

A TEORIA NEURONAL VERSUS A TEORIA RETICULAR: O CASO HÍBRIDO DA RETINA PROPOSTO POR FERRUCCIO TARTUFERI (1852-1925).

WENDY MODESTO

(NEC IP/USP) E-mail: wendymodestosc@gmail.com

FRANCISCO RÔMULO MONTE FERREIRA

(NEC IP/USP) E-mail: fromulo@usp.br

Resumo: O objetivo do presente artigo é examinar, a partir do debate que se estabeleceu na segunda metade do século XIX acerca da constituição do tecido nervoso entre neuronistas e reticularistas, a proposta híbrida para a constituição da retina apresentada por Ferruccio Tartuferi (1852-1925) em 1887. Pretendemos também iniciar uma discussão sobre algumas soluções apresentadas na segunda metade do século XIX para a explicação da percepção visual por vias puramente anatomo-fisiológicas a partir do conceito de célula visual.

Palavras-chave: Teoria neuronal, Teoria reticular, Retina, Célula visual, Percepção visual.

Abstract: The purpose of this article is to examine, from the debate that arose in the second half of the nineteenth century about the constitution of nerve tissue between neuronistas and reticularistas, the hybrid proposal for the establishment of the retina by Ferruccio Tartuferi (1852-1925) in 1887. We also intend to start a discussion about some solutions in the second half of the nineteenth century to the explanation of visual perception by purely anatomical and physiological pathways from the concept of visual cell.

Keywords: Theory of neuron, reticular theory, Retina, visual cell, Visual perception.

Introdução.

Os estudos sobre percepção são historicamente marcados pela interface entre orientações de pesquisa psicofísicas e comportamentais (principalmente do ponto de vista da Psicologia). No cenário das ciências modernas, a neurociência praticamente se constitui como ciência na segunda metade do

século XIX. Marco de desenvolvimento e institucionalização da Neurociência enquanto disciplina é a teoria neuronal proposta por Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), teoria que propôs a unidade anatomofisiológica do sistema nervoso, os neurônios. Boa parte da historiografia atribui aos trabalhos da geração que pertenceu Ramón y Cajal o surgimento da neurociência como ciência autônoma¹.

Citando o prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 2000, Eric R. Kandel apresenta-nos uma breve descrição dos trabalhos sobre o sistema nervoso antes de Ramón y Cajal,

(...) os biólogos se deixavam confundir pelo formato das células nervosas. Em contraste com a maior parte das outras células do corpo, que tem uma forma simples, as células nervosas tem formatos altamente irregulares e são circundadas por um grande número de prolongamentos extraordinariamente finos, conhecidos, naquela época (início do século XIX), como processos. Os biólogos não sabiam se esses processos faziam parte da célula ou não, uma vez que não era possível rastrear seu caminho de volta até um corpo celular e tampouco seu caminho em direção a outro corpo celular e, desse modo, não tinham meios de saber de onde eles vinham nem para onde iam. Além disso, em razão do diâmetro extremamente fino dos processos, não era possível visualizar sua membrana superficial. Isso fez com que muitos biólogos, incluindo o grande anatomista italiano Camillo Golgi (1843-1926), concluísse que os processos não contavam com uma membrana recobrando sua superfície. (...) pareceu a Golgi que o citoplasma no interior deles se misturava livremente, criando uma rede nervosa conectada de forma contínua, semelhante à teia de uma aranha, onde os sinais podem ser enviados em todas as direções de uma só vez².

Partindo da afirmação de que os estudos de ordem microscópica sobre o sistema nervoso forneceram, a cada nova descoberta, subsídios aos estudos de ordem macroscópica sem, no entanto, reduzir o segundo ao primeiro, se mostra relevante uma tentativa de rastrear algumas dessas descobertas e seus agentes no que concerne a estrutura microscópica do sistema nervoso e seus respectivos modelos de explicação.

O objetivo do presente trabalho é examinar a proposta apresentada por Ferruccio Tartuferi para a descrição estrutural da retina como um caso particular do modelo vitorioso e, posteriormente, vigente nos estudos de neurociências. Para tal faremos uma breve descrição do debate que se estabeleceu sobre a constituição do tecido nervoso entre neuronistas (defendiam que o tecido nervoso é formado por células individualizadas) e reticularistas (o tecido nervoso é formado por redes entre as células nervosas, essas células são anastomosadas) no final do século XIX. Entendemos que a proposta apresentada por Tartuferi em seu artigo *Sull'anatomia dela retina* (sobre a anatomia da retina) em 1887 é herdeira de uma

¹ Finger, S. *Origins of Neuroscience: a history of explorations into brain function*. New York: Oxford University Press, 1994.

