

Ideias do Milênio: Eric Kandel, neurocientista, Nobel de Medicina

globo.com

A noite dos cristais naquele sombrio novembro de 1938 foi decisivo para algumas das descobertas mais importantes da neurociência. O menino Eric Kandel tinha acabado de completar nove anos. Teve a casa invadida, ficou sem o presente de aniversário. Os pais perderam a loja, o trabalho. O episódio fez com que a família judia deixasse Viena em direção à América. E trouxe perguntas: Por que a mente humana é capaz de atrocidades como o holocausto? E por que há episódios que nunca esquecemos, que permanecem vivos ao longo dos anos? Eric Kandel decidiu buscar a resposta.



Primeiro na literatura e no estudo da história. Depois na psicanálise. Por fim no laboratório. Seus estudos lhe valeram o prêmio Nobel de medicina do ano 2000 e deram origem ao livro *Em busca da memória* que mistura autobiografia com relato sobre a gênese de uma nova forma de compreender o cérebro, uma nova ciência da mente.

Leila Sterenberg — A memória está em toda parte. Nas ações do dia a dia, em tudo o que aprendemos, na lembrança de fatos passados, com imagens, sons, emoções. Podemos dizer que somos o que lembramos?

Eric Kandel — Você está certíssima. A memória é a cola que junta a nossa vida. Ela me permite me conectar com o que eu fiz ontem, há um mês, há um ano. Ela me permite lembrar meus primeiros amores, perceber a sorte que tenho por ter casado com Denise. Ela dá sentido à vida e a torna coerente.

Leila Sterenberg — O senhor descobriu o segredo dos neurônios ao explicar como as memórias de longo e curto prazos funcionam em nível celular e molecular. Eu não sou cientista, mas, pelo que eu entendi, na memória de curto prazo, há um aumento no funcionamento da atividade das sinapses. Por outro lado, a memória de longo prazo requer uma alteração no núcleo do neurônio e, portanto, um aumento no número de sinapses.

Eric Kandel — Excelente.

Leila Sterenberg — É isso?

Eric Kandel — Então, a memória de curto prazo envolve um sinal da célula que muda a eficiência do funcionamento das sinapses. Não há mudança anatômica. Mas a memória de longo prazo, que geralmente envolve a repetição, o sinal entra no núcleo e estimula a expressão dos genes, o que leva ao surgimento de proteínas que dão origem a novas conexões sinápticas. E o surgimento dessas novas conexões sinápticas são a memória estável e que se mantém. Essas mudanças nas expressões genéticas ocorrem em células nervosas específicas do cérebro. Elas não são mutações, não são transmitidas às novas gerações, elas não ocorrem no espermatozoide e no óvulo, mas em células nervosas, e elas alteram o número de sinapses que a pessoa tem.

Leila Sterenberg — No hipocampo?

Eric Kandel —

Para alguns tipos de memórias. Em outras estruturas para outros tipos.

Leila Sterenberg — Quando estudou a aplísia, o senhor se concentrou nas formas mais simples de memória, a chamada “memória implícita”.

Eric Kandel — Exato.

Leila Sterenberg — É verdade que, quando nos lembramos de um espaço, nós fazemos uma espécie de mapa mental no cérebro?

Eric Kandel — Nós fazemos um mapa. Eu estou fazendo um mapa deste espaço. Se eu pensar em você daqui a uma semana, parte dessa lembrança será o espaço em que conversamos. Ao lembrar de algum acontecimento, quase todo mundo tende a associar o espaço com a conversa, com a ação. A memória funciona por associação. Nós nos lembramos das coisas em relação a outras. E uma das características importantes dessas relações são o espaço e o contexto em que elas ocorrem. Digamos que você me entrevistou aqui, e eu esteja sentado em outro lugar quando lembrar, daqui a 2 semanas. Eu devo incorporar aspectos do novo e substituir o Midrash, onde estamos, por ele, entende? Então, nosso cérebro faz substituições que não nos permitem saber qual era a realidade. E é por isso que nossa memória, embora seja incrivelmente acurada, não é infalível. Nós cometemos vários erros.

