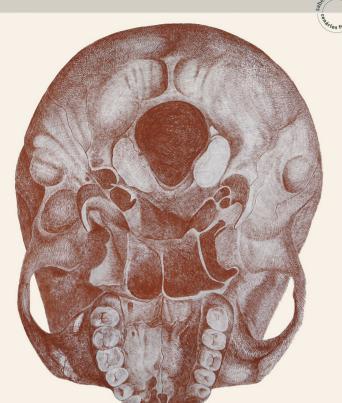
# Charles André



O PRÊMIO NOBEL, A NEUROCIÊNCIA E O BRASIL





## Universidade Federal do Rio de Janeiro

Reitor

Roberto de Andrade Medronho

Vice-reitora

Cassia Curan Turci Christine Ruta

Coordenadora do Fórum de Ciência e Cultura



## Editora Universidade Federal do Rio de Janeiro

Diretor

Marcelo Jacques de Moraes

Diretora adjunta

Fernanda Ribeiro

Conselho editorial

Marcelo Jacques de Moraes (presidente)

Cristiane Henriques Costa

David Man Wai Zee

Debora Foguel

João Camillo Barros de Oliveira Penna

Maria Elvira Díaz-Benítez Tania Cristina Rivera

## Charles André

# **O PRÊMIO NOBEL,** A NEUROCIÊNCIA E O BRASIL



#### © 2024 Charles André

Ficha catalográfica elaborada por Maria Luzia Cavalcnati Jardim (CRB7-1878)

A555

André, Charles, 1958-

O Prêmio Nobel, a neurociência e o Brasil [recurso eletrônico] / Charles André – Rio de Janeiro: Editora UFRJ. 2024.

1 recurso eletrônico (245 p). ; digital. (Coleção Saberes do presente, cenários futuros)

Bibliografia: p. 223-230.

ISBN: 978-85-7108-504-6

1. Neurocientistas - Brasil. 2. Prêmios Nobel. I. Título.

CDD: 612.8

Coordenação editorial

Thiago de Morais Lins

Maíra Alves

Preparação de originais

Patrícia Vieira

Revisão Cecília Moreira

Sonja Cavalcanti

Capa e projeto gráfico

Ana Carreiro

Diagramação

Cintia de Sá

Imagem da capa

MAYER, Rafael. Esgrafito sobre madeira. 120x120cm. 2014.

Coleção particular. Foto: Felipe Varanda.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO FÓRUM DE CIÊNCIA E CULTURA

EDITORA UFRJ

Av. Pasteur, 250, Urca

Rio de Janeiro, RJ – CEP 22290-902

Tel./Fax: (21) 3938-5484 e 3938-5487

www.editora.ufrj.br

LIVRARIA EDITORA UFRJ

Rua Lauro Müller, 1A, Botafogo Rio de Janeiro, RJ – CEP 22290-160

Tel.: (21) 3938-0624

www.facebook.com/editora.ufrj

Apoio: Fu

Fundação Universitária José Bonifácio



As was the case for Nobel's own invention of dynamite, the uses that are made of increased knowledge can serve both beneficial and potentially harmful ends. Increased knowledge clearly implies increased responsibility. Nicolass Bloembergen

Shoot a few scenes out of focus.

I want to win the foreign film award.

Billy Wilder

# Sumário

Lista de figuras	9
Agradecimentos	13
Prefácio	14
Introdução	16
O Prêmio Nobel	18
História do Prêmio Nobel	18
O Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina	22
Críticas ao Prêmio Nobel	25
Nobel e neurociência	34
Neurocientistas laureados com o Prêmio Nobel	35
Neurocientistas laureados com o Nobel	147
por outras áreas de pesquisa	
O Brasil e o Nobel	168
Brasileiros nomeados ao Nobel: por que	168
nenhum foi laureado?	
Três gigantes brasileiros da neurociência que não	170
receberam o Nobel	

Pesquisa científica no Brasil hoje: entrevista com o professor Roberto Lent, da UFRJ	180
Comentários finais	190
Apêndices	195
Apêndice A – O testamento de Alfred Nobel	196
Apêndice B – Número de laureados com o Nobel	200
de Fisiologia ou Medicina por nacionalidade	
Apêndice C – Lista dos laureados com o Nobel em	202
Fisiologia ou Medicina e razão para a concessão	
do prêmio (1901-2021)	
Referências	217
Créditos das figuras	225

#### **LISTA DE FIGURAS**

	Figura	1	_	Alfred	Nobe	1
--	--------	---	---	--------	------	---

Figura 2 – A medalha Nobel

Figura 3 – Camillo Golgi

Figura 4 - Santiago Ramón y Cajal

Figura 5 - Células nervosas em um bulbo olfatório de cão

Figura 6 - Allvar Gullstrand

Figura 7 – Refração da luz ao atravessar o cristalino do olho humano

Figura 8 – Robert Bárány

Figura 9 - A cadeira giratória de Bárány

Figura 10 - Archibald Vivian Hill

Figura 11 – Otto Fritz Meyerhof

Figura 12 - Ciclo de contração muscular

Figura 13 – Julius Wagner-Jauregg

Figura 14 – Hemácia preenchida por *Plasmodium vivax* 

Figura 15 – Christiaan Eijkman

Figura 16 – Atrofia de membros inferiores em paciente com polineuropatia por deficiência de tiamina – beribéri "seco"

Figura 17 – Sir Charles Scott Sherrington

Figura 18 - Edgar Douglas Adrian

Figura 19 - O arco reflexo descrito por Sherrington

- Figura 20 Sir Henry Hallett Dale
- Figura 21 Otto Loewi
- Figura 22 Sinapse colinérgica
- Figura 23 Joseph Erlanger
- Figura 24 Herbert Spencer Gasser
- Figura 25 Diferença entre fibras nervosas mielinizadas e não mielinizadas
- Figura 26 Walter Rudolf Hess
- Figura 27 António Egas Moniz
- Figura 28 Ressonância magnética após leucotomia pré-frontal
- Figura 29 Georg von Békésy
- Figura 30 O modelo mecânico de ouvido interno construído por Békésy
- Figura 31 Sir John Carew Eccles
- Figura 32 Sir Alan Lloyd Hodgkin
- Figura 33 Sir Andrew Fielding Huxley
- Figura 34 A lula gigante (*Doryteuthis pealeii*)
- Figura 35 Ragnar Granit
- Figura 36 Haldan Keffer Hartline
- Figura 37 George Wald
- Figura 38 Densidade de cones e bastonetes na retina em função da distância da fóvea
- Figura 39 Sir Bernard Katz
- Figura 40 Ulf von Euler
- Figura 41 Julius Axelrod
- Figura 42 A transmissão sináptica
- Figura 43 Daniel Carleton Gajdusek
- Figura 44 Daniel Gajdusek e Vincent Zigas examinando uma criança com Kuru

Figura 45 – Roger Guillemin

Figura 46 - Andrzej Wiktor Schally

Figura 47 – Os núcleos hipotalâmicos

Figura 48 – Allan McLeod Cormack

Figura 49 - Godfrey N. Hounsfield

Figura 50 – Primeiro aparelho de tomografia computadorizada, desenvolvido por Hounsfield em colaboração com o neurorradiologista James Ambrose

Figura 51 - Roger Wolcott Sperry

Figura 52 - David H. Hubel

Figura 53 - Torsten Nils Wiesel

Figura 54 - Calosotomia

Figura 55 - Rita Levi-Montalcini

Figura 56 – Stanley Cohen

Figura 57 – O fator promotor do crescimento nervoso (NGPF)

Figura 58 – Stanley Benjamin Prusiner

Figura 59 – Doenças priônicas: proteína normal – PrPC – e patogênica – PrPSc

Figura 60 - Arvid Carlsson

Figura 61 – Paul Greengard

Figura 62 - Eric Richard Kandel

Figura 63 – Postura típica na doença de Parkinson

Figura 64 – Paul C. Lauterbur

Figura 65 – Sir Peter Mansfield

Figura 66 - Um pedido de patente de ressonância magnética

Figura 67 - Richard Axel

Figura 68 – Linda Brown Buck

Figura 69 – Receptor odorífero do epitélio nasal

Figura 70 – John O'Keefe

Figura 71 – May-Britt Moser

Figura 72 – Edvard I. Moser

Figura 73 – As *place cells* do hipocampo

Figura 74 – David J. Julius

Figura 75 – Ardem Patapoutian

Figura 76 – A transmissão dos estímulos ao cérebro segundo Descartes

Figura 77 – Ivan Pavlov

Figura 78 - O experimento do pequeno Albert

Figura 79 – Francis Crick

Figura 80 – O claustrum do esquilo

Figura 81 – Gerald Edelman

Figura 82 – O modelo do dynamic core de Edelman

Figura 83 - Carlos Chagas Filho

Figura 84 – O poraquê (Electrophorus electricus)

Figura 85 – Aristides Azevedo Pacheco Leão

Figura 86 – A depressão alastrante de Leão

Figura 87 – Iván Antonio Izquierdo

Figura 88 – Os mecanismos da memória

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Maria Clara Antonio Jeronimo, pela revisão atenta do texto e, em especial, por adaptar o livro às normas da ABNT.

Agradeço também ao professor Péricles Maranhão-Filho, pela discussão e revisão crítica do texto e por sugestões valiosas, especialmente em algumas notas que aparecem no livro.

Agradeço à altamente motivada equipe da Editora UFRJ, pela oportunidade criada através do edital "Saberes do presente, cenários futuros – 2021", por toda ajuda na preparação final do volume e pelo esforço para viabilizar seu lançamento em formato digital e impresso.

Meu agradecimento se estende à querida UFRJ como um todo. *O prêmio Nobel, a neurociência e o Brasil* simboliza minha profunda gratidão à instituição a que tudo devo. Nela me formei, nela tive a honra de construir toda a carreira acadêmica. Nossa universidade sofre, há décadas, danos talvez inimagináveis para a sociedade anestesiada. Segue, porém, e seguirá, incansável e invencível, cumprindo sua missão de formar profissionais e pesquisadores de excelência, para o bem do Brasil.

## **PREFÁCIO**

A neurociência tem trazido contribuições de extraordinário valor para a fisiologia e a medicina ao longo dos séculos XX e XXI. Pesquisadores de neurociência básica, translacional e clínica promoveram avanços significativos na compreensão de processos anatômicos e fisiológicos do sistema nervoso, no conhecimento da fisiopatologia de doenças neurológicas e de transtornos mentais, e também no desenvolvimento de métodos diagnósticos e intervenções terapêuticas. Adicionalmente, a neurociência dialoga cada vez mais com outras áreas do conhecimento, desde a psicologia, com a qual tem relação mais estreita, até áreas tradicionalmente mais distantes, como economia, educação e sociologia. Pode-se dizer então que a neurociência nos ajuda a compreender quem somos e o mundo em que vivemos, e, se bem aplicada, nos permite torná-lo melhor.

Muitas das grandes descobertas da neurociência foram reconhecidas pela Fundação Nobel, e 52 neurocientistas receberam o prêmio nas áreas de fisiologia ou medicina entre 1901 e 2021. Histórias que foram cuidadosamente compiladas e são analisadas pelo prof. Charles André neste

livro, que inclui ainda oportunas homenagens a pesquisadores brasileiros das áreas de medicina e neurociência por suas grandes contribuições à ciência; investigadores esses que foram ou que poderiam ter sido indicados ao Prêmio Nobel pela relevância de suas pesquisas. Ao final, o professor André discute o cenário atual, os obstáculos e as perspectivas da pesquisa científica no Brasil em entrevista com o professor. Roberto Lent, neurocientista da UFRJ.

O prêmio Nobel, a neurociência e o Brasil é uma obra muito bem-vinda, especialmente nesse momento em que a ciência e seus métodos vêm sendo questionados em tantos países. Charles André é médico neurologista com larga experiência clínica, professor associado da Faculdade de Medicina da UFRJ e pesquisador de destaque no cenário nacional e internacional, com publicação de grande número de artigos científicos e de livros técnicos em neurologia. E sua produção se estende ainda a outros gêneros literários, como o romance. Essas credenciais de excepcional valor e o tema fascinante que apresenta explicam este texto ter sido selecionado para publicação pela Editora UFRJ. Um livro necessário e muito agradável de ser lido. Uma bela homenagem às contribuições da neurociência e a grandes neurocientistas dos últimos cento e vinte e um anos.

Paulo Caramelli Médico neurologista. Professor titular da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

# Introdução

Em abril de 2021, a Universidade Federal do Rio de Janeiro lançou o Edital nº 174, visando publicar no ano seguinte textos inéditos de autoria de profissionais com título de doutor e vinculados a instituições de ensino superior e pesquisa. Os livros escolhidos para publicação em 2022 podem ser vistos como parte das comemorações de mais um aniversário da UFRJ, a primeira universidade do país, fundada em 1920.

O prêmio Nobel, a neurociência e o Brasil foi o único manuscrito selecionado para publicação na área temática denominada "Saberes do presente, cenários futuros". Seu objetivo, como o da série, é criar pontes de interesse e conhecimento entre o passado e o futuro.

A obra é dividida em três partes. A primeira traz a história da criação do prêmio e apresenta e critica o processo de premiação na área de fisiologia ou medicina. Na segunda, são homenageados os 52 neurocientistas agraciados com o Nobel de Fisiologia ou Medicina ao longo de 121 anos de premiação (1901 a 2021), apresentando seus principais dados biográficos e as pesquisas que levaram à

premiação. Já a terceira parte procura refletir sobre a situação do Brasil no cenário da pesquisa científica internacional, fazendo homenagem aos quatro médicos brasileiros sabidamente indicados ao Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina – Carlos Chagas, Antônio Cardoso Fontes, Adolfo Lutz e Manoel Dias de Abreu – e a três grandes neurocientistas brasileiros – Carlos Chagas Filho, Aristides Leão e Ivan Izquierdo, e inclui uma entrevista dada pelo neurocientista e professor titular da UFRJ Roberto Lent sobre o tema. Por fim, os Comentários Finais voltam-se para uma discussão sobre o financiamento e as perspectivas da pesquisa científica no país.

O prêmio Nobel, a neurociência e o Brasil foi concebido e escrito de forma a evitar tecnicismos desnecessários e pretende alcançar e ser lido por pessoas com formação em diversas áreas. Uma série de notas permite o aprofundamento seletivo em certos conteúdos e traz bom número de curiosidades relacionadas aos personagens descritos.

## O PRÊMIO NOBEL

Este capítulo apresenta uma breve biografia do inventor sueco Alfred Nobel e a história da criação do prêmio que leva seu nome, trazendo detalhes sobre o processo de nomeação e premiação na área de fisiologia ou medicina e discutindo criticamente vários aspectos relacionados a esse processo.

## História do Prêmio Nobel

### **QUEM FOI ALFRED NOBEL**

Alfred Bernhard Nobel (21/10/1833, Estocolmo, Suécia – 10/12/1896, Sanremo, Itália) foi o quarto de oito filhos de Immanuel e Karoline Nobel. Só quatro irmãos chegaram à vida adulta. Seu pai, engenheiro e inventor, depois de vários fracassos econômicos, mudou-se para São Petersburgo, na Rússia, em 1837, e ali enriqueceu como fabricante de minas explosivas e equipamentos. Isso permitiu que a família o seguisse, em 1842, e que seu filho Alfred, sagaz e inteligente, estudasse com tutores de alto

nível e aprendesse com ele sobre explosivos e os fundamentos da engenharia.

Aos 16 anos, Alfred já tinha bons conhecimentos de química e era fluente em cinco línguas. Passou dois anos na França e nos Estados Unidos, estudando química, e na volta trabalhou com seu pai, fabricando equipamentos para a Guerra da Crimeia (1853-1856). Com o fim da guerra, iniciou-se uma fase de declínio dos negócios da família, que culminou com a falência da firma de seu pai em 1859 e a volta da família à Suécia.

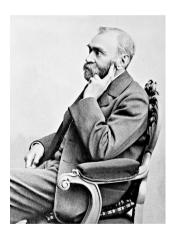


Figura 1 – Alfred Nobel. Fonte: Wikiwand, Site, [s.d.].

O gênio de Alfred Nobel como inventor ficou evidente a partir de 1863, quando criou dois sistemas eficientes e relativamente mais seguros de detonação para a nitrogli-

cerina, muito mais potente que os explosivos usados até então na mineração. Segurança real, porém, veio somente com sua invenção da dinamite em 1867, logo patenteada na Inglaterra e nos Estados Unidos.<sup>1</sup>

Além de disseminar a produção de dinamite por toda a Europa nas duas décadas seguintes (havia noventa fábricas de explosivos em funcionamento quando faleceu), Nobel continuou fazendo e patenteando descobertas na área, como a gelatina explosiva (1875) e a balistita (1887), que lhe trouxeram grande sucesso financeiro. Sua fortuna aumentou ainda mais com a participação em campos de petróleo desenvolvidos no atual Azerbaijão por seus dois irmãos (Emil, o mais jovem, morrera na explosão de uma fábrica ainda em 1864). Na década de 1890, Nobel ligousea à indústria de armas da Suécia, comprando e desenvolvendo a grande fábrica de armas de guerra de Bofors. Foi responsável ainda por outras invenções importantes, como a seda e o algodão artificiais, e patenteou mais de 350 inventos.

Nobel era por natureza um pessimista. Tinha tendências depressivas e nunca se casou. Apesar de sua imensa riqueza, manteve uma vida moderada e quase ascética, que incluía ações filantrópicas. Tinha aparente esperança de que o poder destrutivo de suas maiores invenções permitisse o fim das guerras. Foi acusado de traição pela França por ter vendido balistita para a Itália, e por isso mudou-se em 1891 para Sanremo. Depois de uma crise de angina

(insuficiência coronariana) em 1895, fez seu testamento. Provavelmente um hipertenso, morreu por hemorragia cerebral no ano seguinte.

#### O TESTAMENTO DE ALERED NOBEL E AS ÁREAS PREMIADAS.

Alfred Nobel manteve seu testamento em segredo nos doze meses que precederam sua morte. Talvez fosse atormentado pela possibilidade de ser lembrado como o "mercador da morte" (confundido pelos jornais franceses com seu irmão Ludvig quando este faleceu em 1888, foi assim denominado em um dos obituários publicados). O testamento, formado por quatro páginas manuscritas (apêndice A), talvez reflita esse medo.

Nobel destinou praticamente todos os seus bens para financiar seu projeto de premiar anualmente aqueles que, no ano anterior, tivessem conferido o maior benefício à humanidade. As categorias elencadas em seu testamento para o prêmio refletem seus próprios interesses – física, química, fisiologia, literatura – e sua proximidade com pacifistas, especialmente a escritora austríaca Bertha von Suttner (1843-1914), com quem Nobel manteve contínua correspondência. A partir de 1969, o governo sueco passou a agraciar também pesquisadores em economia com um prêmio real "em memória a Alfred Nobel".<sup>2</sup>

# O Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina

"A soma será dividida em cinco partes iguais, que serão repartidas da seguinte forma: [...] uma parte para a pessoa que tiver feito a descoberta mais importante dentro do domínio da fisiologia ou da medicina [...]"

(Trecho do testamento de Alfred Nobel)

Alfred Nobel tinha um interesse ativo na pesquisa médica. Fisiologia ou medicina foi a área do terceiro prêmio que Nobel mencionou em seu testamento.

# Nomeação e seleção dos candidatos ao prêmio

O Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina é concedido pela Assembleia do Nobel no Instituto Karolinska, em Estocolmo, Suécia. A nomeação para o prêmio é feita apenas por convite. Os estatutos da Fundação Nobel restringem a divulgação das informações sobre as indicações, as nomeações e o processo seletivo por cinquenta anos. Essa regra, criada somente em 1974, vale para todas as categorias do Nobel e veio a substituir dispositivo anterior que previa que esses dados jamais fossem divulgados. O banco de dados passou a ser disponibilizado pela internet a partir de 1995. Entretanto, atualmente, apenas os dados até 1966 estão liberados para consulta e, sobre os nomeados da área de fisiologia e medicina, só estão disponíveis os arquivos até o ano de 1953 (ver The Nobel Prize, [s.d.]a).

Os estatutos da Fundação Nobel preveem que o Comitê do Nobel envie cartas-convite confidenciais a pessoas competentes e qualificadas para que indiquem candidatos ao prêmio de fisiologia ou medicina. Aqueles considerados aptos para essa indicação são:

- 1. membros da Assembleia do Nobel no Instituto Karolinska;
- 2. professores suecos e estrangeiros de medicina e de biologia da Real Academia de Ciências da Suécia;
- 3. laureados Nobel em química e em fisiologia ou medicina:
- 4. membros do Comitê do Nobel que não se enquadram entre aqueles mencionados no item 1, incluindo professores catedráticos nas faculdades de medicina da Suécia e titulares de cargos semelhantes nas faculdades de medicina ou instituições similares na Dinamarca, Finlândia, Islândia e Noruega;
- 5. titulares de cargos semelhantes em, pelo menos, seis outras faculdades de medicina de universidades de todo o mundo, selecionadas pela Assembleia do Nobel para assegurar a distribuição adequada da tarefa entre os vários países;
- 6. cientistas que a Assembleia do Nobel pode, de outra forma, considerar adequados abordar.

Nenhuma autonomeação é considerada.

## SELEÇÃO DOS GANHADORES DO PRÊMIO<sup>3</sup>

A Assembleia do Nobel, composta por cinquenta membros, é responsável pela seleção dos ganhadores do

prêmio entre os candidatos recomendados pelo Comitê do Nobel de Fisiologia ou Medicina, órgão de trabalho composto por cinco membros que analisa as nomeações e seleciona os candidatos, além dos secretários do Comitê e da Assembleia.

Os candidatos elegíveis para o prêmio de fisiologia ou medicina são aqueles indicados por nomeadores convidados pelo Comitê do Nobel. Ninguém pode se autocandidatar e pessoas falecidas não podem ser laureadas.<sup>4</sup>

O prêmio é concedido a descobertas de grande importância nas ciências da vida ou medicina; apenas aquelas que mudaram o paradigma científico e são consideradas de grande benefício para a humanidade recebem o prêmio. Realizações ao longo da vida ou liderança científica não são consideradas para o Prêmio Nobel.<sup>5</sup>



Figura 2 - A medalha Nobel. Fonte: Wikiwand, Site, [s.d.].

O processo de seleção dos ganhadores dura mais de um ano. Inicia-se em setembro do ano anterior à premiação, com o envio dos convites aos nomeadores qualificados. Mais de três mil convites são enviados. As indicações chegam ao Comitê do Nobel até 31 de janeiro. De marco a maio, notórios experts internacionais especialmente convidados preparam relatórios de avaliação, que são enviados ao Comitê até meados de agosto. Em setembro, o Comitê do Nobel submete suas recomendações sobre os prováveis candidatos para discussão na Assembleia do Nobel, que escolhe os premiados através de votação majoritária na primeira segunda-feira de outubro. A decisão é final, não cabendo apelação. Os laureados são avisados imediatamente e a decisão é, logo depois, anunciada em coletiva de imprensa. A cerimônia de entrega dos prêmios Nobel ocorre em 10 de dezembro, em Estocolmo, onde os laureados recebem a medalha Nobel, o diploma e uma soma em dinheiro

## Críticas ao Prêmio Nobel

O Prêmio Nobel atraiu a atenção popular desde seu anúncio, já que constituía ideia única valorizar socialmente e premiar financeiramente a pesquisa científica, sendo provavelmente considerado a mais prestigiosa entre tantas premiações mundiais destinadas à produção científica ou artística e à ação humanitária que surgiram desde então.<sup>6</sup>

A ideia do Nobel como um sistema com base em uma avaliação ética e neutra do mérito e relevância internacional dos agraciados e de suas contribuições científicas vem sendo, porém, abalada. Polêmicas a respeito dos processos de nomeação e escolha dos laureados sempre existiram, no entanto, as críticas aumentaram muito a partir de 1974, quando passou a ser possível analisar os arquivos sobre o processo de seleção guardados pela Academia Real Sueca de Ciências. Essa análise permitiu constatar vários vícios na escolha de nomeadores e nomeados ao prêmio, incluindo:

Interesses geopolíticos: durante a Primeira Guerra Mundial, por exemplo, pesquisadores de países como França, Inglaterra e Alemanha com frequência favoreceram ou boicotaram compatriotas e oponentes em suas indicações em função das animosidades em curso na Europa (ver Crawford, 1992, p. xii, 157).

Estrutura de poder na ciência: a premiação Nobel tende a afluir para áreas de pesquisa com maior facilidade de financiamento. A própria estrutura do Comitê do Nobel e as regras de indicação dos nomeadores favorecem um predomínio da agenda científica comum aos integrantes do Comitê e da Assembleia, mais voltada para as chamadas ciências básicas (física, química, biologia, entre

outras).8 Avaliações exclusivas de mérito comparativo em um plano internacional são difíceis num ambiente em que predominam vozes regionais de grande influência acadêmica, inclusive os próprios laureados.

Invisibilidade das "minorias científicas": ao longo do século XX, países de fora do "núcleo duro" da Europa e da América do Norte foram quase sistematicamente excluídos da premiação (ver Bartholomew, 2005). Antes da Segunda Guerra Mundial, por exemplo, o Comitê do Nobel convidou regularmente pesquisadores de países como Japão (país com maior número de indicações, treze), China, Índia e Turquia para nomearem candidatos ao prêmio, mas essas indicações jamais levaram à premiação de candidatos desses países. O Brasil também se encaixa nesse cenário de exclusão.9

Tendências racistas e sexistas (ver Friedman, 2001):¹¹0 apenas 13 dos 224 laureados em fisiologia ou medicina até 2021 são mulheres. Na área de neurociências, são 3 dos 49 laureados; nenhuma mulher foi laureada sozinha. A primeira, Rita Levi-Montalcini, foi laureada em 1986; as duas outras, já no século XXI. A situação é ainda mais grave no que se refere a questões raciais. Até 2021 não havia negros laureados com o Prêmio Nobel de Fisiologia ou

Medicina, <sup>11</sup> e, em outras categorias, apenas dezessete receberam o prêmio. <sup>12</sup>

Não é possível saber até que ponto esses vícios potenciais continuaram a influenciar as escolhas feitas pelo Comitê e pela Assembleia do Nobel nas últimas cinco ou seis décadas. Para tanto, uma análise crítica deverá ser feita continuamente a partir da divulgação progressiva dos arquivos Nobel.

Uma crítica adicional vem sendo feita e torna-se cada vez mais relevante: o número de laureados em cada categoria. Por exemplo, o Prêmio Nobel da Paz pode ser, e frequentemente o é, concedido a organizações. O de Literatura, a um único ganhador. Já os prêmios nas áreas da ciência (Nobel de Física, Química e Fisiologia ou Medicina), assim como o prêmio real destinado a estudos em economia, não podem ser concedidos a mais de três indivíduos. Numa era em que praticamente mais nada é feito em ciência sem um grande esforço multiprofissional, omissões e escolhas excludentes e injustificáveis tenderão a se tornar frequentes.

#### Notas

1 A dinamite (de *dynamus*, força) consiste em um bastão de sílica porosa no qual a nitroglicerina (inventada em 1846 pelo italiano Ascano Sobrero [1812-1888]) é absorvida. Isso permite uma maior estabilidade do explosivo, extremamente instável em sua forma líquida original. Por sua segurança e

- eficiência, a dinamite rapidamente se tornou amplamente utilizada na construção de túneis, estradas, etc. O valor da dinamite em conflitos armados logo se tornaria também óbvio, sendo usada já a partir da Guerra Franco-Germânica de 1870 (ver Ghose, 2017, *online*).
- 2 Criada pelo governo sueco, a associação entre o Prêmio de Economia e aqueles concebidos por Alfred Nobel gera grande controvérsia, e sua própria existência é objeto de crítica continuada.
- Os dados sobre as nomeações e láureas do Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina até 1953 permitem entender o processo a partir de alguns exemplos históricos. Há casos de agraciados após nomeação por vários anos (p. ex., Ramón y Cajal), agraciados nomeados com poucos votos ou com nomeações vindas praticamente só de seus países (p. ex. Ivan Pavlov.), verdadeiras sagas até a láurea (Egas Moniz é um bom exemplo) e dezenas de indivíduos nomeados repetidamente e que jamais foram premiados (p. ex., Carlos Chagas, Walter Dandy, entre outros). As nomeações em 1901 dão uma ideia do interesse despertado e do processo de premiacão em seus primeiros tempos. Naquele ano, foram feitas 128 nomeações. Emil Adolf von Behring, laureado por seus trabalhos sobre difteria, recebeu treze nomeações. Pavlov foi nomeado 33 vezes; Ramón y Cajal, quinze; Ross e Manson, sete vezes cada um; Finsen, cinco; Koch, quatro; Golgi, três; e 35 outros candidatos receberam de uma a três nomeações.
- 4 Desde 1974, o Prêmio Nobel pode ser concedido a pessoas que tenham morrido entre a escolha dos premiados pela Assembleia do Nobel, realizada no início de outubro, e a cerimônia de entrega do prêmio, em dezembro. Até aquele ano, falecidos entre fevereiro e a data da escolha dos premiados também poderiam ser laureados.

- 5 A ideia original de Nobel para o Prêmio de Fisiologia ou Medicina era esta: privilegiar pesquisas recentes e que pudessem vir a ter impacto na forma como se faz medicina. Desde o início, porém, prevaleceu a tendência oposta, ou seja, pesquisadores cujas pesquisas já tenham sido amplamente reconhecidas ou que já desfrutem de prestígio internacional por seu trabalho são muito mais frequentemente premiados.
- Desde 2011, a Fundação Lundbeck, parte da farmacêutica dinamarquesa de mesmo nome, premia um ou mais neurocientistas que tiveram alto impacto na pesquisa neurológica (e que se mantêm ativos) com o Brain Prize, um prêmio anual de 10 milhões de coroas dinamarquesas (aproximadamente 1,3 milhão de euros). Qualquer um pode indicar candidatos ao prêmio. Um pequeno comitê de oito a doze membros (de no mínimo quatro países, máximo de dois membros por país), cujos nomes são amplamente divulgados, faz duas análises sequenciais dos nomeados: a primeira de triagem e eliminação e a segunda com a escolha final dos laureados. Até 2021, 38 pesquisadores foram contemplados (de dois a seis a cada ano). É possível que para a neurociência esse prêmio se torne cada vez mais valorizado internacionalmente ao longo da próxima década.
- 7 Um apanhado das referências mais importantes a esse respeito é feito por José Eymard Homem Pittella, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), em quem me apoio particularmente para a discussão sobre nomeados e nomeadores brasileiros ao longo do século XX, no capítulo 3 deste livro (ver Pittella, 2018).
- 8 Há casos emblemáticos que remetem à forma como o Comitê do Nobel enxerga os avanços na área médica. Jonas Edward Salk (1914-1995) criou, em 1953, e ajudou a massificar a aplicação da vacina contra a poliomielite. Salk não foi agraciado

- em 1954, mas sim John Enders, Thomas Weller e Frederick Robbins, pesquisadores que conseguiram cultivar o vírus. Comenta-se que Salk não teria sido laureado por ser um típico representante da "ciência aplicada".
- 9 Uma lista com o número de laureados por nacionalidade é apresentada no apêndice B.
- 10 A física e química polonesa Marie Skłodowska-Curie (1867-1934) foi a única pessoa a ser laureada com o Prêmio Nobel em duas áreas científicas (o americano Linus Pauling (1901-1994) também recebeu dois prêmios, mas apenas um, o primeiro, em área científica: o Nobel de Química, em 1954. O segundo foi o Nobel da Paz, em 1962, por seu libelo contra os testes nucleares). A história de Marie Curie exemplifica o grave preconceito contra a mulher que dominava o Comitê do Nobel no início do século XX. Seu marido Pierre Curie (1859-1906) nitidamente a secundou nos estudos sobre radiação nuclear. Ele teria compartilhado o Nobel de Física de 1903 apenas com o descobridor da radioatividade, Antoine-Henri Becquerel (1852-1908) se não tivesse enviado cartas ao Comitê reclamando o reconhecimento de sua esposa como pesquisadora principal (um membro interessado no direito das mulheres parece também ter ajudado no convencimento do comitê). Marie Curie também ganhou o Nobel de Química, em 1911, pela descoberta e identificação precisa de novos elementos radioativos - rádio e polônio. Para que se perceba o quanto as políticas de ciência em geral têm forte conteúdo conservador, menos de 20% dos membros titulares da Academia Brasileira de Ciências (ABC) são mulheres. Apenas em 1992 foi eleita a primeira titular, a química Aída Hassón-Voloch, filiada desde 1962. E, até 2021, apenas duas mulheres foram eleitas como vice-presidentes.

