1980 e início dos anos 1990, havia um apelo ou mesmo curiosidade pelo modelo estabelecido pelo governo da China no que diz respeito ao uso de plantas medicinais de uso tradicional tanto como fonte de inspiração para novas moléculas, como no caso da artemisinina, como para a validação de fitoterápicos em atenção primária à saúde. A respeito do modelo chinês de P&D de plantas medicinais, Gottlieb, neste momento como pesquisador da divisão de química do IOC, explica:

Na China quem faz produtos naturais são exatamente os botânicos. Quem tem o maior equipamento. Tanto é que o Renato Cordeiro organizou um congresso [Simpósio Brasil-China de Produtos Naturais em 1989]. Isso foi uma experiência, uma demonstração de como a Fiocruz deveria trabalhar. A engrenagem dessas várias disciplinas, interdisciplinares, que nós acabamos de considerar, num único esforço para tirar substâncias importantes biologicamente, essa engrenagem poderia ser aprendida na China. Agora, esses institutos que eles têm são gigantescos, mas também os produtos farmacêuticos que eles usam são em 1º lugar produtos naturais de plantas.

É impressionante como são interdisciplinares. Como não há divisão, subdivisão nítida entre os vários departamentos de um instituto desses, como eles se reúnem em torno de um objetivo, não em torno da especialização como atualmente se divide no Brasil. Cada departamento pode ter 50 objetivos, 30 objetivos. Departamento disso ou daquilo com seus muitos objetivos. Ali não é assim. Ali o objetivo é o fármaco. Então o leque abre no começo, congregando botânico a farmacólogo, a químico, a etc, etc. Depois ele é que vai aprofundando o produto. No Brasil é diferente, o departamento vai abrindo nos produtos. E aí é mais difícil nessa área onde tem que ter tanta colaboração entre áreas tão diversas. É muito difícil um botânico fazer química de produtos naturais [20].

Segundo a reflexão de Gottlieb, a interdisciplinaridade

e o profundo conhecimento da botânica por parte dos chineses seriam as características fundamentais para o sucesso na P&D de medicamentos a partir de produto natural, estabelecendo desta forma um modelo diferente daquele seguido pelos pesquisadores brasileiros. A distinção entre estes modelos pode ser entendida pelo viés cultural de cada nação, sob o qual o campo científico se estabeleceu.

O modelo chinês se tornou interessante, porque foi possível ser traduzido em termos de produtos inovadores, isto é, substâncias antimaláricas derivadas da *Artemisia annua*. Da seleção da espécie botânica ao isolamento de uma molécula totalmente diferente dos grupos químicos com atividade antimalárica até então conhecidos, até o desenvolvimento dos produtos semi-sintéticos, foram necessários cerca de 20 anos. Portanto, pode-se dizer que este se tornou um modelo icônico na P&D de medicamentos, por terem sido realizadas todas as etapas de desenvolvimento tecnológico, até chegar aos produtos comerciais.

Apesar do apoio do governo brasileiro, do empenho dos organizadores na realização deste evento, e do desejo expresso em discursos por parte dos pesquisadores chineses e brasileiros em torno de um projeto comum, os anos seguintes mostraram que a cooperação científica entre Brasil e China não se expressou em artigos publicados em periódicos internacionais, ou mesmo em desenvolvimento de novos medicamentos.

Um dos fatores deste descompasso pode ter sido a recusa do Banco do Brasil em financiar o projeto de Far-Manguinhos intitulado “Obtenção de derivados antimaláricos de artemisinina, síntese e formulação farmacêutica”, que objetivava transformar artemisinina, “isolada no CPQ-BA”, em artemeter e artesunato de sódio [21], submetido pelo então superintendente de Far-Manguinhos, André Gemal, no início de 1989. Este financiamento teria sido fundamental para a continuação da parceria entre Fiocruz e CBQPA, que paralelamente envolveria as trocas científicas com os pesquisadores chineses. Infelizmente, devido a falta de recurso financeiro, a Fiocruz foi obrigada a abandonar este projeto.

O que se verificou foi que após a realização do Simpósio (Figura 2), a prática de cooperação científica Brasil-China não se deu de forma organizada, como pode ser percebida pela falta de documentos neste sentido nos arquivos de Far-Manguinhos e pelas entrevistas dos pes-

5 - O objetivo do Programa de Cooperação seria o de “promover a fabricação de drogas tradicionais chinesas e o estabelecimento de um centro de medicina tradicional chinesa no Brasil”. Chamo a atenção, no entanto, para o teor do de primeiro parágrafo do texto, que estabelece as bases dessa cooperação nos termos da “necessidade” pelo lado brasileiro, e da “experiência” pelo lado chinês, no estudo e na aplicação das drogas naturais [16].

6 - Magalhães e Sharapin publicaram com colaboradores o primeiro trabalho a respeito da *Artemisia annua* no Brasil, nos anais do Simpósio Brasil-China [19].