Leila Sterenberg — Se sabemos como funciona o armazenamento de lembranças em níveis molecular e celular, é possível fazer remédios que melhorem a memória. O senhor está trabalhando nisso, não está?

Eric Kandel — Estou.

Leila Sterenberg — E o que está acontecendo?

Eric Kandel — Algo muito interessante. É sempre mais demorado colocar um remédio no mercado do que ter a ideia de criá-lo. Há duas doenças associadas ao envelhecimento que afetam a memória. Uma se chama perda de memória associada à idade, e a outra é o mal de Alzheimer. O mal de Alzheimer produz uma toxina, beta-amiloide, que mata as células nervosas. No envelhecimento, não há morte de células nervosas, mas um enfraquecimento na função das sinapses. Mas o mal de Alzheimer mata as sinapses e as células nervosas. Recentemente, foram descobertas várias técnicas para detectar a doença em seu estágio inicial. Hoje há um achado nos exames de imagem que permite identificar placas de beta-amiloide. Se você consegue fazer isso, consegue fazer várias coisas. Se você examina alguém com perda de memória associada à idade... Você não sabe se a pessoa tem Alzheimer em estágio inicial ou uma perda de memória normal. Se fizer um exame de imagem e não vir placas, você é levado a crer que é a forma de doença mais benigna. Se você vir as placas, elas podem ser vistas logo no início, e você pode começar o tratamento, então, isso pode ajudar muito.

Leila Sterenberg — É uma ferramenta ótima.

Eric Kandel — É uma ferramenta incrível.

Leila Sterenberg — Sua carreira é ligada à memória. Sua experiência em Viena logo antes da guerra foi tão forte que o senhor queria se historiador, então decidiu ser psicanalista. É claro que a psicanálise estava em voga nos anos 50, e o senhor sofreu influência dos pais da sua namorada em Harvard, e havia Sigmund Freud. Ele devia ser uma referência forte para o senhor, que é de Viena. O senhor disse que ele era cientista, mas que seus métodos não eram científicos. Por que isso? Por causa das limitações da época?

Eric Kandel —

As limitações da ciência da época eram enormes. Ele era um ótimo cientista. Ele se interessava por questões semelhantes às que me interessam, e ele fez um progresso enorme. Ele tentou desenvolver uma abordagem científica à mente. E ele escreveu um artigo que foi uma tolice, porque ele estava muito à frente de seu tempo. Era impossível fazer aquilo. E, em pouco tempo, ele viu que não conseguiria fazer o que queria. Não se conhecia o cérebro o bastante para isso. Então ele desenvolveu a psicologia, a psicanálise, que é uma teoria de psicologia cognitiva. Ele achava que, algum dia, um biólogo reforçaria partes de sua teoria, desmentiria outras. Ele estava preparado para ter sua teoria desmentida. Eu acho que a teoria tem verdades interessantes e muito importantes. A percepção mais importante dele foi a de que grande parte de nossa vida mental é inconsciente. Toda biologia moderna comprovou isso. Na verdade, o sentimento geral é: se você tiver que fazer uma escolha, será melhor tomar uma decisão inconsciente. Se tiver várias alternativas diferentes, é melhor analisar logicamente cada uma delas. Vou lhe dar o exemplo mais interessante. Eu quero decidir se pego ou não este copo d'água. Eu tomo uma decisão consciente, é livre arbítrio. Eu pego este copo d'água e vou beber. Mas essa decisão pode ser tomada inconscientemente, sem que eu perceba. Como eu sei disso? Se gravar a atividade elétrica do meu cérebro, para ver qual é a atividade elétrica, você verá que, antes de decidir eu dou indicação de que vou decidir. Antes de decidir que quero pegá-lo, eu dou um sinal, vários milissegundos, um tempo significativo, antes de tomar a decisão. Assim, você sabe que vou tomar uma decisão, embora eu não saiba, porque você leu os sinais elétricos. Isso mostra que a decisão foi tomada inconscientemente. E isso vale para muitas coisas. Alguns dizem que, por isso, não há livre-arbítrio, mas não é verdade. Tomamos decisões inconscientemente, mas ainda somos nós, não é? Temos algum controle sobre o inconsciente. Mas a intuição dele sobre esse processo mental inconsciente estava certa. A ideia dele de que há dois instintos básicos: o instinto vital, o Eros, o instinto sexual, e o instinto agressivo. Basta pensar na Segunda Guerra Mundial para ver que qualquer um é capaz do pior tipo de agressão, que a estrutura da sociedade controla a agressividade. E basta lembrar de grandes figuras políticas para ver como o impulso sexual é importante. As pessoas agem como tolas por motivos sexuais porque não conseguem controlar as necessidades sexuais. E a ideia de que a sexualidade e a agressividade começam cedo, na infância, e não na puberdade, foi algo de grande importância.