Mas, em 2019, a ABC, então com 103 anos, deu um belo passo na direção da equidade entre gêneros: metade dos membros titulares eleitos naquele ano foram mulheres (ver Bianconi, 2019).

11 Alguns exemplos de gigantes negros esquecidos: 1. Charles Richard Drew (1904-1950), nascido num gueto de Washington, DC, Estados Unidos, é reconhecido hoje como o "pai" dos bancos de sangue, criados por ele no início da Segunda Guerra Mundial e que salvaram milhares de soldados ingleses e americanos. Além de não ser lembrado para o Nobel. Drew ainda teve de lutar contra a exclusão de doadores negros do programa de guerra americano e sofrer vendo os rótulos de plasma serem marcados segundo a "raça" dos doadores. 2. Percy Lavon Julian (1899-1975), neto de escravos, foi criado no Alabama, sob o regime racista do sul dos Estados Unidos. Na infância, chegou a ver um homem linchado e pendurado em uma árvore. Por questões raciais, não pôde obter seu doutorado em química nos Estados Unidos, mas completou seus estudos na Áustria. Julian foi um pioneiro do desenvolvimento de remédios a partir de plantas e o primeiro a produzir a fisostigmina (um anticolinesterásico). Seus trabalhos permitiram a fabricação em escala de progesterona e testosterona a partir de fitoesteróis, de cortisol e outros corticosteroides, levando, inclusive, à criação dos anticoncepcionais orais. Laureados "latinos" também são raridade. Se levarmos em conta a nacionalidade, por exemplo, o Prêmio de Medicina foi concedido a apenas dois pesquisadores nascidos na América Central ou do Sul, ambos argentinos (ver apêndice B). Em parte, essa grave injustiça pode refletir aspectos estruturais do financiamento à pesquisa no mundo, que no caso da medicina tende a priorizar

- a ciência básica e questões de interesse clínico imediato para os países desenvolvidos. Pesquisadores negros e de origem latina, minoritários nos Estados Unidos e em quase todos os países onde podem ser encontrados, com frequência fazem pesquisa em áreas subfinanciadas, de interesse populacional e das minorias, como questões sanitárias, acesso à saúde, controle de natalidade, etc.
- 12 Até 2021, o percentual era de 1,7% (17 entre 973 laureados). A maioria (doze) recebeu o Nobel da Paz, incluindo dois presidentes. Apenas um, Sir William Arthur Lewis (1915-1991), professor de política econômica em Princeton, recebeu um Nobel de área "técnica", o Prêmio Memorial de Ciências Econômicas, em 1979. Os outros quatro agraciados receberam o Nobel de Literatura. Quatro mulheres estão entre esses dezessete laureados negros, sendo três ganhadoras do Nobel da Paz e apenas uma a americana Toni Morrison (1931-2019) do de Literatura, em 1993.
- 13 A regra surgiu em 1934 para o Nobel de Medicina, em 1946 para o de Química e em 1956 para o de Física (ver Agence France-Presse, 2020).

## Nobel e neurociência

Este capítulo apresenta dados biográficos dos neurocientistas laureados com o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina desde sua criação, em 1901, e uma rápida descrição das pesquisas que levaram à premiação.

A exposição restringe-se aos 49 pesquisadores com estudos nas diversas áreas da neurociência: anatomia; biofísica; fisiologia (condução nervosa e neurotransmissão, audição, equilíbrio, visão, etc.); mecanismos básicos de doença; e métodos de diagnóstico e de tratamento. Mas inclui ainda, na última seção, uma apresentação de três gigantes que receberam o Nobel por trabalhos em outras áreas: Ivan Pavlov, Francis Crick e Gerald Edelman. A inclusão desses pesquisadores se justifica pela proeminência que alcançaram em neurociência depois de sua premiação.

Minha escolha restritiva não representa, naturalmente, inconsciência sobre o papel que descobertas e avanços em várias áreas afins possam ter sobre as ciências neurológicas. Exemplos de pesquisas relevantes abundam entre os 112 prêmios (224 laureados) concedidos ao longo desses cento e vinte e um anos, por

exemplo, nas áreas de imunologia, genética, função do endotélio, células tronco, câncer, transplantes, infecções com repercussão neurológica, etc.

Adicionalmente, o apêndice C traz a lista de todos os laureados com o Prêmio Nobel em Fisiologia ou Medicina em ordem cronológica reversa. Ali encontra-se também mencionado o teor principal das pesquisas premiadas, como anunciado pela Fundação Nobel.

#### Neurocientistas laureados com o Prêmio Nobel

A Fundação Nobel disponibiliza para consulta muitas informações sobre os laureados, incluindo seus discursos e os relatos autobiográficos feitos à época da premiação, eventualmente atualizados pela própria Fundação (disponível no *site* The Nobel Prize). Essa foi a principal referência para a elaboração deste capítulo. Fontes diversas complementam os dados aqui apresentados.<sup>1</sup>

Ademais, cabem aqui algumas considerações sobre a forma de apresentação dos dados. O termo "Afiliação" refere-se à instituição à qual o pesquisador estava ligado no momento da premiação com o Nobel, muitas vezes não correspondendo àquela em que desenvolveu as principais pesquisas que conduziram à concessão do prêmio. Do ponto de vista honorífico, naturalmente, ser laureado com o Prêmio Nobel sozinho ou na companhia de um ou dois pesquisadores é indiferente, assim, o uso da

expressão "Parcela do prêmio" refere-se tão somente à participação financeira recebida por cada laureado (o prêmio anual total em 2020 foi de 10 milhões de coroas suecas, o que corresponde a quase 1 milhão de euros).<sup>2</sup> Já a expressão "Motivação do prêmio" refere-se à fundamentação apresentada pela Assembleia do Nobel para a premiação.<sup>3</sup>

## 1906 - GOLGI VERSUS RAMÓN Y CAJAL: COMO OS NEURÔNIOS SE CONECTAM

Camillo Golgi (7/7/1843, Corteno [atual Corteno Golgi], Itália – 21/1/1926, Pavia, Itália)

Afiliação: Universidade de Pavia, Pavia, Itália

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 3 – Camillo Golgi. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Golgi era filho de um médico. Estudou medicina na Universidade de Pavia. Trabalhou no Hospital San Mateo e, por algum tempo, foi assistente da clínica psiquiátrica dirigida pelo criminologista Cesare Lombroso. Foi médico-chefe do hospital Pio Luogo degli Incurabili entre 1872 e 1875. Tornou-se professor na Universidade de Pavia e também trabalhou na Universidade de Siena. Foi ainda diretor do Hospital Militar de Borromeo durante a Primeira Guerra Mundial. Foi casado e teve uma única filha adotiva.

Santiago Ramón y Cajal (1/5/1852, Petilla de Aragón, Espanha – 17/10/1934, Madri, Espanha)

Afiliação: Universidade de Madri, Madri, Espanha Parcela do prêmio: 1/2

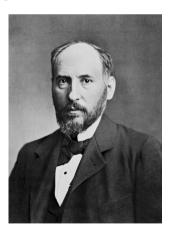


Figura 4 – Santiago Ramón y Cajal. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Ramón y Cajal também era filho de um médico. Embora tivesse talento artístico, escolheu estudar medicina na Universidade de Zaragoza, onde seu pai lecionava anatomia aplicada. Depois de servir como médico do exército espanhol em Cuba entre 1874 e 1875, sendo afastado após ser acometido por malária e disenteria, recebeu seu PhD em Madri em 1877 e tornou-se professor de anatomia na Universidade de Valência em 1883. Também foi professor em universidades de Barcelona e Madri, além de servir como diretor do Museu de Zaragoza. Foi casado e teve sete filhos

*Motivação do prêmio* (para ambos): "em reconhecimento a seu trabalho sobre a estrutura do sistema nervoso".

Durante o século XIX, os pesquisadores aprenderam a tingir tecidos para permitir seu estudo ao microscópio. Na década de 1870, Golgi descobriu que as células nervosas podiam ser coradas com nitrato de prata. Isso permitiu estudos inovadores sobre como o sistema nervoso é estruturado e funciona. Já Ramón y Cajal começou a usar e a aprimorar esse método em 1887 e alcançou muitos resultados inovadores nos anos seguintes, inclusive demonstrando que cada célula nervosa é uma entidade independente e que as sinapses nervosas transferem impulsos nervosos de uma célula para outra. Golgi discordava desse entendimento, afirmando que as células nervosas constituíam uma rede contínua e interconectada. Eventualmente, as ideias de Ramón y Cajal prevaleceram.<sup>5</sup>

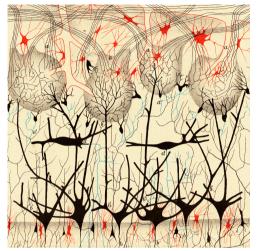


Figura 5 – Células nervosas em um bulbo olfatório de cão. Fonte: Golgi, 1885, [n.p.].

### 1911 - GULLSTRAND: COMO SE FORMA A IMAGEM NA RETINA

Allvar Gullstrand (5/6/1862, Landskrona, Suécia – 28/7/1930, Estocolmo, Suécia)

Afiliação: Universidade de Uppsala, Uppsala, Suécia Parcela do prêmio: 1/1



Figura 6 – Allvar Gullstrand. Fonte: Uppsala Universitet, Site, [s.d.]

Gullstrand era o filho mais velho de um médico. Estudou medicina na Universidade de Uppsala, mas formou-se pela Universidade de Estocolmo em 1888. Ali completou seu doutorado e trabalhou como conferencista. Era autodidata em matemática e física. Tornou-se o primeiro professor de oftalmologia da Universidade de Uppsala em 1894, sendo alçado ao título de professor emérito em 1927. Também trabalhou no Conselho Médico da

Suécia e foi membro da Academia Sueca de Ciências. Foi casado e teve uma única filha, morta muito cedo.

*Motivação do prêmio*: "por seu trabalho sobre a dioptria do olho"

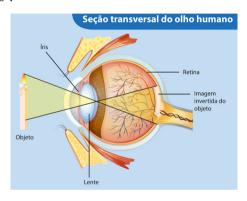


Figura 7 – Refração da luz ao atravessar o cristalino do olho humano. Fonte: Temple, 2014, *online*.

Nossa visão é baseada na função das lentes do olho (cristalinos) que quebram a luz do mundo exterior e a convertem em uma imagem projetada na retina. Ali as células retinianas fotossensíveis convertem a luz em impulsos nervosos que eventualmente se tornam imagens visuais. Calcular o caminho que os raios de luz percorrem através do olho e como uma imagem retiniana é criada é difícil, porque o cristalino tem diferentes camadas que refratam a luz em diferentes graus e, além disso, muda de forma. Gullstrand teve sucesso em descrever esses

mecanismos na década de 1890, usando física e matemática avançada.

Em uma pessoa normal, ao atravessar o cristalino, a imagem vai se projetar exatamente sobre a retina. Já em uma pessoa com hipermetropia, a imagem se projetará atrás da retina; em uma pessoa com miopia, à frente.

# 1914 – BÁRÁNY: O PRÊMIO NOBEL LIBERTA UM PRISIONEIRO DE GUERRA

Robert Bárány (22/4/1876, Viena, Áustria – 8/4/1936, Uppsala, Suécia)

Afiliação: Universidade de Viena, Viena, Áustria Parcela do prêmio: 1/1



Figura 8 – Robert Bárány. Fonte: Baker; Cadogan, 2022, *online*.

Bárány tinha família judia húngara. Primeiro de seis filhos, nasceu em Viena, onde seu pai trabalhava como funcionário

de banco e administrador de propriedades agrícolas. Estudou medicina em Viena e ali conduziu as pesquisas que o levaram ao Prêmio Nobel (ver Maranhão-Filho; Bárány, 2019).<sup>7</sup> Durante a Primeira Guerra Mundial (1914-1918), alistou-se no exército austríaco como cirurgião civil. Capturado, era prisioneiro de guerra na Rússia quando foi anunciado que havia recebido o Prêmio Nobel de 1915 (reservado em 1914). Após negociações envolvendo a nobreza sueca e a Cruz Vermelha, foi libertado em 1916 para receber seu prêmio. Voltou a Viena antes de migrar para a Suécia em 1917. Recebeu uma cátedra na Universidade de Uppsala, onde permaneceu até sua morte. Era um pacifista. Foi casado e teve três filhos.

*Motivação do prêmio*: "pelo trabalho sobre a fisiologia e patologia do aparelho vestibular".

O sistema labiríntico (parte da orelha interna, ou ouvido interno) nos ajuda a manter o equilíbrio.<sup>8</sup> A irritação ou lesão do ouvido interno causa vertigem e movimentos oculares rítmicos. Bárány descobriu que esse nistagmo ocorria em um sentido quando injetava água fria na orelha de um paciente e no sentido oposto quando injetava água morna. A explicação era que as mudanças na temperatura faziam com que a endolinfa nos labirintos se contraísse ou expandisse, levando à redução ou ao aumento da atividade labiríntica ipsilateral, respectivamente.<sup>9</sup> A descoberta teve grande impacto no tratamento de doenças do ouvido interno.

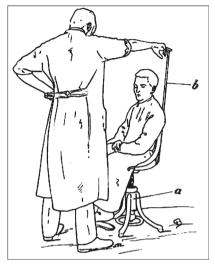


Figura 9 – A cadeira giratória de Bárány. Fonte: Bárány, 1907, p. 17.

O nistagmo horizontal e rotacional é examinado depois de a cadeira ser rodada dez vezes de modo constante, ao longo de 20 a 22 segundos.

# 1922 – HILL E MEYERHOF: METABOLISMO E CONTRAÇÃO MUSCULAR (O QUE DEVEMOS ÀS RÃS)

Archibald Vivian Hill (26/9/1886, Bristol, Reino Unido – 3/6/1977, Cambridge, Reino Unido)

Afiliação: Universidade de Londres, Londres, Reino Unido

Parcela do prêmio: 1/2

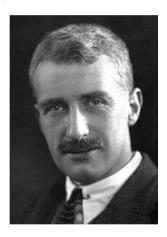


Figura 10 – Archibald Vivian Hill. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Hill formou-se em matemática e medicina no Trinity College de Cambridge e, durante a graduação, fez estudos inéditos sobre neurotransmissão e receptores nervosos. Durante a Primeira Grande Guerra, foi oficial de regimento e criou sistemas para otimizar a mira de artilharia

antiaérea e a trajetória de obuses. Tornou-se professor de fisiologia em 1923 e foi professor da Sociedade Real até 1951. Foi vice-presidente da Sociedade para Proteção da Ciência e Ensino, que até o início da Segunda Guerra Mundial salvou da perseguição nazista pelo menos 900 pesquisadores, incluindo dezoito futuros ganhadores do Nobel. Trabalhou ainda na criação do radar e foi diretor ou chefe em várias instituições oficiais de fomento à pesquisa. Foi casado e teve quatro filhos.<sup>10</sup>

*Motivação do prêmio*: "por sua descoberta relativa à produção de calor no músculo".

Para funcionar, nossos músculos precisam de energia, que é liberada por processos químicos. Na década de 1910, Hill delineou esses processos estudando músculos de rãs. Por meio de medições do calor gerado pelos processos mecânicos, demonstrou que o movimento mecânico e os processos químicos não seguem sequências paralelas, consistindo a sequência química em uma fase de trabalho, que não depende de oxigênio, e uma fase de recuperação, quando o oxigênio é necessário.

Otto Fritz Meyerhof (12/4/1884, Hanôver, Alemanha – 6/10/1951, Filadélfia, PA, Estados Unidos)

Afiliação: Universidade de Kiel, Kiel, Alemanha Parcela do prêmio: 1/2



Figura 11 - Otto Fritz Meyerhof. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Meyerhof era de uma família judia abastada que se mudou em 1888 para Berlim. Graduou-se em medicina pela Universidade de Heidelberg em 1909. Trabalhou na Universidade de Kiel a partir de 1912, tornando-se catedrático da instituição em 1918. Em 1928, tornou-se diretor do Instituto Kaiser Wilhelm de Pesquisa Médica, cargo que ocupou até escapar do regime nazista em 1938. A partir de 1940, já nos Estados Unidos, foi professor con-

vidado da Universidade da Pensilvânia, na Filadélfia. Foi casado e teve três filhos.

*Motivação do prêmio*: "por sua descoberta da relação fixa entre o consumo de oxigênio e o metabolismo do ácido lático no músculo".

A energia necessária para o funcionamento dos músculos é liberada por processos químicos, nos quais as conversões entre carboidratos e ácido lático desempenham um papel importante. No fim da década de 1910, Meyerhof mapeou essas conversões medindo as variações de calor e o consumo de oxigênio em músculos de rãs. Assim, demonstrou que, quando o músculo está trabalhando, ácido lático é formado a partir dos carboidratos – a via da glicólise de Embden-Meyerhof-Parnas –, e, durante a recuperação, segue-se a queima de ácido lático e o reprocessamento do ácido lático em carboidratos.

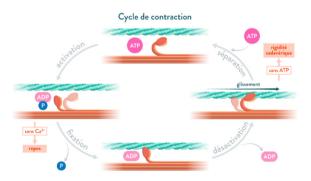


Figura 12 – Ciclo de contração muscular. Fonte: Schoolmouv, Site, [s.d.].

A fibra muscular é constituída de estruturas menores, as miofibrilas, formadas por uma longa sucessão de sarcômeros. Os sarcômeros contêm filamentos de proteínas contráteis – actina e miosina – que deslizam entre si e geram contração muscular. No músculo estriado, o estímulo nervoso libera acetilcolina, promovendo a entrada de cálcio e uma sucessão de fenômenos envolvendo várias proteínas. Por fim, a miosina se desloca um pouco à frente da actina, encurtando o músculo em até 25%. O deslocamento da miosina depende da transformação de ATP (energia acumulada) em ADP e P. O relaxamento muscular (liberação da ligação entre miosina e actina) depende da formação e ligação de novas moléculas de ATP.

## 1927 – Jauregg: Trocando uma doença por outra (o Nobel para um nazista)

Julius Wagner-Jauregg (7/3/1857, Wels, Áustria – 27/9/1940, Viena, Áustria)

Afiliação: Universidade de Viena, Viena, Áustria Parcela do prêmio: 1/1

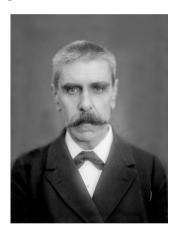


Figura 13 – Julius Wagner-Jauregg. Fonte: ÖND Digital, *Site*, [s.d.].

Nascido Julius Wagner, teve seu nome mudado quando sua família recebeu um título hereditário de nobreza em 1883 (o título durou até a dissolução do Império Austro-Húngaro em 1918). Formou-se em medicina em 1880 pela Universidade de Viena. Trabalhou no Instituto de Patologia Geral e Experimental até 1882, e, depois,

na Clínica Psiquiátrica até 1887. Tornou-se professor da Universidade de Graz em 1889. Foi professor emérito de psiquiatria e doenças nervosas e diretor da Clínica para Psiquiatria e Doenças Nervosas de Viena. Foi casado duas vezes e teve dois filhos.

Atenção: Wagner-Jauregg foi um eugenista e simpatizante do nazismo, inclusive publicando dois artigos advogando as medidas eugênicas e higiênicas raciais definidas pela ideologia nazista. Foi filiado ao Partido Nacional-Socialista dos Trabalhadores Alemães (NSDAP) e presidiu a famigerada Liga para a Regeneração Racial e Hereditariedade da Áustria de 1928 a 1934.<sup>11</sup>

*Motivação do prêmio*: "por sua descoberta do valor terapêutico da inoculação da malária no tratamento da demência paralítica".

Já na Antiguidade, notava-se que as doenças mentais podiam ser amenizadas por febres. A paralisia geral progressiva é um estágio potencialmente mortal da neurossífilis em que os pacientes acabam demenciados e paralíticos. Em 1917, Wagner-Jauregg criou a malarioterapia, que consistia na inoculação de sangue infectado com *Plasmodium vivax*, visando curar ou aliviar a paralisia geral. A malária era de um tipo comparativamente brando – febre terçã, que inclusive podia ser depois tratada com quinino. Consequentemente, a saúde geral do paciente podia ser melhorada. Na verdade, a malarioterapia era perigosa, com letalidade associada de 15%.

Mas, à época, a ideia de tratar uma doença produzindo outra mais branda era eticamente aceita (ver também prêmio de 1949).

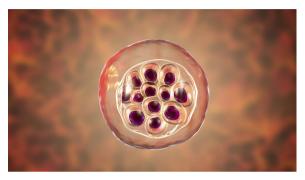


Figura 14 – Hemácia preenchida por *Plasmodium vivax* (forma esquizonte). Fonte: Science Photo Library. *Site*, [s.d.]. O esquizonte maduro contém de 12 a 24 merozoítos, cercados por citoplasma.

### 1929 - EIJKMAN: VITAMINA PARA OS NERVOS

Christiaan Eijkman (11/8/1858, Nijkerk, Holanda – 5/11/1930, Utrecht, Holanda)

Afiliação: Universidade de Utrecht, Utrecht, Holanda Parcela do prêmio: 1/2



Figura 15 - Christiaan Eijkman. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Eijkman era o sétimo filho de um diretor de escola em Nijkerk. Estudou medicina na Universidade de Amsterdã, formando-se em 1883. Para pagar por seus estudos, em seguida à formatura trabalhou por dois anos como médico no exército holandês em Java (atual Indonésia), no arquipélago malaio, interrompendo suas pesquisas após contrair malária grave. Retornou em 1888, período em que fez a

investigação que lhe garantiu o Prêmio Nobel. Foi professor de saúde pública e medicina forense na Universidade de Utrecht entre 1898 e 1928. Foi casado duas vezes e teve uma filha do segundo casamento.

Motivação do prêmio: "por sua descoberta da vitamina antineurítica".

Durante o período em que esteve nas colônias holandesas na Ásia (Indonésia), Eijkman recebeu a tarefa de encontrar as causas da doença, cujos sintomas incluem, além de insuficiência cardíaca, atrofia muscular e paralisia, causadas por uma polineuropatia. Por acaso, observou, em 1890, que as galinhas que foram alimentadas com arroz polido em seu laboratório foram afetadas por sintomas semelhantes, levando-o a acreditar em uma etiologia tóxica. Entretanto, pesquisas posteriores, como a de Adolphe Vorderman (1897) e a de Gerrit Grijns (1901), levaram à conclusão de que havia uma substância na casca do arroz, identificada em 1912 pelo bioquímico polonês Kazimierz Funk (1884-1967) como sendo a tiamina, ou B1, que neutralizava a doença. Foi Funk, inclusive, quem nomeou essas substâncias como vitaminas.<sup>12</sup>

Observação: Eijkman e Grijns foram nomeados juntos para o Nobel nos anos de 1927 e 1928, mas o prêmio de 1929 foi dividido entre Eijkman e sir Frederick Gowland Hopkins (1861-1947), bioquímico da Universidade de Cambridge, no Reino Unido, que percebeu que ratos de laboratório paravam de crescer quando eram alimenta-

dos apenas com nutrientes puros, mas voltavam a crescer com a ingestão de uma pequena quantidade de leite. Em torno de 1910, ficou clara a importância para nossa saúde de pequenas quantidades dessas substâncias, batizadas de vitaminas ("aminas necessárias à vida").



Figura 16 – Atrofia de membros inferiores em paciente com polineuropatia por deficiência de tiamina – beribéri "seco". Fonte: Wikipedia, *Site*, [s.d.].

## 1932 – Sherrington e Adrian: Reflexos e condução nervosa

Sir Charles Scott Sherrington (27/11/1857, Londres, Reino Unido – 4/3/1952, Eastbourne, Reino Unido) Afiliação: Universidade de Oxford, Oxford, Reino Unido Parcela do prêmio: 1/2

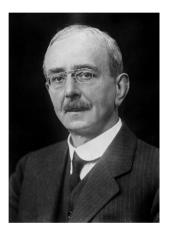


Figura 17 - Sir Charles Scott Sherrington. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Sherrington e seus dois irmãos nasceram do relacionamento de sua mãe viúva com um cirurgião casado (depois de ele também se tornar viúvo, os dois finalmente se casaram em 1880). Sua formação médica envolveu várias instituições, incluindo Cambridge e o Hospital St. Thomas. Depois de dois anos trabalhando com Virchow e Koch em

Berlim, entrou para o Instituto Brown da Universidade de Londres em 1891. Ali, e em Liverpool a partir de 1895, fez as principais pesquisas experimentais que lhe valeram o Prêmio Nobel. Em 1913, tornou-se professor titular da Universidade de Oxford, aposentando-se em 1936. Trabalhou numa fábrica de bombas durante a Primeira Guerra Mundial. Foi também presidente da Royal Society nos anos 1920. Foi casado e teve um único filho.

Edgar Douglas Adrian (30/11/1889, Londres, Reino Unido – 4/8/1977, Cambridge, Reino Unido)

Afiliação: Universidade de Cambridge, Cambridge, Reino Unido

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 18 - Edgar Douglas Adrian. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Adrian era o segundo filho de um advogado. Formou-se em fisiologia pela Universidade de Cambridge em 1911 e em medicina em 1915, após trabalhar no St. Bartholomew's Hospital. Fez a carreira na Universidade de Cambridge. Além dos sinais elétricos de fibras nervosas, mapeou áreas corticais, o trajeto de estímulos nervosos até o tálamo, estudou a olfação, o eletroencefalograma, etc. Foi professor na Royal Society a partir de 1929, dirigindo a instituição de 1950 a 1955. Tornou-se o primeiro Barão Adrian de Cambridge em 1942. Foi casado e teve três filhos.

*Motivação do prêmio* (para ambos): "por suas descobertas sobre as funções dos neurônios".

As funções corporais são governadas pelo sistema nervoso, que consiste em muitas células nervosas com extensões, ou fibras nervosas, que formam um complexo sistema de conexões entre o cérebro, a medula espinhal e o resto do corpo. Certos estímulos das células nervosas (com seus prolongamentos emaranhados nas fibras musculares intrafusais) dão origem a respostas musculares reflexas. Na década de 1890, Sherrington mostrou que essas contrações são acompanhadas de inervação recíproca e relaxamento de músculos antagônicos (lei de Sherrington) e que os diferentes reflexos resultam de uma interação ampla na qual a medula e o cérebro processam os impulsos nervosos e os transformam em novos impulsos para músculos e órgãos.

Os sinais no sistema nervoso são transferidos por pequenas correntes elétricas e por substâncias químicas, os

neurotransmissores. Adrian desenvolveu métodos para estimular as fibras nervosas e para medir seus sinais elétricos e, em 1928, descobriu que esses sinais sempre têm uma determinada amplitude. Estímulos mais intensos não resultam em sinais mais fortes, e sim em sinais enviados com mais frequência e por meio de mais fibras nervosas.

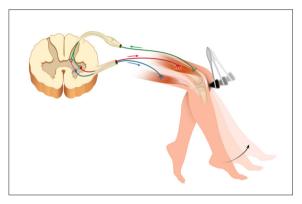


Figura 19 – O arco reflexo descrito por Sherrington. Fonte: Dreamstime, Site, [s.d.].

A informação sobre o estiramento do músculo quadríceps provocado pela percussão de seu tendão é conduzida à porção posterior da medula por fibras sensitivas (verdes). Ali, interneurônios sofrem várias influências de centros medulares e encefálicos (não mostradas), que determinam a intensidade da resposta de contração reflexa do quadríceps, efetuada pelos motoneurônios na ponta anterior da

medula e carregada por fibras eferentes (vermelhas). A atividade dos motoneurônios dos músculos antagonistas é inibida em paralelo. Essa informação, carreada por fibras eferentes (azuis), promove um relaxamento dos músculos antagônicos (tríceps sural).

# 1936 – DALE E LOEWI: DOIS AMIGOS REVELAM O PAPEL DOS NEUROTRANSMISSORES

Sir Henry Hallett Dale (9/6/1875, Londres, Reino Unido – 23/7/1968, Cambridge, Reino Unido)

Afiliação: National Institute for Medical Research, Londres, Reino Unido

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 20 – Sir Henry Hallett Dale. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Dale era o terceiro de sete filhos de um produtor de cerâmicas.14 Estudou no Trinity College e em Frankfurt (com John Langley) e formou-se em medicina por Cambridge em 1909. Trabalhou com Loewi no Trinity College e tornou-se diretor do Departamento de Bioquímica e Farmacologia do Instituto Nacional de Pesquisa Médica de Londres em 1914. Foi professor titular de química da Royal Institution e serviu na Primeira Guerra Mundial como consultor científico do gabinete ministerial. Envolveu-se fortemente na grande polêmica sobre a natureza da transmissão sináptica da década de 1940 (ver Valenstein, 2006).15 Sua ideia de uma transmissão química mostrou-se correta, mas a transmissão elétrica, defendida à época por John Eccles, também ocorre. Foi ainda o responsável pela criação do esquema que diferencia os neurônios de acordo com o neurotransmissor utilizado (princípio de Dale).16 Foi casado com uma prima de primeiro grau e teve três filhos.

Otto Loewi (3/6/1873, Frankfurt am Main, Alemanha – 25/12/1961, Nova York, NY, Estados Unidos)

Afiliação: Universidade de Graz, Graz, Áustria

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 21 – Otto Loewi. Fonte: The Nobel Prize, Site, [s.d.].

Loewi era de uma família judia. Cursou medicina na Universidade de Estrasburgo de 1891 a 1896. Trabalhou na Alemanha com Freund e Hoffmeister, e foi assistente clínico no Hospital Municipal de Frankfurt. Frustrado com a incapacidade de tratar doenças mortais como tuberculose avançada, optou pela carreira de pesquisador em ciência básica. Estudou metabolismo e definiu o papel dos aminoácidos na recomposição celular na Universidade de Marburg, da qual se tornou professor em 1900. Conheceu

seu amigo e parceiro científico Henry Dale em 1902, em Londres. Voltou a Graz, na Áustria, em 1903, e ali ficou até ser expulso (depois de preso, com dois filhos) pelo nazismo em 1938. Migrou para os Estados Unidos em 1940, naturalizando-se em 1946, e trabalhou quase vinte anos na Universidade de Nova York. Foi casado e teve quatro filhos.

*Motivação do prêmio* (para ambos): "por suas descobertas relacionadas à transmissão química dos impulsos nervosos".

No início do século XX, sabia-se que os sinais do sistema nervoso eram transmitidos por meio de impulsos elétricos. No entanto, não estava claro se os sinais também eram transmitidos por substâncias químicas. Em 1914, Dale descobriu que a acetilcolina gerava estímulos no sistema nervoso parassimpático, o que resultava em amortecimento na atividade cardíaca e em outras funções. Depois que Loewi demonstrou a função da acetilcolina como um mensageiro entre os nervos e os órgãos, Dale e outros pesquisadores refinaram a compreensão do papel da acetilcolina no sistema nervoso.

Em 1921, Loewi estimulou o coração de uma rã com impulsos elétricos e fez com que ele bombeasse uma pequena quantidade de solução nutritiva. Quando o fluido foi transferido para outro coração, este funcionou de maneira semelhante. Isso forneceu a prova de que as substâncias químicas transmitem sinais nervosos aos órgãos. Loewi

verificou ainda o papel de outras substâncias, incluindo a acetilcolina, nesse contexto.

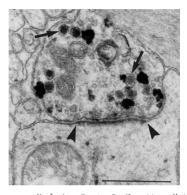


Figura 22 – Sinapse colinérgica. Fonte: Smiley; Morrell; Mesulam, 1997, p. 363. Quando o estímulo elétrico chega à terminação nervosa, as vesículas cheias de acetilcolina próximas à membrana pré-sináptica (setas) entram em contacto com ela e liberam acetilcolina na fenda sináptica, estimulando o neurônio pós-sináptico. A barra corresponde a 0,5 µm.

## 1944 – Erlanger e Gasser: Potencial de ação e velocidade de condução nervosa

Joseph Erlanger (5/1/1874, São Francisco, CA, Estados Unidos – 5/12/1965, Saint Louis, MO, Estados Unidos)

Afiliação: Universidade de Washington, Saint Louis, MO, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 23 – Joseph Erlanger. Fonte: Becker Archives Database, *Site*, [s.d.].

Erlanger estudou química na Universidade da Califórnia e depois medicina na Johns Hopkins, concluindo esse curso em 1899. Após um ano de treinamento no Hospital Johns Hopkins, tornou-se assistente no Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina. Ali ficou até 1906,

chegando a professor associado. Foi então nomeado como primeiro professor de fisiologia na recém-criada Escola de Medicina da Universidade de Wisconsin. Um de seus discípulos foi Gasser, que mais tarde tornou-se seu colaborador. Em 1910, foi nomeado professor de fisiologia na Faculdade de Medicina da Universidade de Washington, em Saint Louis. Aposentou-se em 1946 como presidente dessa faculdade, passando a professor emérito. Além das pesquisas neurofisiológicas, estudou profundamente a fisiologia circulatória, a influência da pressão de pulso sobre a função renal, o choque de origem traumática e as repercussões funcionais do bloqueio experimental do feixe atrioventricular, além do metabolismo após resseção de intestino em cachorros. Foi casado, ficando viúvo em 1959, e teve três filhos.

