Artigos

2. Paulo Carneiro e o curare: em busca do princípio ativo

Magali Romero Sá

SciELO Books / SciELO Livros / SciELO Libros

SÁ, M. R. Paulo Carneiro e o curare: em busca do princípio ativo. In: MAIO, M. C. org. *Ciência, política e relações internacionais: ensaios sobre Paulo Carneiro* [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; Unesco, 2004, pp. 43-65. ISBN: 978-85-7541-509-2. Available from: doi: [10.7476/9788575415092.0004](https://doi.org/10.7476/9788575415092.0004). Also available in ePUB from: <http://books.scielo.org/id/fczgd/epub/maio-9788575415092.epub>.

All the contents of this work, except where otherwise noted, is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International license](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo o conteúdo deste trabalho, exceto quando houver ressalva, é publicado sob a licença [Creative Commons Atribuição 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Todo el contenido de esta obra, excepto donde se indique lo contrario, está bajo licencia de la licencia [Creative Commons Reconocimiento 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

2

Paulo Carneiro e o curare: em busca do princípio ativo

Magali Romero Sá

Descoberta em Paris por um cientista brasileiro a composição do 'curare'. Solucionou o importante problema científico o sr. Paulo Carneiro.

(Diário de Notícias, 13/4/1938)

As manchetes dos jornais dos dias 12 e 13 de abril de 1938 estampavam em suas primeiras páginas a descoberta do cientista brasileiro Paulo Estevão de Berrêdo Carneiro em Paris. Trabalhando no Instituto Pasteur com o químico Gabriel Bertrand, Carneiro conseguiu isolar dois alcalóides de *Strychnos lethalis* – planta da família das Loganiaceae – de poder curarizante. Esta descoberta contribuiria para esclarecer antigas discussões sobre a composição química do curare que perduravam havia quase um século.

Seu sucesso em Paris consolidava sua trajetória como cientista, iniciada em fins da década de 1920, quando, pelo seu desempenho e primeira colocação no curso de Química Industrial na Escola Politécnica do Rio de Janeiro, foi premiado por Lineu de Paula Machado com bolsa de estudos para fazer seu doutorado em Paris.¹ Laureado tanto na França como no Brasil por sua pesquisa pioneira em busca do princípio ativo do curare, Carneiro, contudo, despertou um ano mais tarde a radical reprovação de alguns acadêmicos franceses, ao discordar de antigas interpretações em relação aos efeitos fisiológicos do veneno. No entanto, apoiado por seu mestre Gabriel Bertrand e outros pesquisadores, conseguiu vencer a resistência da Academia Francesa, tendo seu trabalho publicado

nos anais do Instituto Pasteur e nos *Comptes Rendus* da Academia de Ciências de Paris.

O presente artigo objetiva resgatar a memória dos estudos de Paulo Carneiro a respeito do curare e a curarização, sob as perspectivas de sua trajetória científica, formação familiar positivista, influência de seu pai Mario Barbosa Carneiro e de mestres como Júlio Lohmann, no Brasil, e Gabriel Bertrand, em Paris.

Formação profissional

Criado no seio de uma tradicional família positivista, Carneiro teve rígida formação científica e humanista, norteadora de suas futuras iniciativas acadêmicas e profissionais. Nascido em 1901, na cidade do Rio de Janeiro, era filho de Mario Barbosa Carneiro, considerado funcionário exemplar do Ministério da Agricultura e um dos primeiros adeptos do positivismo no Brasil.²

Após uma educação tutorial doméstica até o nível secundário, Carneiro ingressou, em 1921, no recém-criado curso de Química Industrial, anexo à Escola Politécnica do Rio de Janeiro.³ À época, o estudo de química se mostrava em franca ascensão, estimulado pelo florescimento industrial do país e pela expansão de novas culturas agrícolas. Segundo Schwartzman (1979), a ênfase dada à educação técnico-profissional seguia os ideais positivistas, que predominavam nos setores mais progressistas do país. Novos cursos criados no Brasil no início da década de 1920 eram regulamentados e subvencionados pelo Ministério da Agricultura, Indústria e Comércio e tinham, como objetivo precípua, a formação de químicos profissionais para a indústria e os institutos de pesquisa aplicada (Rheinboldt, 1994).

Nesse ambiente estimulante, Carneiro iria encontrar, no corpo docente, um de seus futuros mentores e amigos: o químico holandês Carlos Ernesto Julio Lohmann. Este aportou no Brasil em 1906, acompanhado de esposa e filha, devido a um convite feito pelo professor e parlamentar baiano Miguel Calmon du Pin e Almeida para estudar a cultura e o beneficiamento do fumo no Instituto Agrícola de São Bento das Lages, no Recôncavo Baiano. Chegou com uma bagagem científica sólida, formada primeiramente na prática, quando se iniciou na profissão atuando como assistente do Laboratório de Química Vegetal do Jardim Botânico de Buitenzorg, em Java, onde desenvolveu estudos sobre a composição

química do chá. A consolidação teórica de seus conhecimentos se deu quando estudante de doutorado na Universidade de Jena, na Alemanha, um dos centros europeus mais desenvolvidos na área de química.

A bagagem científica de Lohmann, associada à sua experiência no estudo de grupos de plantas de interesse médico e econômico, fazia dele o profissional ideal para dirigir o instituto. Entretanto, sua permanência na instituição baiana não logrou êxito em virtude da resistência de técnicos e fazendeiros locais às suas idéias inovadoras. Tão logo cumpriu suas obrigações contratuais, de três anos, Lohmann mudou-se para o Rio de Janeiro, a fim de ocupar a chefia do Laboratório de Química Vegetal, no Museu Nacional, a convite de Roquette-Pinto. Ali iniciou pesquisa sobre o mate, tendo elaborado plano de estudos sobre plantas medicinais e tóxicas.

Com a extinção do laboratório, não pôde dar continuidade a seus estudos. Desse modo, aceitou o convite para dirigir uma Estação Central de Química Agrícola, no Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Porém, devido a problemas burocráticos, a criação da estação não se concretizou, não tendo Lohmann conseguido, também desta feita, levar a cabo seu projeto. Finalmente, em 1916, surgiu a oportunidade para definitivamente colocar seus conhecimentos em prática: foi aberto concurso para o cargo de professor substituto para a cadeira de Química Geral e Inorgânica da Escola Politécnica do Rio de Janeiro. Após dois anos atuando interinamente, Lohmann foi efetivado como titular em 1918.

Segundo Carneiro, o curso ministrado pelo professor contribuiu para imprimir um novo rumo ao ensino da química, especialmente por romper com antigas tradições e desconsiderar rotinas ultrapassadas. No curso, as experiências constituíam parte obrigatória de todas as aulas, pois o trabalho prático em pequenos grupos, na intimidade do laboratório, facilitava o convívio de Lohmann com seus alunos, o que estimulava o diálogo e a troca de informações, sempre enriquecedoras.⁴

Entusiasmado com seu professor e sua disciplina, Carneiro atuou como auxiliar gratuito de Lohmann antes mesmo de se formar. E, após um ano, foi nomeado assistente das aulas teóricas e práticas da disciplina. Em 1922, ainda estudante, Carneiro passou a lecionar na Escola Normal, regendo a cadeira de Química. Dois anos depois, tornou-se responsável pela cadeira de História Natural. Quando da colação de grau, foi escolhido, entre sete formandos, para discursar como representante na cerimônia de formatura e comemoração do 50º aniversário da Fundação da

Escola Politécnica do Rio de Janeiro (Barata, 1973).⁵ Concomitantemente às suas atividades docentes, Carneiro iniciou suas pesquisas científicas tão logo se formou. Entre 1924 e 1925, foi contratado como químico pelo Serviço Geológico e Mineralógico do Brasil.