Leila Sterenberg — Freud não tinha formação puramente científica, ele era parte de toda uma mistura cultural, certo? A literatura, as artes, tudo estava se reinventando naquela Viena do final do século 19, não?

Eric Kandel — Eu acabo de terminar um livro. Se você me convidar de novo daqui a alguns meses, eu poderei apresentar o livro, que será lançado em março. Ele se chama “The Age of Insight” e fala da descoberta do processo mental inconsciente do processo mental inconsciente na ciência e nas artes. Eu argumento que Freud, Schnitzler, Klimt, Kokoschka e Schiele, independentemente, descobriram diferentes aspectos do processo mental inconsciente. E eles foram influenciados por uma fonte comum: um homem chamado Rokitansky, que foi diretor da Faculdade de Medicina de Viena e que foi professor de Freud e de Schnitzler e que influenciou Klimt. Porque Klimt freqüentava o Salão de Pintura, e um dos principais colegas de Rokitansky era marido da mulher que promovia o Salão. Klimt se interessou pela biologia, frequentou palestras, pesquisou. Se você observar “O Beijo”, de Klimt – um homem e uma mulher se beijando – verá que o casaco dele está cheio de símbolos retangulares, que simbolizam o esperma. E ela está cheia de círculos, simbolizando o ovário. Esses temas biológicos se tornaram *leitmotiv* do trabalho dele. Eu então mostro como a arte e a ciência podem operar juntas. Há dois historiadores da arte famosos — na verdade, três, Alois Riegl, Erns Gombrich e Ernst Kris — que

começaram a perceber que, para entender a psicologia da arte, o mais importante é entender a visão de que observa: como o espectador reage a uma obra de arte. Eu então descrevo essa psicologia, de que o espectador, ao olhar um quadro, em especial um quadro importante – um quadro é importante por ser ambíguo —, você vê nele coisas levemente diferentes das que eu vejo. Essa ambigüidade é um processo criativo. Quando olhamos um quadro, nós vivemos a experiência que vemos à nossa frente. Nós simulamos, empática e emocionalmente, o que está acontecendo. E hoje sabemos que, no cérebro, há uma representação dessa função. Então, há toda uma cadeia de regiões envolvidas na reação do espectador que começa a surgir.

Leila Sterenberg — Essa nova ciência da mente é a maior descoberta da biologia desde o sequenciamento do DNA, nos anos 50? É o maior passo na compreensão da mente desde Freud.

Eric Kandel — Você está certíssima. O que acontece é que a nova ciência da mente, a que se refere, é uma síntese, ela reúne a psicologia cognitiva, que começou com Freud e se desenvolveu, se tornando uma ciência muito importante, os exames de imagem e a ciência do cérebro. Acho que é consenso na comunidade científica, como você disse, que a nova ciência da mente será, para o século 21, o que o sequenciamento dos genes foi para a segunda metade do século 20. É uma fronteira fantástica. Estamos apenas começando a entender. Esses problemas são muito difíceis, mas são muito importantes, não só porque nos dizem quem somos, mas também indicam... Nós falamos de um exemplo: a ponte entre a ciência do cérebro e as artes. Mas a ciência do cérebro está em todos os aspectos da vida intelectual: filosofia, psicologia, música, nas tomadas de decisões, nas decisões econômicas. Ela tem um grande impacto nos cursos de Administração. O público quer aprender sobre a ciência, mas de uma maneira que consiga entender, não de modo incompreensível. Nós estamos conversando como se na sala de jantar, certos? Em uma linguagem muito fácil, não há nada de tão complicado na conversa. As pessoas gostam de entender a ciência.