Herbert Spencer Gasser (5/7/1888, Platteville, WI, Estados Unidos – 11/5/1963, Nova York, NY, Estados Unidos) Afiliação: Instituto Rockefeller para Pesquisa Médica,

Nova York, NY, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 24 – Herbert Spencer Gasser. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Gasser tornou-se bacharel em artes e ciências em 1910, mestre em 1911. Estudou fisiologia nessa época com Erlanger. Formou-se em medicina pela Johns Hopkins em 1915. Em 1918, colaborou com o setor de guerra química do exército americano. Fez um ano de farmacologia em Wisconsin e, em seguida, passou para a Universidade de Washington, onde se associou a Erlanger. Em 1921, tornou-se professor de farmacologia da instituição. Passou

dois anos estudando na Europa (entre 1923 e 1925) com uma bolsa do Instituto Rockefeller. Foi nomeado em 1931 professor de fisiologia e chefe do Departamento Médico da Universidade Cornell, em Nova York. De 1935 a 1953, foi o diretor (e depois membro emérito) do Instituto Rockefeller de Pesquisa Médica. Usou sua parcela do Prêmio Nobel para financiar novas pesquisas. Foi professor emérito e honorário de diversas universidades. Nunca se casou.<sup>17</sup>

*Motivação do prêmio* (para ambos): "por suas descobertas relacionadas às funções altamente diferenciadas das fibras nervosas individuais".

Os sinais enviados pelo sistema nervoso ao organismo são transmitidos por fibras nervosas através de correntes elétricas fracas e substâncias químicas – os neurotransmissores. Na década de 1920, Gasser e Erlanger estudaram as propriedades e a distribuição dessas fibras nervosas. Em 1922, adaptaram um oscilógrafo para estudar os potenciais de ação dos nervos, percebendo que a complexidade dos resultados que obtinham devia-se a taxas variadas de condutividade das fibras nervosas. Conseguiram assim dividir as fibras nervosas em dois tipos, com espessuras diferentes: as fibras mais grossas, mielínicas, transmitem os impulsos mais rapidamente que as fibras finas.

O maior fator determinante da velocidade de condução por uma fibra nervosa é o fato de ser ou não mielinizada. As fibras mielínicas são protegidas e isoladas eletricamente

pela bainha de mielina. A condução da carga elétrica ao longo do axolema dessas células é saltatória, isto é, ocorre nos nódulos de Ranvier, o local ativo entre duas áreas com bainha de mielina.

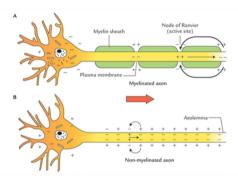


Figura 25 – Diferença entre fibras nervosas mielinizadas (A) e não mielinizadas (B). Fonte: Vivadifferences, *Site*, [s.d.].

# 1949 – HESS E EGAS MONIZ: DOIS PRÊMIOS BEM DIFERENTES SOBRE COMPORTAMENTO

Walter Rudolf Hess<sup>18</sup> (17/3/1881, Frauenfeld, Suíça – 12/8/1973, Ascona, Suíça)

Afiliação: Universidade de Zurique, Zurique, Suíça Parcela do prêmio: 1/2

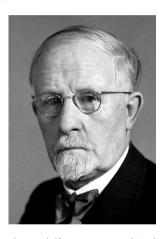


Figura 26 – Walter Rudolf Hess. Fonte: Wikipedia, *Site*, [s.d.].

Hess era filho de um professor de física que desde cedo o estimulou a uma atitude investigativa e a prezar o cuidado em suas experiências. Formou-se em medicina pela Faculdade de Zurique em 1906. Por necessidade, atuou como assistente cirúrgico e, em seguida, como oftalmologista. Conseguiu retornar à sua paixão, a fisiologia, quando

já era pai, a partir de 1912. Em 1917, chegou a ser diretor do Instituto Fisiológico de Zurique (sob ataque, acabou perdendo o cargo, mas manteve-se sempre na instituição). Depois da Primeira Guerra Mundial, viajou e conheceu os gigantes da fisiologia inglesa. Estudou hemodinâmica e respiração, mas foi investigando o controle autonômico pelo diencéfalo que encontrou as respostas motoras que o conduziram ao Prêmio Nobel. Analisou a relação entre biologia e comportamento animal a partir de estimulação e lesões diencefálicas, lançando as bases para as modernas investigações psicossomáticas e psicofarmacológicas.

Motivação do prêmio: "por sua descoberta da organização funcional do interencéfalo como coordenador das atividades dos órgãos internos".

O diencéfalo, tanto do cérebro humano quanto do animal, possui células que governam muitos comportamentos. Na década de 1930, Hess inseriu filamentos de metal em diferentes partes do hipotálamo de gatos anestesiados. Quando os gatos acordavam, ele viu que podia desencadear diferentes comportamentos com impulsos elétricos fracos em áreas do hipotálamo – não apenas reações simples, mas também comportamentos complexos: comportamentos defensivos e agressivos, enrolar-se e dormir, etc.

António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz (29/11/1874, Avanca, Portugal – 3/12/1955, Lisboa, Portugal)

Afiliação: Universidade de Lisboa e Instituto Neurológico, Lisboa, Portugal

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 27 – António Egas Moniz. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Médico, político e diplomata de família rural aristocrática portuguesa, Egas Moniz teve a educação básica orientada por seu tio, o padre Caetano Sá Freire. <sup>19</sup> Cursou medicina na Universidade de Coimbra, formando-se em 1899, e concluiu seu doutorado em 1901. No ano seguinte, depois de estudos na França, tornou-se professor em Coimbra. Mudou-se como catedrático de neurologia para

a Universidade de Lisboa em 1911, aposentando-se em 1944. Fundou e dirigiu o centro de estudos que leva seu nome. Também trabalhou no Hospital Santa Maria, de Lisboa. Foi professor honorário de várias universidades e membro de inúmeras academias internacionais de ciência e medicina. Foi o único neurocirurgião laureado com o Nobel até 2021. Foi casado, mas não teve filhos.

*Motivação do prêmio*: "por sua descoberta do valor terapêutico da leucotomia em certas psicoses".

Em meados da década de 1930, Egas Moniz introduziu a leucotomia, uma operação cirúrgica que envolvia uma incisão no lobo pré-frontal para mitigar sintomas graves de doenças mentais incapacitantes. A operação foi extensamente praticada durante as décadas de 1940 e 1950, mas aos poucos ficou evidente que poderia levar a sérias mudanças de personalidade. O uso da leucotomia e das psicocirurgias em geral diminuiu drasticamente quando os medicamentos para doenças mentais foram desenvolvidos a partir da década de 1950.

*Observação:* A história do Nobel concedido a Egas Moniz é curiosa.<sup>20</sup> Ele havia sido indicado ao prêmio duas vezes (1928 e 1933) por ter criado e desenvolvido a angiografia cerebral. À época, os confusos argumentos contidos nos pareceres do Comitê do Nobel contra sua premiação incluíram uma comparação desfavorável com a ventriculografia, desenvolvida em 1918 por Walter Dandy (1886-1946).<sup>21,22</sup> As três indicações posteriores (1937, 1944 e 1949),

culminando na premiação, foram provocadas pelo desenvolvimento e disseminação da leucotomia pré-frontal, mas fortemente impulsionadas pela demonstração cabal do enorme valor da angiografia. Nas décadas seguintes, uma maior percepção e a crítica aos graves distúrbios de personalidade que podem resultar da leucotomia pré-frontal (e o surgimento da clorpromazina e daí outras drogas antipsicóticas) geraram um movimento ruidoso, formado por pacientes operados e seus parentes, o qual procurou sem êxito retirar-lhe o Prêmio Nobel.

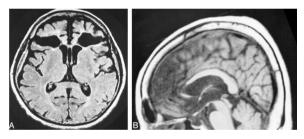


Figura 28 – Ressonância magnética após leucotomia pré-frontal. Fonte: Uchino *et al.*, 2001, p. 302.

As lesões consistem em cavitações pré-ventriculares de dimensão variável. Secundariamente ocorrem atrofia frontal cortical ou subcortical (dilatação dos cornos anteriores dos ventrículos laterais) e atrofia do joelho (genu) do corpo caloso, além de alterações de substância branca e eventualmente atrofia talâmica.

## 1961 – Von Békésy: Como se dá nossa audição

Georg von Békésy (3/6/1899, Budapeste, Hungria – 13/6/1972, Honolulu, HI, Estados Unidos)

Afiliação: Universidade de Harvard, Cambridge, MA, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/1



Figura 29 – Georg von Békésy. Fonte: Harvard University, Site, [s.d.]

Békésy era filho de um diplomata. Sua educação básica se deu em diversos países da Europa. Estudou química em Berna e formou-se em física, em 1923, pela Universidade de Budapeste. Trabalhou muitos anos no serviço postal húngaro tentando desenvolver sistemas de telefonia de longa distância, nascendo daí seu interesse pela estrutura

e função do ouvido. Durante a Segunda Guerra Mundial (1939-1945), foi professor de física experimental na Universidade de Budapeste. Inventou um audiômetro que podia ser regulado pelo próprio paciente e desenvolveu um modelo mecânico do ouvido interno que permitiu esclarecer a função da cóclea. Migrou para a Suécia em 1946 (Instituto Karolinska) e de lá para os Estados Unidos, em 1947, para trabalhar em Harvard, no laboratório psicoacústico. Mudou-se para trabalhar na Universidade do Havaí em 1966 e na ilha faleceu. Era um homem bastante recluso e nunca se casou.

*Motivação do prêmio*: "por suas descobertas do mecanismo físico de estimulação dentro da cóclea".

Escutamos porque as ondas sonoras do mundo ao redor são convertidas no ouvido em vibrações nas membranas e nos ossos. Essas vibrações são convertidas em impulsos elétricos que são transmitidos ao cérebro, resultando em impressões auditivas. Em uma série de estudos realizados de 1940 a 1960, Békésy esclareceu como se dão os processos na cóclea do ouvido interno, estudando vibrações em membranas com a ajuda de um microscópio e sequências de fotografias e também medindo variações nas cargas elétricas dos receptores.

A única parte que Békésy não conseguiu reproduzir em seu modelo foi a inervação sensitiva, então a simulou, colocando o antebraço sobre o tubo vibrátil. O modelo consistia num tubo preenchido por água e

uma membrana de 30 cm. Estimulando o sistema com uma vibração (gerador não mostrado na fotografia, ficaria à direita), as ondas o percorriam, e Békésy as percebia em uma pequena área (2 a 3 cm) do antebraço (portanto, do tubo). Quando se aumentava a frequência de onda, a vibração se deslocava para a direita (próximo ao pistão). A vibração migrava no sentido da outra extremidade se a frequência de vibração era reduzida. As frequências úteis do modelo podiam variar em duas oitavas.

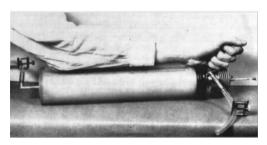


Figura 30 – O modelo mecânico de ouvido interno construído por Békésy. Fonte: Nobel Foundation, 1964, p. 744.

# 1963 – ECCLES, HODGKIN E HUXLEY: AS CORRENTES ELÉTRICAS

Sir John Carew Eccles (27/1/1903, Melbourne, Austrália – 2/5/1997, Tenero-Contra, Suíça)

Afiliação: Universidade Nacional da Austrália, Camberra, Austrália

Parcela do prêmio: 1/3



Figura 31 - Sir John Carew Eccles. Fonte: Curtis; Andersen, [s.d.], online.

Os pais de Eccles eram professores. Ele se formou com distinção pela Universidade de Melbourne, em 1925, e estudou com Sherrington no Magdalene College, de Oxford. Em 1927, formou-se em ciências naturais. Foi assistente de Sherrington de 1928 a 1932, tornou-se dou-

tor em filosofia por Oxford em 1929 e ali progrediu em sua formação e nos cargos que ocupou. Em 1937, voltou à Austrália, estudando principalmente junções neuromusculares e, durante a guerra, ciência aplicada. Já na Nova Zelândia, implantou microelétrodos em células nervosas para estudar respostas excitatórias e inibitórias. Foi professor de fisiologia da Universidade Nacional da Austrália de 1952 a 1966. Nos primeiros anos, estudou as propriedades biofísicas da transmissão sináptica, o que o levou à premiação Nobel; depois, as características estruturais subjacentes à transmissão de informações, principalmente no cerebelo e no hipocampo. Finalmente, nos Estados Unidos, continuou seus estudos e ampliou progressivamente seu olhar sobre neurociência, publicando diversos livros. Foi casado duas vezes e teve nove filhos, dos quais vários se tornaram cientistas.

Sir Alan Lloyd Hodgkin (5/2/1914, Banbury, Reino Unido – 20/12/1998, Cambridge, Reino Unido)

Afiliação: Universidade de Cambridge, Cambridge, Reino Unido

Parcela do prêmio: 1/3

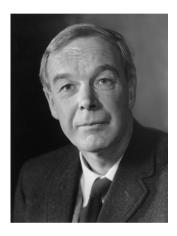


Figura 32 – Sir Alan Lloyd Hodgkin. Fonte: Baylor; Yau, 1999, p. 111.

Na juventude, Hodgkin tinha dúvidas sobre uma carreira em ciência ou história. Finalmente decidido, estudou biologia e química e, durante sua longa formação no Trinity College, já fazia experimentos com fibras nervosas de sapos. Gasser leu sua tese de doutorado e o convidou para trabalhar em seu laboratório no Instituto Rockefeller em Nova York (1937-1938). Ali aprendeu a dissecar axônios de polvos. Na volta ao Reino Unido, em Cambridge,

conheceu Huxley em 1939, iniciando o período de colaboração mútua. Durante a guerra, ajudou a desenvolver radares de aeronaves. Ao retornar da guerra, reencontrou Huxley e em seguida Keynes, tendo o grupo trabalhado com grande apoio de Adrian. A partir de 1947, passou dois ou três meses por ano no laboratório da Associação de Biologia Marinha, em Plymouth, onde desenvolveu a maioria dos experimentos com axônios gigantes. Foi casado e teve quatro filhos.

Sir Andrew Fielding Huxley (22/11/1917, Hampstead, Reino Unido – 30/5/2012, Grantchester, Reino Unido) Afiliação: University College, Londres, Reino Unido Parcela do prêmio: 1/3



Figura 33 – Sir Andrew Fielding Huxley. Fonte: Hufford, [s.d.], *online*.

O pai de Huxley foi professor; seu avô, um cientista importante; e seu meio-irmão mais velho era Aldous Huxley. <sup>23</sup> Começou sua formação pensando em dedicarse às ciências físicas, mas apaixonou-se por fisiologia na segunda metade da década de 1930. A partir de 1941, estudou e trabalhou no Trinity College de Cambridge, e, em 1960, tornou-se chefe do Departamento de Fisiologia da University College. De 1946 a 1951, principalmente, estudou condução nervosa e fibras mielínicas, voltando-se depois para contração muscular. Esses campos, e a criação de recursos técnicos sofisticados, como micrótomos, ocuparam-no até o fim da vida acadêmica. Foi casado com uma juíza de paz e teve seis filhos.

Motivação do prêmio (para todos): "por suas descobertas sobre os mecanismos iônicos envolvidos na excitação e inibição nas porções periféricas e centrais da membrana das células nervosas".

Os sinais são transmitidos entre as células nervosas por correntes elétricas e por substâncias químicas. Ao medir pequenas variações nas cargas elétricas nas superfícies de contato entre as células nervosas, ou sinapses, no início dos anos 1950, Eccles mostrou como os impulsos nervosos são passados de uma célula para outra. As sinapses são de diferentes tipos, o que tem efeito excitatório ou inibitório. Um neurônio recebe sinais de muitas sinapses diferentes, e o efeito é determinado pelo tipo que prevalece.

Ao medir as mudanças nas cargas elétricas em fibras nervosas muito grandes e largas de um tipo de lula, Hodgkin e Huxley mostraram como os impulsos nervosos são conduzidos nas células. Em 1952, demonstraram que isso ocorre com a passagem de íons de sódio e potássio em sentidos opostos para dentro e para fora da membrana celular, o que dá origem a cargas elétricas que correm velozmente pelos axônios.



Figura 34 – A lula gigante (*Doryteuthis pealeii*). Fonte: Wikipedia, *Site*, [s.d.].

A velocidade da condução da onda de despolarização em uma fibra nervosa é proporcional a seu diâmetro. O diâmetro gigantesco (até 1,5 mm) dos axônios amielínicos da lula estudada por Hodgkin e Huxley, a *Doryteuthis pealeii*, permitiu a eles inserir eletrodos e estudar as trocas iônicas de sódio e potássio que caracterizam o potencial de ação propagado.

# 1967 – GRANIT, HARTLINE E WALD: COMO FUNCIONA A RETINA

Ragnar Arthur Granit (30/10/1900, Helsinque, Império Russo (agora Finlândia) – 12/3/1991, Estocolmo, Suécia) Afiliação: Instituto Karolinska, Estocolmo, Suécia Parcela do prêmio: 1/3

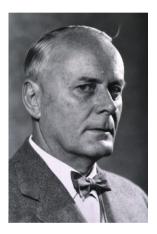


Figura 35 - Ragnar Granit. Fonte: NIH - Digital Collections, Site, 1961.

Granit era filho do caçador do Rei da Finlândia, depois produtor rural. Após lutar no exército de libertação da Finlândia em 1918 (ele também foi convocado na Guerra de Inverno entre a Finlândia e a Rússia, em 1939/1940), estudou medicina na Universidade de Helsinque de 1919 a 1927. Como já se interessava pelos processos visuais, aceitou, em 1926, um cargo de assistente no Instituto de

Fisiologia, passando a docente em 1929. Entre 1928 e 1933, passou períodos em Oxford (com Sherrington) e no Instituto de Biofísica da Universidade da Pensilvânia. Tornou-se professor da Helsinque em 1935 e, em 1940, entrou para o Instituto Karolinska, crescendo junto com a Escola de Fisiologia que foi ali criada. Aposentou-se em 1967. Foi casado duas vezes e teve quatro filhos, sendo três do segundo casamento.

Haldan Keffer Hartline (22/12/1903, Bloomsburg, PA, Estados Unidos – 17/3/1983, Fallston, MD, Estados Unidos)

Afiliação: Universidade Rockefeller, Nova York, NY, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/3



Figura 36 - Haldan Keffer Hartline. Fonte: Science Photo Library, Site, [s.d.].

Os pais de Hartline eram professores de ensino médio. Mesmo antes da faculdade de medicina, na Universidade Lafayette, estudou e publicou textos sobre fisiologia da visão. Entrou para Harvard em 1923 e ali estudou extensamente eletrorretinografia em modelos animais e no homem. Formado em 1927, estudou física e matemática na Johns Hopkins e na Universidade da Pensilvânia, com períodos também na Alemanha, até tornar-se pesquisador em biofísica na Pensilvânia, na Fundação Johnsons, onde permaneceu até 1949. Aceitou então o cargo de professor e chefe do Departamento de Biofísica da Johns Hopkins e, em 1953, passou ao Instituto (mais tarde Universidade) Rockefeller. Foi casado e teve três filhos.

George Wald (18/11/1906, Nova York, NY, Estados Unidos – 12/4/1997, Cambridge, MA, Estados Unidos)

Afiliação: Universidade de Harvard, Cambridge, MA, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/3



Figura 37 – George Wald. Fonte: National Academies of Sciences, 2000, p. 298.

Wald era filho de imigrantes (pai polonês e mãe alemã). Formou-se bacharel em ciências no Washington College, em 1927, e doutor em zoologia na Columbia em 1932. Recebeu, então, uma bolsa de estudos de dois anos, feitos na Alemanha, quando identificou a vitamina A na retina, e na Universidade de Chicago. Entrou para Harvard em 1934, passando por vários cargos até tornar-se professor titular em 1948 e professor emérito em 1977. Em 1952,

foi professor nacional Sigma Xi, lecionando em toda a região sudoeste dos Estados Unidos. Também foi professor na Universidade da Califórnia em 1966. Foi casado duas vezes e teve quatro filhos. Sua segunda esposa, a austríaca Ruth Hubbard (1924-2016), também de Harvard, foi uma pesquisadora premiada em oftalmologia, além de ativista social, pacifista e feminista.

*Motivação do prêmio* (para todos): "por suas descobertas a respeito dos processos visuais fisiológicos e químicos primários no olho".

Nossa visão funciona pela captura da luz ao nosso redor através de um grande número de células retinianas sensíveis à luz. Depois de uma série de conexões nervosas e conversões de sinais químicos e elétricos, o processo resulta em impressões visuais. Usando eletrodos muito sofisticados, Granit foi capaz de estudar os impulsos elétricos das células da retina. Em estudos feitos entre os anos 1930 e 1950, ele demonstrou que existem diferentes tipos de cones (as células que permitem a visão colorida) sensíveis à luz de três comprimentos de onda diferentes. Nossa percepção de cores depende da integração correta dos estímulos desses três grupos de cones.

Em estudos com o caranguejo-ferradura por volta de 1950, Hartline analisou como os sinais primários das células visuais são processados em uma rede de neurônios. Entre outras descobertas, ele mostrou que, quando uma célula é estimulada, os sinais das células vizinhas

são suprimidos. Isso facilita a compreensão do conceito de contrastes.

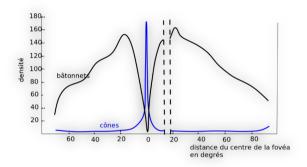


Figura 38 – Densidade de cones e bastonetes na retina em função da distância da fóvea. Fonte: Wikimedia Commons, *Site*, 2011.

Na retina dos primatas, a densidade de cones (visão diurna precisa e de cores) e de bastonetes (principalmente visão noturna) varia segundo a distância (em graus) da fóvea. Os cones se acumulam quase exclusivamente na região da fóvea (mácula), garantindo grande acuidade visual numa zona muito restrita do campo visual (o foco visual). Isso exige que a pessoa mexa constantemente os olhos para enxergar todos os detalhes de uma cena. Os bastonetes se distribuem mais homogeneamente, com maior densidade a alguma distância da mácula. A área tracejada representa o ponto ou zona cega, correspondente à papila, por onde passa o feixe neurovascular do nervo óptico.

Wald descobriu que a vitamina A é um componente importante da rodopsina, uma substância sensível à luz na retina, e explicou em uma série de estudos realizados entre as décadas de 1930 e 1960 como a luz faz com que a rodopsina mude de forma e seja convertida. Essa conversão dá origem a sinais em uma complexa rede de neurônios, por meio da qual várias reconexões e transformações ocorrem antes que os sinais eventualmente sejam transformados em impressões visuais no cérebro.

## 1970 - KATZ, VON EULER E AXELROD: "TUDO" SOBRE NEUROTRANSMISSORES

Sir Bernard Katz (26/3/1911, Leipzig, Alemanha – 20/4/2003, Londres, Reino Unido)

Afiliação: University College, Londres, Reino Unido Parcela do prêmio: 1/3



Figura 39 – Sir Bernard Katz. Fonte: Stahnisch, 2017, p. 361.

De família judia originária da Rússia, Katz fez os estudos básicos e a formação médica e de fisiologia em Leipzig, formando-se em 1934. Migrou para a Inglaterra em 1935, estudou com Hill por quatro anos e recebeu o diploma de PhD (em 1938) e de doutor em ciências (em 1942) pela Universidade de Londres. Em 1939, migrou para a Austrália, naturalizando-se em 1941, e daí servindo como oficial de

radar na força aérea daquele país durante a Segunda Guerra Mundial. Voltou a Londres em 1946 e fez carreira na University College, tornando-se professor de biofísica a partir de 1952. Foi membro titular ou honorário de uma dúzia de entidades e academias de ciência de vários países. Foi casado e teve dois filhos.

Ulf Svante von Euler (7/2/1905, Estocolmo, Suécia – 9/3/1983, Estocolmo, Suécia)

Afiliação: Instituto Karolinska, Estocolmo, Suécia Parcela do prêmio: 1/3



Figura 40 - Ulf von Euler. Fonte: Baskett, 2019, p. 136-137.

Ulf von Euler era o segundo filho de Hans von Euler-Chelpin (1873-1964), Nobel de Química em 1929.<sup>24</sup> Estudou no Instituto Karolinska a partir de 1922 e obteve

o cargo de professor assistente de farmacologia em 1930. Recebeu um prêmio da Fundação Rockefeller que lhe permitiu estudar na Inglaterra e na Alemanha, descobrindo cedo a substância P no intestino e, na volta à Suécia, as prostaglandinas, a piperidina e a noradrenalina, e seu papel como neurotransmissor. Estudou, em diversos locais e épocas, biofísica, transmissão neuromuscular, endocrinologia e hipertensão renal. Em 1939, tornou-se professor titular de fisiologia do Karolinska e ali ficou até 1971. Nas décadas de 1950 e 1960, foi membro e depois secretário do Comitê Nobel e posteriormente presidente do *board* da Fundação Nobel. Foi casado duas vezes e teve quatro filhos, todos do primeiro casamento.

Julius Axelrod (30/5/1912, Nova York, NY, Estados Unidos – 29/12/2004, Rockville, MD, Estados Unidos) Afiliação: National Institutes of Health, Bethesda, MD, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/3



Figura 41 - Julius Axelrod. Fonte: Snyder, 2005, p. 593.

Axelrod estudou sucessivamente na Escola da Cidade de Nova York, na Universidade de Nova York e na Universidade George Washington, onde obteve, em 1955, seu PhD. A partir de 1933, teve sucessivos cargos como professor e pesquisador, inclusive do National Institutes of Health (NIH), chegando a chefe do Setor de Farmacologia dessa instituição em 1955. Foi membro de duas dúzias de instituições de pesquisa e academias científicas no mundo

inteiro e do corpo editorial de várias revistas científicas internacionais. Foi casado e teve dois filhos.

Motivação do prêmio (para todos): "por suas descobertas relativas aos transmissores humorais nos terminais nervosos e o mecanismo de seu armazenamento, liberação e inativação".

O sistema nervoso de humanos e animais consiste em uma grande variedade de células nervosas e seus prolongamentos, ou fibras nervosas. Os sinais são transmitidos entre células por correntes elétricas diminutas e por substâncias especiais sinalizadoras, os neurotransmissores, através de regiões de contacto especiais, as sinapses. Na década de 1950, Katz estudou como os impulsos em neurônios motores precipitam a atividade muscular medindo variações nas cargas elétricas. Ele mostrou, por exemplo, como a acetilcolina é liberada em certas quantidades nas sinapses.

Em 1947, von Euler descobriu a norepinefrina (noradrenalina), que tem papel importante na produção de sinais de defesa contra agressão ou perigo (*fight or flight*). Posteriormente, mostrou que a norepinefrina é formada e armazenada em vesículas, daí liberada entre neurônios através das sinapses.

Axelrod também estudou a noradrenalina. Entre outras descobertas, ele mostrou, em 1957, como um excesso da substância é liberado em resposta a impulsos nervosos e depois capturado e rearmazenado no local de sua liberação inicial.

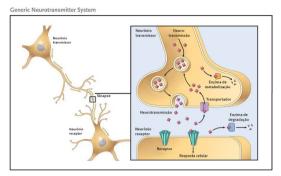


Figura 42 - A transmissão sináptica. Fonte: Wikiversity, Site, 2021.

As vesículas contendo neurotransmissores são liberadas no espaço sináptico entre dois neurônios. Para o neurotransmissor, três destinos são possíveis a partir daí (e geralmente ocorrem em diferentes proporções): encontro do receptor pós-sináptico e evocação da resposta celular esperada (inibitória ou excitatória); degradação enzimática no espaço sináptico; ou recaptação pela membrana pré-sináptica, armazenamento para uso futuro ou degradação intracelular. Problemas em qualquer desses mecanismos fisiológicos levam a doenças bem conhecidas. Hoje podemos aumentar ou reduzir a eficiência desses fenômenos com diversas classes de medicação, para benefício dos doentes.

1976 – GAJDUSEK: KURU E OS NOVOS AGENTES INFECCIO-SOS

Daniel Carleton Gajdusek (9/9/1923, Yonkers, NY, Estados Unidos – 12/12/2008, Tromsø, Noruega)

Afiliação: National Institutes of Health, Bethesda, MD, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 43 – Daniel Carleton Gajdusek. Fonte: Browse Biography, *Site*, [s.d.].

De família de emigrantes da Europa Oriental, o virologista e antropólogo Gajdusek formou-se em biofísica na Universidade de Rochester, em 1943, e em medicina por Harvard, em 1946. Foi pesquisador do Instituto de Tecnologia da Califórnia e de Harvard. Durante a Guerra

da Coreia, ajudou a esclarecer a origem aviária da febre hemorrágica local. Foi enviado pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) americano à Bolívia, em 1954, conseguindo definir as causas de morte de japoneses mantidos ali depois da Segunda Guerra Mundial (doenças e assassinatos). Migrou para a Austrália e dali foi enviado a Papua-Nova Guiné, onde passou a estudar o Kuru. Adotou e levou para os Estados Unidos 56 crianças, geralmente de tribos com hábitos pedofílicos. Em 1996, foi acusado e condenado por abuso infantil a partir do relato de um único desses filhos. Confessou-se finalmente culpado, cumprindo pena de um ano de prisão e morando a partir daí na Europa.

Motivação do prêmio: "por suas descobertas sobre novos mecanismos de origem e disseminação de doenças infecciosas".

A doença de Creutzfeldt-Jakob e uma série de doenças relacionadas que podem acometer tanto o ser humano quanto outros animais (scrapie, doença da vaca louca, etc.) envolvem degeneração vacuolar das células cerebrais e têm evolução uniformemente fatal. A partir de 1957, Gajdusek estudou o kuru, uma doença rara, entre o povo Fore da Nova Guiné. Ele chegou à conclusão de que o kuru se transmitia por meio da alimentação ritualística do cérebro de parentes falecidos. Gajdusek conseguiu transmitir a infecção a chimpanzés na década de 1960, injetando extratos de cérebro em sua circulação. O longo período,

muitas vezes vários anos, entre a exposição à infecção e o surgimento da doença indicava que ela envolvia um tipo de agente infeccioso até então desconhecido, que ele à época chamou de "vírus lento" ("príons") (ver prêmio de 1997).

Observação: o prêmio de 1976 foi dado a Carleton Gajdusek e a Baruch Samuel Blumberg (1925-2011), médico e microbiologista do Instituto de Pesquisa de Câncer da Filadélfia. A motivação para o prêmio foi essencialmente a mesma. No final dos anos 1960, Blumberg descobriu acidentalmente o agente infeccioso da hepatite B, quando estudava o plasma de pessoas do mundo inteiro, e demonstrou que esse agente era um tipo de vírus. Isso levou ao desenvolvimento de testes e vacinas que permitem hoje a prevenção da doença, transmitida por transfusão de sangue.



Figura 44 – Daniel Gajdusek e Vincent Zigas examinando uma criança com Kuru. Fonte: Laurent, 1999, p. 546.

A doença, hoje praticamente extinta, era mais comum em mulheres e crianças, os principais membros da tribo Fore, e contraída ao ingerir o cérebro dos mortos de sua

própria tribo, no chamado canibalismo funerário.

## 1977 – GUILLEMIN E SCHALLY: HORMÔNIOS QUE CONTRO-LAM HORMÔNIOS (O DUELO DO NOBEL)

Roger Guillemin (11/1/1924, Dijon, França – ) Afiliação: Instituto Salk, San Diego, CA, Estados Unidos Parcela do prêmio: 1/4



Figura 45 – Roger Guillemin. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Guillemin passou pela Universidade da Borgonha e se formou em medicina pela Universidade de Lyon, em 1949. Migrou em seguida para o Canadá, trabalhando no Instituto de Medicina e Cirurgia Experimental da Universidade de Montreal e ali completando seu doutorado em 1953. Mudou-se, então, para os Estados Unidos,

onde trabalhou por vinte anos na Faculdade Baylor de Medicina, em Houston, Texas. Naturalizou-se americano em 1965. Foi um dos criadores do Instituto Salk, em La Jolla, Califórnia, onde trabalhou até a aposentadoria em 1989. É casado com uma musicista e tem seis filhos.

Andrzej Wiktor Schally (30/11/1926, Wilno [Vilnius], Polônia [agora Lituânia] – )

Afiliação: Veterans Administration Hospital, New Orleans, LA, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/4



Figura 46 - Andrzej Wiktor Schally. Fonte: Sun Signs, Site, [s.d.].