Criado em 1907 sob a direção de Orville Derby, o Serviço Geológico abrigava, segundo Jesus Soares Pereira (apud Schwartzman, 1979), um grupo altamente esclarecido, “preocupado com temas de política econômica, em uma linha nacionalista”. Com o falecimento de Derby, em 1915, assumiu a direção do serviço Gonzaga de Campos, um dos membros de sua equipe, até então encarregado de “investigar as possibilidades petrolíferas no território nacional” (Figueirôa, 1997: 226). Segundo Figueirôa, durante sua gestão o geólogo procurou colocar em produção o que fosse possível, investigando depósitos de carvão, ocorrências de minerais, levantando as principais fontes de energia hidráulica e dando continuidade ao levantamento petrolífero.⁶ Após sua morte, em 1922, a direção ficou a cargo de Eusébio Paulo de Oliveira.

Seguindo orientação do Serviço Geológico, Carneiro procedeu à análise de vários minérios e minerais durante os nove meses em que trabalhou no laboratório, tendo apresentado seus resultados em comunicação intitulada “Estudos de minérios e rochas realizados no Laboratório do Serviço Geológico e Mineralógico do Brasil em 1924”. Em julho de 1925, transferiu-se para o Instituto de Química com o cargo de químico auxiliar.

Dirigido pelo químico Mario Saraiva, o instituto havia sido criado em 1918 e tinha originalmente o ensino da química como atividade prioritária. Apesar de os cursos terem sido muito bem programados, não foram jamais implantados, sendo extintos em 1921. Dessa forma, a pesquisa científica passou a ser prioritária e recebeu maior incentivo. Justamente nessa instituição, Carneiro iniciou suas pesquisas sobre a flora brasileira, visando a benefícios e aplicabilidades de seus estudos. Durante os primeiros anos de trabalho experimental, desenvolveu pesquisas sobre óleos vegetais que originaram os trabalhos “Constantes físicas, composição química e aplicações industriais do óleo de *Anda-Açu*: (*Johannesia princeps*)” e “Constantes físicas e composição química da essência de *Nhamuhy*”, do Instituto de Química, 1926-1927.⁷

Em 1927, surgiu excelente oportunidade para que Carneiro pudesse aperfeiçoar seus estudos sobre os produtos naturais brasileiros em um centro de excelência no exterior. Beneficiado por uma bolsa de estudo oferecida por Lineu de Paula Machado, em decorrência de seu desempe-

nho quando estudante do curso de Química Industrial, viajou à França para estudar com Gabriel Bertrand⁸ no Instituto Pasteur. Cientista de renome e um dos mais ativos pesquisadores em propriedades químicas de plantas como o café e o mate, Bertrand publicara, à época, seis trabalhos sobre o assunto e desenvolvera um método próprio para a dosagem de cafeína, posteriormente utilizado por Carneiro em suas experiências químicas.

Licenciado de seu cargo no Instituto de Química, Carneiro levou consigo um projeto de estudo relativo ao guaraná,⁹ um dos principais produtos nativos da flora amazônica, o qual, apesar de muito utilizado por indígenas e a população em geral, não tinha ainda estabelecido completamente o seu conteúdo químico. Para desenvolver as pesquisas, Carneiro contou com a ajuda de seu pai, então diretor geral da contabilidade do Ministério da Agricultura, que lhe providenciou o envio de amostras de guaraná da região de Maués, Amazonas. Em suas pesquisas, Carneiro concluiu ser a planta do guaraná constituída de cafeína em doses extremamente altas. Portanto, tinha grande utilidade como estimulante sem, contudo, causar maiores danos à saúde; ao contrário do café, que, ao passar pelo processo de torrefação, gera substâncias mais nocivas do que a própria cafeína (Carneiro, 1931). A tese apresentada à Faculdade de Ciências da Universidade de Paris se intitulou *Le Guaraná et Paulinia Cupana H. B.: contribution à l'étude des plantes à caféine*.

O interesse de Carneiro pela composição química dos produtos naturais brasileiros iria marcar indelevelmente sua trajetória científica, consolidando internacionalmente seu nome como um dos mais prestigiados cientistas brasileiros.

Carreira científica

Ao regressar ao Brasil em 1931, Carneiro encontrou o país recém-saído de uma revolução, sob um governo provisório, com os estados sob intervenção federal e o povo com a mesma renda de países como Bangladesh, Marrocos e Polônia (Silva, 1999). Novos ministérios estavam sendo criados, instituições eram reformadas e, em meio a essa turbulência, emergia uma das grandes preocupações da economia nacional: a substituição do petróleo, combustível escasso e caro, por alternativa que libertasse o país da dependência internacional. Como solução para o Brasil, estudava-se a utilização do álcool etílico como combustível para os motores a explosão (Schwartzman & Castro, 1985). Esses estudos se in-

tensificaram com a adição de 5% de álcool à gasolina importada, obrigatoriedade estabelecida em 1931 pelo governo provisório de Getúlio Vargas, que promoveu a criação de uma Comissão de Estudos sobre o Álcool-Motor no Ministério da Agricultura.

Carneiro teria atuação de destaque nesse momento. Em janeiro de 1933, foi nomeado auxiliar de gabinete do ministro Juarez Távora (2º ministro da Agricultura do governo provisório). No mesmo ano, fez parte da comissão encarregada de estudar a questão do álcool-motor como problema intimamente ligado à defesa da produção do açúcar, trabalhando com Leonardo Truda, diretor do Banco do Brasil, Adrião Caminha Filho, diretor de Fomento e Defesa Agrícolas, e Ernesto Fonseca Costa, diretor da Estação Experimental de Combustíveis e Minérios. Além disso, foi indicado para membro relator da comissão organizadora do Instituto do Açúcar e do Alcool, criado em junho de 1933.¹⁰

Nesse período, as instituições brasileiras passavam por reformas (Schwartzman, 1979). Algumas foram extintas ou incorporadas a outras, como o caso do Instituto de Óleos do Ministério da Agricultura, onde Carneiro esteve lotado desde outubro de 1931, trabalhando como chefe da seção de Pesquisas Industriais Agrícolas.¹¹ Em 1933, Carneiro foi nomeado assistente-chefe do Instituto Geológico e Mineralógico do Brasil (IGMB). Porém, como no mesmo ano o IGMB se incorporou ao recém-criado Instituto de Tecnologia (IT),¹² Carneiro foi absorvido pela nova instituição com o mesmo cargo de assistente-chefe, indo atuar na nova Divisão de Matérias-Primas Vegetais e Animais.

O Instituto Nacional de Tecnologia: os primeiros estudos com o curare

Em dezembro de 1921, objetivando desenvolver a indústria nacional, foi criada a Estação Experimental de Combustíveis e Minérios, subordinada ao Ministério da Agricultura sob a gestão do ministro Luis Simões Lopes. A medida do governo brasileiro sob a presidência de Epitácio Pessoa foi alavancada principalmente pelos inúmeros contratemplos surgidos com a importação de produtos químicos básicos durante e após a Primeira Guerra Mundial. À época, buscava-se atingir maior independência da indústria brasileira, com o desenvolvimento de uma instituição de pesquisa voltada para os estudos dos recursos energéticos e das matérias-primas minerais (Souza Mattos, 1966).¹³ Sob a direção do

engenheiro Ernesto Lopes da Fonseca Costa, a Estação Experimental desenvolveu inúmeras pesquisas originais para a utilização do carvão e do álcool-motor, entre outras.