Leila Sterenberg — Vamos voltar a *Em Busca da Memória*. Foi feito um documentário baseado no livro, mostrando uma viagem em família à Áustria e à França: o senhor, Denise, seus filhos e netos visitaram os lugares de onde vocês dois vieram. Certamente foi uma experiência dolorosa a que o senhor teve antes da guerra, e imagino que tivesse lembranças muito fortes. Ao voltar lá, o senhor teve que confrontar suas lembranças. Qual foi a experiência mais forte para o senhor, algum tipo de surpresa?

Eric Kandel — A Áustria finge que nada aconteceu, que eram vítimas, que não tinham nada a ver com Hitler, ainda que o tenham recebido de braços abertos. Afinal, Hitler era austríaco, e havia muito antissemitismo na Áustria antes mesmo de Hitler. Eles eram horríveis. Simplesmente horríveis. Os franceses protegiam muito mais os judeus do que os austríacos. Mas eles estão mudando, dá para perceber. Eu estou tentando fazê-los mudar mais. Eu escrevi vários artigos sobre isso. Eu estou tentando ajudá-los a se encontrar e estou tentando ajudá-los cientificamente. E eles agradecem por eu ter conseguido superar minha desconfiança e desgosto com relação a eles, para ver se é ou não possível fazer algo de útil. E Denise tem essa mesma preocupação. É como um transtorno de estresse pós-traumático. O jeito de lidar com o trauma é revivê-lo repetidamente. Por que eu me interesso pelo modernismo vienense? Nós também gostamos de Picasso, mas nos concentramos nisso porque é uma maneira de aceitar essas experiências. A outra coisa é que você precisa analisar minha vida em perspectiva. Eu sou um ser humano de muita sorte. Eu poderia ter parado numa cova em um campo de concentração, mas vim para os EUA e tive uma vida fantástica. Eu visitei o Rio, participei do congresso

de psiquiatria. E foi ótimo. Então, quando vejo minha vida, eu sinto que aquela não é a única experiência que se sobressai. Foi doloroso? É claro. Eu consegui superá-la? Em vários aspectos, consegui, sim. E acho que foi muito bom ver que meus filhos entenderam o que aconteceu, as coisas negativas e positivas.

Leila Sterenberg — O senhor tem memórias muito fortes. Citando Marcel Proust, também especialista em memórias, a seu modo, o senhor tem uma “madeleine”? Alguma comida que sua mãe ou sua avó costumavam preparar ou alguma expressão em iídiche, como...?

Eric Kandel — Eu não nenhuma “madeleine” em termos de comida, pois até conhecer Denise, que é uma cozinheira fantástica, minha mãe, que era um ser humano adorável, cozinhava muito mal. Então, não me lembro de nada em especial. Ela fazia schnitzel e panquecas de batata muito saborosas. Ela fazia gefilte fish muito gostosos, mas eu não me lembro deles. Então, não havia nenhuma “madeleine”. Mas eu me lembro das músicas, de músicas judaicas de que eles gostavam muito.

Leila Sterenberg — Por exemplo?

Eric Kandel canta

Eric Kandel — Eu chorava nessa parte. Eu penso nisso com muita frequência. As frases do meu pai me vêm em mente o tempo todo. Ontem eu estava brincando com alguém. Meu pai diria: “É difícil ser judeu.” Eu tive uma vida muito privilegiada. E tenho um amigo, Dani Karavan, que é um escultor israelense de muito sucesso. E nós fazemos parte de uma organização alemã chamada “Orden Pour le Mérit”, que é uma sociedade de pessoas que receberam essa medalha, e nós nos reunimos duas vezes por ano. Nós nos reunimos com o presidente da Alemanha... É um encontro de alto nível, com coisas maravilhosas. Passamos de um museu ao outro. Mas o objetivo dessa sociedade é entreter uns aos outros, certo? E quando ele e eu nos encontramos e erguemos uma taça de vinho, um maravilhoso Riesling alemão, nós dizemos: “Shvertz azayan Yid.” (Como é difícil ser judeu!)