Schally era filho de um brigadeiro polonês. Escapou do ataque nazista à Polônia com sua esposa e com o presidente do país em 1939. Poliglota, migrou para o Reino Unido,

estudando na Escócia e na Inglaterra. Quando se formou, foi para o Canadá, onde fez seu doutorado até 1957. Em seguida migrou para os Estados Unidos, para fazer pesquisa. Trabalhou na Universidade Tulane, depois no Centro Médico de Veteranos de Miami, Flórida. É também afiliado, desde 1957, à Faculdade Baylor de Medicina, em Houston, Texas. Tem nacionalidade polonesa, canadense e americana. Foi casado duas vezes e teve dois filhos.<sup>26</sup>

*Motivação do prêmio* (para ambos): "por suas descobertas sobre a produção de hormônios peptídicos no cérebro".

Hormônios são substâncias que transmitem sinais entre diferentes partes do corpo e regulam suas funções. Na região da hipófise, hormônios liberadores (produzidos no hipotálamo) servem para liberar outros hormônios que são formados na glândula pituitária. Os hormônios de liberação ocorrem em quantidades muito pequenas. Trabalhando em laboratórios separados com grandes quantidades (mais de uma tonelada) de cérebros de porco e de cordeiro, respectivamente, Guillemin e Schally extraíram uma quantidade suficiente de hormônio liberador da tiroide (TRH) e de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) para conseguir determinar sua estrutura em 1969; e a do hormônio liberador de hormônio luteinizante (LHRH) em 1971.27 Posteriormente, eles foram capazes de produzir esses neuro-hormônios com métodos químicos. As descobertas permitiram o

desenvolvimento de terapias para infertilidade e até para tumores da hipófise.

Observação: O Prêmio Nobel de 1977 foi compartilhado. Guillemin e Schally receberam juntos metade do prêmio financeiro (25% cada), a outra metade cabendo à física nuclear americana Rosalyn Yalow (1921-2011), pelo "desenvolvimento de radioimunoensaios de hormônios peptídicos". Com seu colega médico Solomon Berson (1918-1972), no Hospital de Veteranos de Nova York, Yalow rastreou a insulina e demonstrou que o diabetes tipo 2 (ao contrário do tipo 1) é causado pelo uso ineficiente do hormônio pelo organismo, e não por falta de insulina.

O hipotálamo é uma pequena estrutura na parte central do cérebro. Ele é considerado como estrutura de ligação entre os sistemas nervoso e endócrino. Sua função principal é manter a homeostase do organismo. O hipotálamo e a hipófise (glândula pituitária) intervêm na maioria das funções metabólicas do organismo. Os hormônios produzidos no hipotálamo alcançam a adenohipófise (hipófise anterior) por uma rede vascular. Nos núcleos da parte anterior do hipotálamo, são produzidos, por exemplo, o TRH (núcleos paraventriculares) e o GnRH (área pré-óptica), neuro-hormônios cuja estrutura foi determinada por Guillemin e Schally.

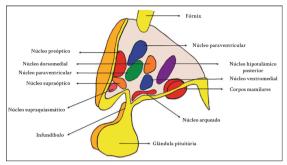


Figura 47 – Os núcleos hipotalâmicos. Fonte: Pop; Crivii; Opincariu, 2018, *online*.

## 1979 – CORMACK E HOUNSFIELD: A TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA MUDA O JOGO

Allan McLeod Cormack (23/2/1924, Johanesburgo, África do Sul – 7/5/1998, Winchester, MA, Estados Unidos) Afiliação: Universidade Tufts, Medford, MA, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 48 – Allan McLeod Cormack. Fonte: Girap, 2022, *online*.

Cormack formou-se em física pela Universidade da Cidade do Cabo, em 1944, e ali completou o mestrado em cristalografia, em 1945. Fez o doutorado na Universidade de Cambridge de 1947 a 1949. Retornou à Cidade do Cabo mas, depois de um ano sabático em Harvard (1956-1957), optou por migrar para os Estados Unidos. Tornou-se pro-

fessor na Universidade Tufts, onde continuou os estudos matemáticos que permitiram o surgimento da tomografia computadorizada (TC). Foi membro da Academia Internacional de Ciências, em Munique, Alemanha. Foi casado e teve três filhos.

Sir Godfrey Newbold Hounsfield (28/8/1919, Nothinghamshire, Reino Unido – 12/8/2004, Kingston upon Thames, Reino Unido)

Afiliação: Central Research Laboratories, EMI, Londres, Reino Unido

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 49 - Godfrey N. Hounsfield. Fonte: Waltham, 2013, online.

Hounsfield era o mais novo dos cinco filhos de um fazendeiro. Entrou para a força aérea britânica e aprendeu

eletrônica e radar durante a Segunda Guerra Mundial. Formou-se engenheiro pela Faraday House de Londres. Trabalhou em Middlesex para a Electric and Musical Industries (EMI) a partir de 1949, realizando pesquisas sobre sistemas de armas e com radar. Ali se interessou por computadores, ajudando a criar o primeiro computador inglês, e criou os primeiros aparelhos de tomografia computadorizada (TC), aparentemente sem conhecimento inicial do trabalho de Cormack.<sup>28</sup> Hounsfield usou o prêmio recebido para montar um laboratório em sua própria casa. Nunca se casou.

*Motivação do prêmio* (ambos): "pelo desenvolvimento da tomografia assistida por computador".

A descoberta de raios-X e a possibilidade de obtenção de imagens do interior do corpo rapidamente levaram a aplicações médicas. As possibilidades da tecnologia de raios-X foram ampliadas com a TC, em que a passagem dos raios-X a partir de diferentes ângulos é registrada, permitindo a criação de imagens de diferentes seções transversais do corpo através de cálculos avançados de computador. Por volta de 1957, Cormack desenvolveu os métodos necessários de cálculo.

Durante a década de 1960, Hounsfield desenvolveu o aparelho que permitiu o registro das imagens computadorizadas produzidas a partir dos raios-X em diversos ângulos usando os cálculos de Cormack. O primeiro aparelho surgiu em 1971, e o primeiro aparelho a fazer exames do

corpo inteiro surgiu em 1975. Além das seções transversais do corpo, a TC também fornece uma base para a geração de imagens tridimensionais.



Figura 50 – Primeiro aparelho de tomografia computadorizada, desenvolvido por Hounsfield em colaboração com o neurorradiologista James Ambrose. Fonte: Waltham; Ambros, 2020, *online*.

O primeiro exame feito em um paciente aconteceu em 1º de outubro de 1971, no Hospital Atkinson Morley, e mostrou um cisto cerebral bem definido.

# 1981 – Sperry, Hubel e Wiesel: Como funcionam a Visão e os hemisférios cerebrais

Roger Wolcott Sperry (20/8/1913, Hartford, CT, Estados Unidos – 17/4/1994, Pasadena, CA, Estados Unidos)

Afiliação: Instituto de Tecnologia da Califórnia (Caltech), Pasadena, CA, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2

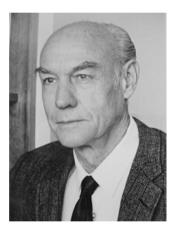


Figura 51 - Roger Wolcott Sperry. Fonte: Pearce, 2019, p. 219.

O pai de Sperry trabalhava em um banco e sua mãe era formada em economia. Sperry estudou psicologia e outros assuntos no Oberlin College e zoologia na Universidade de Chicago. Depois de ter trabalhado como pesquisador

na Universidade de Harvard, na Universidade de Chicago e nos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) dos Estados Unidos, tornou-se professor de psicobiologia no Instituto de Tecnologia da Califórnia em Pasadena, Califórnia. É considerado um dos cem maiores psicólogos do século XX (ver Haggbloom; Warnick; Warnick, 2002).<sup>29</sup> Foi casado e teve dois filhos.

*Motivação do prêmio*: "por suas descobertas sobre a especialização funcional dos hemisférios cerebrais".

Cérebros humanos e animais têm dois hemisférios, com funções um pouco diferentes. Sperry estudou essas funções examinando pacientes cujos feixes de conexão entre os hemisférios (como o corpo caloso) tinham sido cortados para aliviar epilepsia grave. Na década de 1960, ele demonstrou que o hemisfério esquerdo é mais voltado para o pensamento abstrato e analítico, cálculo e habilidade linguística, enquanto o hemisfério direito é mais importante para compreender padrões espaciais e sons complexos como música.

David Hunter Hubel (27/2/1926, Windsor, ON, Canadá – 22/9/2013, Lincoln, MA, Estados Unidos)

Afiliação: Escola Médica de Harvard, Boston, MA, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/4



Figura 52 – David H. Hubel. Fonte: Wurtz, 2014, p. 2.

Hubel era filho de um engenheiro químico. Sua juventude transcorreu em cidades de Quebec. Estudou matemática e física na Universidade McGill, e depois medicina na mesma instituição. Em 1946, mudou-se para os Estados Unidos, trabalhando na Escola Médica da Johns Hopkins e, por vários anos, no Instituto de Pesquisa Militar Walter Reed (WRAIR), onde inventou vários instrumentos de pesquisa biofísica. Voltou à Johns Hopkins em 1958 e

trabalhou em Harvard a partir do ano seguinte. Ajudou a fundar o Conselho Cultural Mundial, foi presidente da Sociedade para a Neurociência e membro estrangeiro eleito da Royal Society. Foi casado e teve três filhos.

Torsten Nils Wiesel (3/6/1924, Uppsala, Suécia – ) Afiliação: Escola Médica de Harvard, Boston, MA,

Parcela do prêmio: 1/4

Estados Unidos



Figura 53 – Torsten Nils Wiesel. Fonte: Wikimedia Commons, Site, 2006.

Wiesel formou-se em medicina pelo Instituto Karolinska em 1954. Trabalhou a partir de então na faculdade Johns Hopkins, em Baltimore, onde iniciou sua parceria com Hubel. Em 1959, mudou-se para Harvard, onde, em 1974, foi nomeado professor titular de neurobiologia. Em 1983,

tornou-se professor titular da Universidade Rockefeller, onde continuou os estudos que culminaram na premiação Nobel. Foi presidente da Universidade Rockefeller (1991-1998) e ainda secretário-geral do Programa Sueco de Ciência de Ponta (HFSP). Participou da criação de diversos organismos internacionais de pesquisa e de cooperação científica e é um ativo advogado dos direitos humanos. Está em seu quarto casamento e tem uma filha.

*Motivação do prêmio* (para ambos): "por suas descobertas sobre o processamento de informações no sistema visual".

A luz que alcança a retina é convertida em sinais que são enviados ao cérebro e lá convertidos em impressões visuais. Hubel e Wiesel esclareceram como esse processo funciona na década de 1960. No córtex cerebral, os sinais são analisados em sequência por células com as tarefas específicas de interpretar margens, profundidade, cores e contrastes, padrões e movimentos. Eles também mostraram que essa habilidade e a dominância ocular se desenvolvem em crianças durante o período inicial depois do nascimento. Suas descobertas sobre neuroplasticidade do córtex visual foram fundamentais na compreensão e tratamento precoce de catarata e estrabismo infantis, bem como na criação dos sistemas de "visão e aprendizado" dos computadores modernos.<sup>30</sup>

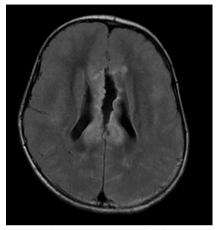


Figura 54 – Calosotomia. Fonte: Radswiki, 2010, online.

A maior indicação para o procedimento é no tratamento das crises convulsivas generalizadas de difícil controle em pacientes com epilepsias focais não ressecáveis. O efeito sobre as próprias crises focais é muito variável (ver Spencer *et al.*, 1988).

# 1986 – LEVI-MONTALCINI E COHEN: OS FATORES DE CRES-CIMENTO

Rita Levi-Montalcini (22/4/1909, Turim, Itália – 30/12/2012, Roma, Itália)

Afiliação: Instituto de Biologia Celular do Conselho Nacional de Pesquisa (CNR), Roma, Itália

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 55 - Rita Levi-Montalcini. Fonte: Pelaez, Blog, 2017.

Rita Levi-Montalcini nasceu em uma rica família judia. Seu pai era engenheiro elétrico e matemático; sua mãe, uma artista. Formou-se em medicina em 1936 pela Universidade de Turim. Seus estudos na Itália e na Bélgica foram repetidamente interrompidos para que fugisse das políticas

racistas de Mussolini e do nazismo. Em um laboratório que montou em casa, estudou motoneurônios de embriões de galinha, publicando seus resultados em países estrangeiros. Em 1946, foi convidada a trabalhar na Universidade de Washington, em Saint Louis, nos Estados Unidos, onde permaneceu por trinta anos antes de finalmente retornar à Itália. Com Viktor Hamburger, passou a estudar tumores de camundongos que podiam estimular o crescimento de tecido nervoso normal em culturas. Foi politicamente ativa durante toda sua vida, criando e apoiando instituições como o Instituto de Biologia Celular de Roma e o Instituto Europeu de Pesquisa do Cérebro, além de uma fundação para o desenvolvimento pleno das mulheres na África, que leva seu nome. Morreu aos 103 anos, tornando-se, assim, a laureada Nobel de vida mais longa.

Stanley Cohen (17/11/1922, Brooklin, NY, Estados Unidos – 5/2/2020, Nashville, TN, Estados Unidos)

Afiliação: Faculdade de Medicina da Universidade Vanderbilt, Nashville, TN, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2

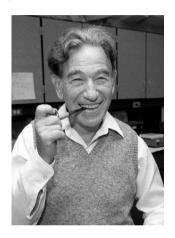


Figura 56 – Stanley Cohen. Fonte: Carpenter; Coffey, 2020, p. 1307.

Filho de imigrantes judeus, Cohen recebeu o título de bacharel em química e em biologia em 1943 pelo Brooklin College e, em 1945, em zoologia pelo Oberlin College. Completou o doutorado de bioquímica na Universidade de Michigan em 1948. Trabalhou sucessivamente nas Universidades do Colorado, de Washington em Saint Louis (1952-1959) e, de 1959 até sua aposentadoria em 1999, na Universidade Vanderbilt. Foi também pesqui-

sador e daí professor emérito da Sociedade Americana de Câncer. Foi casado duas vezes e teve três filhos.

*Motivação do prêmio* (para ambos): "por suas descobertas de fatores de crescimento".

Os seres humanos se desenvolvem a partir de uma única célula que se divide para formar novas células, que também se multiplicam sucessivamente. Aos poucos, diferentes tipos de células com diferentes funções são formados. Levi-Montalcini contribuiu para o conhecimento desse processo ao demonstrar, em 1952, a existência de uma substância, colhida de tumores em camundongos, que gerava o crescimento vigoroso do sistema nervoso em embriões de galinha.

O bioquímico americano Stanley Cohen, que também trabalhava nos anos 1950 na Universidade de Washington, foi o responsável por isolar o fator de crescimento nervoso descoberto e estudado por Levi-Montalcini. Nos anos seguintes, Cohen descobriu, nos extratos com fator de crescimento nervoso, uma substância que fazia os dentes de camundongos irromperem e seus olhos se abrirem vários dias antes do normal. Denominou a substância, ativa na pele e na córnea, como fator de crescimento epidérmico. A descoberta dos fatores de crescimento proporcionou uma compreensão mais profunda de problemas médicos como deformidades, demência senil, neoplasias e cicatrização de feridas.

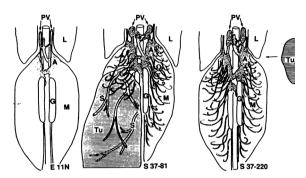


Figura 57 – O fator promotor do crescimento nervoso (NGPF). Fonte: Levi-Montalcini, 1987, p. 1156.

O termo fator promotor do crescimento nervoso (NGPF) foi criado em 1954 para descrever uma partícula nucleoproteica isolada de sarcomas de camundongo, capaz de promover crescimento e diferenciação em neurônios sensitivos e simpáticos. Na figura, embriões de galinha com 11 dias. Comparar o normal (E 11N) com dois embriões (S 37-81 e S 37-220) submetidos a transplantes tumorais (Tu) de sarcoma de camundongo nos gânglios pré-vertebrais (PV). Nesses, ocorre crescimento hiperplásico dos gânglios e invasão do mesonefro (M) por fibras nervosas viscerais dos gânglios.

1997 – PRUSINER: OS PRÍONS: INFECÇÃO SEM MATERIAL GENÉTICO

Stanley Benjamin Prusiner (28/5/1942, Des Moines, IA, Estados Unidos – )

Afiliação: Faculdade de Medicina da Universidade da Califórnia, São Francisco, CA, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/1



Figura 58 – Stanley Benjamin Prusiner. Fonte: IND/University of California, *Site*, 2013.

Prusiner é filho de um arquiteto. Na escola secundária, em Cincinnati, Ohio, criou um repelente de infestação animal. Formou-se em química e depois em medicina na Universidade da Pensilvânia, completando sua formação na Universidade da Califórnia em São Francisco (UCSF).

Trabalhou no NIH por três anos e voltou à UCSF como residente de neurologia, passando em seguida a professor da instituição. Teve vários cargos na UCSF e na Universidade de Califórnia em Berkeley. Desde 1999 dirige o Instituto de Pesquisa em Doenças Neurodegenerativas da UCSF. É casado e tem dois filhos.

*Motivação do prêmio*: "por sua descoberta dos príons<sup>32</sup> – um novo princípio biológico de infecção".

A doença de Creutzfeldt-Jakob envolve a degeneração esponjosa das células cerebrais. Em 1982, Prusiner foi capaz de isolar um suposto agente infeccioso, uma proteína que chamou de príon (proteinaceous infectious particle). Ele identificou o gene por trás da proteína priônica, mas determinou que o gene também está presente em pessoas e animais saudáveis. Prusiner mostrou que as moléculas de príon têm uma estrutura tridimensional alterada e são insolúveis, depositando-se e lesando as células do sistema nervoso. Essa conformação anormal pode ainda ser transferida para proteínas semelhantes normais. Essa é a base da lesão em todas as encefalopatias espongiformes transmissíveis. No homem, isso inclui a doenca de Creutzfeldt-Jakob e suas variantes esporádicas ou genéticas, e várias condições relacionadas - kuru, síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, insônia familiar fatal, etc. Várias doenças assemelhadas acometem ainda diferentes espécies animais (veados, felinos, caprinos, bovinos, camelídeos, roedores, etc.). Além disso, estuda-se a participação de

mecanismos semelhantes (conformação anormal de proteínas) na gênese de certas doenças neurodegenerativas – Alzheimer, Parkinson, entre outras.

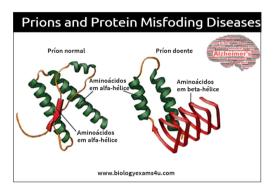


Figura 59 – Doenças priônicas: proteína normal – PrPC – e patogênica – PrPSc. Fonte: Biology Exams 4 U, *Site*, [s.d.].

A proteína priônica normal (*Prionic Protein cellular*, PrPc) é codificada geneticamente e faz parte da estrutura da membrana das células nervosas. Por um problema genético ou adquirido (ingestão de carne contaminada, injeção de partículas de extratos hipofisários, etc.), uma forma insolúvel da proteína (*Prionic Protein Scrapie*, PrPsc), que resiste à degradação enzimática, é integrada e se acumula na superfície neuronal, mudando a conformação da PrPc e transformando quantidades cada vez maiores da proteína normal em PrPsc. O acúmulo progressivo de PrPsc lesa as células, provocando doenças invariavelmente fatais.

# 2000 - CARLSSON, GREENGARD E KANDEL: NEUROTRANS-MISSORES, SINAPSES E APRENDIZADO

Arvid Carlsson (25/1/1923, Uppsala, Suécia – 29/6/2018, Gotemburgo, Suécia)

Afiliação: Universidade de Gotemburgo, Gotemburgo, Suécia

Parcela do prêmio: 1/3



Figura 60 - Arvid Carlsson. Fonte: Ellis, 2015, online.

Os pais de Carlsson eram ambos acadêmicos. Ele cresceu em Lund, onde seu pai se tornou professor de história. Estudou medicina e farmacologia na Universidade de Lund, onde mais tarde conduziu sua pesquisa premiada com o Prêmio Nobel. Tornou-se professor de farmacolo-

gia na Universidade de Gotemburgo em 1959. Foi casado e teve cinco filhos, incluindo uma filha com quem realizou pesquisas.

Paul Greengard (11/12/1925, Nova York, NY, Estados Unidos – 13/4/2019, Nova York, NY, Estados Unidos)

Afiliação: Universidade Rockefeller, Nova York, NY, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/3

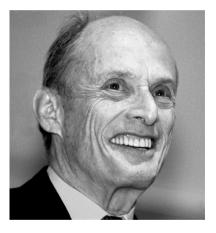


Figura 61 – Paul Greengard. Fonte: Marcus, 2019, *online*.

Greengard era filho de um comediante de *vaudeville*. Sua mãe morreu no parto. Na Segunda Guerra Mundial ajudou a criar sistemas de alarme contra os Kamikazes. Bacharel em matemática e física em 1948, estudou medi-

cina na Universidade Johns Hopkins. Depois do doutorado e do pós-doutorado em Londres e em Amsterdã, trabalhou nos laboratórios de pesquisa Geigy. Passou pelo Albert Einstein College of Medicine e pela Universidade Vanderbilt, e tornou-se professor de farmacologia em Yale. Foi professor titular da Universidade Rockefeller a partir de 1983. Dirigiu fundações de pesquisa em doenças neurodegenerativas e foi conselheiro do Fundo de Cura de Alzheimer e da Fundação para Pesquisa do Cérebro e Comportamento. Foi casado duas vezes e teve dois filhos.

Eric Richard Kandel (7/11/1929, Viena, Áustria – ) Afiliação: Columbia University, Nova York, NY,

Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/3



Figura 62 – Eric Richard Kandel. Fonte: Choi; Kandel, 2011, *online*.

A família de Kandel migrou de Viena para Nova York em 1939, para escapar do regime nazista. Ele estudou história e literatura em Harvard, antes de se interessar por psicanálise, aprendizado e memória. Formou-se em medicina pela Universidade de Nova York em 1956. Depois da residência em psiquiatria e de trabalhar em Harvard, tornou-se professor associado na Universidade de Nova York. Desde 1974, é professor na Columbia University, cujo Centro para Neurobiologia e Comportamento dirigiu até 1983. Em 1984, tornou-se investigador do Instituto Médico Howard Hughes. Tem grande interesse por arte e ciência, e publicou vários livros, entre eles, *The age of insight* (2012).<sup>33</sup> É casado e tem dois filhos.

*Motivação do prêmio* (para todos): "por suas descobertas sobre transdução de sinais no sistema nervoso".

As funções corporais e o nosso comportamento são controlados por sinais elétricos e químicos entre as células do sistema nervoso. Contatos entre células são chamados de sinapses, e substâncias especiais, os neurotransmissores, enviam os sinais. Carlsson descobriu um neurotransmissor chamado dopamina no cérebro e descreveu seu papel em nossa habilidade para nos movermos. Isso levou à percepção de que a doença de Parkinson é causada pela falta de dopamina, permitindo o desenvolvimento de medicamentos para a doença.

No fim da década de 1960, Greengard esclareceu como várias substâncias sinalizadoras diferentes agem sobre as

sinapses. Essas moléculas influenciam primeiro um receptor na superfície das células. Moléculas de proteínas dessas células são transformadas através da adição ou remoção de grupos fosfato. Isso regula várias funções celulares.

Kandel estudou como as memórias são armazenadas pelos neurônios. Ele pesquisava na Universidade de Nova York um caracol marinho com um sistema nervoso bastante simples. Em 1970, descobriu que, à medida que o caracol aprendia, os sinais químicos mudavam a estrutura das sinapses, onde os sinais são recebidos. Assim, demonstrou que memórias de curto e longo prazo são formadas por sinais diferentes. Essa descoberta se aplica a todos os animais que aprendem, desde moluscos até o homem.



Figura 63 – Postura típica na doença de Parkinson. Fonte: Wikimedia Commons, *Site*, [s.d.].

Atualmente, a maioria dos pacientes com doença de Parkinson leva vidas produtivas e tem expectativa de vida semelhante à da população geral. Mas, até o surgimento da L-Dopa, os doentes evoluíam inexoravelmente até um estado de grave limitação de movimentos, quedas repetidas, dificuldade de alimentar-se com segurança e frequentemente demência.

# 2003 – LAUTERBUR E MANSFIELD, E UM ESQUECIDO: A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Paul Christian Lauterbur (6/5/1929, Sidney, OH, Estados Unidos – 27/3/2007, Urbana, IL, Estados Unidos) Afiliação: Universidade de Illinois, Urbana, IL, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 64 – Paul C. Lauterbur. Fonte: Heineken Prizes, Site, [s.d.].

O pai de Lauterbur era engenheiro, de origem luxemburguesa. Paul fez a formação básica em Sidney, Ohio. Iniciou os trabalhos sobre ressonância magnética (RM) já na década de 1950, servindo ao exército americano. Trabalhou no Instituto Mellon de pesquisa, enquanto estudava química em Pittsburg. Completou seu doutorado

em 1962. Tornou-se professor da Stony Brook (de 1963 a 1985) e professor convidado de Stanford. Em 1985, tornou-se professor na Universidade de Illinois, onde ficou até sua morte. Ensinou química, bioengenharia, biofísica e biologia computacional. Foi casado duas vezes e teve três filhos.

Sir Peter Mansfield (9/10/1933, Londres, Reino Unido – 8/2/2017, Nottingham, Reino Unido)

Afiliação: Universidade de Nottingham, Escola de Física e Astronomia, Nottingham, Reino Unido

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 65 – Sir Peter Mansfield. Fonte: Morris, 2017, online.

Mansfield foi o mais jovem de três irmãos. Durante a blitz de bombardeios a Londres, foi repetidamente enviado

ao interior. Trabalhou como assistente de impressão e, aos 18 anos, no departamento de propulsão de foguetes do governo britânico. Obteve o bacharelado em química em 1959 e o doutorado em 1962. Desde então, trabalhou em múltiplos cargos e foi professor no Departamento de Física das Universidades de Illinois e de Nottingham. Foi casado e teve duas filhas.

*Motivação do prêmio* (para ambos): "por suas descobertas a respeito da ressonância magnética".

Prótons e nêutrons no núcleo atômico se comportam como pequenos ímãs giratórios. Consequentemente, átomos e moléculas assumem certa orientação em um campo magnético. Esse arranjo pode ser alterado, no entanto, por ondas de rádio de determinadas frequências que são características de diferentes átomos. Várias substâncias podem ser identificadas e semiquantificadas por técnicas especiais de RM, ajudando no diagnóstico de tumores, lesões inflamatórias, vasculares e degenerativas, entre outras. Ao introduzir variações no campo magnético durante a década de 1970, Lauterbur contribuiu para o uso desse fenômeno de RM na criação de imagens do interior do corpo humano.

A disposição e a quantidade de átomos de hidrogênio são medidas e as diferenças no conteúdo de água dos diferentes tecidos fornecem a base para a criação de imagens pela RM. Mansfield desenvolveu métodos de cálculo durante a década de 1970, contribuindo também para o uso dos campos magnéticos e o desenvolvimento de sequências rápidas de imagens por RM.

Observação: Até que se abram os arquivos secretos do Nobel para esse período, será difícil entender as razões pelas quais o prêmio de 2003 não foi compartilhado com o médico Raymond Damadian (1936- ), professor da Universidade Estadual de Nova York. Já em 1971, esse pesquisador, altamente voltado para as aplicações clínicas da RM, demonstrou variações de sinal T1 e T2 entre células normais e neoplásicas (ver Damadian, 1971). Sua abordagem diferente para a localização espacial do sinal de ressonância – método do "ponto sensível" – era trabalhosa, mas gerava imagens interpretáveis e levou à construção dos primeiros aparelhos de RM, patenteados por ele. Hoje o método do ponto sensível está plenamente integrado ao estudo por RM, ajudando, por exemplo, na análise de regiões específicas por espectroscopia.

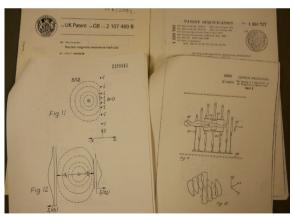


Figura 66 – Um pedido de patente de ressonância magnética. Fonte: Steenson, 2019, *online*.

A corrida pelas patentes ocorria em diversos países e envolveu várias técnicas de geração de imagens que foram sendo descobertas nas décadas de 1970 e 1980.

# 2004 – AXEL E BUCK: COMO FUNCIONA NOSSA OLFAÇÃO

Richard Axel (2/7/1946, Nova York, NY, Estados Unidos – )

Afiliação: Columbia University, Nova York, NY, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2

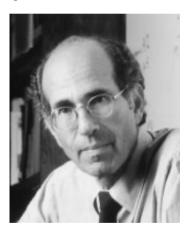


Figura 67 - Richard Axel. Fonte: The Zuckerman Institute, Site, 2019.

Filho de emigrantes poloneses, Axel formou-se em medicina pela Universidade Johns Hopkins em 1971. Em 1978, tornou-se professor na Columbia, onde já completara o bacharelado. Ali desenvolveu e patenteou processos

de cotransformação e transfecção (inserção de DNA em células para a produção de certas proteínas). Seu interesse maior é na interpretação cerebral dos odores, mapeando áreas corticais sensíveis aos vários estímulos odoríferos. Casou-se duas vezes, e sua esposa atual é também uma pioneira no estudo da olfação.<sup>34</sup>

Linda Brown Buck (29/1/1947, Seattle, WA, Estados Unidos – )

Afiliação: Centro de Pesquisa em Câncer Fred Hutchinson, Seattle, WA, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 68 – Linda Brown Buck. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Buck foi criada em um ambiente liberal e estimulante. Foi atraída para a biologia quando fez um curso de imuno-

logia na Universidade de Washington. Depois de receber seu bacharelado em microbiologia em 1975, mudou-se para a Universidade do Texas, Dallas, onde recebeu um PhD em imunologia em 1980. Mudou-se então para a Columbia University, em Nova York, onde se juntou a Richard Axel. Em 2001, tornou-se professora titular em Harvard. É casada.

*Motivação do prêmio* (para ambos): "por suas descobertas de receptores odoríferos e pela organização do sistema olfatório".

O ser humano tem cerca de 350 receptores de olfato em seu nariz (contra 1.000 ou mais em roedores, por exemplo). Na década de 1990, Axel e Buck isolaram e clonaram receptores olfatórios e estimaram a existência de várias centenas de genes desses receptores em mamíferos. No nariz, cada neurônio receptor é composto por um tipo de proteína receptora, que se transforma quando o receptor é estimulado. Cada receptor pode reagir a vários estímulos. Trabalhando juntos, os receptores criam um "código combinatório" formando um padrão odorífero que permite identificar mais de 10.000 odores específicos (assim como podemos formar milhares de palavras com menos de trinta letras). Os cheiros específicos que percebemos são fruto da estimulação por milhares de substâncias diferentes e surgem como resultado da interpretação cerebral dos sinais enviados e combinados de nossos receptores. Conscientemente ou não, a percepção olfatória exerce

efeitos diversos sobre nosso cérebro, incluindo memória, emoções, atração e repulsão, por exemplo.



Figura 69 – Receptor odorífero do epitélio nasal. Fonte: The Nobel Prize, Site, [s.d.]. Micrografia eletrônica colorida. A célula olfativa (vermelha) cercada por cílios (azuis).

# 2014 - O'KEEFE E O (EX-) CASAL MOSER: O NOSSO GPS

John O'Keefe (18/11/1939, Nova York, NY, Estados Unidos – )

Afiliação: University College, Londres, Reino Unido Parcela do prêmio: 1/2



Figura 70 - John O'Keefe. Fonte: Rogers, [s.d.], online.

O'Keefe tem ascendência irlandesa e dupla cidadania americana-britânica. Recebeu seu PhD em psicologia fisiológica pela Universidade McGill, em Montreal, Canadá, em 1967, e depois mudou-se para a Inglaterra para fazer pesquisa na University College de Londres. Foi nomeado professor de neurociência cognitiva da instituição em 1987. Tem também uma cadeira na Universidade

Norueguesa de Ciência e Tecnologia e é o atual diretor do Sainsbury Wellcome Centre para Circuitos Neurais e Comportamento, na University College. Mantém sua vida pessoal em estrita esfera privada.

May-Britt Moser (4/1/1963, Fosnavåg, Noruega – ) Afiliação: Universidade Norueguesa de Ciência e Tecnologia (NTNU), Trondheim, Noruega

Parcela do prêmio: 1/4



Figura 71 – May-Britt Moser. Fonte: Rogers, [s.d.], online.