Em 1933, a Estação Experimental foi absorvida pela 7ª Divisão do Instituto Geológico e Mineralógico do Brasil e logo depois desmembrada e transformada em Instituto de Tecnologia, tendo este último ficado subordinado à recém-criada Diretoria Geral de Pesquisas Científicas do Ministério da Agricultura, Indústria e Comércio, dirigida pelo cientista Arthur Neiva.¹⁴ À frente do novo Instituto de Tecnologia, assumiu o antigo diretor da Estação Experimental, Fonseca Costa.¹⁵ Carneiro iria então integrar a instituição, com a incumbência de coordenar a nova Divisão de Matérias-Primas Vegetais e Animais.

Oito meses após assumir o novo cargo, Carneiro submeteu ao diretor do instituto um ambicioso e avançado projeto de regimento interno da nova seção.¹⁶ Esta teria como objetivo precípua realizar estudos e investigações, quer de natureza científica, quer industrial, com vistas a descobrir novos princípios ou melhores aplicações das matérias-primas vegetais e animais do país.

Seria organizada uma biblioteca para consulta corrente, independente da biblioteca do instituto, com os técnicos mantendo a rotina de fichar a bibliografia pertinente e traduzir a literatura científica francesa, inglesa e alemã. A nova seção teria também a incumbência de organizar cursos teóricos e práticos sobre os assuntos pesquisados, além de abrigar, em seus laboratórios, pesquisadores que se propusessem a desenvolver teses ou trabalhos originais de investigação científica sob a orientação do corpo técnico.

O programa de trabalho que acompanhava o regimento elaborado por Carneiro para o ano de 1934 demonstrava seu interesse pelas plantas tóxicas, oleaginosas e medicinais. Os estudos bioquímicos do curare e dos produtos tóxicos do café estavam entre suas prioridades. Para tal, requereu ao diretor do IT a contratação de um assistente-técnico, o médico Leopoldo de Lima e Silva, com experiência em pesquisas fisiológicas, para auxiliá-lo no desenvolvimento dos estudos.¹⁷ Além desses interesses, Carneiro voltou-se também para as antigas pesquisas com a cafeína no café, guaraná, mate e chá – tema desenvolvido em sua tese de doutorado em Paris.

Para dar início às pesquisas com o curare, seria necessária a obtenção de matéria-prima com os índios da região Amazônica, o que foi conse-

guido por intermédio do Serviço de Proteção aos Índios. Porém, os estudos bioquímicos do curare só teriam início realmente alguns anos mais tarde, com a mudança de Carneiro para Paris, pois, mal dera início a seus estudos no IT, recebeu um convite do governador de Pernambuco, Carlos Lima Cavalcanti, para dirigir a Secretaria de Agricultura, Indústria e Comércio do Estado. A seção que acabara de organizar no IT ficou então a cargo de Ruben Descartes de Paula (Schwartzman & Castro, 1985).

A temporada em Pernambuco foi bastante turbulenta. Carneiro havia sido contratado em fevereiro de 1935 para estudar e orientar a reorganização dos serviços agrícolas do estado, sendo designado, em março de 1935, para o cargo de secretário do Estado dos Negócios da Agricultura, Indústria e Comércio. Durante sua curta gestão (de fevereiro a novembro de 1935), criou o Conselho Agrônômico Estadual, o Fundo de Fomento da Produção e o Serviço de Pesca. Criou ainda o Serviço de Abastecimento do Estado em carnes verdes, congeladas e refrigeradas, o Entrepasto e Mercado de Peixe, entre outros.¹⁸

Mas a revolta comunista eclodida em novembro afetou diretamente a atuação de Carneiro em Pernambuco. Suas idéias em relação à reforma agrária e à cooperativa de consumo, entre outras, ia de encontro aos interesses da elite agrária da região. Vendo-se em uma posição delicada em decorrência da situação política¹⁹ do momento, foi forçado a abandonar seu projeto, retornando ao Rio de Janeiro naquele mesmo ano.²⁰

Exílio em Paris: estudos sobre o curare no Instituto Pasteur

Ao voltar à sua cidade natal, Carneiro não se sentiu seguro devido à situação política brasileira. Esse panorama, somado à incompreensão de suas idéias após a tentativa de reforma em Pernambuco, fez com que tomasse a iniciativa de se ausentar do país por algum tempo. Seu antigo mestre, Gabriel Bertrand, enviou-lhe um convite formal por intermédio da Embaixada do Brasil em Paris, oferecendo-lhe uma bolsa de pesquisa. Com o apoio de Agamenon Magalhães, na época ministro da Agricultura, Carneiro licenciou-se do INT e partiu para Paris em outubro de 1936.

Tão logo chegou à cidade, iniciou seus trabalhos no Instituto Pasteur. Dentre as várias opções de estudo, incluíam-se os estudos bioquímicos do curare e os dos produtos tóxicos do café, que estavam entre as suas prioridades desde a época em que organizara a Divisão de Matérias-Primas Vegetais e Animais do INT. Em depoimento,²¹ Carneiro relembra

sua chegada a Paris carregado com troncos, flores e cabaças, além da festiva recepção no laboratório de Bertrand.

Uirari, urare, urari, uiraeri e urali são algumas das denominações existentes para o curare – veneno das flechas –, utilizado pelos indígenas da região Amazônica para a caça. De ação paralisante, é extraído de plantas das famílias das estricnáceas (Loganiaceae) e menispermáceas (Menispermaceae), que inclui as espécies dos gêneros *Strychnos*²² e *Chondrodendron*. O curare atua como um agente bloqueador neuromuscular, produzindo flacidez no músculo estriado. Para isso, compete com a acetilcolina na terminação nervosa, impedindo os impulsos nervosos de ativar os músculos esqueléticos ou voluntários. Em dosagem alta, pode causar a morte por paralisia respiratória.

Na época em que Carneiro começou a estudar a composição química do curare, muitas dúvidas perduravam sobre o veneno. Este era classificado de acordo com o recipiente em que se encontrava: tubos de bambu, potes ou cabaça (Carneiro, 1945). Além disso, não estava ainda estabelecido com exatidão que plantas eram utilizadas pelos indígenas, nem que ingredientes entravam na composição do curare. Sua feitura variava de tribo para tribo, assim como em cada região. Os indígenas mantinham em segredo as espécies de plantas usadas, além de misturarem animais na preparação.

Desde os primeiros relatos feitos no século XVI pelos exploradores que chegaram à região do vale do Amazonas e Orinoco – como Pietro d’Anghera, Alonso Perez de Tolosa e Christoval de Acuña, entre outros –, o veneno dos índios vinha chamando a atenção dos viajantes. Em 1595, amostras de curare em flechas envenenadas foram levadas à Europa por Walter Raleigh, que as obteve quando da expedição ao Orinoco. La Condamine, em sua viagem pelo Amazonas, conseguiu dos ticunas flechas envenenadas, com as quais fez demonstrações em galinhas, ao chegar em Caiena, para o comandante da colônia, os oficiais e o médico do rei. Repetiu a experiência para vários professores quando regressou à Europa, mais precisamente em Leiden, na Holanda. La Condamine (1992 [1745]: 121-122) descreveu o veneno como “um extrato produzido por meio de fogo, do sumo de diversas plantas, e particularmente de certas lianas onde entravam mais de trinta espécies de ervas ou raízes na preparação do veneno”, não especificando as espécies usadas. Outros viajantes iriam, depois, descrever com mais precisão o preparo do curare e mesmo identificar as plantas usadas no fabrico do veneno.