Figura 2 - Capa do programa e resumos do Simpósio Brasil-China de química e farmacologia de produtos naturais realizado na Fiocruz em dezembro de 1989

Bibliografia

- Packard, RM (2007). The making of a Tropical Disease: a short history of malaria. Baltimore: The Johns Hopkins University Press, Baltimore, USA.
- Nájera, JA (2001). Malaria control: achievements, problems and strategies. Parasitologia, v. 43, p. 1-89.
- Cueto, M (2007). Cold War, Deadly Fevers: Malaria Eradication in Mexico, 1955-1975. The Johns Hopkins University Press, Baltimore, USA.
- WHO - World Health Organization. Declaration of Alma-Ata. International Conference on Primary Health Care. Alma-Ata, USSR, 6-12 set. 1978. Consultado em 15 de outubro de 2009. In: http://www.who.int/hpr/NPH/docs/declaracion_almaata.pdf.
- Fundação Oswaldo Cruz. Far-Manguinhos. Arquivo Intermediário. Caixa 362. MEMO 90/ACI/88. De Pedro Thomé de Arruda Filho para André Gemal, em 25 jul. 1988.
- Fundo André Gemal. Relatório Missão Científica da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz à República Popular da China, em 08-20 jun 1987.
- Taylor, K (2005). Chinese Medicine in Early Communist China, 1945-63: a medicine of revolution. Routledge Curzon, Londres, UK.
- Fundo André Gemal. Carta de Naftale Katz para Sérgio Arouca, em 02 dez. 1987.
- Fundação Oswaldo Cruz. Far-Manguinhos. Arquivo Intermediário. Caixa 362 – U5. Gestão Tecnológica. Obtenção de derivados de artemisinina, síntese e formulação farmacêutica. 1. reunião da comissão criada pelo ato da presidência n. 254/87, em 08 fev. 1988.
- Ereno, D (2005). A terapia da artemísia. FAPESP Revista Online, ed. 118. Consultado em 24 de março de 2011. In: <http://revistaspesquisa2.fapesp.br/?art=2771&bd=1&pg=1&lg=>.
- Zanchetta, L (2006). Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas: livro de comemoração aos 20 anos de criação do CPQBA. Labgraf, Campinas, Brasil.
- Fundo Mary Ann Foglio. Correspondência de Jin-Sheng Zhang para Wallace Alves de Oliveira. Xangai, 29 mar. 1990.
- Fundo Pedro Melillo de Magalhães. Foto de Wallace de Oliveira no campus do

quisadores envolvidos. As iniciativas ocorreram a partir de parcerias isoladas entre pesquisadores de outras unidades, como no CPQBA. Havia a intenção de que se estreitasse os laços de cooperação científica entre os dois países, de forma que a segunda edição do Simpósio pudesse ser sediada pela China em 1993, o que, no entanto, nunca se realizou.

Tal situação foi brilhantemente antecipada por Haity Moussatché e Otto Gottlieb, quando utilizaram o mesmo verso do compositor Chico Buarque no discurso de abertura do evento e prefácio da publicação de artigos no periódico Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, respectivamente [22,23].

*Mas para o meu desencanto
O que era doce acabou
Tudo tomou seu lugar
Depois que a banda passou,
E cada qual no seu canto,
E em cada canto uma dor,
Depois que a banda passou
Cantando coisas de amor.*

CPQBA durante entrevista ao jornal Folha de São Paulo, em 12 mar. 1989.

- Fundação Oswaldo Cruz. Far-Manguinhos. Arquivo Intermediário. Caixa 362 – U5. Gestão Tecnológica. Obtenção de derivados de artemisinina, síntese e formulação farmacêutica. 3a. reunião da comissão criada pelo ato da presidência n. 254/87, em 14 jul. 1988.
- Fundação Oswaldo Cruz. Far-Manguinhos. Arquivo Intermediário. Caixa 362 – U5. Gestão Tecnológica. Obtenção de derivados de artemisinina, síntese e formulação farmacêutica. Memória de reunião CPQBA e Far-Manguinhos. Unicamp, 17 mar. 1988.
- Fundação Oswaldo Cruz. Far-Manguinhos. Arquivo Intermediário. Caixa 203/1. Memo n. 027/ACI/BSB de Pedro Thomé de Arruda Filho para Akira Homma, em 31 jul. 1989.
- Fundação Oswaldo Cruz. Far-Manguinhos. Arquivo Intermediário. Caixa 256. Gestão Tecnológica. Correspondências entre Wang Jusheng e Pedro Thomé Arruda Filho, entre set.-nov. 1989.
- Fundação Oswaldo Cruz. Far-Manguinhos. Arquivo Intermediário. Caixa 203/1. Correspondências entre Wang Jusheng e Pedro Thomé Arruda Filho, em fev. 1989.
- Magalhães, PM de. et al (1989). Experiments in growing Artemisia annua L. and artemisinin isolation. In: Simpósio Brasil-China de Química e Farmacologia de Plantas Mediciniais, 1989, Rio de Janeiro. Simpósio Brasil-China de Química e Farmacologia de Plantas Mediciniais, Rio de Janeiro, p. 200-200.
- Gottlieb, OR (1999). Projeto Plantas Mediciniais: História e Memória da Pesquisa e da Política Científica no Brasil. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. Cassete nº 9, lado A.
- Fundação Oswaldo Cruz. Far-Manguinhos. Arquivo Intermediário. Caixa 362 – U5. Gestão Tecnológica. Obtenção de derivados de artemisinina, síntese e formulação farmacêutica. MEMO 107/89 – SUPLAN 14/06/1989. De Dalton Hamilton para André Gemal.
- Moussatché, H (1991). Prefácio. Proceedings of the Brazilian-Sino Symposium on Chemistry and Pharmacology on natural products. Rio de Janeiro 10 a 14 de dezembro de 1989. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 86, supl. II, p. II.
- Gottlieb, OR (1991). Prefácio. Proceedings of the Brazilian-Sino Symposium on Chemistry and Pharmacology on natural products. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. v. 86, supl. II, p. IV, 10-14 dez.