² Kandel, E. R. *Em busca da memória: O nascimento de uma nova ciência da mente*. São Paulo: Companhia das letras, 2009. p. 78.

longa tradição de pesquisa sobre a percepção que se inicia de maneira mais acentuada no início de século XIX e fortemente marcada pelo que denominaremos de fisiologia sensorial. Como conclusão parcial e indicativo de futuros trabalhos encaminharemos uma breve discussão acerca do conceito de célula visual no final do século XIX. Como proposta orientadora do artigo propomos, após a introdução, as seguintes seções: (1) Teoria neuronal versus teoria reticular; (2) descrição da retina por Tartuferi; (3) O conceito de célula visual: um esboço conceitual e; (4) conclusão.

A teoria neuronal versus a teoria reticular.

A partir dos trabalhos do médico italiano Luigi Galvani (1737-1798) e a constituição de um modelo elétrico do sistema nervoso tornou-se imperativo explicar a constituição morfológica e funcional do mesmo. As interpretações vitalistas foram perdendo espaço ao longo do século XIX em Biologia para as explicações fisicalistas. A Física manteve seu posto referencial nas ciências naturais e ao longo do século XIX o atomismo assumiu um papel nuclear na Física e Química³. Em Biologia o desenvolvimento da teoria celular na década de 1830 direcionou parte das pesquisas para a investigação da unidade básica dos organismos. Essa condição fundamental que a célula assumiu não se estendeu majoritariamente ao domínio do sistema nervoso e esse será o cenário de uma controvérsia científica ao longo da segunda metade do século XIX.

Os cientistas não sabiam muito sobre a maneira como se davam as conexões entre os neurônios por volta de 1870, década em que Eduard Hetszig (1839-1907) e David Ferrier (1843-1928) publicaram seus importantes experimentos sobre localização cortical e Jean-Martin Charcot (1825-1893) inaugurou os estudos da Neurologia moderna⁴. Conheciam-se associações entre fibras que cresciam a partir do corpo celular e sobre suas respectivas funções. Outro ponto muito discutido se referia a afirmação de que a condução nervosa seguia somente em uma direção de uma unidade a outra. O problema da direção da condução tanto existia no modelo reticulado do sistema nervoso quando em um modelo contíguo, uma vez que mesmo na formação de uma rede é possível identificar os corpos celulares.

³ Boltzmann, L. [1896]. *Sobre o caráter imprescindível do atomismo na ciência natural*. In: _____. *Escritos populares*. São Leopoldo, RS: editora Unisinos, 2005b. pp. 71-88.

⁴ Finger, S. *Op. Cit.*

Dendritos e axônios são termos que designam os prolongamentos de corpo celular e que foram introduzidos por Wilhelm His em 1890 e Albrecht Von Kölliker por volta de 1896, respectivamente. O termo neurônio será utilizado pela primeira vez em 1891 por Wilhelm Waldeyer e sinapse será cunhado por Charles Sherrington em 1897, descrevendo uma junção hipotética⁵.

Segundo Stanley Finger, três elementos se faziam necessários para se investigar o sistema nervoso no século XIX: (1) Melhorias técnicas nos microscópios que possibilitassem visualizar com grandes ampliações e sem distorções; (2) Técnicas histológicas que marquem o corpo celular e facilitem a visualização dos processos celulares; (3) Uma disposição dos cientistas em observar as lâminas de ‘mente aberta’ às possibilidades alternativas ao modelo vigente (modelo reticularista). Essas três condições foram se construindo ao longo de todo o século XIX e somente na segunda metade pudemos identificar seus pontos de convergência. Vejamos como se constituíram os dois primeiros itens.

Atribui-se a construção do primeiro microscópio ao holandês Hans Janssen no final do século XVI, mas comumente se faz referência aos trabalhos do físico inglês Robert Hooke (1635-1703). Em seu livro *Micrographia* de 1667, Hooke expôs suas observações feitas com o novo instrumento⁶. Mas seria nas mãos de Anton van Leeuwenhoek (1621-1723) que o microscópio assumiria um papel importante para as ciências da vida. Uma das primeiras estruturas explorada com o microscópio por Leeuwenhoek foi o nervo óptico.

O microscópio utilizado na época de Hooke e Leeuwenhoek produzia distorções nas imagens, além do que as células que o pesquisador tentasse examinar não estavam ao redor dos fluidos ou ao fundo marcadas com clara distinção, o que justifica a ideia de uma rede. Outro ponto importante a ser discutido se refere ao fato de uma vez atribuído ao sistema nervoso as funções cognitivas (pensamento, sentimentos, emoções etc) era difícil aceitar um modelo físico e reducionista para essas funções. Perguntas como qual região do cérebro seria responsável pela alma ou inteligência afastavam interpretações não reticularistas do problema. Finger situa a força da teoria reticular na primeira metade do século XIX como reação ao localizacionismo que marcou os estudos do sistema nervoso, principalmente a partir dos trabalhos de Franz Joseph Gall (1758-1828), fundador da Frenologia moderna.