Durante o século XIX, o interesse científico pelo curare se intensificou, principalmente após os relatos de Humboldt e Bonpland, que, juntamente com von Martius e Schomburgk, atribuíram o efeito curarizante às plantas do gênero *Strychnos*. Já Castelnau identificaria, além dos estricnos, outra espécie do grupo das menispermáceas, que consideraria a principal responsável pelo efeito curarizante. A presença de animais venenosos na mistura elaborada pelos índios fizera ainda com que alguns viajantes atribuíssem a eles a toxidade do veneno.²³

Ainda no século XIX, naturalistas brasileiros tentaram determinar a composição botânica do curare. Nesse sentido, realizaram-se várias experiências no laboratório de química do Museu Nacional e em laboratório particular. Resultados divergentes deram origem a uma histórica polêmica entre o botânico João Barbosa Rodrigues e o médico naturalista João Batista de Lacerda, disputa mediada pela Academia de Medicina do Rio de Janeiro.²⁴ Para Barbosa Rodrigues, somente espécies de *Strychnos*²⁵ seriam responsáveis pela curarização; já Lacerda atribuía a toxidade do veneno às menispermáceas.²⁶ Pesquisas futuras iriam comprovar que ambos estavam corretos em suas convicções.

Adepto da concepção de Rodrigues, Carneiro seria um dos responsáveis pela confirmação das estricnos como plantas curarizantes. Em seu trabalho, relatou:

Diversos pontos, ainda obscuros no conhecimento de um produto submetido há mais de um século à investigação científica, impunham uma revisão do conjunto da questão. Servi-me, para empreendê-la, de material colhido no Brasil com as necessárias garantias. Forneceu-me o Jardim Botânico do Rio de Janeiro diversas espécies de *Stricno* trazidas da Bacia Amazônica pelos botânicos Barbosa Rodrigues e Adolfo Ducke; do mesmo gênero, recebi igualmente amostras do Instituto de Pesquisas Agronômicas de Pernambuco, por mim fundado em 1935. Ao benemérito e ilustre general Rondon e ao coronel Renato Rodrigues Pereira devo os potes e cabaças de curare, oriundos do Amazonas, que utilizei no decurso das minhas pesquisas. (Carneiro, 1945: 28)

Quando Carneiro iniciou seus estudos no Instituto Pasteur, poucos trabalhos haviam sido desenvolvidos sobre a química e os efeitos fisiológicos do curare.²⁷ Humboldt, impressionado com o que vira quando na Amazônia a convite de Simon Bolívar, indicou em 1820 dois químicos franceses, Roulin e Boussingault, para estabelecerem um instituto em Bo-

gotá com o intuito de estudar os recursos naturais da Colômbia (Marini-Bettòlo, 1973). Desenvolvendo pesquisas com o curare, demonstrou-se que este não possuía estricnina, mas um princípio ativo solúvel em água e de difícil cristalização; observação esta que representou o primeiro avanço para o entendimento das plantas que compunham o veneno.

Pouco avanço houve em relação à química do curare desde as pesquisas iniciadas em Bogotá, até que o químico alemão Rudolf Boehm isolou, em 1886, um alcalóide quaternário extremamente tóxico que denominou tubocurarina, além de outros dois terciários fisiologicamente inativos. Assim, Boehm formulou uma classificação empírica sobre as variedades de curare baseada essencialmente nos recipientes em que as mesmas estavam contidas. Pesquisadores passaram a utilizar o método classificatório de Boehm, que não apresentava qualquer base científica²⁸ e, segundo Carneiro (1945: 25), “era desprovido de qualquer fundamento botânico, químico ou fisiológico.”

Em suas pesquisas, Carneiro utilizou potes e cabaças, além da casca pulverizada de *Strychno lethalis* de Barbosa Rodrigues. Essa foi a primeira vez que se fizeram comparações específicas com o curare obtido segundo a classificação de Boehm (potes e cabaças) e o material obtido de exemplares bem identificados e com propriedades curarizantes previamente estabelecidas. Esse trabalho pioneiro rendeu-lhe resultados surpreendentes. Por meio de uma série de experiências, Carneiro conseguiu isolar dois alcalóides encontrados em proporções variáveis nos potes, cabaças e casca de *Strychno lethalis*. A esses alcalóides, denominou Stricnoletalina e Curaletalina. Os resultados de sua pesquisa comprovaram que era possível obter substâncias curarizantes sem o complexo ritual indígena e que o princípio ativo do curare não provinha dos animais adicionados durante a preparação do veneno. O trabalho de Carneiro foi levado à Academia de Ciências por Gabriel Bertrand e publicado em 1938 nos *Comptes Rendus des Séances* da Academia (Carneiro, 1938), com imediata repercussão na França e no Brasil.²⁹

Em agosto do mesmo ano, a Caixa Nacional de Pesquisas Científicas da França, instituição destinada a fomentar institutos técnicos e investigações científicas, concedeu um prêmio, no valor de 6.000 francos, pelas pesquisas desenvolvidas por Carneiro. Seguindo a iniciativa francesa, o governo brasileiro, por meio do Decreto-lei n. 894, de 26 de novembro de 1938, concedeu-lhe um prêmio de vinte contos de réis por sua descoberta. Além desses, em 1941 – em plena guerra –, Carneiro recebeu o

prêmio Nativelle, da Academia de Medicina da França, por seus trabalhos químicos e fisiológicos sobre os alcalóides extraídos do curare.³⁰

Prosseguindo com seus estudos, o pesquisador iniciou experiências sobre a ação farmacodinâmica desses alcalóides. Usou para a comparação, além da estricnoletalina, amostras de dois tipos diferentes de curare: um proveniente dos índios ticunas e outro da coleção de Paul Bert, doada pelo pesquisador do Instituto Pasteur, Paul Portier. Iniciou com a clássica experiência de Claude Bernard em rãs,³¹ para comprovar que a estricnoletalina e os curares que usava eram de fato curarizantes, ou seja, conservavam a sensibilidade e bloqueavam a motricidade. Pela primeira vez, a experiência de Bernard foi desenvolvida com um alcalóide extraído previamente de uma espécie estabelecida. Para Bernard, a ação do curare acontecia somente sobre a placa motora – região intermediária entre o nervo e o músculo.

Os resultados encontrados por Carneiro foram concordantes com Bernard em relação à sensibilidade e à motricidade. Contudo, aquele notou uma contradição em relação às observações do famoso fisiologista, ao observar que o nervo ciático das rãs paralisadas continuava a transmitir excitação elétrica ao gastronêmio. Revendo todos os conceitos anteriores, a explicação plausível encontrada foi de que Bernard ministrava uma dose excessiva do veneno ao inserir subcutaneamente um fragmento do curare, não tendo assim nenhum controle da dosagem usada. Consequentemente, o nervo perdia a estabilidade por estar morto (Carneiro, 1939). De posse desses novos resultados, Carneiro passou a analisar a cronaxia.

Conceito criado em 1909 pelo fisiologista francês Louis Lapicque,³² a cronaxia representa o menor tempo necessário para que uma corrente elétrica coloque determinado músculo em ação. Contrário às asserções de Bernard sobre a placa motora, Lapicque explicava o fenômeno do bloqueio neuromuscular pela transmissão física do influxo nervoso. Para ele, o curare provocava uma elevação da cronaxia muscular, quebrando o isocronismo (movimentos efetuados com intervalos iguais), que normalmente existe entre o nervo e o músculo.