May-Britt é a mais nova de cinco filhos, criados numa fazenda no interior da Noruega. Depois de estudar psicologia, matemática e neurobiologia na Universidade de Oslo, onde conheceu seu futuro (agora ex-) marido e cobeneficiário do Nobel, Edvard Moser, completou seu doutorado em

neurofisiologia em 1995. Após passagens pela Universidade de Edimburgo e pela University College de Londres, o casal se mudou para a Universidade Norueguesa de Ciência e Tecnologia em Trondheim. May-Britt Moser é professora de neurociência e diretora do Centro de Computação Neural da instituição. Ela e Edvard têm duas filhas.

Edvard Ingjald Moser (27/4/1962, Ålesund, Noruega – ) Afiliação: Universidade Norueguesa de Ciência e Tecnologia (NTNU), Trondheim, Noruega

Parcela do prêmio: 1/4



Figura 72 – Edvard I. Moser. Fonte: Rogers, [s.d.], online.

Edvard Moser conheceu sua futura esposa e cobeneficiária do Nobel, May-Britt Moser, enquanto estudava na Universidade de Oslo. Completou seu doutorado em neu-

rofisiologia em 1995. Depois de passar pela Universidade de Edimburgo e pela University College de Londres, o casal foi trabalhar na Universidade Norueguesa de Ciência e Tecnologia em Trondheim. É professor de neurociência e diretor do Instituto Kavli de Neurociência de Sistemas em Trondheim. O casal, formado em 1985, divorciou-se em 2016. Eles têm duas filhas.

*Motivação do prêmio* (para todos): "por suas descobertas de células que constituem um sistema de posicionamento no cérebro".

A consciência da localização e a capacidade de encontrar o caminho para outros lugares é crucial tanto para humanos quanto para animais. Para entender nossa capacidade de orientação no espaço, O'Keefe estudou os movimentos de ratos e os sinais de neurônios no hipocampo. Em 1971, ele descobriu que certas células do rato eram ativadas, quando ele estava em um determinado local em uma sala, e que outros neurônios eram ativados, quando o rato se mudava para outro local. Ou seja, as place cells eram capazes de formar uma espécie de mapa interno da sala.

Em 2005, May-Britt Moser e Edvard Moser descobriram que um tipo de neurônio perto do hipocampo era importante para determinar a posição no espaço. Eles descobriram que, quando um rato passava por certos pontos dispostos em uma grade hexagonal no espaço, células nervosas que formam uma espécie de

sistema de coordenadas para navegação eram ativadas. Eles, então, demonstraram como esses diferentes tipos de células, que chamaram de *grid cells*, cooperam.

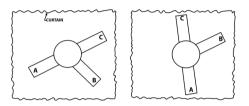


Figura 73 – As place cells do hipocampo. Fonte: O'Keefe, 1976, p. 100.

No estudo de O'Keefe, a atividade de neurônios de uma determinada região do hipocampo era máxima sempre que o animal de experimentação (rato) se encontrava no ponto C (diagrama superior). Isso independia de o experimento ser feito com luz ambiental ou na escuridão. Quando o labirinto foi rodado 70° (diagrama inferior), os mesmos neurônios dispararam na primeira entrada do animal no braço B e não na primeira entrada em C, mas depois de mais duas entradas, o padrão inverteu-se (disparo novamente ao entrar em C e nenhum ao entrar em B). Voltando o labirinto para a posição original, rapidamente o padrão de ativação voltou ao inicial (disparo apenas com o animal em C).

# 2021 - Julius e Patapoutian: O tato, a pimenta e a dor

David Jay Julius (4/11/1955, Nova York, NY, Estados Unidos – )

Afiliação: Universidade da Califórnia, São Francisco, CA, Estados Unidos

Parcela do prêmio – 1/2



Figura 74 – David J. Julius. Fonte: Howard Hughes Medical Institute, *Site*, [s.d.].

O bioquímico e fisiologista molecular David Julius completou sua formação básica no MIT em 1977. Terminou o doutorado em 1984, na Universidade da Califórnia, em Berkeley, e o pós-doutorado em 1989, na Colúmbia, em Nova York, onde clonou e caracterizou o receptor 1c da serotonina, sob orientação de Richard Axel. Desde então,

foi filiado e daí professor da UCSF É casado com Holly Ingraham, fisiologista também da UCSF

Ardem Patapoutian (2/10/1967, Beirute, Líbano – ) Filiação – Scripps Research, Instituto Médico Howard Hughes, La Jolla, CA, Estados Unidos

Parcela do prêmio - 1/2



Figura 75 – Ardem Patapoutian.
Fonte: Howard Hughes Medical Institute, *Site*, [s.d.].

A família Patapoutian é de origem armênia. Ardem é um biólogo molecular e neurocientista libanês-americano. Nasceu em 1967 em Beirute, Líbano. Estudou na Universidade Americana de Beirute até 1986, quando emigrou da cidade, afetada pela guerra civil (1975-1990), para Los Angeles, nos Estados Unidos, onde se tornou bacha-

rel de biologia celular e do desenvolvimento em 1990. Completou o doutorado em biologia em 1996 no Instituto de Tecnologia da Califórnia, em Pasadena. Cursou pós-doutorado na UCSF. Desde 2000, é pesquisador e professor na Scripps Research, em La Jolla, Califórnia. Desde 2014, é pesquisador do Instituto Médico Howard Hughes (HHMI). É casado e tem um filho.

*Motivação do prêmio* (para todos): "por suas descobertas sobre os receptores de temperatura e tato".

Nossa capacidade de sentir o calor, o frio e o toque é essencial para a sobrevivência e constitui uma das bases de nossa interação com o meio ambiente, mas o modo como os estímulos mecânicos e as variações de temperatura desencadeiam os impulsos nervosos era pouco conhecido. Julius usou a capsaicina, um dos componentes da pimenta malagueta que induzem a sensação de queimação, para identificar receptores que reagem ao calor nas terminações nervosas da pele. Ativando genes em uma cultura de células, seu grupo descobriu, em 1997, um único gene que tornava essas células sensíveis à capsaicina. Esse gene codifica a produção de um canal iônico denominado TRPV1. Os vários componentes dessa nova família TRP (transient receptor potential) de canais iônicos são sensíveis a diversas substâncias (mentol, wasabi, etc.) e a variações de temperatura, e são especialmente ativados quando o frio ou o calor desencadeiam dor.

Patapoutian e sua equipe usaram células sensíveis à pressão para descobrir os genes e daí caracterizar uma classe inteiramente nova de receptores que respondem a estímulos mecânicos na pele e nos órgãos internos. Piezo1 e Piezo2, canais iônicos até então desconhecidos, são ativados diretamente quando se aplica pressão sobre as membranas celulares. Neurônios sensíveis ao tato têm grande quantidade desses canais mecanossensíveis, principalmente Piezo2. Esse canal iônico desempenha um papel importante em nossa noção de movimento e posição corporal (propriocepção). Além disso, os dois tipos de canal ajudam a regular processos fisiológicos – pressão arterial, respiração, função vesical, etc.

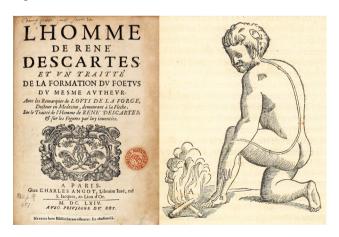


Figura 76 – A transmissão dos estímulos ao cérebro segundo Descartes. Fonte: The Nobel Prize, Site, 2021.

O aquecimento da pele do pé mecanicamente abre poros e pequenos condutos. Os *espíritos animados* assim carreados chegam aos músculos, promovendo o reflexo de retirada, aos olhos e à cabeça, que se voltam para o estímulo, e ainda para as mãos e todo o corpo, para defendê-lo. A abertura dos canais de sensibilidade promoveria reflexos e as reações do indivíduo.

## Neurocientistas laureados com o Nobel por outras áreas de pesquisa

Nesta seção, apresento os dados biográficos de três pesquisadores agraciados com o Nobel de Fisiologia ou Medicina por outras áreas de pesquisa que não a neurociência, bem como a motivação dos prémios. Seus interesses e grandes realizações em neurociência, razão pela qual os incluo neste capítulo, são em seguida rapidamente descritos.

#### 1904

Ivan Petrovich Pavlov (26 [14 O.S.]/9/1849,<sup>35</sup> Ryazan, Rússia – 27/2/1936, Leningrado, Rússia)

Afiliação: Academia Médica Militar, São Petersburgo, Rússia

Parcela do prêmio: 1/1



Figura 77 - Ivan Pavlov. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

O pai de Pavlov era padre, e toda a educação primária do jovem Ivan se deu em instituições religiosas. Com 20 anos, ele abandonou o seminário e voltou-se para a física e a matemática. Foi precocemente premiado por um trabalho sobre a inervação pancreática. Completou o curso superior de ciências naturais em 1875 e depois obteve formação adicional envolvendo cirurgia em 1878. Dirigindo o Laboratório de Fisiologia da Clínica de Ievguéni Botkin (1865-1918), orientou suas pesquisas na década de 1880 para o controle nervoso do coração e da circulação. A partir de 1890, montou e dirigiu por quarenta e cinco anos o Departamento de Fisiologia do Instituto de Medicina Experimental. Além disso, no mesmo ano, tornou-se professor e, mais tarde, chefe da fisiologia da Academia Médica Militar, cargo que ocupou até 1925

*Motivação do prêmio*: "em reconhecimento ao seu trabalho sobre a fisiologia da digestão, através do qual o conhecimento sobre aspectos vitais do assunto foi transformado e ampliado".

Pavlov recebeu o Nobel por seus estudos do processo digestivo. Criando fístulas e expondo segmentos do intestino de cães, na década de 1890, identificou maneiras pelas quais o sistema nervoso afeta os movimentos do canal intestinal, a secreção de suco gástrico e outras secreções. Ele também destacou a importância de fatores psíquicos, como a capacidade que a fome tem de ativar a secreção

de suco gástrico. Demonstrou, ainda, a sensibilidade da mucosa gástrica a várias substâncias químicas.

Em neurociência: Esse gigante visionário se preocupou, a partir de seu interesse pelos mecanismos que controlavam a secreção de suco gástrico, em entender as bases fisiológicas de nosso comportamento. Ele praticamente criou a ciência dos reflexos e comportamentos condicionados, e já enxergava a grande plasticidade do sistema nervoso. Pavlov criou as bases para o estudo objetivo de nossa atividade psíquica. Nos últimos anos de atividade, procurou superar sua própria visão de um determinismo comportamental, caracterizando a relação do organismo com o ambiente como um sistema em constante auto-organização (ver Grimsley et al., 2000). Em 1927, resumiu suas pesquisas de três décadas sobre os mecanismos pelos quais eventos externos e internos interagem e determinam nossas reações psíquicas e comportamentais na obra Conditioned reflexes: an investigation of the physiological activity of the cerebral cortex, cujo título dá uma ideia da amplitude de suas investigações. Teve várias indicações adicionais ao Nobel no início da década de 1930 por seus trabalhos em respostas condicionadas, mas não foi laureado novamente.

Gerando fobias no pequeno Albert (ver Watson; Rayner, 1920), John Watson e sua aluna Rosalie Rayner, que tomaram por base os experimentos de Pavlov com cães, apresentaram a esse bebê de 9 meses uma série de estímulos (máscaras, um rato branco, um coelho, um cachorro, papéis

queimando, etc.). Albert não demonstrou medo em nenhuma dessas situações. Em seguida, passaram a mostrar o rato ao mesmo tempo que assustavam o bebê com barulho alto produzido batendo com um martelo num tubo de metal. Depois de algumas exposições, Albert passou a chorar e se afastar apavorado toda vez que via o rato, mesmo sem o barulho. Ele também passou a temer outros animais com pelagem (cão, coelho, etc.) e até um casaco de pele de foca e uma máscara de Papai Noel. Albert (nome fictício) nunca foi "descondicionado", e o estudo contém uma série de problemas metodológicos e de interpretação. Watson terminou expulso da Johns Hopkins por seu relacionamento amoroso com a estudante.



Figura 78 – O experimento do pequeno Albert. Fonte: Greiner, [s.d.], *online*.

#### 1962

Francis Harry Compton Crick (8/6/1916, Northampton, Reino Unido – 28/07/2004, San Diego, CA, Estados Unidos)

Afiliação: Medical Research Council Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, Reino Unido

Parcela do prêmio: 1/3



Figura 79 – Francis Crick. Fonte: Teive, 2016, p. 352.

Crick estudou física na University College, em Londres. Obtido o bacharelado em 1937, iniciou estudos para o doutorado, suspensos por causa da Segunda Guerra Mundial, quando trabalhou na Marinha com minas magnéticas e acústicas. A partir de 1949, estudou biologia no Medical Research Council e depois em

Cambridge. Alternando as duas instituições, terminou o doutorado em 1954, com tese sobre proteínas e difração por raios-X. De 1949 em diante, buscou formação em química orgânica e cristalografia, culminando na demonstração da dupla hélice de DNA em 1953 e, mais tarde, em vários estudos sobre a estrutura dos vírus e sobre síntese proteica. Foi casado duas vezes e teve dois filhos, um filho do primeiro casamento e duas filhas do segundo.

*Motivação do prêmio*: "por suas descobertas sobre a estrutura molecular dos ácidos nucleicos e sua importância para a transferência de informações em material vivo".

Em 1944, Oswald Avery provou que o DNA é o portador do código genético dos organismos. Outras explicações foram fornecidas quando Crick e James Watson determinaram a estrutura da molécula de DNA, em 1953. Essa estrutura – em dupla hélice – contém uma longa fileira de pares de quatro bases diferentes de nitrogênio, os quais permitem que a molécula funcione como um código. A estrutura da molécula também explica como ela é capaz de se copiar. As bases de nitrogênio sempre formam pares nas mesmas constelações, de modo que, se uma molécula for dividida, suas metades podem ser suplementadas para que formem cópias da molécula original.

Observação: O Prêmio Nobel de 1962 foi compartilhado entre Crick, James Dewey Watson (1928-) e o neozelandês Maurice Wilkins (1916-2004). Trabalhando

no King's College de Londres, Wilkins e Rosalind Elsie Franklin (1920-1958) estudaram o DNA por cristalografia de raios-X. O trabalho de Wilkins foi reconhecido, mas estranhamente Watson e Crick jamais reconheceram publicamente o papel único de Rosalind Franklin, cujos mapas de difração e relatórios foram vistos por eles. A demonstração da estrutura do DNA, feita por Franklin e tendo Raymond Gosling como coautor, foi publicada no mesmo número da revista *Nature* em que aparece o trabalho de Crick e Watson (ver Franklin; Gosling, 1953).<sup>36</sup>

Em neurociência: Francis Crick focalizou neurobiologia em seus estudos a partir de 1967, ainda que precisasse dividir seus interesses entre essa área e a genética até 1980. Ele foi autodidata em neuroanatomia e em várias áreas da neurociência. Quando foi nomeado professor emérito do Instituto Salk de Estudos Biológicos (também era professor da Universidade da Califórnia em San Diego), procurou integrar as várias subdisciplinas da neurociência. Estudando o sono, criou o conceito de aprendizado reverso (a eliminação de conteúdos irrelevantes diurnos seria uma das funções do sono REM). De 1990 a 2005, publicou inúmeros artigos sobre a consciência.<sup>37</sup> Junto com Christof Koch (1956-), por exemplo, sugeriu um papel central para uma memória de curtíssimo prazo na percepção consciente e o claustrum como processador multifuncional das informações que levam à

consciência. Como Gerald Edelman, Crick não acreditava na validade dos modelos computacionais de explicação da função mental.

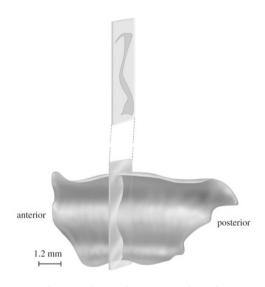


Figura 80 – O claustrum do esquilo. Fonte: Crick; Koch, 2005, p. 1272.

O claustrum, localizado próximo à ínsula, parece uma folha de papel dobrada. Suas funções são mal conhecidas, mas sua ampla rede de conexões aferentes e eferentes com várias regiões corticais permitiria a sincronização de várias modalidades cognitivas, motoras e perceptuais, o que pode sugerir um papel importante no desenvolvimento de nossa consciência primária.

#### 1972

Gerald Maurice Edelman (1/7/1929, Nova York, NY, Estados Unidos – 17/5/2014, La Jolla, CA, Estados Unidos) Afiliação: Universidade Rockefeller, Nova York, NY, Estados Unidos

Parcela do prêmio: 1/2



Figura 81 – Gerald Edelman. Fonte: Wikipedia, Site, [s.d.].

Edelman formou-se bacharel em ciências magna cum laude na Ursinus College, em 1950, e em medicina pela Universidade da Pensilvânia, em 1954. Estudou física na Fundação Johnsons, trabalhou no Massachusetts General Hospital e, em 1955, serviu o exército como capitão médico. De 1957 a 1960, fez o doutorado no Instituto Rockefeller, continuando a trabalhar na instituição até

1966. Tornou-se, então, professor da Universidade Rockefeller. Foi casado e teve três filhos.

*Motivação do prêmio*: "por suas descobertas sobre a estrutura química dos anticorpos".

Nosso sistema imunológico nos protege de ataques de microrganismos e venenos, em parte por meio da formação de anticorpos que neutralizam substâncias estranhas. Gerald Edelman e Rodney Porter (1917-1985), bioquímico de Oxford que com ele partilhou o Prêmio Nobel de 1972, pesquisaram separadamente a composição química dos anticorpos. Usando vários métodos químicos, eles dividiram os anticorpos em partes menores e mapearam seus efeitos biológicos, e, em 1959, determinaram toda a sua estrutura, em Y, composta por duas cadeias polipeptídicas menores e duas majores.

Em neurociência: Edelman foi médico, biólogo molecular e físico-químico. Depois das pesquisas com anticorpos, seus múltiplos interesses o levaram, por exemplo, à descoberta, em 1975, das moléculas de adesão celular e ao estudo dos processos de transcrição e translação celular. Em 1978, desenvolveu a teoria do darwinismo neuronal, que procura explicar o desenvolvimento ativo de nossa circuitaria neuronal desde a vida intrauterina e a partir das experiências ao longo da vida, em clara analogia com o próprio sistema imunológico. Nos anos seguintes, fundou e dirigiu o Instituto de Neurociências, com foco na explicação da atividade mental superior. Seus estudos concentraram-se na tentativa de

explicar a consciência primária sensitivo-motora, culminando na proposta de integração de duas teorias complementares – sua própria *dynamic core* (atividade reentrante tálamo-cortical conectando experiência imediata, reações autonômicas e experiências anteriores fundamentais para a sobrevivência) e a chamada *global workspace hypothesis*, que explica a ligação entre esses conteúdos conscientes imediatos e limitados e nosso vasto repertório de memória de longo prazo (ver Edelman; Gally; Baars, 2011). Edelman discutiu ainda o desenvolvimento da chamada consciência superior, linguística, que nos permite, entre outras coisas, ter consciência de nossa própria consciência.

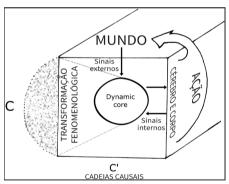


Figura 82 – O modelo do *dynamic core* de Edelman. Fonte: Edelman, 2013, p. 5523.

De acordo com o modelo do *dynamic core*, nossa consciência primária representa a integração de uma miríade de

inputs externos e internos e do próprio cérebro, atualizada continuamente (a cada 500 milissegundos no máximo). A experiência consciente é, portanto, naturalmente única de cada indivíduo. Os "eventos" mentais se relacionam constantemente com a história pessoal e permitem discriminação e aprendizado segundo regras internas de valorização.

#### **Notas**

- 1 Apesar da dupla conferência de cada dado, não é possível descartar completamente alguma incorreção biográfica. A principal seria a morte do laureado depois da data de envio do texto para publicação. O estado civil dos pesquisadores também pode mudar sem que a informação esteja disponível, assim como o número de filhos.
- 2 Cotações aproximadas em 2021: 970.000 euros; 1.150.000 dólares; 880.000 libras esterlinas.
- 3 A íntegra da motivação dos prêmios pode ser lida em inglês e sueco no *site* do Prêmio Nobel (ver The Nobel Prize [s.d.]c).
- 4 Golgi fez pesquisas importantes em diversas áreas, como interação entre células gliais e vasos sanguíneos, estrutura cerebelar, corpúsculos intracelulares, além de malária, estrutura renal, etc.
- 5 Curiosidades: 1. Golgi teve atitude constrangedora em sua aula dada ao receber o Prêmio Nobel, concentrada em defender sua teoria de retícula neuronal. Essa teoria, uma adaptação daquela que havia sido originalmente proposta em 1871 pelo anatomista alemão Joseph von Gerlach (1820-1896), continuou a ser advogada no início do século XX por alguns autores, até a demonstração inequívoca da existência das sinapses. 2. A produção científica de Ramón y Cajal era enorme, levando-o a

criar e financiar um periódico científico, a *Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*. No primeiro número da revista, de maio de 1888, Ramón y Cajal apresentou provas contundentes da contiguidade (vs. continuidade) das células nervosas, mostrando a forma como as terminações nervosas das pequenas células estreladas da camada molecular do cerebelo envolviam as células de Purkinje como uma cesta, ou ninho (ver López-Muñoz; Boya; Alamo, 2006).

- 6 Uma curiosidade remete à discussão prévia sobre as influências extracientíficas na premiação Nobel. Gullstrand parece ter contribuído ativamente para bloquear uma possível premiação em física para Albert Einstein (1879-1955). Aparentemente, o autodidata acreditava que a teoria da relatividade estava errada (!).
- Curiosidades: 1. O brilhante e jamais laureado Sigmund Freud (1856-1939) rejeitou Bárány como aluno (este seria "maluco demais"). Depois do Nobel, Freud escreveu uma autocrítica, arrependido. 2. Um dos pacientes de Bárány avisou-o de que se sentia mal quando a irrigação do ouvido era feita com água fria e também quando a água estava quente demais. Bárány já tinha observado vertigem e nistagmo em lavagens de ouvido várias vezes, mas não sabia explicar o fenômeno. Foi então que ele recordou que, na infância, a água de sua banheira, aquecida com fogo, era mais fria junto à fonte de calor e bem mais quente na superfície. A água fria "afundava" por seu maior peso específico. Ele fez a analogia com o sistema labiríntico: a endolinfa resfriada pela irrigação fria torna o peso específico do líquido próximo maior, deslocando, portanto, endolinfa distal, que permanece a 37°C. O contrário acontece com a irrigação com água quente (ver Bárány, [s.d.]).

- 8 A terminologia anatômica (designação moderna e oficial da antiga *nomina anatomica*) orienta a se denominar o ouvido como orelha. Assim, orelha interna seria o termo mais correto. Em Portugal, há grande resistência a essa decisão. A descrição da evolução histórica da terminologia pode ser encontrada no texto do professor Joffre M. de Rezende, da Universidade Federal de Goiás (ver Rezende, 2003).
- 9 A inibição do canal labiríntico horizontal promovida pela injeção de água fria (30 °C ou menos) gera desvio conjugado temporário dos olhos para o mesmo lado, com nistagmo (definido pela fase rápida do movimento dos olhos) para o lado oposto. O contrário ocorre com a injeção de água quente (44 oC ou mais) na orelha externa. Além de fazer parte da avaliação clínica e por vectornistagmografia dos pacientes com vertigem, o teste calórico é muito utilizado na avaliação de pacientes em coma e, mais recentemente, vem sendo testado na reabilitação de pacientes com dor fantasma (amputados, por exemplo) ou com anosognosia ou heminegligência após lesões cerebrais.
- 10 Curiosidade: a esposa de Hill era irmã do economista John Maynard Keynes (1883-1946), fundador da doutrina que recebe seu nome (keynesianismo) e que propõe a intervenção fiscal e monetária do Estado na economia em períodos de crise. Keynes foi nomeado pela revista *Time* como uma das cem pessoas mais influentes do século XX.
- 11 Este autor desconhece qualquer movimento popular ou acadêmico ensaiado no sentido de pressionar a Fundação Nobel a anular a premiação a Julius Wagner-Jauregg. Talvez essa passividade se deva ao fato de que ele já havia morrido quando a Segunda Guerra Mundial terminou. De todo modo, ela contrasta com a virulência do movimento

contra a premiação de Egas Moniz pelo desenvolvimento da leucotomia pré-frontal. E essa explicação é no mínimo incompleta, já que outros nazistas premiados também foram poupados de processos semelhantes depois da guerra, mesmo sendo jubilados de seus postos acadêmicos e até processados criminalmente. Entre eles, podem ser mencionados: Philipp von Lenard (Física, 1905), detrator de Einstein e nomeado Chefe de Física Ariana sob o regime hitlerista; Johannes Stark (Física, 1919); e o norueguês Knut Hamsun (Literatura, 1920), que chegou a presentear Joseph Goebbels com sua medalha Nobel (ver Pratt, 2016). A complexa relação entre o nazismo, a Fundação Nobel, os governos da Noruega ocupada e da Suécia durante a guerra é revista em um texto da própria Fundação (ver Tønnesson, 2001). Outros dois neurologistas austríacos eram nazistas integrados ao partido e também receberam homenagens da sociedade neurológica alemã, ou de suas precursoras (ver Martin; Fangerau; Karenberg, 2020): Walther Birkmayer (1910-1996) foi membro precoce de NSDAP, SA, SS e outras organizações nazistas. Trabalhou a partir de 1938 no Escritório para Política Racial da Prefeitura (Gauleitung) de Viena. Lecionava e recomendava a esterilização em várias doenças neurológicas. Perdeu seu posto universitário e teve de trabalhar no exército alemão porque sua avó foi considerada "não ariana". Mas pôde continuar sua carreira depois da guerra e, por ter sido um dos descobridores do efeito da L-dopa no parkinsonismo, recebeu vários postos e comendas honorárias. Franz Seitelberger (1916-2007) foi membro da SS na era nazista e trabalhou a partir dos anos 1950 com material oriundo diretamente da eutanásia nazista

- 12 Denomina-se vitamina um grupo de substâncias (coenzimas) fundamentais a certas reações enzimáticas e que não podem ser sintetizadas pelos animais, apenas por plantas, bactérias ou cogumelos. No caso da tiamina, ela é importante, por exemplo, na utilização energética da glicose (glicólise), atuando como coenzima do complexo piruvato--desidrogenase para eliminação do piruvato. A necessidade diária de tiamina é muito pequena (da ordem de 1 a 2 mg), mas sua eliminação é muito rápida, daí a carência poder se desenvolver em poucas semanas se a ingestão cair (por exemplo, na hiperêmese gravídica, na desnutrição geral ou no alcoolismo) ou se as necessidades do organismo aumentarem (hiperalimentação parenteral, reposição rápida de glicose em desnutridos, etc.). O beribéri se caracteriza seja por lesões neurológicas, principalmente uma polineuropatia sensitivo-motora dolorosa e progressiva, seja por lesão cardíaca, com arritmias e insuficiência cardíaca grave (beribéri seco e úmido, respectivamente). A carência aguda de B1 também pode levar a graves lesões encefálicas – a síndrome de Gavet-Wernicke-Korsakoff.
- 13 Curiosidade: foi Sherrington quem cunhou o termo sinapse para designar o ponto de contato entre dois neurônios ou seus prolongamentos. Seu aluno, Eccles, receberia em 1963 o Nobel por pesquisas sobre essas estruturas de ligação.
- 14 Curiosidades: 1. Benjamin Dale, o talentoso compositor clássico, era irmão caçula de Henry. O pai deles era músico amador, organista e compositor de hinos religiosos metodistas. 2. Uma das duas filhas de Henry Dale casou-se com Alexander Todd, Prêmio Nobel de Química de 1957.
- 15 O mesmo autor resume a longa história de interação entre Dale, Loewi e outros pesquisadores na descoberta dos neuro-

- transmissores e áreas afins no elegante artigo "The discovery of chemical neurotransmitters" (ver Valenstein, 2002).
- 16 Hoje se sabe que pode haver "cotransmissão", ou seja, a liberação de mais de um neurotransmissor pelo mesmo neurônio (princípio da coexistência).
- 17 Curiosidade: o gânglio trigeminal de Gasser não deve seu nome a Herbert Gasser, e sim ao anatomista austríaco Johann Lorenz Gasser (1723-1765), que o descreveu. O gânglio de Gasser fica junto ao *cavum* de Meckel e concentra as fibras sensitivas do nervo trigêmeo.
- 18 Não confundir seu nome com o do execrável nazista Rudolf Walter Richard Hess, braço direito de Hitler até ser preso na Escócia e que morreu enforcado na prisão de Spandau, Berlim, em 1987.
- 19 Curiosidades: 1. O sobrenome Egas Moniz foi acrescido por insistência de seu tio, que acreditava que a família descendia diretamente de um nobre com esse nome. 2. Egas Moniz sofria de gota desde a juventude (24 anos) e tinha deformidades articulares que impediram sua formação como neurocirurgião. Ele também tinha alopecia. Moniz aparece na fotografia (figura 27) de peruca e são visíveis os tofos gotosos em suas orelhas. 3. Egas Moniz foi o único lusitano que recebeu um Prêmio Nobel em área científica. Outros portugueses laureados com o Nobel: José Saramago (1922-2010) recebeu o Nobel de Literatura em 1998; Carlos Filipe Ximenes Belo (1948- ) e José Ramos-Horta (1949- ) nasceram no então Timor português (Timor-Leste desde 1975) e receberam o Nobel da Paz em 1996.
- 20 A tese de doutorado de Manuel da Encarnação Simões Correia, pela Faculdade de Letras da Universidade de Coimbra, resenha a história do longo caminho de Moniz até ser laureado e ainda

- traz uma biografia equilibrada do brilhante neurocirurgião, político e diplomata (ver Correia, 2010).
- 21 Hans Christian Jacobaeus (1879-1937) era um renomado cirurgião, professor do Instituto Karolinska, célebre por ter concebido a laparoscopia em 1911. Jacobaeus foi membro do Comitê Nobel de 1925 até sua morte. Seu primeiro parecer sobre Egas Moniz (quando presidia o órgão) é lacônico. O segundo parecer é mais detalhado, parecendo ainda assim desfocado, preconceituoso e talvez motivado por inveja (a técnica de Moniz parecia capaz de visualizar praticamente todo o corpo humano, não sendo restrita a cavidades abordáveis por endoscopia como a pleura ou o peritônio). Nele, Jacobaeus chega a questionar a primazia de Moniz na invenção da angiografia, que aliás, à época, já vinha sendo aplicada a outros territórios vasculares.
- 22 Ao lado de Harvey Cushing (1869-1939) e de Victor Horsley (1857-1916), o norte-americano Walter Dandy é considerado um dos pais da neurocirurgia moderna. Ele foi nomeado duas vezes ao Nobel (1934 e 1936), mas jamais foi laureado.
- 23 O célebre escritor e pacifista Aldous Huxley (1894-1963) escreveu mais de cinquenta livros, alguns tão marcantes como *O admirável mundo novo, As portas da percepção* (baseado em sua experiência com drogas alucinógenas) e *O céu e o inferno*. Foi nomeado sete vezes ao Nobel de Literatura. Aldous era filho do primeiro casamento do pai de Andrew Huxley (Andrew foi o último filho do segundo casamento, daí a enorme distância entre os nascimentos dos dois).
- 24 A mãe de Ulf era botânica, professora e pesquisadora em geologia; e seu avô materno, o descobridor de dois elementos químicos túlio e hólmio (usados em terapia a laser de hiperplasia prostática benigna, por exemlo).