⁵ Sherrington, C. *The integrative action of the nervous system*. Cambridge: Cambridge University Press, 1948.

⁶ Ver Croft, 2006; Schockore, 2007.

Os estudos sobre a estrutura fina do sistema nervoso melhoraram a partir de 1820 quando se corrigiram o microscópio retirando as distorções características do tempo de Hooke e Leeuwenhoek. O novo microscópio permitiu aos cientistas se concentrar em cores diferentes simultaneamente, uma vez que não possuía tais distorções. O uso de lentes de chumbo e vidro flint (quando adicionado óxido de chumbo o vidro adquire maior poder de refração) imediatamente abriu as portas para novas pesquisas. Na Alemanha isso se mostrou muito útil. Os alemães descobriram também melhores técnicas de coloração do tecido na preparação dos cortes histológicos.

No início do século XIX Johann Christian Reil (1759-1813) criou o método para dissecação com a imersão em álcool do material a ser examinado. Algumas décadas antes Adolph Hannover (1752-1796) havia introduzido o ácido crômico como agente para a preparação de lâminas do tecido nervoso, uma vez que o formaldeído, substância usada nos dias de hoje para preservar o tecido, não era utilizado antes do final do século XIX⁷.

Com novos microscópios e novas técnicas de fixação e coloração das lâminas na segunda metade do século XIX as pesquisas dirigidas à estrutura do sistema nervoso puderam avançar. Jan Evangelista Purkyně (1787-1869) foi um dos pioneiros nesse período e a primeira ilustração de células nervosas é de sua autoria (figura 1). Em 1837 em um congresso científico em Praga, Purkyně (Purkinje) apresentou seu trabalho sobre a descrição de células do cerebelo.

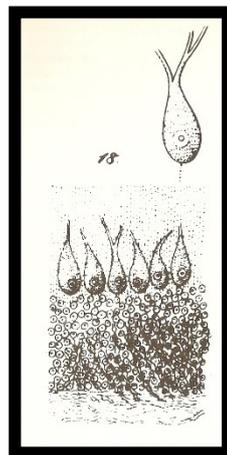


Figura 1: Ilustração de Purkinje de célula cerebelar publicada em 1838. (Finger, 2000, p.201).

⁷ Clarke, G.; Kasten, F. K. *History of staining*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1983; Conn, H. J. *The evolution of histological staining*. Ciba Symposium: 1946. 7, 270-300.

Um ano após a publicação de Purkinje, Matthias Jakob Schleiden (1804-1881) propõe a teoria celular para as plantas, teoria que prerroga a existência de unidades básicas aos organismos vegetais, as células. Cerca de um ano depois Theodor Schwann (1810-1882) descobre a enzima pepsina de tecido animal e propõe a existência das células como unidade básica também no reino animal. Schwann descreve, em seus trabalhos, a cobertura de mielina de gordura que dá a alguns axônios uma aparência branca brilhante. Vejamos o que Finger diz sobre a aceitação da teoria celular na época de seu desenvolvimento:

A teoria celular de Schleiden e Schwann foi rapidamente aceita para todas as partes do corpo, exceto para o sistema nervoso⁸.

Segundo a afirmação acima, a teoria celular foi aceita sem grandes problemas para todos os tecidos do corpo exceto para o sistema nervoso⁹. Cientistas cautelosos buscavam maiores informações sobre estruturas próximas ao corpo celular. Outro problema a respeito da possível existência de células nervosas era sobre se as unidades celulares manteriam sua independência anatômica ou se ocorreria algum tipo de fusão, anastomose. Faziam-se necessárias mais evidências observacionais que permitissem resolver a questão.

Com o advento de novas formas de coloração, os estudos da estrutura celular do sistema nervoso continuaram a crescer na década de 1860. A primeira grande coloração era o *carmim*, uma substância avermelhada extraída de corpos de certos insetos pouco antes de colocarem seus ovos.

O anatomista italiano Alphonse Corti (1822-1888) foi o primeiro a testar a coloração carmim (carmine stain) em tecidos animais. Usou no estudo da estrutura da orelha interna em 1851 e foi o primeiro a descrever parte da cóclea (posteriormente nomeado órgão de Corti). Joseph Von Gerlach (1820-1896) recebeu maior reconhecimento no uso do método de Corti. Na década de 1850 Gerlach injetou a substância carmim na corrente sanguínea e observou que era facilmente captado por células vizinhas, semelhante a casos em que determinadas plantas colorem em meio aquoso¹⁰. Usando esse método Gerlach descobriu um meio de visualizar as células do nervo cerebelar e suas respectivas fibras.

⁸ Finger, Stanley. *Minds behind the brain: A history of the pioneers and their discoveries*. New York: Oxford University Press, 2000. p. 201.