Leila Sterenberg — Ou: “L’Chayim.” (À saúde.) Sua família foi um dos muitos alvos da Noite dos Cristais, há 73 anos. No seu ensaio biográfico para o comitê do Nobel, o senhor escreveu que seu último ano em Viena foi fundamental na sua vida. O senhor queria entender o que acontecera com aquelas pessoas. O senhor escreveu: “Como uma sociedade altamente instruída e culta que, em um momento histórico, alimentou a música de Haydn, Mozart e Beethoven, no momento histórico seguinte, afunda na barabárie?” Após tantos anos de pesquisa, o senhor encontrou a resposta para essa pergunta?

Eric Kandel — Eu acho que todos somos capazes de fazer coisas horríveis. Devemos questionar o contexto social que encoraja as pessoas a isso ou não. Eu acho que a sociedade alemã tinha alguns psicopatas. Basicamente, pessoas más: Hitler, Goebbels, Goering... Mas a sociedade como um todo se uniu a eles porque tinha essa capacidade que todos nós temos e por causa do oportunismo. Então, se você tira a loja de brinquedos dos Kandel, a loja de brinquedo que concorria com ele pode assumi-la. Se você tira o apartamento deles, alguém entra, pega o casaco de pele da minha mãe... Se expulsa 50% dos professores da faculdade de Medicina, os mais jovens podem passar a dar aula. Certo? Isso é um aspecto. O outro é que as pessoas tinham medo de se opor. Elas foram coniventes por covardia ou falta de coragem. Há várias razões para as pessoas serem levadas a cometer maldades. A capacidade está lá, assim quando o freio da sociedade cai, elas são levadas a isso. E acho que essa é a função da sociedade, e é por isso que as sociedades democráticas, com várias vozes, são essenciais para minimizar — não há como evitar — as agressões. Um teólogo protestante famoso certa vez disse: “A capacidade das pessoas

para fazer o bem torna a democracia desejável; a capacidade para fazer o mal torna a democracia necessária.” E acho que isso é de grande sabedoria.

Leila Sterenberg — Professor Kandel, muito obrigado por esta entrevista.

Eric Kandel — Obrigado.

Extra

Leila Sterenberg — O senhor veio ao Rio para o Congresso Brasileiro de Psiquiatria, e o assunto da sua conferência foi “Ratos, Homens e Doença Mental”. O senhor analisou ratos geneticamente modificados para pesquisar medo e o sentimento oposto, que é segurança, felicidade. Mas como os ratos podem nos ajudar a entender o que acontece nos seres humanos, na esquizofrenia, por exemplo?

Eric Kandel — Vou lhe dar dois exemplos: um exemplo direto e um exemplo romântico. O exemplo direto é a esquizofrenia. A esquizofrenia tem três tipos de sintomas: os sintomas positivos com alucinações e delírios, que são difíceis de identificar nos ratos, pois como vamos saber se um rato tem alucinações ou delírios? Mas há também sintomas cognitivos, como o enfraquecimento de um certo tipo de memória, a memória de curto prazo, chamada de memória de trabalho, e o enfraquecimento da função executiva, que organiza sua vida. Há, ainda, os sintomas negativos, como retraimento social e falta de motivação. Nós conduzimos uma série de exames em um rato que expressam um gene que é anormal na esquizofrenia. É um receptor de dopamina, que é superexpressado. E nós demonstramos algo fascinante. Nós demonstramos que, quando se expressa esse gene, os animais apresentam um déficit cognitivo, na memória de trabalho, característico da esquizofrenia. Nós logo desenvolvemos a técnica não só para expressar o gene, como para desligá-lo também. Nós descobrimos que, quando desligamos o gene, não revertermos a anomalia, o animal continua com déficit na memória de trabalho. Nós conseguimos desligar o gene quando o rato nasce, mas o déficit continua. O que isso significa? Que se trata de uma doença do desenvolvimento, que o gene começa a atuar no segundo trimestre e produz mudanças em outras partes do cérebro que, ainda que você desligue o gene, essas mudanças compensatórias... E encontramos mudanças compensatórias no córtex pré-frontal que levam isso adiante. Então, isso no ajudou a desenvolver a ideia de que a esquizofrenia é uma doença do desenvolvimento, o que explica por que os bloqueadores de dopamina, que ajudam nos sintomas positivos, não têm nenhum impacto nos sintomas cognitivos. Isso porque os sintomas cognitivos não são mais mediados por essa superexpressão, em primeiro lugar. Em segundo lugar, estudamos os sintomas negativos. E a esquizofrenia dos ratos é tão semelhante à humana, que eu apresentei esse estudo na Johns Hopkins há três semanas, e um homem me disse: “Meu filho, que tem esquizofrenia, é igual ao seu rato.” Deixe-me dar um exemplo. Os esquizofrênicos têm esses sintomas negativos, como a falta de motivação. A motivação tem duas partes: querer e gostar. Eu convido você, esquizofrênica, para jantar na minha casa. Eu digo: “Você gostaria de jantar na minha casa?” E você responde: “Ah, não. Você mora do outro lado da cidade, tem engarrafamento... É trabalho demais, eu acho que não vou.” Se eu convencer você a ir, e você jantar comigo, você vai gostar tanto quanto eu. As pessoas com esquizofrenia, quando estão fazendo algo, gostam das coisas tanto quanto as pessoas normais. Mas a energia, a disposição, a capacidade de prever como será, elas não possuem. E documentamos de várias maneiras que a apreciação é normal, mas a vontade é gravemente afetada.