Carneiro, em suas experiências, chegou a resultados contrários à teoria de Lapicque. Observou que primeiro ocorria a paralisia do animal e posteriormente a disjunção seguida da quebra do isocronismo neuromuscular. Sendo assim, concluiu ser a curarização “uma intoxicação periférica que abole a transmissão do influxo oriundo dos centros nervosos, mas não impede o efeito dos estímulos elétricos breves sobre

os nervos". Dessa forma, Carneiro provou que o processo fisiológico da excitação não é elétrico, mas químico, podendo ser a "curarização considerada como uma inibição da ação excitadora da acetilcolina" (Carneiro, 1939: 20).

Os resultados divergentes apresentados pelo pesquisador brasileiro iriam causar grande desconforto no criador da cronaxia. Segundo relato de Carneiro (1939), quando seu trabalho foi apresentado por Paul Portier na Academia das Ciências, em janeiro de 1939, Lopicque opôs-se peremptoriamente e pediu que este não fosse publicado nos Anais da Academia. Mas Portier protestou contra a violação das tradições e da liberdade científica, evitando, assim, que Lopicque interferisse na divulgação do trabalho.

Paulo Carneiro *versus* Louis Lopicque

Em resposta às afirmações de Carneiro, Lopicque apresentou a seguinte comunicação à Academia das Ciências de Paris, em 20 de março de 1939, sob o título "Sur un soi-disant principe actif du curare":

Há sete semanas, o Sr. de Berredo Carneiro publicou aqui, sob o título "Curarização e Cronaxia", uma nota afirmando que o princípio ativo do curare, por ele isolado, paralisa a rã sem suprimir a excitabilidade do músculo pelo nervo, e que assim age também o próprio curare. Esta asserção está em contradição formal com todas as pesquisas sobre o curare desde Claude Bernard; mais do que isso, tal como foi apresentada, seria ela inconciliável com tudo o que sabemos do influxo nervoso. O autor se deu perfeitamente conta da antinomia entre os seus resultados e a fisiologia clássica; em consequência propôs a revisão desta.

Carneiro reagiu, escrevendo:

Serão os fundamentos da teoria elétrica do influxo nervoso de tal modo claros, precisos e consistentes que a sugestão de uma revisão deles deva ser afastada *in limine* como anticientífica e absurda? Estou persuadido de que não, tanto mais quanto me parece que a revisão periódica das hipóteses e teorias de trabalho, mesmo as mais fecundas e harmônicas, é uma operação normal e salutar no domínio das ciências de observação. No caso concreto que nos ocupa, tudo me leva a pensar

que um balanço geral das noções em jogo se impõe com especial urgência. Um exame crítico dos antecedentes históricos do conceito atual de influxo nervoso tornará, a meu ver, irrecusável uma tal necessidade.³³

Em 29 de março, sua resposta foi apresentada na Sociedade de Química Biológica, confirmando todos os seus resultados. Lopicque foi convidado a assistir às experiências no Instituto Pasteur (Société de Chimie Biologique, sessão de 29 de março de 1939), o que ocorreu posteriormente. Menos de um mês depois, em 17 de abril de 1939, sob o título "Physiologie: Strychnolethaline, curare et curarisation", Carneiro apresentou nota sobre os efeitos fisiológicos do alcalóide por ele isolado, respondendo ao questionamento de Lopicque e relatando detalhadamente suas experiências. Nela, demonstrou os pontos divergentes entre a metodologia usada nas experiências de Lopicque e nas suas.

Nós passamos juntos duas meias-jornadas em atmosfera da mais completa cortesia e inteira lealdade. Exprimi meus sinceros agradecimentos ao Sr. de Berredo Carneiro, que teve a amabilidade de me remeter um pequeno pote de sua estricnoletalina para que eu pudesse experimentar quando quisesse em meu laboratório.

Porém, esse cenário cortês mudaria completamente nos meses seguintes. Os resultados obtidos por Lopicque foram todos desfavoráveis a Carneiro. Buscando motivos que pudessem desmerecer ou mesmo invalidar os trabalhos realizados pelo cientista brasileiro, Lopicque afrontou-o, argumentando que o material estudado não tinha procedência confiável, nem o alcalóide isolado por Carneiro era curarizante, invalidando os resultados alcançados por este em relação à sua teoria física.

Ainda em outra oportunidade, Lopicque manifestou-se em público contra Carneiro, propagando sua própria autoridade científica no assunto e demonstrando o quanto as asserções feitas pelo adversário estavam em total desacordo com o que acreditava. Em nota publicada a 16 de maio de 1939, nos *Comptes Rendus*, relatou:

Considero as pesquisas do Sr. Carneiro sobre o princípio ativo do curare como desprovidas de significação. A estricnoletalina tem sobre o músculo uma ação inteiramente diferente daquela do curare e mesmo diametralmente oposta na primeira fase. É, portanto, impossível reconhecê-la como o princípio ativo do curare.

As críticas de Lapicque não esmoreceram Carneiro, que se manteve firme diante de toda a turbulência. Convicto de suas afirmações, sabia que suas experiências comprovavam todas as suas asserções e que, somente por seu caráter autoritário, Lapicque não admitia novas interpretações. Por isso, levou avante as pesquisas no Instituto Pasteur, com total apoio de Bertrand e Portier. Segundo Carneiro,³⁴ somente 14 anos mais tarde as objeções levantadas ao processo clássico de curarização seriam confirmadas por meio do trabalho apresentado à Société de Biologie de Paris, por Benoit e Etgensperger.³⁵ Finalmente, com a introdução do uso do curare como adjuvante em anestesia geral, a pesquisa de Carneiro em relação ao processo químico da curarização não pôde mais ser contestada.

Em 1942, três anos portanto após a apresentação do trabalho de Carneiro, o curare passou efetivamente a ser empregado clinicamente como relaxante muscular. Segundo Griffith (1944: 144), “o curare age interrompendo os impulsos nervosos ao nível da sinapse neuro-muscular, provavelmente devido à neutralização da acetilcolina”, o que corroborava o trabalho publicado por Carneiro anteriormente.³⁶

Em agosto de 1939, o pesquisador viajou ao Brasil em visita à família e aproveitou para obter novos materiais de pesquisa e organizar mostruários de matérias-primas brasileiras para o escritório de propaganda comercial do Brasil em Paris.³⁷ Na ocasião, proferiu conferência na Academia Brasileira de Ciências e em outras instituições, além de conceder entrevistas aos principais jornais do país. Retornou a Paris naquele mesmo ano.

Com a carreira científica em plena ascensão, Carneiro foi forçado a interromper suas pesquisas em virtude da ocupação da França pela Alemanha nazista. Junto com o embaixador Souza Dantas, atuaria firmemente na ajuda a membros da resistência francesa e da comunidade judaica, tendo, inclusive, ficado 14 meses preso na Alemanha, em Baden-Baden e Bad Godsberg (Maio & Sá, 2000).

A experiência profissional adquirida com os estudos relacionados às matérias-primas brasileiras desde o início de sua carreira incentivou Carneiro a uma estreita ligação com os problemas nacionais. Com isso, as trocas que efetivamente vinha fazendo com a comunidade científica internacional, como no estudo do curare, levaram-no a buscar nas alianças científicas internacionais apoio para um projeto de desenvolvimento nacional após a Segunda Guerra Mundial.

Profundamente envolvido com a cooperação intelectual da organização cultural mundial do pós-guerra, Carneiro viu no clima de reconstrução o momento para a elaboração de um programa de cooperação científica internacional que visasse ao estudo dos produtos naturais da Amazônia e de sua população indígena, em prol do desenvolvimento científico da humanidade: o Instituto Internacional da Hiléia Amazônica (IIHA).³⁸ Segundo Maio & Sá (2000: 981), para ele, “a Amazônia emergia como uma possível solução para os infortúnios causados pela Segunda Guerra”, e “a construção de alianças científicas e políticas viabilizaria a sua utopia Amazônica”.