⁹ Não aprofundaremos esse debate por não se tratar do ponto central deste trabalho, o que implicaria um desvio muito grande de nosso objetivo. Para uma discussão melhor sobre o debate entre a doutrina neuronal e o reticularismo em relação com a teoria celular ver Shepherd, G. M. *Foundations of the neuron doctrine*. Oxford: Oxford University Press, 1991.

¹⁰ Clarke, G. Op.Cit.

Gerlach ficaria muito conhecido por sua descoberta, sem no entanto, fazer menção aos trabalhos de Corti.

Armado com o método carmin de coloração de nervos não mielinizados aperfeiçoado por Gerlach e usando o ácido crômico como agente de endurecimento, outro pesquisador alemão, Otto Friedrich Karl Deiters (1834-1863) observou o corpo celular (soma) e as várias extensões do corpo celular (dendritos) e outro prolongamento, um eixo central (axônio). Deiters morreu prematuramente antes de publicar seus resultados e é seu superior em Bonn, Max Schultze, quem publicou seus trabalhos. Deiters pretendia examinar a maneira como as células nervosas se comunicam, mas não obteve sucesso nessa questão.

Muito circulou a ideia de que as células nervosas se conectam por anastomose entre si (fusão), semelhante às peças de uma tubulação. Deiters considerou que as terminações do eixo principal (axônio) de uma célula e dendritos da célula seguinte se fundem. Tais considerações eram apenas especulação, já que não consta nos trabalhos de Deiters observações que corroborem tal explicação.

Conforme dito antes, a hipótese de Finger para a difusão de explicações contínuas (em oposição a modelos contíguos) para o sistema nervoso se devem mais a um programa de pesquisa que se oponha às teorias localizacionistas, desenvolvidas na primeira metade do século XIX, do que propriamente às evidências empíricas. O modelo reticulado, segundo seus defensores, poderia explicar melhor a transmissão rápida no sistema nervoso.

Albrecht Von Kölliker (1817-1905), autoridade máxima na histologia do período, postulou que apenas os dendritos de células vizinhas eram fundidas com os outros prolongamentos celulares¹¹. Posteriormente a proposta de Kölliker foi ampliada, assumindo que tinham outras variações, axônios se fundiam com dendritos e com outros axônios.

Gerlach foi um entusiasta das ideias de fusão no sistema nervoso. Essas ideias possibilitavam pensar que o impulso nervoso se dava de célula a célula em redes de fibras ou em forma de treliças. Dessa maneira o tecido nervoso se constituía em uma rede ou retículo, composto por um grande número

¹¹ Kölliker, A. V. (1817-1905). *Elements D'Histologie Humaine*. Paris: Masson, 1868.

de peças fisicamente interligadas. Em meados da década de 1860, período de forte adesão da teoria reticular, era fácil aceitar as ideias de Kölliker e Gerlach, autoridades no assunto, uma vez que não se tinham evidências empíricas que negassem o modelo. As coisas começariam a mudar com um novo método de coloração do tecido, a reação negra (*la reazione nera*), método desenvolvido por Camillo Golgi (1843-1926). O método desenvolvido por Golgi deixava as células nervosas com uma coloração preta com um fundo amarelado (figura 2).



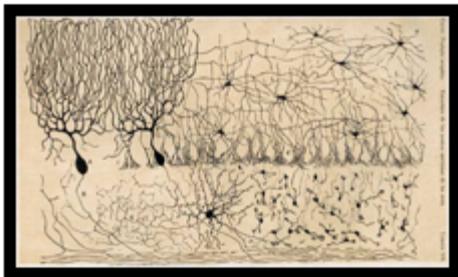
Figura 2: Podemos ver a diferença em três ilustrações para células nervosas. À esquerda a primeira preparação histológica de Golgi com seu método de nitrato de prata (reação negra) de uma secção vertical do bulbo olfatório de um cachorro (1875); No centro temos um desenho realizado por Gerlach explicando a teoria reticular (1871) e à direita vemos ilustrações feitas por Kölliker do cortex cerebral (1852). (DeFelipe, 2007, p. 50-2).

Podemos perceber na figura 2 a diferença em termos de complexidade nos três desenhos, sendo que dois deles diferem apenas em 4 anos. Observa-se, pelo grau de detalhamento, o avanço que significou o método de Golgi de coloração pelo uso de nitrato de prata (pode-se utilizar também o cromato de prata). Golgi publicou seus resultados em 1873 na revista *Gazetta Médica Italiana* na Lombardia, sobre o título *Sulla struttura della grigia del cervello* (Sobre a estrutura da substância cinzenta do cérebro).