- 25 O primeiro a estudar o kuru, a partir de 1950, foi o estoniano Vincent Zigas (1920-1983), oficial médico na Papua-Nova Guiné. Gajdusek se apoiou fortemente em Zigas para poder conhecer e estudar o povo Fore. A primeira publicação sobre o tema foi feita em coautoria (ver Gajdusek; Zigas, 1957). Zigas também publicou relatos autobiográficos sobre a investigação do kuru, inclusive no livro *Laughing death: the untold story of kuru*, publicado depois de sua morte (ver Zigas, 1990).
- 26 Sua segunda esposa foi Ana Maria de Medeiros-Comaru (1943-2004), endocrinologista brasileira.
- 27 Sobre essa interessante história da descoberta independente dos hormônios hipotalâmicos, ver Wade (1981).
- 28 Curiosidades: 1. As primeiras imagens de TC foram feitas em um cérebro humano preservado e em um cérebro bovino comprado em açougue. Em seguida, Hounsfield testou o aparelho nele mesmo (ver Bhattacharyya, 2016). 2. Deve-se render homenagem aos Beatles por terem contribuído para o surgimento da TC. A EMI já havia vendido seu braço de computação em 1962, mas os enormes lucros obtidos com os repetidos sucessos do grupo de Liverpool permitiram à empresa continuar financiando os estudos de Hounsfield, que culminaram na criação do primeiro tomógrafo (ver Rosoff, 2008).
- 29 Para saber mais sobre seus experimentos, ver: Lienhard (2017) e Pearce (2019).
- 30 A história do desenvolvimento das pesquisas dessa dupla genial é contada em um livro de Hubel e Wiesel (2005).
- 31 Rita Levi-Montalcini chegou a trabalhar no Brasil. Em 1952, com uma bolsa do Instituto Rockefeller, ela viajou (levando dois ratos com sarcomas no bolso do casaco) para

o Rio de Janeiro, onde trabalhou com Hertha Meyer (1902-1990) no Instituto de Biofísica da atual UFRJ. As pesquisas *in vitro* ali feitas comprovaram o rápido crescimento de fibras nervosas em torno de gânglios nervosos expostos às células sarcomatosas. A tecnóloga alemã Hertha Meyer é outra figura a se destacar. Ela fugiu do nazismo na década de 1930, mas no Brasil também foi submetida a perseguição e constrangimentos, em razão de sua nacionalidade alemã. Carlos Chagas Filho a defendeu e a manteve nos quadros do Instituto de Biofísica, onde ela introduziu as culturas de células e desenvolveu estudos com microscopia eletrônica. Meyer foi professora *honoris causa* da UFRJ. Um dos laboratórios do instituto, e seu principal anfiteatro, levam hoje seu nome.

- 32 No livro autobiográfico *Madness and memory: the discovery of príons a new biological principle of disease* (2016), ainda sem tradução no Brasil, Prusiner conta a história da descoberta dos príons.
- 33 The age of insight: the quest to understand the unconscious in art, mind, and brain, from Vienna 1900 to the present (Nova York: Random House, 2012) ainda não foi editado no Brasil; tampouco o foi seu último livro, The disordered mind: what unusual brains tell us about ourselves (Nova York: Farrar, Straus and Giroux, 2018). No Brasil, o livro mais recente de Kandel traduzido é a autobiografia Em busca da memória: o nascimento de uma nova ciência da mente (São Paulo: Companhia das Letras, 2009), tradução de In search of memory: the emergence of a new science of mind (Nova York: Norton & Company), de 2006.
- 34 Cornelia C. Bergmann é professora de neurociências na Cleveland Clinic, Ohio, Estados Unidos, e pesquisadora

- altamente produtiva, com trabalhos, inclusive, sobre coronavírus e sistema nervoso.
- 35 Entre os séculos XVI e XX, os mais diversos países ocidentais abandonaram o calendário Juliano e adotaram o calendário Gregoriano (no Reino Unido e em suas colônias americanas, por exemplo, isso se deu em 1752). Essencialmente, isso levou à "eliminação" de certo número de dias do calendário. Na Rússia, porém, nunca houve uma data oficial de migração (e várias igrejas ortodoxas orientais continuam a utilizar o antigo calendário Juliano para propósitos religiosos). Assim, a data de nascimento de Pavlov é variavelmente descrita como sendo 14 (O.S., ou *Old Style*) ou 26 de setembro de 1849 (N.S., ou *New Style*).
- 36 Na premiação Nobel, Wilkins, ao contrário de Crick e de Watson, reconheceu publicamente a importância do trabalho de Franklin. A história do longo imbróglio envolvendo uma possível apropriação indevida e não reconhecida do trabalho de Franklin pelos premiados de 1962 é revista no texto em língua inglesa da Wikipédia sobre Francis Crick (ver Wikipedia, 2021a).
- 37 Uma visão pessoal da trajetória neurocientífica de Crick é encontrada em seu livro *The astonishing hypothesis: the scientific search for the soul* (ver Crick, 2014).

### O BRASIL E O NOBEL

# Brasileiros nomeados ao Nobel: por que nenhum foi laureado?

A participação de professores titulares de algumas ("no mínimo seis", conforme previsto nos estatutos da Fundação Nobel) faculdades de medicina espalhadas pelo mundo visava a assegurar representatividade internacional nas nomeações ao Nobel. Mas o que poderia parecer suficiente no início do século XX seguramente deixa a desejar em nosso mundo globalizado. Somam-se a isso as dúvidas sobre a imparcialidade na própria avaliação dos candidatos, feita por um grupo de luminares convidado especialmente pelo pequeno Comitê do Nobel. Mas daí a sugerir algum tipo de complô prejudicando pesquisadores de países do "Sul Global", com seus baixos índices de internacionalização científica, vai uma enorme distância. Entretanto, esse tipo de polêmica segue sendo alimentada em certos círculos acadêmicos brasileiros, que insistem em ver discriminação e conspirações, principalmente na famosa não premiação de Carlos Chagas. Até uma inédita diplomação póstuma a ele chegou a ser sugerida.1

Carlos Chagas faz parte de um grupo muito restrito de médicos brasileiros nomeados para o Nobel<sup>2</sup> (ver quadro 1). Sua indicação, em 1921, foi a que gerou maior polêmica no Brasil, já que o prêmio não lhe foi concedido naquele ano e a avaliação por escrito de sua candidatura, solicitada pelo Comitê do Nobel a Gunnar Hedrèn, nunca foi encontrada (parece provável que tenha sido perdida). É verdade que Chagas à época já era prestigiado internacionalmente, embora tenha sido duramente criticado no Brasil e membros da Academia Nacional de Medicina e do próprio Instituto Oswaldo Cruz tenham minimizado suas descobertas e mesmo colocado em dúvida a existência da tripanossomíase americana (ver Gurgel; Magdalena; Prioli, 2009). Mas essas intrigas internas não parecem ter qualquer influência sobre o processo de premiação Nobel. A principal razão para Chagas não ter alcançado o merecido reconhecimento mundial em sua vida através do Nobel parece estar ligada ao desconhecimento e à pouca relevância atribuída à esquistossomose nos principais círculos acadêmicos dos países desenvolvidos (ver Pittella, 2009).<sup>3</sup>

Com exceção de Manoel de Abreu, os outros dois brasileiros nomeados ao Nobel também trabalharam em Manguinhos. Isso atesta o sucesso da estratégia pioneira de internacionalização da instituição, perseguida desde o início do século XX por Oswaldo Cruz,<sup>4</sup> e o progressivo estabelecimento da medicina tropical como área de especialização naquele período.

Talvez igualáveis em impacto às pesquisas de Carlos Chagas foram os feitos de Manoel de Abreu (1891-1962), criador da técnica e disseminador dos equipamentos de fotografia de raios-X (fluoroscopia) para uso coletivo, a abreugrafia. Abreu foi o único brasileiro a receber duas nomeações ao Nobel de pesquisadores internacionais, da Argentina e de Portugal (Cardoso Fontes teve uma). Recebeu, ainda, o maior número de nomeações (quatro) em 1946 (ver Pittella, 2018). Pode ter contribuído para Abreu não receber o prêmio o fato de que sua área de pesquisa, o desenvolvimento de técnicas diagnósticas, apenas excepcionalmente levou ao Nobel na primeira metade do século XX – o único caso é o de Willem Einthoven (1860-1927), premiado em 1924 pela descoberta do eletrocardiograma.

## Três gigantes brasileiros da neurociência que não receberam o Nobel

Nenhuma nomeação de neurocientista brasileiro ao Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina é hoje conhecida. Como atualmente somente se encontra disponível para consulta o banco de dados dessa categoria até o ano de 1953, qualquer informação posterior àquele ano só poderá ser confirmada quando disponibilizada pela Fundação Nobel, o que pode levar anos ou décadas.

A título de reconhecimento, descrevo rapidamente a seguir a trajetória de três neurocientistas brasileiros que,

Quadro 1 – Nomeados brasileiros ao Nobel de Fisiologia ou Medicina (1901-1953)

Nome	Total de indicações	Ano (**) das indicações	Razões para a indicação
Carlos Chagas (1879-1934)*	2	1913 (1) 1921 (1)	Descoberta do T. cruzi e da tripanossomíase (doença de Chagas)
Antônio Cardoso Fontes (1879-1943)*	1	1934 (1)	Pesquisas sobre a "for- ma filtrável" do bacilo de Koch
Adolfo Lutz (1855-1940)*	1	1938 (1)	Pelo conjunto das pes- quisas em infectologia
Manoel Dias de Abreu (1891-1962)*	6	1946 (4) 1951 (1) 1953 (1)	Pelo desenvolvimento da radiografia de mas- sa para o diagnóstico da tuberculose, etc.

<sup>\* (</sup>ano de nascimento - ano da morte) \*\*(número)

Fonte: Elaborado pelo autor.

embora não laureados, se destacam pela importância de suas pesquisas, realizadas essencialmente no país. Vale ressaltar, conforme apontado acima, que, pela falta de acesso ao banco de dados pós-1953, não é possível determinar se esses três gigantes, ou outros grandes neurocientistas brasileiros, foram eventualmente nomeados nas últimas seis ou sete décadas.

Carlos Chagas Filho (12/9/1910, Rio de Janeiro, RJ, Brasil – 16/2/2000, Rio de Janeiro, RJ, Brasil)



Figura 83 – Carlos Chagas Filho. Fonte: Massarani; Azevedo, 2011, p. 12.

Carlos Chagas Filho, certamente inspirado por seu pai, o grande sanitarista Carlos Chagas, cursou medicina na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), formando-se em 1931. Logo dirigiu o Hospital de Lassance e tornou-se livre-docente e professor assistente de física biológica (biofísica) na UFRJ. Em 1935, tornou-se o titular da cadeira. Completou seus estudos na França e na volta ao Brasil dedicou-se a criar a infraestrutura e a atrair novos valores e pesquisadores de nível internacional para o Laboratório de Biofísica da UFRJ, transformado, em 1945, em seu Instituto de Biofísica. Publicou e colaborou

em aproximadamente duzentos trabalhos científicos.<sup>7</sup> Suas pesquisas centraram-se no sistema musculoesquelético do peixe-elétrico da Amazônia, o poraquê (*Electrophorus electricus*), com implicações no entendimento da atividade elétrica no sistema nervoso e nas doenças neuromusculares, e na ação paralisante do curare.

Chagas Filho é o único brasileiro que já foi nomeador ao Nobel de Física, em 1947, tendo indicado o americano Donald William Kerst, muito provavelmente por desconhecer à época as pesquisas em andamento de César Lattes.8 Foi membro do corpo deliberativo do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e representou o Brasil em inúmeras entidades internacionais (Organização Pan-Americana da Saúde - Opas; Organização das Nações Unidas - ONU; Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura – Unesco). Presidiu a Academia Brasileira de Ciências (ABC), a Pontifícia Academia de Ciências do Vaticano e o Comitê Especial das Nações Unidas para Aplicação da Ciência e Tecnologia ao Desenvolvimento e fundou a International Federation of Institutes for Advanced Sciences. Foi professor honoris causa de dezesseis universidades, diplomata e ensaísta, ocupando a cadeira nº 9 da Academia Brasileira de Letras. Foi casado e teve quatro filhas.



Figura 84 – O poraquê (*Electrophorus electricus*). Fonte: Klima Naturali, *Site*, [s.d.].

O poraquê, também chamado erroneamente de enguia elétrica, é um peixe de grandes dimensões (até 20 kg e 2 metros), que respira emergindo à superfície a cada 10 minutos. Ao longo de sua cauda (4/5 de seu comprimento), o poraquê tem fileiras de milhares de eletrócitos, células musculares especializadas na descarga de energia – média de 0,14 V cada uma. Ele utiliza os choques para defender-se de predadores ou para a caça. Conta também com um eficiente sistema de isolamento que garante a transmissão segura dos choques ao ambiente.

Aristides Azevedo Pacheco Leão (3/8/1914, Rio de Janeiro, RJ, Brasil – 14/12/1993, São Paulo, SP, Brasil)



Figura 85 – Aristides Azevedo Pacheco Leão. Fonte: Duque-Estrada, 2019, *online*.

Último dos sete filhos de Francisca Azevedo Leão, Aristides não chegou a conhecer o pai, morto antes de seu nascimento. Iniciou o curso de medicina na Universidade de São Paulo, em 1932, mas, depois de longo afastamento por tuberculose, optou pela formação científica nos Estados Unidos. Em Harvard, completou o doutorado em ciências em 1943. Em 1944, publicou sua descoberta original do fenômeno da depressão alastrante (conhecido também como "fenômeno de Leão"), uma onda lenta de despolarização do tecido nervoso que

pode ser induzida por estímulos elétricos, mecânicos ou químicos, ainda hoje mal compreendida, e que está envolvida na gênese das manifestações neurológicas da enxaqueca e de fenômenos irritativos e destrutivos cerebrais.º De volta ao Brasil, entrou, em 1945, para a UFRJ. A convite de Carlos Chagas Filho, ingressou no novíssimo Instituto de Biofísica da instituição. Dirigiu o instituto na década de 1960 e ali construiu toda a sua carreira de pesquisador. Por décadas, lecionou anatomia e fisiologia comparada, enquanto estudava as inúmeras implicações neurofisiológicas e patológicas da depressão alastrante, coordenando seus laboratórios com simplicidade e discrição que contrastavam com sua vasta cultura e estatura científica.

Leão participou de, ou presidiu, comissões de proteção contra radioatividade (quando do acidente com césio em Goiás) e de várias instituições de fomento à pesquisa (CNPq; Programa de Apoio do Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Ministério da Ciência e Tecnologia – PADCT/MCT, entre outras). Na esfera da ABC, preservou publicações científicas e protegeu cientistas perseguidos políticos pelo regime militar. Depois de cumprir dois mandatos como vice-presidente, foi presidente da ABC durante quinze anos (de 1967 a 1981, correspondendo no total a sete mandatos trienais, um recorde que persiste) e postumamente eleito seu presidente emérito. Foi casado e não teve filhos.

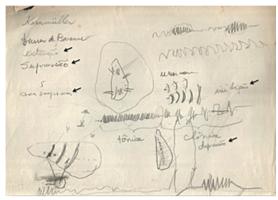


Figura 86 – A depressão alastrante de Leão. Fonte: Maranhão-Filho, 2015, p. 729. As setas indicam nomes que Leão cogitava para o fenômeno (depressão, inibição, supressão, extinção, etc.). A parte de baixo da figura mostra em duas ilustrações a disposição sequencial dos microeletrodos necessária para demonstrar a passagem da onda inibitória (pontinhos formando uma reta).

Iván Antonio Izquierdo (16/9/1937, Buenos Aires, BA, Argentina – 9/2/2021, Porto Alegre, RS, Brasil)



Figura 87 – Iván Antonio Izquierdo. Fonte: Ivan Izquierdo, Wikipedia, *Site*, 2022.

Talvez inspirado por um tio médico, Izquierdo estudou na Universidade de Buenos Aires, formando-se em 1961. Tornou-se doutor em farmacologia em 1963. Foi professor da Universidade de Córdoba por quase dez anos, mudando-se para o Brasil no início dos anos 1970. Radicado em Porto Alegre a partir de 1979 (antes, em São Paulo, foi professor adjunto da Escola Paulista de Medicina), desenvolveu inúmeros projetos de pesquisa, centrados principalmente nas bases celulares e efeitos neuro-humorais e de drogas sobre os processos de memória. Naturalizou-se brasileiro em 1981.

Ao longo de quarenta anos, seus estudos, realizados no Centro de Memória do Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e, em seguida, naquele do Instituto do Cérebro (InsCer) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, resultaram em cerca de quinhentas publicações científicas e onze livros técnicos (além de outros seis de ficção e memórias). É provavelmente o cientista brasileiro com maior número de citações internacionais a seu trabalho. Foi professor honoris causa de várias universidades, membro titular da ABC, da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos e de mais de uma dezena de outras sociedades científicas internacionais. Foi casado e teve dois filhos.

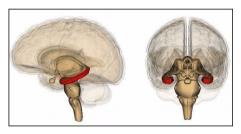


Figura 88 – Os mecanismos da memória. Fonte: Wikimedia Commons, *Site*, [s.d.].

Os hipocampos (em destaque) e as amígdalas fazem parte do circuito que promove o processamento emocional de nossas experiências e a retenção inicial das informações relevantes. É provável que memórias simples possam estar

"armazenadas" em regiões específicas (cerebelo, córtex visual ou pré-frontal, etc.), mas nossas memórias mais complexas não são propriamente localizadas, e sim dependentes de circuitos corticais múltiplos e redundantes. Recordar provavelmente exige a ativação desses circuitos e de suas conexões subcorticais, cerebelares, etc. As bases celulares de nossas memórias são ainda bastante misteriosas. Como disse Izquierdo (1989, p. 109): "Conhecemos, pois, bastante sobre a modulação das memórias durante e depois de sua aquisição e na hora da evocação; mas não sabemos de que estão feitas as memórias, se é que estão feitas de alguma coisa".

# Pesquisa científica no Brasil hoje: entrevista com o professor Roberto Lent, da UFRJ

As barreiras ao desenvolvimento de uma massa crítica de pesquisadores e do reconhecimento internacional da neurociência brasileira são muitas, em especial a insuficiência crônica de financiamento à pesquisa. Numa entrevista pessoal, realizada em maio de 2021, Roberto Lent, professor da UFRJ e coordenador do Instituto Nacional de Ciências e Tecnologia do Instituto Nacional de Neurociência Translacional (INCT-INNT), resume sua trajetória científica e expõe sua visão sobre a questão. 10

C.A.: Conte um pouco da sua própria história, como chegou à neurociência e as principais dificuldades que encontrou para estabelecer-se na carreira.

R.L.: Minha primeira aproximação com a pesquisa científica foi por intermédio de meu pai, cientista do

Instituto Oswaldo Cruz, que me levava a passar um dia por mês com ele no Laboratório de Entomologia. Fiz medicina com o objetivo de me dedicar à pesquisa, e lá fui "capturado" como estagiário por Eduardo Oswaldo Cruz (1933-2015) e Carlos Eduardo Rocha Miranda (1934-2016) para trabalhar em fisiologia do sistema visual (Eduardo) e depois com o desenvolvimento e a plasticidade do sistema nervoso (Carlos Eduardo). Naquela época, vivíamos em uma ditadura militar, eu tinha sido preso por dois meses pela Marinha sob acusação de "subversão", e depois da pós-graduação tive dificuldade em obter uma bolsa para fazer pós-doutorado no exterior. Segundo Aristides Leão, que era membro do CNPq, minha "ficha" dificultava essa opção. Seguindo seu conselho, postulei uma bolsa da Fogarty Foundation e consegui estagiar no Departamento de Psicologia do Massachussets Institute of Technology [MIT]. Antes de viajar, tinha feito concurso para professor da UFRJ, no Instituto de Biofísica, e na volta recebi um laboratório, que de saída recebeu o nome de Laboratório de Neuroplasticidade, termo que passou a sintetizar todo meu foco de interesse daí em diante.

C.A.: Explique um pouco como é nossa estrutura de financiamento e as dificuldades práticas que encontra um pesquisador brasileiro

R.L.: Durante a minha carreira, as oportunidades de financiamento evoluíram bastante, tanto em quantida-

de de recursos como em opções para os pesquisadores. Das bolsas de pesquisa oferecidas aos alunos pela Capes [Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior ] e pelo CNPq desde sua fundação nos anos 1950, evoluímos para auxílios individuais e coletivos oferecidos pelo CNPq, e posteriormente para auxílios institucionais de maior porte oferecidos pela Finep [Financiadora de Estudos e Projetos], criada por um visionário, José Pelúcio Ferreira (1928-2002). Nesse processo, apareceram as fundações estaduais de amparo à pesquisa – primeiro a Fapesp [Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo], depois uma a uma na maioria dos estados. Nesse intervalo de sessenta anos, o país construiu um sistema complexo e variado de ciência e tecnologia. A inovação e as pontes com o setor produtivo ficaram um pouco para trás e até hoje representam um gargalo importante para aumentar o impacto das descobertas científicas para a sociedade.

Atualmente, tudo parece se esboroar pela queda vertiginosa de recursos, o que repercute fortemente nas escolhas dos jovens, que já não são tão atraídos pela ciência em razão da falta de perspectivas profissionais. Imagine como é frustrante para um estudante que faz um curso universitário de cinco anos, depois uma pós-graduação de outros cinco anos ganhando bolsa de 2 mil reais, e emerge com seus 30 anos altamente preparado, mas sem perspectivas de encontrar trabalho. Para quem já está integrado como pesquisador, a dificuldade é a impossibilidade de manter

o laboratório funcionando e de propor projetos novos e ousados, por falta de oportunidades e de recursos.

C.A.: Quais as principais barreiras para a internacionalização da carreira entre os pesquisadores brasileiros, especialmente na neurociência? Como dar maior visibilidade a esses cientistas?

R.L.: A internacionalização da ciência brasileira depende de um grande esforço de intercâmbio internacional que permita expor os jovens pesquisadores a ambientes produtivos e criativos de outros países. Além disso, é importante estimular projetos de colaboração entre laboratórios de diferentes países e o Brasil, com a vinda de estrangeiros ao país e a ida de brasileiros ao exterior. Também seria muito benéfica a "importação" de cérebros para trabalhar nos laboratórios brasileiros. Muitos cientistas de raiz no Brasil vieram de outros países: Iván Izquierdo (1937-2021) e Miguel Covian (1913-1992)11 são grandes exemplos na área das neurociências. A visibilidade da ciência brasileira dependerá desse intensivo movimento de intercâmbio que possamos promover. E, é claro, de uma produção científica de qualidade, publicada em revistas destacadas e de alto impacto.

C.A.: Por que nunca tivemos um Prêmio Nobel? Por que figuras do nível de Iván Izquierdo ou Aristides Leão nunca foram agraciadas?

R.L.: É difícil responder a essa pergunta, porque o fluxo de decisões do Nobel é bastante fechado e pouco transparente. Por um lado, isso é bom, porque diminui as influên-

cias "políticas" explícitas a favor ou contra eventuais candidatos. Por outro lado, abre a possibilidade de que essas mesmas influências atuem por baixo do pano. Talvez se o Comitê do Nobel se abrisse a candidaturas explícitas propostas, por exemplo, pelas academias de ciências de vários países, o processo pudesse se abrir mais e contemplar cientistas de um conjunto mais amplo de países.

De qualquer modo, ter zero ou um ou dois prêmios Nobel não é muito diferente. Não me parece que a Argentina tenha uma ciência mais florescente que o Brasil pelo fato de ter recebido dois prêmios Nobel em Fisiologia ou Medicina. Também não me parece atualmente que a ciência da China esteja muito distante da dos Estados Unidos, embora seu acervo de prêmios Nobel seja bem menor.

C.A.: "Arrisque" alguns pesquisadores brasileiros – neurocientistas ou de outras áreas – que poderiam ser lembrados para o Nobel de Fisiologia ou Medicina nos próximos dez ou vinte anos.

R.L.: Essa pergunta é muito difícil de responder, porque seria preciso estudar com detalhe as obras completas de pesquisadores brasileiros. Não me sinto capaz de fazer isso. Entre os exemplos que mencionou na pergunta anterior, Aristides Leão fez uma descoberta de grande impacto, a depressão alastrante, mas não a desenvolveu com força posteriormente, dedicando-se mais à gestão de ciência do que à pesquisa propriamente. Já Iván Izquierdo foi o oposto: gerou uma profícua e significativa obra de inves-

tigação sobre as bases moleculares e celulares da memória, gerando um enorme número de "filhos científicos". Mas é difícil dizer em que medida a imensa altura de sua obra se compara com outros pesquisadores internacionais.

## Notas

- 1 Os inúmeros detalhes do processo de avaliação e descarte da candidatura de Chagas são descritos em Bestetti, Couto e Cardinalli-Neto (2013). Conforme já apontado, os estatutos do Prêmio Nobel não permitem premiação póstuma. No entanto, os autores referem-se à diplomação tardia (em 1947) de Gerhard Domagk, preso pelo regime nazista e impedido de receber o prêmio de 1939 por seu trabalho no desenvolvimento do primeiro antibiótico, o Prontosil (sulfonamidocrisoidina), como uma exceção que abriria as portas para a premiação póstuma de Carlos Chagas. O argumento, porém, parece-me desprovido de sentido.
- O biólogo e zoólogo britânico Peter Brian Medawar (1915-1987), Prêmio Nobel em 1960, nasceu no Brasil, mas perdeu a nacionalidade brasileira ao alcançar a maioridade. Peter era filho de um comerciante de joias libanês e de uma cidadã britânica. Nasceu em Petrópolis, passou a infância e fez todo o curso primário no Rio de Janeiro (Copacabana). Aos 13 anos, foi mandado por seus pais para estudar na Inglaterra. Na época do alistamento militar, teve seu pedido de dispensa negado pelo então ministro da guerra de Getúlio Vargas, Eurico Gaspar Dutra. Medawar e o australiano Frank Macfarlane Burnet (1899-1985) foram laureados por seus estudos sobre o papel das reações imunológicas na rejeição de enxertos de pele. Medawar esteve no Brasil em

- 1961, dando palestras na Academia Brasileira de Ciências e no Instituto de Biofísica da UFRJ, e recebeu o título de doutor *honoris causa* pela Universidade do Brasil (atual UFRJ). Conquistou vários outros prêmios internacionais e foi agraciado como *Sir* em 1965. Sir Peter Brian Medawar morreu em Londres, aos 72 anos, por hemorragia cerebral. Foi casado e teve quatro filhos (ver Câmara, [s.d.]).
- 3 Entre os vários nomeados ao Nobel de 1921, estavam Charles Sherrington (dezenove indicações), Eugène Gley (onze indicações por múltiplos trabalhos inéditos em tiroide, paratireoide, hormônios e toxicidade de soros animais) e o criador do Instituto Pasteur, Émile Roux (nove indicações por seus trabalhos pioneiros, entre outros, com soro antidiftérico). Desses, apenas o celebérrimo Sir Charles Sherrington foi laureado mais tarde, em 1932.
- O sanitarista Oswaldo Cruz (1872-1917) formou-se médico 4 em 1892. Em 1897, foi para a França, onde estudou por dois anos microbiologia, soroterapia e imunologia, no Instituto Pasteur, e medicina legal, no Instituto de Toxicologia. Na volta ao Brasil, combateu com sucesso a peste bubônica e tornou-se diretor técnico do incipiente Instituto Soroterápico Federal (1900), instalado na fazenda de Manguinhos. Nos anos seguintes, galgou posições enquanto expandia muito as atividades, a estrutura física e técnica da instituição. Depois de enfrentar a Guerra da Vacina (varíola), em 1904, e de alcançar reconhecimento internacional por suas estratégias de combate a endemias (peste, febre amarela, malária, varíola) na capital e nas regiões portuárias de todo o Brasil, reformou o Código Sanitário e reestruturou todos os órgãos de saúde e higiene do país. Em 1908, o Instituto de Manguinhos foi rebatizado com seu nome. Oswaldo Cruz dedicou-se a ele integralmente a partir do ano seguinte, quando se des-

ligou da Diretoria Geral de Saúde, que assumira em 1903. Combateu eficazmente a malária e a febre amarela na região Norte do país. Afastou-se do instituto em 1915 por questões de saúde. Foi ainda eleito prefeito de Petrópolis, mas não chegou a tomar posse, pois faleceu em fevereiro de 1917, aos 44 anos, por insuficiência renal.

- 5 O laureado em 1946 foi o americano Hermann Joseph Muller (1890-1967), pesquisador pioneiro das mutações e dos efeitos mutagênicos do raio-X. Muller vinha sendo nomeado ao Nobel desde 1932. No ano do prêmio, foi nomeado quatro vezes, como Abreu.
- 6 Em outras categorias do Prêmio Nobel, vale destacar: de 1901 a 1966, César Lattes (1924-2005), o descobridor do méson pi, foi o único brasileiro a ser nomeado para o Nobel de Física (sete indicações, entre 1949 e 1954). Nesse mesmo período, o Brasil teve quatro escritores nomeados ao prêmio de Literatura (Coelho Neto recebeu três indicações em 1933). Até 1967, foram nove os brasileiros nomeados ao Nobel da Paz, incluindo Josué de Castro (sete indicações entre 1953 e 1965), Cândido Rondon (dez indicações, sendo quatro em 1953 e seis em 1957), Oswaldo Aranha (nove indicações em 1948) e o recordista, Afrânio de Melo Franco (46 indicações entre 1935 e 1938, sendo 43 no primeiro ano).
- 7 Uma autobiografia foi publicada por Carlos Chagas Filho (2000). Até a década de 1990, Chagas Filho seguiu publicando artigos na área de estruturas subcelulares, inclusive encontrando pontes com o trabalho de seu pai. Ver, por exemplo, Chagas Filho *et al.* (1993) e Chagas Filho *et al.* (1996).
- 8 De 1901 a 1953, 26 brasileiros foram nomeadores ao Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina. A lista pode ser encontrada em Pittella (2009).

- 9 Um exemplo da atualidade do conceito de depressão alastrante: cogita-se que ela pode ser a base para o surgimento de déficits neurológicos transitórios em pacientes com hemossiderose ligada a antigas micro-hemorragias corticais (ver Smith et al., 2021).
- 10 Roberto Lent (Rio de Janeiro, 1948 ) é filho do parasitologista Herman Lent, estudioso dos insetos transmissores da doença de Chagas, e da química Maria Gregória Rivarola. Formou-se em medicina, em 1972, pela UFRI e, depois de completar mestrado e, em seguida, o doutorado em biofísica (1978), estagiou no MIT (Estados Unidos) até 1982. De volta ao Brasil, suas pesquisas concentraram-se em morfologia, neuroembriologia e neuroplasticidade, quantificação de estruturas cerebrais. Publicou cerca de 120 artigos científicos e capítulos de livros e editou catorze livros. Além disso. sempre se esforçou em divulgar a ciência entre crianças e jovens, publicando livros e criando uma revista de divulgação, a Ciência Hoje. É coordenador da Rede Nacional de Ciência para a Educação, associação privada e sem fins lucrativos cujo objetivo é fomentar a pesquisa translacional em educação.
- 11 Miguel Rolando Covian nasceu na Argentina e naturalizou-se brasileiro em 1971. A partir de 1955, passou a
  dirigir o Departamento de Fisiologia e os Laboratórios de
  Neurofisiologia da Universidade de São Paulo (USP). Covian
  e seu aluno de pós-graduação e depois parceiro científico
  César Timo-Iaria (1925-2005) foram grandes neurocientistas comportamentais. Dedicaram suas pesquisas principalmente ao entendimento do comportamento, visto por
  eles como interface entre o sistema nervoso e o ambiente,
  portanto, um precioso campo de estudo não apenas para a
  psicologia experimental, mas também fisiológico e neurofi-

siológico. Sono e fisiologia digestiva também foram objeto de interesse principalmente de Timo-Iaria. Uma interessante e rápida análise sobre os caminhos da neurociência no Brasil desde o século XIX, mostrando inclusive o alto grau de internacionalização que em algum momento chegou a exibir, é encontrada na biografia circunstanciada desses dois expoentes brasileiros feita por Miranda *et al.* (2016).

# **COMENTÁRIOS FINAIS**

"There is no doubt that the basic problem of cientific and technical development of the country is training personnel in quality and satisfactory number..."

Alberto Carvalho da Silva

Os desafios para a ciência no Brasil só aumentam. Estrategicamente, passam, por exemplo, pelo desenvolvimento de uma cultura de valorização da ciência e pela geração de oportunidades reais para o desenvolvimento da carreira de pesquisa, inclusive entre mulheres e grupos minoritários. Nada disso parece fazer realmente parte da atual agenda oficial.

Apesar de nossa produção científica ainda ser exemplar entre países de renda média, os recursos mantêm-se insuficientes.¹ O investimento privado tem de crescer e se destacar. Ele é sempre maior que o público nos países de maior desenvolvimento científico (entre os países do Brics, uma realidade apenas na China). Iniciativas como o Instituto D'Or, que tenta promover interação entre o ambiente acadêmico e as empresas e reúne cientistas em

torno de um projeto de financiamento privado, talvez venham a constituir uma das alternativas para garantir o crescimento da ciência no país. Encontrarão alguma resistência ideológica, pelo temor, em parte justificável, de perda de autonomia e de controle sobre um bem social, e deverão dar resposta satisfatória a esse tipo de questionamento.