Não conseguindo concretizar o seu objetivo de uma grande aliança de cooperação científica internacional, Carneiro voltou-se para outros projetos não menos importantes, como delegado permanente do Brasil junto à Unesco.

Suas pesquisas sobre o curare foram retomadas em 1956, quando publicou, em parceria com pesquisadores do Istituto Superiore di Sanità – em Roma –, um trabalho sobre alcalóide de *Strychnos solimoesana* (Marini-Bettòlo et al., 1956). Este foi seu último trabalho expressivo sobre o veneno dos índios da Amazônia.³⁹

Em agosto de 1957, Carneiro organizou na cidade do Rio de Janeiro – junto com o cientista brasileiro Carlos Chagas Filho e o diretor do Museu Nacional, José Candido de Melo Carvalho – um simpósio internacional sobre o curare e substâncias curarizantes. O evento reuniu todos os grandes nomes da pesquisa mundial sobre venenos.⁴⁰ Entre eles, encontrava-se Daniel Bovet – acompanhado de sua esposa Filomena Nitti-Bovet –, que naquele mesmo ano fora agraciado com o prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina por sua descoberta relativa à síntese do curare.

Contemporâneo de Carneiro no Instituto Pasteur, Bovet, nascido na Suíça em 1907, iniciou seus estudos no instituto em 1929 com Emille Roux, no departamento dirigido por Ernest Fourneau. Trabalhou primeiramente como assistente e mais tarde como chefe do laboratório de Química Terapêutica. Em 1947, transferiu-se para o Istituto Superiore di Sanità, para organizar o Laboratório de Química Terapêutica.⁴¹ Com mais de 300 trabalhos na área biológica, farmacológica, entre outras, dedicou-se especialmente ao estudo da atividade de drogas no sistema nervoso vegetativo e seus usos terapêuticos, incluindo-se aí o curare.

O Simpósio do Rio de Janeiro tornou-se um marco para os estudiosos. As discussões realizadas repercutiriam nas futuras pesquisas sobre esses

alcalóides. Pioneiro nos estudos químicos e na defesa do papel do mediador químico no influxo nervoso em detrimento da então consagrada teoria física, Carneiro foi reverenciado por seus companheiros. A ele, McIntyre, pesquisador da Universidade de Nebraska e autor de um livro sobre o curare, enviou uma carta em que exprimia suas impressões:

Foi de fato um grande prazer encontrar pessoalmente aquele de quem tinha ouvido falar por tanto tempo. A conferência sobre o curare foi certamente uma inspiração e uma valiosa experiência para todos aqueles interessados no curare e os países de sua origem. Todos deixaram o Rio plenos de gratidão pela alegre e interessante experiência proporcionada pela conferência e muito agradecidos pela oportunidade de encontrar tantos pesquisadores pessoalmente que até então tinham sido somente meros nomes.⁴²

Agradeço aos assistentes de pesquisa Vicente Saul Moreira dos Santos e Fabricio Pereira da Silva, pelo levantamento das fontes primárias, e ao Instituto Nacional de Tecnologia, pela atenção.

Notas

¹ Informação retirada do *curriculum vitae* de Paulo Carneiro. Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 41.

² Oriundo do Ministério da Marinha, Mario Carneiro iniciou sua carreira no Ministério da Agricultura em 1910, quando o ministro era Rodolfo Miranda. Participou ativamente da organização do Ministério da Agricultura, com atuação firme e brilhante junto aos institutos e departamentos subordinados. Convidado para o cargo de diretor geral da contabilidade do ministério, atuou por diversas vezes como ministro interino da Agricultura. Segundo Jesus Soares Pereira, além de exemplar, Mario Carneiro “era homem de altíssimo padrão moral e extrema dedicação” (Schwartzman, 1979: 140).

³ Segundo Rheinboldt (1994), em fins de 1919 criaram-se diversos cursos de química industrial como entidades didáticas independentes, anexos a instituições técnicas já existentes, visando ao aproveitamento de seus docentes e laboratórios. Com dotação própria, os cursos passaram a receber uma subvenção de cem contos. Foram inaugurados oito deles, distribuídos pelas principais capitais do país.

⁴ Os dados biográficos de Julio Lohmann foram retirados de manuscrito escrito por Paulo Carneiro em homenagem a seu mestre, por ocasião do primeiro centenário de seu nascimento. Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 74.

⁵ Segundo Barata, o aniversário do cinquentenário da transformação da Escola Central em Escola Politécnica foi comemorado em 1924 com a edição de um livro, tendo na ocasião discursado João Luiz Alves, Frontin, diversos paraninfos de turmas formandas, como Luiz Cantanhede, Miguel Calmon e Maurício Joppert, e oradores representando os alunos, entre eles, Paulo Carneiro pelo curso de Químicos Industriais, anexo à Politécnica.

⁶ Para Mendes (1971), Gonzaga de Campos iria nortear os trabalhos futuros do Serviço Geológico para o estudo dos recursos minerais do país.

⁷ Informação retirada do *curriculum vitae* de Paulo Carneiro. Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 41.

⁸ Químico e biólogo, Gabriel Bertrand nasceu em Paris, em 1867, falecendo em 1962 na mesma cidade. Iniciou seus estudos no Museu de História Natural de Paris, em 1886. De 1900 a 1962, trabalhou no Instituto Pasteur como chefe do Serviço de Química Biológica. Foi co-fundador do *Bulletin de l'Institut Pasteur* e professor de química biológica na Faculdade de Ciências de Paris. Em 1920, elegeu-se presidente da Sociedade Química da França (disponível em: <www.pasteur.fr/infosci/archives/ber0.html>, Fundo Arquivo Gabriel Bertrand – Instituto Pasteur, ref. FR IP BER).

⁹ O guaraná, conhecido cientificamente como *Paullinia cupana*, é planta originária da região equatorial da América do Sul, particularmente abundante ao longo dos rios Orinoco, Amazonas, Negro, Madeira e Tapajós.

¹⁰ O documento de nomeação se encontra no Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 46 e o de indicação como relator, no *curriculum vitae*, cx. 41. Schwartzman e Castro (1985) registram o envio de Carneiro à França, para estudar a tecnologia empregada pelos franceses na desidratação do álcool.

¹¹ Mesmo com todas as suas atividades de pesquisa, Carneiro não abandonou o magistério, tendo sido nomeado, em 4 de abril de 1932, professor de química orgânica da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, e, em 29 de abril daquele mesmo ano, nomeado para exercer interinamente o cargo de professor assistente de química da Escola Secundária do Instituto de Educação. Ver Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 46.

¹² Oriundo da Estação Experimental de Combustível e Minérios, criada em 1922, o Instituto de Tecnologia foi assim denominado em maio de 1933. Em 1934, ao ser transferido do Ministério da Agricultura para o então recém-criado Ministério do Trabalho, Indústria e Comércio, passou a Instituto Nacional de Tecnologia. Ver Fonseca Costa (1934).

¹³ Segundo Schwartzman e Castro (1985), o projeto da estação fazia parte de um conjunto de criação ou reforma de novas instituições, como parte de um programa de reestruturação dos serviços agrícolas. Entre elas estavam incluídos os serviços de Inspeção e Fomento Agrícolas do Algodão, das Sementeiras, de Expurgo e Beneficiamento de Cereais, o Instituto Biológico de Defesa Agrícola, o Instituto de Química, o Serviço de Meteorologia, a Diretoria Geral de Indústria Pastoral e a Estação Experimental de Combustíveis e Minérios, anexa ao Serviço Geológico e Mineralógico.