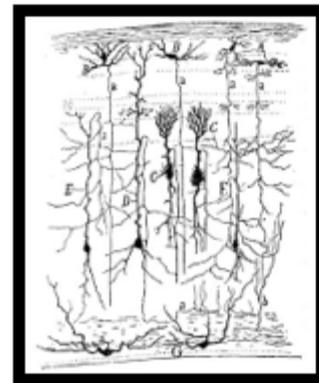
Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), médico e histologista espanhol, ganhador do prêmio Nobel de 1906 junto com Golgi pelos seus trabalhos relativos à unidade básica do sistema nervoso, foi

personagem importante nessa contenda. Seus principais trabalhos foram sobre a estrutura fina do sistema nervoso central. Ramón y Cajal utilizou a técnica de coloração desenvolvida por Golgi, que utilizava cromato de prata para corar algumas células cerebrais, em particular as árvores dendríticas e axônios (prolongamentos da célula nervosa).

Ramón y Cajal chegou a uma conclusão bem diferente dos reticularistas. De acordo com suas conclusões, o sistema nervoso é composto por bilhões de células nervosas (neurônios), distintas e que se encontram polarizadas. Ramón y Cajal sugeriu que ao invés de formarem uma rede, os neurônios comunicam-se através de um mecanismo especializado (a sinapse, embora não tenha cunhado o termo). A postulação dos neurônios como unidade anatomofisiológica do sistema nervoso é a base da teoria neuronal, defendida por Ramón y Cajal em 1888¹². Apresentamos a seguir alguns desenhos feitos por Ramón y Cajal (figura 3).



Células do cerebelo do pinto



Seção do **Tectum óptico** de um pardal

Figura 3: Desenhos feitos por Ramón y Cajal. Estructura de los centros nerviosos de las aves. In: Defelipe, Javier et al (Orgs.) Paisajes Neuronales. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 2007. (p. 181-182).

Além do uso do método desenvolvido por Golgi, Ramón y Cajal estudou o tecido nervoso de animais recém-nascidos, o que permitiu observar a formação dos circuitos neurais. Para Kandel, são quatro os princípios que compõem a doutrina do neurônio proposta por Ramón y Cajal: (1) A existência de células individualizadas, os neurônios; (2) Espaçamento físico entre duas células onde ocorre a

¹² Ramón y Cajal, S. ¿Neuronismo o Reticularismo? Las pruebas objetivas de la unidad anatomica de las celulas nerviosas. Madrid: Instituto Cajal, 1952.

comunicação entre elas, a sinapse; (3) A especificidade da conexão entre as células; (4) Polarização dinâmica.

O quarto princípio representou para Kandel um ponto extremamente importante, pois permitiu relacionar todos os componentes da célula nervosa a uma só função, a sinalização.

Foi somente em 1955 que as intuições de Cajal foram confirmadas de maneira conclusiva. Sanford Palay e George Palade, do Rockefeller Institute, usaram o microscópio eletrônico para demonstrar que, na vasta maioria dos casos, um pequeno espaço – a fenda sináptica – separa o terminal pré-sináptico de uma célula do dendrito da outra célula. Essas imagens revelaram igualmente que a sinapse é assimétrica e que o mecanismo para a liberação de transmissores químicos, descoberto muito tempo depois, situa-se apenas na célula pré-sináptica. Isso explica a razão pela qual a informação num circuito neural flui somente numa direção¹³.

Descrição da retina por Ferruccio Tartuferi.

Ferruccio Tartuferi nasceu em Ancona na Itália em 31 de outubro de 1852. Formou-se em medicina em 1875 e posteriormente trabalhou nos laboratórios de Giulio Bizzozero (1846-1901) e Camillo Golgi. No ano de 1881, Tartuferi apresentou um trabalho sobre o estudo comparativo do trato óptico e corpo geniculado em humanos, macacos e pequenos mamíferos em que faz inúmeras considerações sobre a anatomia microscópica e macroscópica das vias visuais de diversas espécies. Tartuferi obteve boa acolhida no ambiente de pesquisa por causa de seus conhecimentos clínicos, anatômicos e histopatológicos. Tornou-se em 1884 professor de oftalmetria e clínica oftalmológica na Universidade de Messina. Em 1887, foi contratado como professor de oftalmologia na Universidade de Bolonha, tornando-se no mesmo ano diretor clínico, cargo que ocupará até 1925, ano de sua morte.

Tartuferi foi o primeiro pesquisador a utilizar o método de Golgi para estudar a retina¹⁴. Ele identificou na retina a presença de dois retículos. Uma rede que chamou ‘rede de malha fina’ pertencente às células de suporte e outra rede composta pelas células horizontais anastomosadas às terminações de fotorreceptores (Tartuferi se referia a essas células por ‘células visuais’) que conduziam à formação de uma rede subepitelial. Como consequência, Tartuferi descreveu quatro tipos celulares na retina, são eles: (1) célula superficial grossa (*grosse cellule superficial*); (2) célula estrelada (*cellule stellate*); (3) célula em penacho (*cellule a pennacchio*) e; (4) espongioblastos de Müller (*spongioblasti del Müller*). No

¹³ Kandel, E. *Op. Cit.*, p. 85.