O país também deve discutir alternativas para a divulgação aberta dos resultados de uma ciência essencialmente financiada pelo Estado (ver Amaral, 2021). É absurdo que pesquisadores e países como o Brasil paguem para ter acesso (assinaturas, por exemplo) às pesquisas realizadas e financiadas por eles próprios. Seguindo ou não o modelo europeu do Plan S (ver Plan S, [s.d.]), que exige que a partir de 2021 todo trabalho que receba financiamento público deve ser publicado em plataformas e revistas de livre acesso, políticas públicas de valorização da publicação em plataformas de livre acesso como a Scielo devem urgentemente ser discutidas no âmbito do CNPq (currículo Lattes) e do sistema Qualis/Capes. Hoje, pesquisadores que fujam do jugo das revistas internacionais de "alto impacto" e que priorizem a publicação nacional de seus trabalhos verão rapidamente as notas de suas pós-graduações serem miseravelmente rebaixadas.

Há duas expressões bastante populares sobre as diferenças básicas entre os pessimistas e os otimistas que podem ser aqui aplicadas. A primeira diz que o pessimista

é o otimista bem-informado. As notícias não são nada animadoras para a ciência brasileira no curto e médio prazos, e isso justifica uma grande preocupação a respeito de nosso desenvolvimento independente e do progresso de nossa sociedade. Já a segunda afirma que otimistas e pessimistas concordam que o mundo vai acabar, e a única diferença entre eles é que os primeiros acham que isso vai demorar, os outros, que é para breve. Esperemos que ainda dê tempo para vivermos o momento em que surjam, por milagre ou pela reversão das tendências desastrosas recentes, mais e mais cientistas e grupos de pesquisa brasileiros reconhecidos no mundo, eventualmente nomeados e laureados com o Nobel, incluindo, quem sabe, um neurocientista entre eles.

## **Notas**

1 O Brasil alocou, em 2016, 1,26% de seu produto interno bruto (PIB) em pesquisa e desenvolvimento (P&D). Isso é menos da metade da média alocada pelos países membros da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE), 2,58%, e também inferior à média alocada pelos países de renda média, 1,57%; pelos de renda baixa ou média 1,57%; e pelos de renda média superior, 1,73%, como o próprio Brasil. Ainda que esse percentual viesse subindo até 2016, nossa curva de crescimento é menor em todas essas comparações. Para maiores informações, ver La Banque Mondiale ([s.d.]). Por exemplo, em comparação com os outros países do Brics, o Brasil, em 2017, orçou US\$ 38

bilhões para P&D. Isso é mais do que dispendeu a África do Sul (US\$ 6,1 bilhões em 2016) e menos do que Rússia (US\$ 38,5 bilhões em 2019), Índia (US\$ 57 bilhões em 2018) ou China (US\$ 515 bilhões em 2019). Como em outros períodos, o país dispendeu apenas uma fração do valor orçado. O investimento federal real em P&D caiu drasticamente na última década, depois do pico em 2013 (ver Koeller, 2020).

# **APÊNDICES**

## APÊNDICE A

## O TESTAMENTO DE ALFRED NOBEL

O testamento de Alfred Nobel, também assinado por quatro testemunhas, foi redigido de próprio punho, em 27 de novembro de 1895, e mantido por ele em sigilo até sua morte, um ano depois. A primeira parte refere-se às dotações pessoais feitas por Nobel a parentes, servidores, entre outros. A segunda concerne diretamente ao Prêmio Nobel. Seguem-se então uma relação de seus extensos bens e a nomeação dos executores do testamento. O último parágrafo traz disposições sobre como proceder com o corpo a partir de sua morte e inclui uma demanda bastante surpreendente.

O texto, apresentado a seguir na íntegra, é uma tradução livre daquele disponibilizado no *site* do Prêmio Nobel. 1

Eu, abaixo assinado, Alfred Bernhard Nobel, após deliberação amadurecida, declaro o seguinte como minha última vontade e testamento com relação aos bens que eu possa deixar após minha morte:

Meus sobrinhos, Hjalmar e Ludvig Nobel, filhos de meu irmão Robert Nobel, receberão cada um a soma de duzentas mil coroas;

Meu sobrinho Emmanuel Nobel receberá a soma de trezentas mil coroas, e minha sobrinha Mina Nobel, cem mil coroas;

As filhas de meu irmão Robert Nobel, Ingeborg e Tyra, receberão cada uma a soma de cem mil coroas;

A senhorita Olga Boettger, atualmente residindo com a senhora Brand, 10 Rue St. Florentin em Paris, receberá cem mil francos;

A Sra. Sofie Kapy von Kapivar, cujo endereço é conhecido do Banco Anglo-Austríaco em Viena, tem direito a uma anuidade de 6.000 florins austríacos² que lhe será paga pelo referido banco e, para esse fim, depositei nesse banco o montante de 150.000 florins em títulos soberanos húngaros;

O Sr. Alarik Liedbeck, residente em Sturegatan 26, Estocolmo, receberá cem mil coroas;

A Srta. Elise Antun, residente na Rue de Lubeck, 32, Paris, tem direito a uma anuidade de dois mil e quinhentos francos. Além disso, ela tem direito ao reembolso de quarenta e oito mil francos do capital que lhe pertence e atualmente está depositado comigo;

Alfred Hammond, de Weatherford, Texas, Estados Unidos, receberá dez mil dólares;

Miss Emmy Winkelmann e Miss Marie Winkelmann, da Potsdamerstrasse 51, Berlim, receberão cada uma cinquenta mil marcos;

Sra. Gaucher, do 2 bis Boulevard du Viaduc, Nimes, França, receberá cem mil francos;

Meus criados, Auguste Oswald e sua esposa Alphonse Tournand, empregados em meu laboratório em Sanremo, receberão cada um uma anuidade de mil francos;

Meu ex-criado, Joseph Girardot, de 5 Place St. Laurent, Châlons-sur-Saône, França, tem direito a uma anuidade de quinhentos francos, e meu ex-jardineiro, Jean Lecof, residente com a Sra. Desoutter, curador (receveur curaliste), Mesnil, Aubry pour Ecouen, S. & O., França, receberá uma anuidade de trezentos francos;

O Sr. Georges Fehrenbach, da 2 rue Compiègne, Paris, tem direito a receber uma pensão anual de cinco mil francos de 1º de janeiro [1896] a 1º de janeiro de 1899, data em que cessará;

Os filhos de meu irmão – Hjalmar, Ludvig, Ingeborg e Tyra – têm cada um uma soma de vinte mil coroas, depositadas comigo contra aviso de recebimento, que será reembolsada a eles.

Todos os meus ativos realizáveis restantes devem ser desembolsados da seguinte forma: o capital, convertido em títulos seguros pelos meus executores, deve constituir um fundo, cujos juros serão distribuídos anualmente como prêmios para aqueles que, durante o ano anterior, tenham conferido o maior benefício à humanidade. O valor deve ser dividido em cinco partes iguais e distribuído da seguinte forma: uma parte para a pessoa que fez a descoberta ou invenção mais importante no campo da física; uma parte para a pessoa que fez a descoberta ou aprimoramento químico mais importante; uma parte para a pessoa que fez a descoberta mais importante; uma parte para a pessoa que fez a descoberta mais importante

no domínio da fisiologia ou medicina; uma parte para a pessoa que, no campo da literatura, produziu a obra mais destacada em uma direção idealista; e uma parte para a pessoa que fez o máximo ou melhor para promover a comunhão entre as nações, a abolição ou redução dos exércitos permanentes e o estabelecimento e promoção de congressos de paz. Os prêmios de física e química serão concedidos pela Academia Sueca de Ciências; aquele para realizações fisiológicas ou médicas, pelo Instituto Karolinska em Estocolmo; o de literatura, pela Academia de Estocolmo; e aquele para campeões da paz, por um comitê de cinco pessoas a serem selecionadas pelo parlamento norueguês. É meu desejo expresso que, ao atribuir os prêmios, não se leve em consideração a nacionalidade, mas que o prêmio seja concedido à pessoa mais digna, seja ou não escandinava.

Como executores de minhas disposições testamentárias, nomeio o Sr. Ragnar Sohlman, residente em Bofors, Värmland, e o Sr. Rudolf Liljequist, de 31 Malmskillnadsgatan, Estocolmo e Bengtsfors, perto de Uddevalla. Como compensação por sua atenção e esforços, concedo ao Sr. Ragnar Sohlman, que provavelmente dedicará a maior parte do tempo a este assunto, cem mil coroas, e ao Sr. Rudolf Liljequist, cinquenta mil coroas.

Meus ativos atualmente consistem em parte de imóveis em Paris e Sanremo, e parte de títulos depositados com o Union Bank of Scotland Ltd. em Glasgow e Londres, com Crédit Lyonnais, Comptoir National d'Escompte, e com Alphen, Messin & Co. em Paris; com o corretor M.V. Peter do Banque Transatlantique, também em Paris; com a Direktion der Disconto Gesellschaft e com Joseph Goldschmidt & Cie em Berlim; com o Banco Central

da Rússia e com o Sr. Emmanuel Nobel em Petersburgo; com o Skandinaviska Kreditaktiebolaget em Gotemburgo e Estocolmo; com o Enskilda Banken em Estocolmo e em meu cofre na 59 Avenue Malakoff, Paris; bem como de contas a receber, patentes, taxas de patentes ou royalties devidos a mim, etc., sobre os quais meus executores encontrarão informações em meus papéis e livros.

A partir de agora, este testamento é o único válido e revoga todas as minhas disposições testamentárias anteriores, caso alguma seja encontrada após minha morte.

Finalmente, é meu desejo expresso que, após minha morte, minhas artérias sejam cortadas e, quando isso for feito e os médicos competentes tiverem confirmado sinais claros de morte, meus restos mortais sejam incinerados em um crematório.

Paris, 27 de novembro de 1895.

Alfred Bernhard Nobel

## Notas

- 1 Ver The Nobel Prize, [s.d.]b.
- 2 Florins Ö.W. no original. Öesterreich traduz-se como Áustria.

## APÊNDICE B

# NÚMERO DE LAUREADOS COM O NOBEL DE FISIOLOGIA OU MEDICINA POR NACIONALIDADE<sup>1</sup>

Até 2021, 224 pesquisadores foram laureados com o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina. A soma de todos os agraciados apresentados na lista abaixo alcança 235. A discrepância se deve à dupla nacionalidade (mais comumente americana) de onze laureados.

Estados Unidos - 104

Reino Unido - 31

Alemanha – 17

França – 11

Suécia – 8

Austrália – 7

Áustria – 7

Suíça – 7

Dinamarca - 5

Itália – 5

Bélgica - 4

Canadá - 4

Japão - 4

África do Sul - 3

Holanda – 3

Argentina - 2

Espanha – 2

Noruega – 2

Rússia – 2

China – 1

Hungria - 1

Irlanda – 1

Líbano - 1

Luxemburgo - 1

Nova Zelândia - 1

Portugal - 1

## Notas

1 Para maiores detalhes, ver Statista Research Department (2021).

## APÊNDICE C

# LISTA DOS LAUREADOS COM O NOBEL EM FISIOLOGIA OU MEDICINA E RAZÃO PARA A CONCESSÃO DO PRÊMIO (1901-2021)

O Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina foi concedido, até 2021, 112 vezes, a 224 pesquisadores.

Excluindo-se os prêmios concedidos diretamente a pesquisas em neurociência, as áreas que mais levaram ao Nobel são as de infecção, metabolismo, fisiologia e respostas celulares, genética e imunologia. Desenvolvimentos técnicos, tratamento em geral e câncer constituíram áreas bem menos frequentes. Apenas uma vez (em 1973) o prêmio foi concedido a estudiosos do comportamento animal.

A seguir, são apresentados, em ordem cronológica reversa, os nomes de todos os laureados, acompanhados pelos motivos que levaram à premiação, como anunciado pela Fundação Nobel.

2021: David J. Julius; Ardem Patapoutian – "por suas descobertas sobre os receptores de temperatura e tato".

2020: Harvey J. Alter; Michael Houghton; Charles M. Rice – "pela descoberta do vírus da hepatite C".

2019: William G. Kaelin Jr.; sir Peter J. Ratcliffe; Gregg L. Semenza – "pela descoberta de como as células sentem e se adaptam à disponibilidade de oxigênio".

2018: James P. Allison; Tasuku Honjo – "pela descoberta do tratamento do câncer por inibição da regulação imunológica negativa".

2017: Jeffrey C. Hall; Michael Rosbash; Michael W. Young – "pelas descobertas dos mecanismos moleculares que controlam o ritmo circadiano".

2016: Yoshinori Ohsumi – "pelas descobertas dos mecanismos de autofagia".

2015: William C. Campbell; Satoshi Ōmura – "pelas descobertas relativas a um novo tratamento das infecções por parasitas lombricoides".

Tu Youyou – "pelas descobertas relativas a um novo tratamento da malária".

2014: John O'Keefe; May-Britt Moser; Edvard I. Moser – "pelas descobertas das células que constituem um sistema de orientação no cérebro".

2013: James E. Rothman; Randy W. Schekman; Thomas C. Südhof – "pelas descobertas da maquinaria que regula o tráfego vesicular, um sistema central de transporte em nossas células".

2012: Sir John B. Gurdon; Shinya Yamanaka – "pela descoberta de que células maduras podem ser reprogramadas para se tornarem pluripotentes".

2011: Bruce A. Beutler; Jules A. Hoffmann – "pelas descobertas relativas à ativação da imunidade inata".

Ralph M. Steinman – "pela descoberta da célula dendrítica e seu papel na imunidade adaptativa".

2010: Robert G. Edwards – "pelo desenvolvimento da fertilização *in vitro*".

2009: Elizabeth H. Blackburn; Carol W. Greider; Jack W. Szostak – "pela descoberta de como os cromossomos são protegidos por telômeros e a enzima telomerase".

2008: Harald zur Hausen – "pela descoberta dos vírus do papiloma humano causando câncer cervical (uterino)".

Françoise Barré-Sinoussi; Luc Montagnier – "pela descoberta do vírus da imunodeficiência humana".

2007: Mario R. Capecchi; sir Martin J. Evans; Oliver Smithies – "pelas descobertas dos princípios para introduzir modificações genéticas específicas em camundongos pelo uso de células-tronco embrionárias".

2006: Andrew Z. Fire; Craig C. Mello – "pela descoberta do silenciamento de genes por RNA-dupla hélice de interferência".

2005: Barry J. Marshall; J. Robin Warren – "pela descoberta da bactéria *Helicobacter pylori* e seu papel na gastrite de doença ulcerosa péptica".

2004: Richard Axel; Linda B. Buck – "pelas descobertas dos receptores odoríferos e a organização do sistema olfatório".

2003: Paul C. Lauterbur; sir Peter Mansfield – "pelas descobertas relativas à imagem por ressonância magnética".

2002: Sydney Brenner; H. Robert Horvitz; John E. Sulston – "pelas descobertas relativas à regulação genética do desenvolvimento dos órgãos e morte celular programada".

2001: Leland H. Hartwell; Tim Hunt; Sir Paul M. Nurse – "pelas descobertas de reguladores-chave do ciclo celular".

2000: Arvid Carlsson; Paul Greengard; Eric R. Kandel – "pelas descobertas relativas à transdução de sinais no sistema nervoso".

1999: Günter Blobel – "pela descoberta de que proteínas têm sinais intrínsecos que governam seu transporte e localização na célula".

1998: Robert F. Furchgott; Louis J. Ignarro; Ferid Murad – "pelas descobertas relativas ao óxido nítrico como molécula sinalizadora no sistema cardiovascular".

1997: Stanley B. Prusiner – "pela descoberta dos Príons – um novo princípio biológico de infecção".

1996: Peter C. Doherty; Rolf M. Zinkernagel – "pelas descobertas relativas à especificidade da defesa imune mediada por células".

1995: Edward B. Lewis; Christiane Nüsslein-Volhard; Eric F. Wieschaus – "pelas descobertas relativas ao controle genético do desenvolvimento embrionário precoce".

1994: Alfred G. Gilman; Martin Rodbell – "pela descoberta das proteínas G e seu papel na transdução de sinais nas células".

- 1993: Richard J. Roberts; Phillip A. Sharp "pela descoberta dos *split genes*". <sup>1</sup>
- 1992: Edmond H. Fischer; Edwin G. Krebs "pelas descobertas relativas à fosforilação proteica reversível como um mecanismo biológico regulatório".
- 1991: Erwin Neher; Bert Sakmann "pelas descobertas relativas à função dos canais iônicos individuais nas células".
- 1990: Joseph E. Murray; E. Donnall Thomas "pelas descobertas relativas ao transplante de órgãos e de células no tratamento da doença no homem".
- 1989: J. Michael Bishop; Harold E. Varmus "pela descoberta da origem celular dos oncogenes retrovirais".
- 1988: Sir James W. Black; Gertrude B. Elion; George H. Hitchings "pelas descobertas de importantes princípios para o tratamento medicamentoso".
- 1987: Susumu Tonegawa "pela descoberta do princípio genético para geração da diversidade de anticorpos".
- 1986: Stanley Cohen; Rita Levi-Montalcini "pelas descobertas dos fatores de crescimento".
- 1985: Michael S. Brown; Joseph L. Goldstein "pelas descobertas relativas à regulação do metabolismo do colesterol".
- 1984: Niels K. Jerne; Georges J. F. Köhler; César Milstein "por teorias relativas à especificidade no desenvolvimento e controle do sistema imune e a descoberta do princípio para produção dos anticorpos monoclonais".

1983: Barbara McClintock – "pela descoberta de elementos genéticos móveis".

1982: Sune K. Bergström; Bengt I. Samuelsson; John R. Vane – "pelas descobertas relativas às prostaglandinas e substâncias biologicamente ativas relacionadas".

1981: Roger W. Sperry – "pelas descobertas relativas à especialização funcional dos hemisférios cerebrais".

David H. Hubel; Torsten N. Wiesel – "pelas descobertas relativas ao processamento de informação no sistema visual".

1980: Baruj Benacerraf; Jean Dausset; George D. Snell – "pelas descobertas relativas às estruturas geneticamente determinadas na superfície celular que regulam reações imunológicas".

1979: Allan M. Cormack; Godfrey N. Hounsfield – "pelo desenvolvimento da tomografia computadorizada".

1978: Werner Arber; Daniel Nathans; Hamilton O. Smith – "pela descoberta das enzimas de restrição e sua aplicação a problemas de genética molecular".

1977: Roger Guillemin; Andrew V. Schally – "pelas descobertas relativas à produção de hormônios peptídicos pelo encéfalo".

Rosalyn Yalow – "pelo desenvolvimento de radioimunoensaios de hormônios peptídicos".

1976: Baruch S. Blumberg; Daniel Carleton Gajdusek – "pelas descobertas relativas a novos mecanismos para a origem e disseminação de doenças infecciosas".

- 1975: David Baltimore; Renato Dulbecco; Howard Martin Temin "pelas descobertas relativas à interação entre vírus tumorais e o material genético da célula".
- 1974: Albert Claude; Christian de Duve; George E. Palade "pelas descobertas relativas à organização estrutural e funcional da célula".
- 1973: Karl von Frisch; Konrad Lorenz; Nikolaas Tinbergen "pelas descobertas relativas à organização e elicitação de padrões de comportamento individual e social".
- 1972: Gerald M. Edelman; Rodney R. Porter "pelas descobertas relativas à estrutura química dos anticorpos".
- 1971: Earl W. Sutherland Jr. "pelas descobertas relativas aos mecanismos de ação dos hormônios".
- 1970: Sir Bernard Katz; Ulf von Euler; Julius Axelrod "pelas descobertas relativas aos transmissores humorais nos terminais nervosos e o mecanismo de seu armazenamento, liberação e inativação".
- 1969: Max Delbrück; Alfred D. Hershey; Salvador E. Luria "pelas descobertas relacionadas ao mecanismo de replicação e a estrutura genérica dos vírus".
- 1968: Robert W. Holley; Har Gobind Khorana; Marshall W. Nirenberg "pela interpretação do código genético e sua função na síntese de proteínas".
- 1967: Ragnar Granit; Haldan Keffer Hartline; George Wald "pelas descobertas relacionadas aos processos visuais fisiológicos e químicos primários no olho".

1966: Peyton Rous – "pela descoberta dos vírus indutores de tumor".

Charles Brenton Huggins – "pelas descobertas relacionadas ao tratamento hormonal do câncer de próstata".

1965: François Jacob; André Lwoff; Jacques Monod – "pelas descobertas relacionadas ao controle genético da síntese de enzimas e vírus".

1964: Konrad Bloch; Feodor Lynen – "pelas descobertas relacionadas ao mecanismo e regulação do metabolismo do colesterol e dos ácidos graxos".

1963: Sir John Carew Eccles; Alan Lloyd Hodgkin; Andrew Fielding Huxley – "pelas descobertas relacionadas aos mecanismos iônicos envolvidos na excitação e inibição nas porções internas e externas da membrana neuronal".

1962: Francis Harry Compton Crick; James Dewey Watson; Maurice Hugh Frederick Wilkins – "pelas descobertas relacionadas à estrutura molecular dos ácidos nucleicos e seu significado para a transferência de informação na matéria viva".

1961: Georg von Békésy – "pelas descobertas do mecanismo físico de estimulação na cóclea".

1960: Sir Frank Macfarlane Burnet; Peter Brian Medawar – "pela descoberta da tolerância imunológica adquirida".

1959: Severo Ochoa; Arthur Kornberg – "pela descoberta dos mecanismos na síntese biológica de ácido ribonucleico e ácido desoxirribonucleico".

1958: George Wells Beadle; Edward Lawrie Tatum – "pela descoberta de que os genes agem regulando eventos químicos específicos".

Joshua Lederberg – "pelas descobertas relativas à recombinação genética e a organização do material genético de bactérias".

1957: Daniel Bovet – "pelas descobertas relativas aos compostos sintéticos que inibem a ação de certas substâncias corporais, e especialmente sua ação no sistema vascular e músculos esqueléticos".

1956: André Frédéric Cournand; Werner Forßmann; Dickinson W. Richards – "pelas descobertas relativas à cateterização cardíaca e alterações patológicas no sistema circulatório".

1955: Axel Hugo Theodor Theorell – "pelas descobertas relativas à natureza e ao modo de ação de enzimas de oxidação".

1954: John Franklin Enders; Thomas Huckle Weller; Frederick Chapman Robbins – "pela descoberta da habilidade de os vírus da poliomielite crescerem em culturas de vários tipos de tecido".

1953: Hans Adolf Krebs – "pela descoberta do ciclo do ácido cítrico"

Fritz Albert Lipmann – "pela descoberta da coenzima A e sua importância para o metabolismo intermediário".

1952: Selman Abraham Waksman – "pela descoberta da estreptomicina, o primeiro antibiótico efetivo contra tuberculose".

1951: Max Theiler – "pelas descobertas relativas à febre amarela e como combatê-la".

1950: Edward Calvin Kendall; Tadeus Reichstein; Philip Showalter Hench – "pelas descobertas relativas aos hormônios do córtex suprarrenal, sua estrutura e efeitos biológicos".

1949: Walter Rudolf Hess – "pela descoberta da organização funcional do diencéfalo (*interbrain*) como um coordenador das atividades dos órgãos internos".

António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz – "pela descoberta do valor terapêutico da leucotomia em certas psicoses".

1948: Paul Hermann Müller – "pela descoberta da grande eficiência do DDT como um veneno de contacto contra vários artrópodes".

1947: Carl Ferdinand Cori; Gerty Theresa Cori (nascida Radnitz) – "pela descoberta do curso da conversão catalítica de glicogênio".

Bernardo Alberto Houssay – "pela descoberta do papel desempenhado pelo hormônio do lobo anterior da pituitária no metabolismo do açúcar".

1946: Hermann Joseph Muller – "pela descoberta da produção de mutações através da irradiação de raios-X".

1945: Sir Alexander Fleming; Ernst Boris Chain; Sir Howard Walter Florey – "pela descoberta da penicilina e seu efeito curativo em várias doencas infecciosas".

1944: Joseph Erlanger; Herbert Spencer Gasser – "pelas descobertas relativas às funções altamente diferenciadas de fibras nervosas individuais".

1943: Carl Peter Henrik Dam – "pela descoberta da vitamina K".

Edward Adelbert Doisy – "pela descoberta da natureza química da vitamina K".

1942, 1941, 1940

Nenhum Prêmio Nobel foi concedido nesses anos. Um terço do dinheiro do prêmio foi alocado para o Fundo Principal do Nobel e dois terços para o Fundo Especial dessa categoria do prêmio.

1939: Gerhard Domagk – "pela descoberta dos efeitos antibacterianos do prontosil".

1938: Corneille Jean François Heymans – "pela descoberta do papel desempenhado pelos mecanismos aórtico e sinusal na regulação da respiração".

1937: Albert von Szent-Györgyi Nagyrápolt – "pelas descobertas relacionadas aos processos de combustão biológica, com referência especial à vitamina C e à catálise do ácido fumárico".

1936: Sir Henry Hallett Dale; Otto Loewi – "pelas descobertas relativas à transmissão química dos impulsos nervosos".

1935: Hans Spemann – "pela descoberta do efeito organizador no desenvolvimento embrionário".

- 1934: George Hoyt Whipple; George Richards Minot; William Parry Murphy "pelas descobertas relativas à terapia com fígado em casos de anemia".
- 1933: Thomas Hunt Morgan "pelas descobertas relativas ao papel desempenhado pelo cromossoma na hereditariedade".
- 1932: Sir Charles Scott Sherrington; Edgar Douglas Adrian "pelas descobertas relativas às funções dos neurônios".
- 1931: Otto Heinrich Warburg "pela descoberta da natureza e modo de ação da enzima respiratória".
- 1930: Karl Landsteiner "pela descoberta dos grupos sanguíneos humanos".
- 1929: Christiaan Eijkman "pela descoberta da vitamina antineurítica".

Sir Frederick Gowland Hopkins – "pela descoberta das vitaminas estimulantes do crescimento".

- 1928: Charles Jules Henri Nicolle "pelo trabalho sobre tifo".
- 1927: Julius Wagner-Jauregg "pela descoberta do valor terapêutico da inoculação de malária no tratamento da demência paralítica".
- 1926: Johannes Andreas Grib Fibiger "pela descoberta do carcinoma *Spiroptera*".

1925

Nenhum Prêmio Nobel foi concedido nesse ano. O dinheiro do prêmio foi alocado para o Fundo Especial dessa categoria do prêmio.

1924: Willem Einthoven – "pela descoberta do mecanismo do eletrocardiograma".

1923: Frederick Grant Banting; John James Rickard Macleod – "pela descoberta da insulina".

1922: Archibald Vivian Hill – "pela descoberta relacionada à produção de calor no músculo".

Otto Fritz Meyerhof – "pela descoberta da relação fixa entre o consumo de oxigênio e o metabolismo do ácido lático no músculo".

1921

Nenhum Prêmio Nobel foi concedido nesse ano. O dinheiro do prêmio foi alocado para Fundo Especial dessa categoria do prêmio.

1920: Schack August Steenberg Krogh – "pela descoberta do mecanismo de regulação motora do capilar".

1919: Jules Bordet – "pelas descobertas relativas à imunidade".

1918, 1917, 1916, 1915

Nenhum Prêmio Nobel foi concedido nesses anos. O dinheiro dos prêmios foi alocado para o Fundo Especial dessa categoria do prêmio.

1914: Robert Bárány – "pelo trabalho em fisiologia e patologia do aparelho vestibular".

1913: Charles Robert Richet – "em reconhecimento a seu trabalho em anafilaxia".

- 1912: Alexis Carrel "em reconhecimento a seu trabalho em sutura vascular e em transplante de vasos sanguíneos e órgãos".
- 1911: Allvar Gullstrand "por seu trabalho em dioptria do olho".
- 1910: Albrecht Kossel "em reconhecimento às contribuições a nosso conhecimento de química celular feitas através de seu trabalho com proteínas, incluindo as substâncias nucleicas".
- 1909: Emil Theodor Kocher "por seu trabalho em fisiologia, patologia e cirurgia da glândula tiroide".
- 1908: Ilya Ilyich Mechnikov; Paul Ehrlich "em reconhecimento a seu trabalho em imunologia".
- 1907: Charles Louis Alphonse Laveran "em reconhecimento a seu trabalho sobre o papel de protozoários causando doenças".
- 1906: Camillo Golgi; Santiago Ramón y Cajal "em reconhecimento a seu trabalho sobre a estrutura do sistema nervoso".
- 1905: Robert Koch "por suas investigações e descobertas em relação à tuberculose".
- 1904: Ivan Petrovich Pavlov "em reconhecimento a seu trabalho em fisiologia da digestão, através do qual o conhecimento de aspectos vitais do indivíduo foi transformado e ampliado".
- 1903: Niels Ryberg Finsen "em reconhecimento a sua

contribuição para o tratamento de doenças, especialmente *lupus vulgaris*, com irradiação luminosa concentrada, pelo qual ele abriu uma nova avenida para a ciência médica".

1902: Ronald Ross – "por seu trabalho sobre a malária, pelo qual mostrou como se dá sua entrada no organismo, criando assim as fundações para a pesquisa de sucesso sobre a doença e métodos de combatê-la".

1901: Emil Adolf von Behring – "por seu trabalho em terapia com soro, especialmente sua aplicação contra difteria, pelo qual ele abriu uma nova estrada no domínio da ciência médica e, portanto, colocou nas mãos do médico uma arma vitoriosa contra doenças e mortes".

# REFERÊNCIAS

AGENCE FRANCE-PRESSE. Quand la science se joue en équipe, le Nobel a-t-il encore un sens? *Radio-Canada*, 5 out. 2020. Disponível em: https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/1738759/nobel-science-equipe-questionnement. Acesso em: 13 jul. 2021.

AMARAL, O. Publicação científica: um mercado de luxo? *Folha de São Paulo*, São Paulo, 30 abr. 2021. Disponível em: https://cienciafundamental.blogfolha.uol.com.br/2021/04/30/publica-cao-cientifica-um-mercado-de-luxo/. Acesso em: 14 jul. 2021.

BÁRÁNY, R. Physiologie und pathologie (funktions-prüfung) des bogengang-apparates beim menschen: klinische studien. Leipzig: F. Deuticke Collection, 1907.

BÁRÁNY, R. Robert Bárány Nobel lecture: Some new methods for functional testing of the vestibular apparatus and the cerebellum. *The Nobel Prize*, [s.d.]. Disponível em: https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1914/barany/lecture/. Acesso em: 14 jul. 2021.

BARTHOLOMEW, J. R. One hundred years of the Nobel science prizes. *Isis*: a Journal of the History of Science Society, v. 96, n. 4, p. 625-632, 2005.

BESTETTI, R. B.; COUTO, L. B.; CARDINALLI-NETO, A. When a misperception favors a tragedy: Carlos Chagas and the Nobel Prize of 1921. *International Journal of Cardiology*, n. 169, p. 327-330, 2013.

BHATTACHARYYA, K. B. Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004): the man who revolutionized neuroimaging. *Ann Indian Acad. Neurol.*, [s.l.], v. 19, n. 4, p. 448-450, 2016. DOI: 10.4103/0972-2327.194414.

BIANCONI, G. Pela primeira vez, Academia Brasileira de Ciências pratica paridade em eleições. Época [online], Rio de Janeiro, 8 dez. 2019. Disponível em: https://epoca.globo.com/pela-primeira-vez-academia-brasileira-de-ciencias-pratica-paridade-em-eleicoes-24123135. Acesso em: 11 jul. 2021.

CÂMARA, L. A. Peter Medawar, o brasileiro que ganhou o Nobel de Medicina. *Hospital do Coração*, [s.d.]. Disponível em: https://hospitaldocoracao.com.br/novo/midias-e-artigos/artigos-nomes-da-medicina/peter-medawar-o-brasileiro-que-ganhou-o-nobel-de-medicina/. Acesso em: 28 set. 2022.

CHAGAS FILHO, C. *Um aprendiz de ciência*. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; Editora Fiocruz, 2000.

CHAGAS FILHO, C. et al. Myofibrillar breakdown and cytoskeletal alterations in heart muscle cells during invasion by *Trypanosoma cruzi*: immunological and ultrastructural study. *J. Submicrosc. Cytol. Pathol.*, [s.l.], v. 4, n. 25, p. 559-569, 1993. PMID: 8269403.

CHAGAS FILHO, C. et al. Intermediate filament proteins in TPA-treated skeletal muscle cells in culture. J. Muscle. Res.

Cell. Motil., [s.l.], v. 2, n. 17, p. 199-206, 1996. DOI: 10.1007/BF00124242. PMID: 8793722.

CORREIA, M. da E. S. *Egas Moniz*: representação, saber e poder. 2010. 573 f. Tese (Doutorado em História da Cultura) – Universidade de Coimbra, Coimbra, 2010. Disponível em: http://hdl.handle.net/10316/15509. Acesso em: 10 jul. 2021.

CRAWFORD, E. *Nationalism and internationalism in science,* 1880-1939: four studies of the Nobel population. Cambridge: Cambridge University Press, 1992.