¹⁴ A DGPC foi extinta em 1934. Segundo Schwartzman e Castro (1985), aquela teria sido uma primeira efêmera tentativa de criar uma agência central de pesquisas científicas no país.

¹⁵ Segundo Souza Mattos (1966), Mario Carneiro teve participação decisiva na conclusão das obras da sede definitiva do INT, quando ministro interino da Agricultura em substituição a Assis Brasil (primeiro ministro da Agricultura do governo provisório de Getúlio Vargas), conseguindo apoio de Vargas e recursos para o término das obras.

¹⁶ Cópia do projeto de organização no Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 5.

¹⁷ Ofício de Paulo Carneiro – assistente-chefe da Seção de Matérias-Primas Vegetais e Animais – para o diretor do IT. Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 52.

¹⁸ Informações retiradas do *currículum vitae* de Paulo Carneiro. Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 41.

¹⁹ Ver ofício de Agamenon Magalhães. Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 46.

²⁰ Em setembro de 1935, Carneiro endereçou uma carta aos bispos de Pernambuco chamando a atenção para a lastimável condição de miséria que atingia os trabalhadores urbanos e rurais da região. (“Igreja e Estado em prol do trabalhador pernambucano”, 25 de setembro de 1935).

²¹ Entrevista de Carneiro em 7/8/1979, no Museu da Imagem e do Som (publicada nesta coletânea).

²² Os princípios ativos do gênero *Strychnos* não são iguais no Velho e no Novo Mundo. Os alcalóides contidos nas espécies que crescem na África e na Ásia são do grupo da estricnina ou da brucina, por isso têm ação mais pronunciada quando administrados por via gástrica. Já os que crescem em nosso continente possuem alcalóides do grupo da curarina, que agem mais intensamente ainda quando em doses mínimas injetadas na veia ou subcutaneamente (Hoehne, 1939; Marini-Bettòlo, 1959).

²³ McIntyre (1947) faz um detalhado apanhado sobre os naturalistas viajantes e os relatos sobre o curare.

²⁴ Em expedição à região amazônica em 1878, Scwacke e Jobert, naturalistas viajantes do Museu Nacional, coletaram duas espécies diferentes de plantas que poderiam ser responsáveis pela toxicidade do curare: a menispermácea *Anomospermum grandifolium* e a loganiácea *Strychnos castelnaei*. Utilizando-se desse material para suas experiências, Lacerda atribuiu poderes curarizantes somente para a menispermácea. Já Barbosa Rodrigues, que tinha passado três anos em comissão na região amazônica coletando material botânico, identificaria várias espécies de *Strychnos*, atribuindo somente a elas a responsabilidade pela toxicidade do curare. Ver *Jornal do Commercio*, 24/8/1878, 30/8/1878 e 14/9/1878; *O Cruzeiro*, 6 e 9/9/1878; *Progresso Médico*, 1/9/1878; e *Gazeta de Notícias*, 9/9/1878.

²⁵ Segundo Hoehne (1939: 229), as *Strychnos* são espécies de plantas da família das Loganiáceas onde predominam dois alcalóides de ação diversa: a estriquinina nas espécies do Velho Mundo e a curarina nas espécies do Novo Mundo.

²⁶ Das discussões entre os dois pesquisadores, resultaram dois trabalhos clássicos sobre o assunto: Rodrigues. *L' uriraery ou curare*. Bruxelas, 1903; e Lacerda. *Curare préparé au moyen d'une plante de la famille des Menispermées (Anomospermum grandifolium Eichl.)*: Archivos do Museu Nacional, II, 1901.

²⁷ No Brasil podemos citar tese e trabalhos de Chagas Leite (1911) e Limongi (1938). O trabalho deste sobre o estudo etnológico, químico e farmacodinâmico do curare fora apresentado no Instituto Histórico e Geográfico de São Paulo e em aula da cadeira de Farmacologia, em maio e outubro de 1936.

²⁸ Trabalhos que vinham sendo desenvolvidos por Späthe, Leithe e Ladeck, em 1928, e King, em 1935, levaram o último a concluir que todos os alcalóides do curare provinham do gênero *Chondrodendron*, da família das Menispermáceas (Carneiro, 1945). Contudo, o alcalóide curarizante d-Tuborurarina de King ainda não tinha sido obtido da própria planta, mas sim do curare em tubos de bambu. Somente em 1943 ele foi isolado de *Chondrodendron tomentosum* (McIntyre, 1947).

²⁹ Todos os jornais do Rio de Janeiro noticiaram a descoberta de Carneiro, além de produzirem matérias extensas sobre o assunto. Ver *Diário da Noite*, 12/4/1938; *O Radical*, 13/4/1938; *O Globo*, 13 e 14/4/1938; *A Tarde*, 12/4/1938; *Diário de Notícias*, 13/4/1938; *Jornal do Commercio*, 12/4/1938, entre outros. Na França, o parisiense *Le Journal* também noticiou a descoberta, no dia 12/4/1938. Nesse mesmo ano, o trabalho de Carneiro foi publicado nas Sociedades de Química Biológica da França e do Brasil. Ver Carneiro (1938a, 1938b).

³⁰ Ver Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 42.

³¹ Para maiores detalhes, ver Carneiro (1945).

³² Nascido em Épinal em 1866 e falecido em Paris em 1952, Louis Édouard Lapique foi professor de fisiologia geral da Sorbonne e membro da Academia de Ciências de Paris. Tendo sua esposa (Marcelle Lapique) como colaboradora, Lapique contribuiu para o desenvolvimento da neurologia e da eletrofisiologia por suas pesquisas sobre as células nervosas (www.fr.encyclopedia.yahoo.com/articles. Donnés encyclopédiques, 2001. Hachette Multimédia) e propôs uma nova definição da excitabilidade dos tecidos nervosos. No estudo da excitabilidade, adotou uma constante empírica: a cronaxia, que mede a influência do tempo na excitabilidade do tecido considerado. Para defini-la, partiu da intensidade liminar para os tempos longos, isto é, da intensidade abaixo da qual não é possível descer, seja qual for a duração da passagem da corrente (reóbase). Quando se aumenta a intensidade, a duração da passagem da corrente necessária para produzir a excitação diminui. Partindo convencionalmente de uma intensidade dupla da reóbase, Lapique procurou a duração de passagem da corrente para a qual se encontra o limiar da excitação. Essa duração, arbitrariamente escolhida, é a cronaxia, muito variável de um tecido a outro, mas específica para cada tecido em condições fisiológicas determinadas. Ver Fundo Família Carneiro, Acervo DAD/COC/Fiocruz, cx. 2.

³³ Ver "Notas de estudo", em Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 2.

³⁴ Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 2.

³⁵ Observação feita por Carneiro à margem do manuscrito sobre "Análise comparativa de Stricnos letális". Ver Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 2.

³⁶ Ver também Griffith & Johnson (1942). Sobre o uso de sintéticos, ver Nunes (2003).

³⁷ Declaração feita por Carneiro ao *Jornal do Brasil*, em 27/8/1939.

³⁸ Para maiores detalhes sobre o projeto de Carneiro para a criação do Instituto Internacional da Hiléia Amazônica, ver Maio & Sá (2000).

³⁹ Após os trabalhos realizados por Carneiro, foram descobertos inúmeros outros alcalóides de diferentes toxidades. Hoje a d-Tubocurarina é considerada como o principal alcalóide responsável pelo bloqueio da transmissão da acetilcolina.