¹⁴ Dini, A. *Vita e Organismo: Le origini della fisiologia sperimentale in Italia*. Firenze: Leo S. Olschki editore, 1991.

interior da camada reticular Tartuferi pode diferenciar duas redes distintas e demonstrou, por meio da técnica de Golgi, duas variedades de células.

A principal obra em que Tartuferi sintetizou seus resultados foi o artigo *Sull'anatomia dela retina* originalmente publicado em 1887¹⁵. Este periódico tinha como editor alemão Wilhelm Krause (1833-1910), o mesmo que editou e incentivou a publicação dos resultados de Ramón y Cajal em francês. Para Tartuferi, a percepção entópica (fenômenos entópicos são efeitos visuais cuja fonte está no olho) dos vasos retinianos demonstra que o elemento da retina que primeiro é excitado pelo estímulo luminoso é a célula neuroepitelial. O ponto inicial apontado por Tartuferi como guia na descrição da retina é o percurso que o estímulo luminoso segue da retina (tecido neuroepitelial) em direção ao nervo óptico, e deste, até o órgão central da visão (*organi centrali dell'apparecchio dela visione*). Quando Tartuferi resolveu aplicar o método de Golgi para estudar a estrutura da retina o conhecimento das ligações entre os elementos da retina era um tanto quanto precário (havia duas grandes obras sobre a visão, uma de Helmholtz e outra de Schwalbe). A solução do problema descritivo da retina deve atender, segundo as expectativas de Tartuferi, à Anatomia, Fisiologia e Clínica. Ele examinou durante anos a retina de humanos saudáveis e doentes, além de pequenos mamíferos, embriões e a retina de anencéfalos.

Examinou a transecção do nervo óptico após a destruição de órgãos centrais do aparelho visual. Uma primeira conclusão a que Tartuferi chegou foi que a retina é claramente a parte inicial desse conjunto de órgãos que ele denominava de aparelho da visão (*apparecchio dela visione*). Tartuferi identificou inicialmente na porção do tecido da retina uma espécie de folheto interno do que chamava vesícula ocular secundária e sua diferenciação em duas camadas: (1) uma camada externa, a camada neuroepitelial e; (2) uma camada interna, a camada cerebral (ambas descritas por Schwalbe). A camada neuroepitelial é constituída de células visuais distintas: a célula curta ou cone e a célula longa ou bastonete. A camada cerebral é constituída de seis divisões (camada reticular externa, camada granular ou camada de Müller, camada reticular interna, camada das células nervosas, camada das fibras nervosas e uma camada limitante advinda dos cones radiais e que pertence à unidade de sustentação da retina).

¹⁵ Tartuferi, F. *Sull'anatomia dela retina*. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. Leipzig: Georg Thieme, 1887. (pp. 421-441).

A proposta de Tartuferi em descrever a estrutura da retina em geral desloca para segundo plano a tentativa de inventariar a quantidade de elementos constitutivos da retina. O ponto central de interesse do italiano é a morfologia dos elementos e suas ligações. Essa consideração é importante, pois evitamos com isso interpretações simples que considere o interesse desses estudos histológicos do final do século XIX apenas como estudos interessados tão somente na estrutura. O interesse na descrição estrutural da retina para Tartuferi era determinar sua fisiologia e consequências clínicas.

As células cone são descritas por Tartuferi como um dos elementos que constituem a camada neuroepitelial (figura 4, imagem 1). Os cones são intensamente corados pelo método de Golgi. A imagem da figura 4 é baseada também no padrão projetado antes de Tartuferi por Max J. S. Schultze (1825-1874). Os grãos do cone formam sua porção nuclear. Com o método de Golgi os grãos do cone aparecem muito escuros e na maioria das vezes, mostram uma parte central que corresponde ao núcleo. As fibras do cone aparecem quase sempre negras (figura 5, imagem 1). Essas fibras possuem uma trajetória radial e retilínea descrevendo ligeiras inflexões que dependem do enrugamento do tecido da retina derivado do reagente que se utiliza. É rara a presença de vascularização e sua espessura é uniforme. Há dois tipos dessas fibras, as fibras anastomosadas (fundidas) e as de conexão. Tartuferi denominou de fibras anastomosadas (figura 5, imagem 1a) as que se conectam a base de um grupo de células cones, formando uma rede aproximadamente longa dependendo da distância entre os respectivos cones. As fibras de conexão são aquelas que contribuem para construir a porção interna da rede subepitelial (figura 5, imagem 1c). As fibras anastomosadas se localizam em um plano paralelo à superfície da retina.