CRICK, F. H. C. *The astonishing hypothesis*: the scientific search for the soul. Nova York: Charles Scriber's Sons, 2014.

DAMADIAN, R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, n. 171, p. 1151-1153, 1971.

EDELMAN, G. M.; GALLY, J. A.; BAARS, B. J. Biology of consciousness. *Frontiers in Psychology*, [s.l.], v. 4, n. 2, p. 1-7, 2011. DOI: 10.3389/fpsyg.2011.00004.

FRANKLIN, R.; GOSLING, R. Molecular configuration in sodium thymonucleate. *Nature*, [s.l.], n. 171, p. 740-741, 1953. Disponível em: https://doi.org/10.1038/171740a0. Acesso em: 14 jul. 2021.

FRIEDMAN, R. M. *The politics of excellence*: behind the Nobel Prize in science. Nova York: W. H. Freeman, 2001.

GAJDUSEK, D. C.; ZIGAS, V. Degenerative disease of the central nervous system in New Guinea. *NEJM*, [s.l.], v. 20, n. 257, p. 974-978, 1957. DOI: 10.1056/NEJM195711142572005.

GHOSE, T. Happy birthday, dynamite: interesting facts about the explosive material. *Live Science*, 7 maio 2017. Disponível em:

https://www.livescience.com/59000-interesting-facts-about-dynamite.html. Acesso em: 10 jul. 2021.

GRIMSLEY, D. L. *et al.* The neurophysiological aspects of Pavlov's theory of higher nervous activity: in honor of the 150<sup>th</sup> anniversary of Pavlov's birth. *J. Hist. Neurosci.,* [*s.l.*], v. 2, n. 9, p. 152-163, 2000.

GURGEL, C. B. M. F.; MAGDALENA, C. V.; PRIOLI, L. F. Carlos Chagas e o enigma do Prêmio Nobel. *Cad. Saúde Colet.,* Rio de Janeiro, v. 4, n. 17, p. 799-809, 2009.

HAGGBLOOM, S. J.; WARNICK, R.; WARNICK, J. A. The 100 most eminent psychologists of the 20<sup>th</sup> century. *Rev. Gen. Psychol.*, [s.l.], v. 2, n. 6, p. 139-152, 2002.

HUBEL, D. H.; WIESEL, T. N. *Brain and visual perception*: the story of a 25-year collaboration. Oxford: Oxford University Press, 2005.

IZQUIERDO, I. Memórias. *Estudos Avançados*, São Paulo, v. 3, n. 6, p. 89-112, 1989.

KANDEL, E. R. *Em busca da memória*: o nascimento de uma nova ciência da mente. São Paulo: Companhia das Letras, 2009.

KANDEL, E. R. *The age of insight*: the quest to understand the unconscious in art, mind, and brain, from Vienna 1900 to the present. Nova York: Random House, 2012.

KANDEL, E. R. *The disordered mind*: what unusual brains tell us about ourselves. Nova York: Farrar, Straus and Giroux, 2018.

KOELLER, P. Investimentos federais em pesquisa e desenvolvimento: estimativas para o período 2000-2020. Nota técnica nº 56.

Brasília: Diset/Ipea, 2020. Disponível em: https://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/nota\_tecnica/202189\_nt\_investimento%20federais.pdf. Acesso em: 14 jul. 2021.

LA BANQUE MONDIALE. Dépenses en recherche et développement (% du PIB). *La Banque Mondiale*, [s.d.]. Disponível em: https://donnees.banquemondiale.org/indicator/GB.XPD. RSDV.GD.ZS. Acesso em: 14 jul. 2021.

LIENHARD, D. A. Roger Sperry's split brain experiments (1959-1968). *Embryo Project Encyclopedia*, 27 dez. 2017. ISSN: 1940-5030. Disponível em: http://embryo.asu.edu/handle/10776/13035. Acesso em: 14 jul. 2021.

LÓPEZ-MUÑOZ, F.; BOYA, J.; ALAMO, C. Neuron theory, the cornerstone of neuroscience, on the centenary of the Nobel Prize award to Santiago Ramón y Cajal. *Brain Research Bulletin,* [s.l.], v. 70, n. 4-6, p. 391-405, 2006.

MARANHÃO-FILHO, P.; BÁRÁNY, A. Robert Bárány, a scientist with many interests. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, [s.l.], v. 77, n. 5, p. 366-368, 2019.

MARTIN, M.; FANGERAU, H.; KARENBERG, A. Österreichische Neurologen unter dem Hakenkreuz: Julius Wagner-Jauregg – Walther Birkmayer – Franz Seitelberger. *Der Nervenarzt*, v. 91, p. 100-108, 17 fev. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00115-019-00848-1. Acesso em: 14 jul. 2021.

MIRANDA, R. L. et al. Brain and behavior: on the perspective of Miguel Covian and César Timo-Iaria. Revista Brasileira de

História da Ciência, Rio de Janeiro, v. 2, n. 9, p. 252-264, 2016.

PEARCE, J. M. S. History of neurology: the "split brain" and Roger Wolcott Sperry (1913-1994). *Revue Neurologique*, [s.l.], n. 175, p. 217-220, 2019.

PITTELLA, J. E. H. O processo de avaliação em ciência e a indicação de Carlos Chagas ao prêmio Nobel de fisiologia ou medicina. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba, v. 42, n. 1, p. 67-72, 2009.

PITTELLA, J. E. H. O banco de dados do prêmio Nobel como indicador da internacionalização da ciência brasileira entre 1901 e 1966. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos,* Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 569-590, 2018.

PLAN S. What is cOAlition S? *Plan S*, [s.d.]. Disponível em: https://www.coalition-s.org/about/. Acesso em: 14 jul. 2021.

PRATT, D. *Nobel laureates*: the secret of their success. [*S.l.*]: Branden Books, 2016.

REZENDE, J. M. de. Linguagem médica: orelha e ouvido. *Revista de Patologia Tropical*, Goiânia, v. 32, n. 2, p. 267-271, jul.-dez. 2003. Disponível em: https://revistas.ufg.br/iptsp/article/download/14378/9062/. Acesso em: 10 jul. 2021.

ROSOFF, M. How the Beatles funded the CT scan. *Cnet*, 22 jul. 2008. Disponível em: https://www.cnet.com/news/how-the-beatles-funded-the-ct-scan/. Acesso em: 11 jul. 2021.

SMITH, E. E. *et al.* Cerebral amyloid angiopathy-related transient focal neurologic episodes. *Neurology*, [s.l.], v. 97, n. 5, p. 231-238, ago. 2021. DOI: 10.1212/WNL.0000000000012234.

SPENCER, S. S. *et al.* Corpus callosotomy for epilepsy: I. Seizure effects. *Neurology*, v. 38, n. 1, p. 19-24, jan. 1988. DOI: 10.1212/wnl.38.1.19.

STATISTA RESEARCH DEPARTMENT. Number of Nobel Prize laureates in medicine by nationality from 1901 to 2021. *Statista*, out. 2021. Disponível em: https://www.statista.com/statistics/262896/nobel-prize-laureates-in-medicine-by-nationality/. Acesso em: 2 nov. 2021.

THE NOBEL PRIZE. *Site*. Disponível em: https://www.nobel-prize.org/. Acesso em: 14 jul. 2021.

THE NOBEL PRIZE. Nomination archive. *The Nobel Prize*, [s.d.] a. Disponível em: https://www.nobelprize.org/nomination/archive/. Acesso em: 7 maio 2021.

THE NOBEL PRIZE. Full text of Alfred Nobel's will. *The Nobel Prize*, [s.d.]b. Disponível em: https://www.nobelprize.org/alfred-nobel/full-text-of-alfred-nobels-will-2/. Acesso em: 13 jul. 2021.

THE NOBEL PRIZE. All Nobel Prizes in Physiology or Medicine. *The Nobel Prize*, [s.d.]c. Disponível em: https://www.nobelprize.org/prizes/lists/all-nobel-laureates-in-physiology-or-medicine. Acesso em: 14 jul. 2021.

TØNNESSON, Ø. With fascism on the doorstep: the Nobel Institution in Norway, 1940-1945. *The Nobel Prize*, 21 ago. 2001. Disponível em: https://www.nobelprize.org/prizes/themes/with-fascism-on-the-doorstep-the-nobel-institution-in-norway-1940-1945/. Acesso em: 11 jul. 2021.

VALENSTEIN, E. S. The discovery of chemical neurotransmitters. *Brain and Cognition*, [s.l.], n. 49, p. 73-95, 2002.

VALENSTEIN, E. S. *The war of the soups and the sparks*: the discovery of neurotransmitters and the dispute over how nerves communicate. Nova York: Columbia University Press, 2006.

WADE, N. *The Nobel duel*: two scientists 21-year race to win the world's most coveted research prize. Garden City, NY: Anchor Press; Doubleday, 1981.

WATSON, J. B.; RAYNER, R. Conditioned emotional reactions. *Journal of Experimental Psychology*, v. 3, n. 1, p. 1-14, 1920. DOI: https://doi.org/10.1037/h0069608.

WIKIPEDIA. Francis Crick. *Wikipedia*, 3 jul. 2021a. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Francis\_Crick. Acesso em: 11 jul. 2021.

WIKIPEDIA. List of countries by research and development spending. *Wikipedia*, 13 jul. 2021b. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/List\_of\_countries\_by\_research\_and\_development\_spending. Acesso em: 14 jul. 2021.

ZIGAS, V. *Laughing death*: the untold story of kuru. Clifton, NJ: Humana Press, 1990.

# **CRÉDITOS DAS FIGURAS**

# Capítulo 1

Figura 1 – Autoria: Gösta Florman/The Royal Library. Fonte: WIKIWAND. Alfred Nobel. *In*: Wikiwand. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.wikiwand.com/en/Alfred\_Nobel. Acesso em: 1 set. 2022.

Figura 2 – Autoria: desconhecida. Designer da medalha: Erik Lindberg. Fonte: WIKIWAND. Alfred Nobel. *In*: Wikiwand. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.wikiwand.com/en/Alfred\_Nobel. Acesso em: 1 set. 2022.

# Capítulo 2

Figura 3 – Autoria: desconhecida. Fonte: WIKIPEDIA. Camillo Golgi. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Camillo\_Golgi. Acesso em: 1 set. 2022. Figura 4 – Autoria: desconhecida. Publicada pela Clark University em 1899. Fonte: WIKIPEDIA. Santiago Ramón y Cajal. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Santiago\_Ram%C3%B3n\_y\_Cajal. Acesso em: 1 set. 2022.

Figura 5 – Autoria: Camillo Golgi. Fonte: GOLGI, Camillo. Sulla fina anatomia degli organi centrali del sistema nervoso, 1885,

- n.p. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Camillo\_Golgi#/media/File:Camillo\_Golgi's\_image\_of\_a\_dog%E2%80%99s\_olfactory\_bulb\_(detail\_2).jpg. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 6 Autoria: não creditada. Fonte: UPPSALA UNIVERSITET. Allvar Gullstrand. *In*: Uppsala Universitet. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.uu.se/digitalAssets/273/c\_273142-l\_3-k\_gullstrand.gif. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 7 Autoria: Nicole Temple. Fonte: TEMPLE, Nicole. Educator how-to: the eyes have it in this DIY optical illusion. *In*: Houston Museum of Natural Science. *Site*, 23 jun. 2014. Disponível em: http://blog.hmns.org/2014/06/educator-how-to-eyes-vision-optical-illusion/. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 8 Autoria: não creditada. Fonte: BAKER, Charlotte; CADOGAN, Mike. Róbert Bárány. *In*: LITFL Life in the FastLane. *Site*, 24 mar. 2022. Disponível em: https://litfl.com/robert-barany/. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 9 Autoria: Robert Bárány. Fonte: BÁRÁNY, Robert. *Physiologie und pathologie (funktions-prüfung) des bogengang-apparates beim menschen*: klinische studien. Leipzig: F. Deuticke, 1907. p. 17. Disponível em: https://archive.org/details/physiologieundpa00bara/page/16/mode/2up. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 10 Autoria: desconhecida. Fonte: WIKIPEDIA. Archibald Vivian Hill. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Archibald\_Vivian\_Hill. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 11 Autoria: desconhecida. Fonte: WIKIPEDIA. Otto Fritz Meyerhof. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: htt-

- ps://pt.wikipedia.org/wiki/Otto\_Fritz\_Meyerhof. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 12 Autoria: não creditada. Fonte: SCHOOLMOUV. Consommation et régénération de l'ATP dans la cellule musculaire. *In*: Schoolmouv. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.schoolmouv.fr/cours/consommation-et-regeneration-de-l-atp-dans-la-cellule-musculaire/fiche-de-cours. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 13 Autoria: não creditada. Fonte: ÖND Digital. *Site*, [s.d.]. Disponível em: http://data.onb.ac.at/rec/baa1553042. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 14 Autoria: Kateryna Kon/Science Photo Library. Fonte: SCIENCE PHOTO LIBRARY. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.sciencephoto.com/download/874812. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 15 Autoria: desconhecida. Fonte: WIKIPEDIA. Christiann Eijkman. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Christiaan\_Eijkman. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 16 Autoria: não creditada. Repositório: Acervo da Fundação Museu Nacional das Culturas Mundiais. Fonte: WIKIPEDIA. Béribéri. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://fr.wikipedia.org/wiki/B%C3%A9rib%C3%A9ri. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 17 Autoria: Bain News Service, editora. Repositório: Divisão de Gravuras e Fotografias da Biblioteca do Congresso dos Estados Unidos. Fonte: WIKIPEDIA. Charles Scott Sherrington. Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Charles\_Scott\_Sherrington. Acesso em: 1 set. 2022.

- Figura 18 Autoria: desconhecida. Fonte: WIKIPEDIA. Edgar Douglas Adrian. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Edgar\_Douglas\_Adrian. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 19 Autoria: Aldona Griškevičienė. Fonte: DREAMSTIME. Knee jerk or patella tendon reflex. *In*: Dreamstime. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.dreamstime.com/striking-patellar-tendon-reflex-hammer-just-below-patella-stretches-muscle-spindle-quadriceps-produces-image193790738. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 20 Autoria: Michieli. Fonte: WIKIPEDIA. Henry Hallett Dale. Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Henry\_Hallett\_Dale. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 21 Autoria: The Nobel Foundation archive. Fonte: THE NOBEL PRIZE. Otto Loewi Facts. The Nobel Prize. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1936/loewi/facts/. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 22 Autoria: John F. Smiley; Frank Morrell; M. Marsel Mesulam. Fonte: SMILEY, John F.; MORRELL, Frank; MESULAM, M. Marsel. Cholinergic synapses in human cerebral cortex: an ultrastructural study in serial sections. *Experimental Neurology*, v. 144, n. 2, p. 361-368, abr. 1997.
- Figura 23 Autoria: Joseph Erlanger. Fonte: BECKER Archives Database. Joseph Erlanger Photographs. *In*: Bernard Becker Medical Library, Washington University in St. Louis. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://beckerarchives.wustl.edu/VC027. Acesso em: 1 set. 2022.

- Figura 24 Autoria: desconhecida. Fonte: WIKIPEDIA. Herbert Gasser. Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://fr.wikipedia.org/wiki/Herbert\_Gasser. Acesso em: 1 set. 2022. Figura 25 Autoria: não creditada. Fonte: VIVADIFFERENCES. 12 difference between myelinated and unmyelinated neurons (nerve fiber) with examples. *In*: Vivadifferences. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://vivadifferences.com/myelinated-vs--unmyelinated-neurons/. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 26 Autoria: The Nobel Foundation. Fonte: WIKIPEDIA. Walter Rudolf Hess. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://fr.wikipedia.org/wiki/Walter\_Rudolf\_Hess. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 27 Autoria: desconhecida. Fonte: WIKIPEDIA. Egas Moniz. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://fr.wikipedia.org/wiki/Egas\_Moniz. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 28 Autoria: Akira Uchino; Akira Kato; Takefumi Yuzuriha; Yuki Takashima; Sho Kudo. Fonte: UCHINO, Akira et al. Cranial MR imaging of sequelae of prefrontal lobotomy. *American Journal of Neuroradiology*, v. 22, n. 2, p. 301-304, fev. 2001.
- Figura 29 Autoria: The Nobel Foundation. Fonte: HARVARD UNIVERSITY. Georg von Békésy. *In*: Departament of Psychology/Harvard University. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://psychology.fas.harvard.edu/people/georg-von-b%C3%A9k%C3%A9sy. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 30 Autoria: Georg Von Békésy. Fonte: NOBEL FOUNDATION. *Nobel Lectures: Physiology or Medicine 1942-1962*. Amsterdã: Elsevier, 1964. p. 744. Disponível em: https://mea-

- raoreilly.tumblr.com/ (reprodução). Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 31 Autoria: não creditada. Fonte: CURTIS, David R.; ANDERSEN, Per. John Carew Eccles 1903-1997. *In*: Australian Academy of Science. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.science.org.au/fellowship/fellows/biographical-memoirs/john-carew-eccles-1903-1997. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 32 Autoria: não creditada. Fonte: Baylor, D.; YAU, King-Wai. Sir Alan Lloyd Hodgkin 1914-1998. *Nature Neuroscience*, v. 2, n. 2, p. 111, fev. 1999. Disponível em: https://www.nature.com/articles/nn0299\_111#citeas. Acesso: 1 set. 2022.
- Figura 33 Autoria: não creditada. Fonte: HUFFORD, Bob. Sir Andrew Huxley. *In*: Find a Grave. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://pt.findagrave.com/memorial/91148052/andrew-huxley. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 34 Autoria: SEFSC Pascagoula Laboratory; Collection of Brandi Noble, NOAA/NMFS/SEFSC. Fonte: WIKIPEDIA. Longfin inshore squid. Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Longfin\_inshore\_squid#mw-head. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 35 Autoria: National Library of Medicine (NIH). Fonte: NIH Digital Collections. *Site*, 1961. Disponível em: http://resource.nlm.nih.gov/101416998. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 36 Autoria: National Library of Medicine. Fonte: SCIENCE PHOTO LIBRARY. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.sciencephoto.com/media/225972/view/haldan-keffer-hartline-us-physiologist. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 37 Autoria: Harvard University News Office. Fonte: NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES. *Biographical*

- *Memoirs*. Washington, DC: The National Academies Press, 2000. v. 78. p. 298. Disponível em: https://www.nap.edu/read/9977/chapter/18. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 38 Autoria: Pancrat. Fonte: WIKIMEDIA COMMONS. Densité cone-batonnets.svg. *In*: Wikimedia Commons. *Site*, 6 dez. 2011. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=17595171. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 39 Autoria: Frank Stahnisch. Fonte: STAHNISCH, Frank. How the nerves reached the muscle: Bernard Katz, Stephen W. Kuffler, and John C. Eccles Certain implications of exile for the development of twentieth-century neurophysiology. *Journal of the History of the Neurosciences*, v. 26, p. 1-34, 17 abr. 2017. DOI: https://doi.org/10.1080/096470 4X.2017.1306763.
- Figura 40 Autoria: Thomas F. Baskett. Fonte: BASKETT, Thomas F. *Eponyms and Names in Obstetrics and Gynaecology*. Cambridge: Cambridge University Press, 2019. p. 136-137.
- Figura 41 Autoria: National Institutes of Health (NIH). Fonte: SNYDER, Solomon. Obtuary: Julius Axelrod. *Nature*, n. 433, p. 593, 9 fev. 2005. DOI: https://doi.org/10.1038/433593a.
- Figura 42 Autoria: National Institute on Drug Abuse (NIDA)/ NIH. Fonte: WIKIVERSITY. Norepinephrine and emotion: what is the relationship between norepinephrine and emotion? *In*: Wikiversity. *Site*, 10 mar. 2021. Disponível em: https://en.wikiversity.org/wiki/Motivation\_and\_emotion/Book/2016/Norepinephrine\_and\_emotion. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 43 Autoria: não creditada. Fonte: BROWSE BIOGRAPHY. Daniel Carleton Gajdusek biography. *In*:

- Browse Biography. *Site*, [s.d.]. Disponível em: http://www.browsebiography.com/bio-daniel\_carleton\_gajdusek.html. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 44 Autoria: D. C. GAJDUSEK. Fonte: LAURENT, M. L'exemplaire histoire du Kuru. *Médecine sciences: M/S*, v. 15, p. 545-550, 1999.
- Figura 45 Autoria: National Library of Medicine. Fonte: WIKIPEDIA. Roger Guillemin. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://fr.wikipedia.org/wiki/Roger\_Guillemin. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 46 Autoria: não creditada. Fonte: SUN SIGNS. Andrzej Viktor "Andrew" Schally biography, life, interesting facts. *In*: Sun Signs. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.sunsigns.org/famousbirthdays/d/profile/andrzej-viktor-andrew-schally/. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 47 Autoria: Miana Gabriela Pop; Carmen Crivii; Iulian Opincariu. Fonte: POP, Miana G.; CRIVII, Carmen; OPINCARIU, Iulian. Anatomy and Function of the Hypothalamus. *In*: IntechOpen. *Site*, 5 nov. 2018. Disponível em: https://www.intechopen.com/books/hypothalamus-in-health-and-diseases/anatomy-and-function-of-the-hypothalamus. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 48 Autoria: não creditada. Fonte: GIRAP, Sneha. Allan McLeod Cormack. *In*: Alchetron. *Site*, 22 abr. 2022. Disponível em: https://alchetron.com/Allan-McLeod-Cormack. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 49 Autoria: incerta, possivelmente Inez Pugh. Fonte: WALTHAM, Richard. Godfrey Hounsfield, case study. *In*: Radiopaedia. *Site*, 2 set. 2013. Disponível em: https://radiopaedia.org/cases/godfrey-hounsfield. Acesso em: 1 set. 2022.

- Figura 50 Autoria: não creditada. Fonte: WALTHAM, Richard; AMBROS, Raphael. Godfrey Hounsfield, reference article. *In*: Radiopaedia. *Site*, 15 dez. 2020. Disponível em: https://radiopaedia.org/articles/godfrey-hounsfield. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 51 Autoria: Oberlin Archives of Roger Wolcott Sperry. Fonte: PEARCE, J. M. S. The "split brain" and Roger Wolcott Sperry (1913–1994). *Revue Neurologique*, v. 175, n. 4, p. 217-220, abr. 2019.
- Figura 52 Autoria: Robert H. Wurtz. Fonte: WURTZ, Robert H. *Biographical memoir*: David H. Hubel 1926-2013. Washington, DC: National Academy of Science, 2014. Disponível em: http://www.nasonline.org/publications/biographical-memoirs/memoir-pdfs/hubel-david.pdf. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 53 Autoria: Festival della Scienza. Fonte: WIKIMEDIA COMMONS. Torsten Wiesel-7Nov2006.jpg. *In*: WIKIMEDIA COMMONS. *Site*, 7 nov. 2006. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=18609399. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 54 Autoria: Radswiki. Fonte: RADSWIKI, T. Corpus callosotomy, case study. *In*: Radiopaedia. *Site*, 20 out. 2010. Disponível em: https://radiopaedia.org/cases/corpus-callosotomy. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 55 Autoria: não creditada. Fonte: PELAEZ, Carlos Varela. Rita Levi Montalcini: frases y/o reflexiones de vida. *In*: Carlos Tigre sin Tiempo. *Blog*, 4 ago. 2017. Disponível em: https://tigrepelvar.com/2017/08/04/rita-levi-montalcini-frases-yo-reflexiones-de-vida. Acesso em: 1 set. 2022.

- Figura 56 Autoria: Mark Humphrey/AP Photo. Fonte: CARPENTER, G.; COFFEY, R. Stanley Cohen (1922-2020): Award-winning biochemist who shed light on cell growth. *Science*, v. 367, n. 6484, p. 1307, 20 mar. 2020. DOI: https://doi.org/10.1126/science.abb4095. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 57 Autoria: Rita Levi-Montalcini. Fonte: LEVI-MONTALCINI, Rita. The nerve growth factor 35 years later. *Science*, v. 237, n. 4819, p. 1154-1162, 4 set. 1987. DOI: https://doi.org/10.1126/science.3306916.
- Figura 58 Autoria: não creditada. Fonte: Institute for Neurodegenerative Diseases (IND)/University of California. *Site*, 2013. Disponível em: https://ind.ucsf.edu/ind/aboutus/faculty/prusiners. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 59 Autoria: Biology Exams 4 U. Fonte: BIOLOGY EXAMS 4 U. Definition prions and protein misfolding diseases: Alzheimer's disease, Creutzfeld-Jakob disease. *In*: Biology Exams 4 U, *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.biologyexams4u.com. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 60 Autoria: não creditada. Fonte: ELLIS, Jennifer. Nobel Prize winner Arvid Carlsson, MD, PhD, to deliver keynote at bioconference live neuroscience. *In*: Cision PRWeb. *Site*, 19 fev. 2015. Disponível em: https://www.prweb.com/releases/2015/02/prweb12528896.htm. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 61 Autoria: Chris Hondros/Getty Images. Fonte: MARCUS, Adam. Obituary: Paul Greengard. *In*: The Lancet. *Site*, 1 jun. 2019. Disponível em: https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2819%2931189-4. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 62 Autoria: não creditada. Fonte: CHOI, Yun-Beom; KANDEL, Eric. Eric Kandel: The way forward for autism

research. *In*: Spectrum News. *Site*, 6 dez. 2011. Disponível em: https://www.spectrumnews.org/opinion/viewpoint/eric-kandel-the-way-forward-for-autism-research/. Acesso em: 1 set. 2022.

Figura 63 – Autoria: Sir William Richard Gowers. Fonte: WIKIMEDIA COMMONS. Sir William Richard Gowers Parkinson Disease sketch 1886.jpg. *In*: Wikimedia Commons. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sir\_William\_Richard\_Gowers\_Parkinson\_Disease\_sketch\_1886.jpg. Acesso em: 1 set. 2022.

Figura 64 – Autoria: não creditada. Fonte: HEINEKEN PRIZES. Paul C. Lauterbur: Dr. A. H. Heineken Prize for Medicine 1989. *In*: Heineken Prizes, *Site*, [s.d.].Disponível em: https://www.heinekenprizes.org/wp-content/uploads/2020/01/1989-Med-Lauterbur.jpeg. Acesso em: 1 set. 2022.

Figura 65 – Autoria: Peter Morris, University of Nottingham. Fonte: MORRIS, Peter. Obituary: Professor Sir Peter Mansfield, whose invention of the MRI scanner revolutionised medicine. *In*: The Conversation. *Site*, 10 fev. 2017. Disponível em: https://theconversation.com/obituary-professor-sir-peter-mansfield-whose-invention-of-the-mri-scanner-revolutionised-medicine-72815. Acesso em: 1 set. 2022.

Figura 66 – Autoria: University of Nottingham. Fonte: STEENSON, Kathryn. MRI collections project: Sir Peter Mansfield's patents and academic papers. *In*: University of Nottingham. *Blog*, 8 fev. 2019. Disponível em: https://blogs.nottingham.ac.uk/manuscripts/2019/02/08/patents/. Acesso em: 1 set. 2022.

Figura 67 – Autoria: Don Hamerman. Fonte: THE ZUCKERMAN INSTITUTE. People: Richard Axel, MD. *In*:

- The Zuckerman Institute, Columbia University. *Site*, 2019. Disponível em: https://zuckermaninstitute.columbia.edu/richard-axel-md. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 68 Autoria: Betsy Devine. Fonte: WIKIPEDIA. Linda B. Buck. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://fr.wikipedia.org/wiki/Linda\_B.\_Buck. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 69 Autoria: Steve Gschmeissner/Science Source Images. Fonte: THE NOBEL PRIZE. Women who changed science Stories: Linda Buck. *In*: The Nobel Prize. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.nobelprize.org/womenwhochangedscience/stories/linda-buck. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 70 Autoria: Matt Dunham/AP Images. Fonte: ROGERS, Kara. John O'Keefe. *In*: Britannica. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.britannica.com/biography/John-OKeefe. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 71 Autoria: Christian Charisius/AP Images. Fonte: ROGERS, Kara. May Britt Moser. *In*: Britannica. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.britannica.com/biography/May-Britt-Moser. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 72 Autoria: Christian Charisius/AP Images. Fonte: ROGERS, Kara. Edvard I. Moser. *In*: Britannica. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.britannica.com/biography/ Edvard-I-Moser. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 73 Autoria: J. O'Keefe. Fonte: O'Keefe, J. Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Experimental Neurology*, v. 51, n. 1, p. 78-109, abr. 1976. DOI: https://doi.org/10.1016/0014-4886(76)90055-8.
- Figura 74 Autoria: não creditada. Fonte: HOWARD HUGHES MEDICAL INSTITUTE (HHMI). David Julius, PhD. *In*:

- HHMI. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.hhmi.org/about/leadership/trustees/david-julius. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 75 Autoria: não creditada. Fonte: HOWARD HUGHES MEDICAL INSTITUTE (HHMI). Ardem Patapoutian, PhD. *In*: HHMI. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://www.hhmi.org/scientists/ardem-patapoutian. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 76 Autoria: The Nobel Prize. Fonte: THE NOBEL PRIZE. Press release: the Nobel Prize in Physiology or Medicine 2021. *In*: The Nobel Prize. *Site*, 04 out. 2021. Disponível em: https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2021/press-release/. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 77 Autoria: desconhecida. Fonte: WIKIPEDIA. Ivan Pavlov. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Ivan\_Pavlov. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 78 Autoria: Desconhecida. Fonte: GREINER, Hannah. Top 5 famous experiments in psychology: little Albert experiment. *In*: Hannah Greiner. *Blog*, [s.d.]. Disponível em: https://hannahgreiner1.weebly.com/the-little-albert-experiment. html. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 79 Autoria: não creditada. Fonte: TEIVE, H. A. G. On the centenary of the birth of Francis H. C. Crick from physics to genetics and neuroscience. *Arquivos De Neuro-Psiquiatria*, v. 74, n. 4, p. 351-353, abr. 2016.
- Figura 80 Autoria: Francis C. Crick; Christof Koch. Fonte: CRICK, F. C.; KOCH, C. What is the function of the claustrum? *The Royal Society*, p. 1271-1279, 29 jun. 2005. DOI: htt-ps://doi.org/10.1098/rstb.2005.1661.
- Figura 81 Autoria: Anders Långberg (Anders Zakrisson). Fonte: WIKIPEDIA. Gerald Edelman. *In*: Wikipedia. *Site*,

- [s.d.]. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Gerald\_ Edelman. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 82 Autoria: Gerald Edelman. Fonte: EDELMAN, G. M. Naturalizing consciousness: a theoretical framework. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 100, n. 9, p. 5520-5524, 17 abr. 2013. DOI: https://doi.org/10.1073/pnas.0931349100.

# Capítulo 3

- Figura 83 Autoria: Acervo Casa de Oswaldo Cruz. Fonte: MASSARANI, L.; AZEVEDO, N. *Carlos Chagas Filho*: o "cientista-elétrico". Rio de Janeiro: Fiocruz, 2011. p. 12. Disponível em: https://biof.ufrj.br/wp-content/uploads/2020/11/ChagasFilhoCientistaEletrico.pdf. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 84 Autoria: não creditada. Fonte: KLIMA NATURALI. Enguia-elétrica (Electrophorus electricus). *In*: Klima Naturali. *Site*, [s.d.]. Disponível em: http://www.klimanaturali. org/2012/12/enguia-eletrica-electrophorus-electricus.html. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 85 Autoria: Acervo fotográfico Aristides Leão. Fonte: DUQUE-ESTRADA, Maria Inês. Notáveis: Aristides Leão. *In*: Canal Ciência/IBICT. *Site*, 24 maio 2019. Disponível em: https://www.canalciencia.ibict.br/ciencia-brasileira-3/notaveis/91-aristides-leao. Acesso em: 1 set. 2022.
- Figura 86 Autoria: não creditada. Fonte: MARANHÃO-FILHO, P. Professor Leão's original note. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 73, n. 8, p. 729, ago. 2015.
- Figura 87 Autoria: desconhecida. Fonte: WIKIPEDIA. Ivan Izquierdo. *In*: Wikipedia. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://

pt.wikipedia.org/wiki/Ivan\_Izquierdo. Acesso em: 1 set. 2022. Figura 88 – Autoria: Anatomography/Life Science Databases (LSD). Fonte: WIKIMEDIA COMMONS. *Site*, [s.d.]. Disponível em: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/1e/Hippocampus\_image.png?uselang=fr. Acesso em: 1 set. 2022.

### **Notas**

1 Ao contrário do que se pensava, os genes podem se originar de mais de um segmento da molécula de DNA (podem ser, portanto, "genes descontínuos"). A descontinuidade parece em verdade ser a configuração mais comum dos genes de organismos complexos: trechos relevantes de DNA (éxons) costumam se alternar com outros trechos irrelevantes (íntrons).