Leila Sterenberg — Na década de 50, quando o senhor foi para a Columbia estudar com Harry Grundfest, e escolheu como eletiva Neurofisiologia, o senhor disse a ele que queria localizar, no cérebro, o id, o ego e o superego. O senhor ainda os está procurando?

Eric Kandel —

Na verdade, não. Eu não contribui nessa área, mas outras pessoas contribuíram. Nós temos alguma ideia. O córtex pré-frontal está envolvido no ego etc. Mas eu queria lhe dar outro exemplo, que é o exemplo romântico. Eu sou casado há 55 anos com uma grande epidemiologista. Ela descobriu o que chamamos de sequência de entrada do abuso de drogas. Jovens não se envolvem diretamente com cocaína, heroína ou maconha. Elas começa com as drogas legais disponíveis: o fumo e a bebida. E isso foi observado em vários países e sociedades. A pergunta é: o problema é a disponibilidade de drogas, é algo determinado socialmente ou biologicamente? Então, há uns 5 ou 6 anos, ela quis fazer testes colaborativos com ratos. Ela procurou algumas pessoas, mas elas não estavam interessadas. Assim, ela resolveu usar a mim e ao meu laboratório. Nós reunimos nossas forças e acabamos de terminar um grande estudo, que foi publicado há 4 dias. Foi capa da *Science Translational Medicine* e recebeu muita atenção da imprensa. Nele, nós demonstramos... Até agora, só trabalhamos com o fumo, a nicotina, mas, se um rato ingere nicotina e depois cocaína, o efeito da cocaína é enormemente ampliado. Isso foi demonstrado em nível comportamental, fisiológico e na expressão dos genes. Se você faz o contrário, se dá cocaína antes da nicotina, a cocaína não afeta a nicotina. É unidirecional. A nicotina em si tem um efeito pequeno. A cocaína tem um efeito maior. Mas, se você tem esse pequeno efeito antes, você amplia de forma dramática o efeito da cocaína. Ela fica 2, 3 ou 4 vezes mais eficaz. Além disso, para ampliar esse efeito, você precisa estar fumando quando começa a usar a cocaína. Se você para de fumar e começa a cocaína, não funciona. Denise examinou os dados para ver quantas pessoas fumavam e usavam cocaína, e a grande maioria das pessoas começou a usar cocaína enquanto fumava. Vimos isso em níveis comportamental fisiológico e da expressão do gene. Nós nos concentramos numa expressão do gene específica. Vimos exatamente que estágios estavam envolvidos e conseguimos usar uma droga que foi sintetizada por um laboratório comercial que afeta seletivamente esses estágios, modulados pela nicotina. Nós conseguimos substituir a nicotina por essa droga e simular todas as ações. Então, basicamente, comprovamos que esse era o mecanismo correto. Isso é muito encorajador. A nicotina é uma das duas portas de entrada das drogas. Agora estamos fazendo o mesmo com o álcool para ver se funciona da mesma maneira ou de maneira diferente.

Date Created

23/12/2011