As células longas ou bastonetes foram descritas por Tartuferi tomando como referência as células cones. Os bastonetes tratam-se apenas de uma célula mais longa em termos estruturais. Os grãos dos bastonetes ocupam todo o espaço existente entre a camada limitante externa e a superfície exterior da camada reticular externa. A fibra do bastonete tem início na região correspondente ao limite externo com certo inchaço fusiforme. A metade externa do fuso é mais curta. Essas fibras possuem espessura uniforme e são mais finas que as fibras dos cones. As fibras dos bastonetes terminam na parte exterior da camada reticular no ponto onde se conecta com as fibras da rede subepitelial. Com frequência, Tartuferi afirma pensar que em função da proximidade, as fibras dos bastonetes se conectam com fibrilas a partir da periferia da base dos cones.

A camada cerebral é descrita como o primeiro extrato da camada reticular externa ou porção fibrilar da primeira camada cerebral. Tartuferi identificou duas redes distintas na camada cerebral. A primeira é composta por um reticulo finíssimo que se estende ao que ele chamou de estroma¹⁶ alveolar. Esta rede foi denominada por Tartuferi como constituinte da unidade de apoio da retina. A segunda rede identificada na camada cerebral é a rede intergranular ou subepitelial cujas fibras ocupam os espaços da malha de suporte. Esta segunda rede conecta os elementos da camada subepitelial à camada granular interna. Outra divisão que Tartuferi atribuiu à camada cerebral é dada por uma camada externa (fibrilar) e uma camada interna (celular). Na figura 6 reproduzimos um esquema estrutural da retina semelhante ao apresentado originalmente por Tartuferi.

Na formação da rede descrita na figura 6, contribuem os seguintes elementos: a fibra da base das células cone, os axônios (no século XIX eram comumente designados por processos) terminais das células superficiais grossas, os axônios terminais das células superficiais medias e os axônios terminais do penacho do granulo interno. Na formação da rede subepitelial percebe-se duas porções, uma externa e outra interna. A porção externa é formada por fibras anastomosadas da base dos cones (figura 5, imagem 1a), estas fibras conectam os cones entre si formando uma rede mais ou menos ampla. Uma estrutura muito importante na retina é a camada reticular interna. Nesta camada encontra-se o que Tartuferi designou por ponto de convergência dos processos (axônios) de quase todos os elementos da retina. Distingue-se nessa camada: (1) um reticulo que forma o estroma e, portanto, constitui o aparelho de sustentação da retina, nos termos de Tartuferi; (2) a região ocupada pela malha do reticulo (esta estrutura consiste de uma pequena malha arredondada). As partes que ocupam as malhas dessa rede são axônios de células superficiais grossas verticais, axônios de spongioblastos e axônios das células internas em penacho que são indivisíveis. O entrelaçamento complexo que resulta da mistura desses elementos pode ser observado em um dos desenhos de Tartuferi (figura 4, camada 4).

A camada das fibras nervosas apresenta uma conformação das fibras paralela à superfície da retina. As fibras não possuem um mesmo tamanho. Há algumas muito finas e outras relativamente

¹⁶ No original *Stroma* (gr. *σπρώμα*: Rede ou malha sobre a qual se acomoda algo. Tecido conectivo de sustentação de uma célula). É importante salientar que apesar do uso frequente do termo *stroma* na obra de muitos anatomistas italianos do século XIX em situações distintas, a diferenciação entre estroma (*stroma*) e parênquima era algo bem aceito. O *stroma* é uma malha não 'funcional' de sustentação das células que compõem a rede (*rete*). Essa distinção é necessária uma vez que os termos *stroma* e *rete* são utilizados com frequência por Tartuferi e referem-se a estruturas e suas respectivas funções distintas entre si.

grandes. Segundo Tartuferi, essas diferenças em tamanho devem-se a diversidade de origem e conexão. Parece ser um consenso entre os histologistas que parte destas fibras são originárias de prolongamentos dos axônios das células nervosas da camada precedente (Tartuferi garante ser fácil demonstrar essa informação fazendo uso do método de Weigert, posteriormente denominada hematoxilina de Weigert). Em termos funcionais, Tartuferi defendeu que as células visuais (*cellule visive*), em particular os cones, estabeleciam conexões com um número muito maior de elementos do que o previsto até o momento. Citamos Tartuferi:

(...) A excitação de uma célula visual como o cone irá se propagar para um número muito maior de elementos¹⁷.

Um problema importante na fisiologia do sistema visual apontado por Tartuferi se referia à sensibilidade visual da mácula e a fraca acuidade visual da parte periférica da retina. Embora a consideração da múltipla conectividade das células cones fosse altamente fecundo em termos funcionais, esses dois problemas não poderiam ser solucionados por essa via. Outro ganho funcional na consideração da dupla rede formada na retina se devia ao fato de que com a perda de algumas células, funcionalmente a rede não ‘percebia’ essa perda e, com certo exagero, se torna irrelevante tal perda para o conjunto. Outra questão que foi encaminhada por Tartuferi na conclusão de seu clássico artigo se referia a perda de tecido da retina, aproximadamente na periferia, e as consequências funcionais para a camada neuroepitelial.