⁴⁰ O simpósio foi aberto no auditório do Ministério da Educação e Cultura com a presença do ministro Clóvis Salgado. As sessões técnicas se realizaram no auditório do Museu Nacional. Foram seis dias de trabalhos intensos. As sessões se dividiram em Etnografia, Alcalóides Curarizantes, Físio-farmacodinâmica dos Curares e das Substâncias Curarizantes e Aplicação Clínica dos Curares. Entre os participantes estrangeiros, encontravam-se Karrer, da Suíça; Wieland, da Alemanha; Voekelheide, de Rochester; Marini-Bettòlo, de Roma; Wintersteiner, de New Brunswick; Fessard, de Paris; Vellard, de Lima; Arbelaez, de Bogotá. Entre os brasileiros, achavam-se Vital Brasil, Luiz Emygdio de Mello Filho, Darcy Ribeiro, Ducke, Rocha e Silva (Simpósio Internacional Sobre o Curare e Substâncias Curarizantes – Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 91).

⁴¹ Em 1948, Bovet e Bovet-Nitti escreveram um livro que se tornaria um clássico dos estudos sobre atividades farmacodinâmicas dos medicamentos do sistema vegetativo nervoso.

⁴² Fundo Família Carneiro, DAD/COC/Fiocruz, cx. 20.

Referências bibliográficas

- BARATA, M. *Escola Politécnica do Largo de São Francisco: berço da engenharia brasileira*. Rio de Janeiro: Associação dos Antigos Alunos da Politécnica/Clube de Engenharia, 1973.
- BOVET, D. & BOVET-NITTI, F. *Structure et Activité Pharmacodynamique des Médicaments du Système Nerveux Végétatif*. Paris: S. Karger, 1948.
- CARNEIRO, P. E. de B. *Le Guaraná et Paulinia Cupana H. B.: contribution à l'étude des plantes à caféine*. Paris: Jouve & Cie. Editeurs, 1931.
- CARNEIRO, P. E. de B. Chimie biologique. Les principes actifs du curare. *Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences*. Paris, t. 206, p.1202, sessão de 11 de abril de 1938.
- CARNEIRO, P. E. de B. Les principes actifs du curare. *Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, XXI(2): 282-293, 1938a.
- CARNEIRO, P. E. de B. Princípios ativos do curare. *Revista da Sociedade Brasileira de Química*. Rio de Janeiro, VII(3): 160-162, 1938b.
- CARNEIRO, P. E. de B. Physiologie. Curarisation et chronaxie. *Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences*, t. 208, p.382, sessão de 30 de janeiro de 1939.

- CARNEIRO, P. E. de B. *Physiologie. Strychnoléthale, curare et curarisation. Comptes Rendus des Séances de l'Académie des Sciences*, t. 208, p.1249, sessão de 17 de abril de 1939.
- CARNEIRO, P. E. de B. *Curarisation et chronaxia. Annales de l'Institut Pasteur*, t. 63, p.93, 1939.
- CARNEIRO, P. E. de B. *O "Curare", Veneno das Flechas na Amazônia*. Lisboa: Academia das Ciências de Lisboa, 1945.
- CARNEIRO, P. E. de B. *Des faits nouveaux sur le curare et la curarisation. Vers un Nouvel Humanisme*, 1970, p.5-9.
- CASTRO, M. H. M. & SCHWARTZMAN, S. *Tecnologia para a Indústria: a história do Instituto Nacional de Tecnologia*. Rio de Janeiro: INT, 1981.
- CHAGAS LEITE. *Curare: contribuição ao estudo da sua acção physiologica*. Trabalho apresentado à Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, a fim de obter a docência livre da cadeira de Physiologia. Rio de Janeiro: Typ. do *Jornal do Commercio*, 1911.
- FIGUEIRÔA, Silvia. *As Ciências Geológicas no Brasil: uma história social e institucional, 1875-1934*. São Paulo: Hucitec, 1997.
- FONSECA COSTA, E. L. da. *O Instituto Nacional de Tecnologia e seus Fins*. Rio de Janeiro: Ministério do Trabalho, Indústria e Commercio, 1934, p.8-15.
- GRIFFITH, H. R. *Emprego do curare na anestesia e em outros casos clínicos. Canadian Medical Association Journal*, 50: 144, 1944.
- GRIFFITH, H. R. & JOHNSON, G. E. *The use of curare in general anaesthesia. Anaesthesiology*, 3: 418, 1942.
- HOEHNE, F. C. *Plantas e Substâncias Vegetais Tóxicas e Medicinais*. São Paulo: Graphicars, 1939.
- LA CONDAMINE, Ch-M. de. *Viagem pelo Amazonas 1735-1745*. Rio de Janeiro/São Paulo: Nova Fronteira/Edusp, 1992 [1745]. (Seleção de textos, introdução e notas de Hélène Minguet)
- LIMONGI, J. P. *O curare: estudo etnológico, químico e farmacodinâmico. Annaes da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo*. São Paulo, XIV: 297-331, 1938.
- MAIO, M. C. & SÁ, M. R. *Ciência na periferia: a Unesco, a proposta de criação do Instituto Internacional da Hiléia Amazônica e as origens do Inpa. História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, VI (supl.): 975-1017, 2000.
- MARINI-BETTÒLO, G. B. *Curarizing alkaloids of strychnos*. In: BOVET, B. & MARINI-BETTÒLO, G. B. (Eds.). *Curare and Curare-like Agents*. Amsterdam: Elsevier, 1959.

- MARINI-BETTÒLO, G. B. Recientes progresos en el estudio del curare y de los alcaloides de Menispermaceae y Loganiaceae: commentarii. *Pontificia Academia Scientiarum*, II(58): 1-25, 1973.
- MARINI-BETTÒLO, G. B.; BERREDO-CARNEIRO, P. de & CASINOV, G. C. Ricerche sugli alcaloidi curarizzanti delle Strychnos del Brasile. *Gazzetta Chimica Italiana*, 86: 1148-1161, 1956.
- MCINTYRE, A. R. *Curare: its history, nature, and clinical use*. Chicago: The University of Chicago Press, 1947.
- MENDES, J. C. *Geologia do Brasil*. Rio de Janeiro/Brasília: Instituto Nacional do Livro/MEC, 1971.
- NUNES, R. R. Componentes da atividade anestésica: uma nova visão. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 53(2): 145-149, 2003.
- RHEINBOLDT, H. A química no Brasil. In: AZEVEDO, F. (Org.). *As Ciências no Brasil*. v. II. Rio de Janeiro: Ed. UFRJ, 2003.
- SCHWARTZMAN, S. *Formação da Comunidade Científica no Brasil*. Rio de Janeiro: Finep/Companhia Editora Nacional, 1979.
- SCHWARTZMAN, S. & CASTRO, M. H. M. Nacionalismo, iniciativa privada e o papel da pesquisa tecnológica no desenvolvimento industrial: os primórdios de um debate. *Dados: Revista de Ciências Sociais*, 18(1): 89-111, 1985.
- SILVA, S. L. Q. da. A era Vargas e a economia. In: D'ARAÚJO, M. C. (Org.) *As Instituições Brasileiras da Era Vargas*. Rio de Janeiro: Eduerj, 1999.
- SOUZA CAMPOS, J. de. & FUSER, E. Cronaxia, curare e prostigmine no homem. *O Hospital*, XXXVII(6): 967-998, 1950.
- SOUZA MATTOS, H. de. O Instituto Nacional de Tecnologia: fatos, episódios, lutas e realizações. *Revista de Química Industrial*, 35(412): 17-23, 1966.