¹⁷ Tartuferi, F. *Op. Cit.*, p. 439.

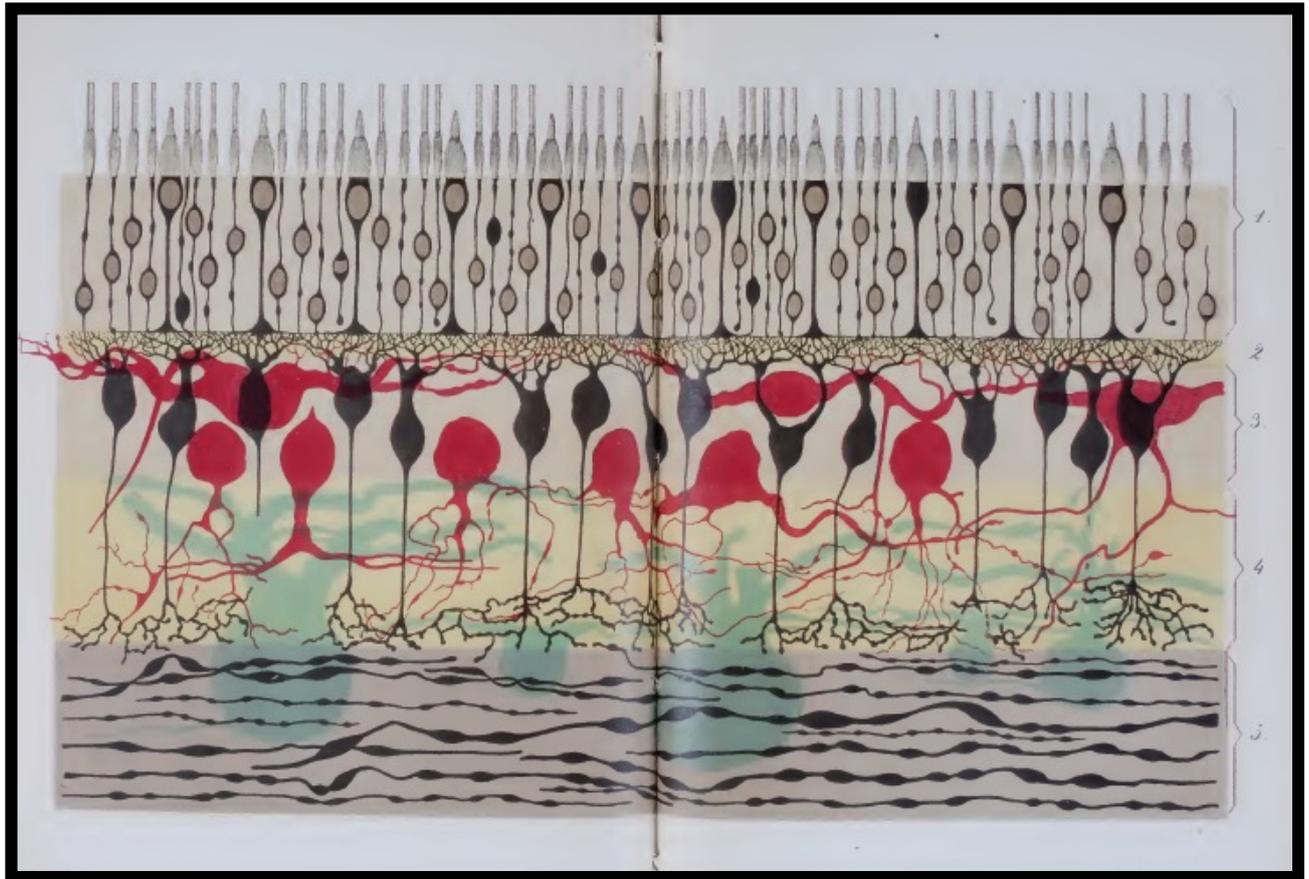


Figura 4: Corte vertical da retina sem seu aparato de sustentação. Tartuferi optou por não identificar as células estreladas. A espessura exata (em escala) da fibra dos bastonetes está indicada nas últimas quatro fibras à direita. 1. Camada neuroepitelia; 2. Porção fibrilar da primeira camada cerebral (rede subepitelia); 3. Camada celular da primeira camada cerebral. Em preto estão apresentadas as células da arborização; as células coradas adjacentes à rede subepitelia são as células superficiais grossas; 4. Camada reticular interna; 5. Camada das células nervosas e das fibras nervosas. (Fonte: Tartuferi, 1887, prancha XIX).

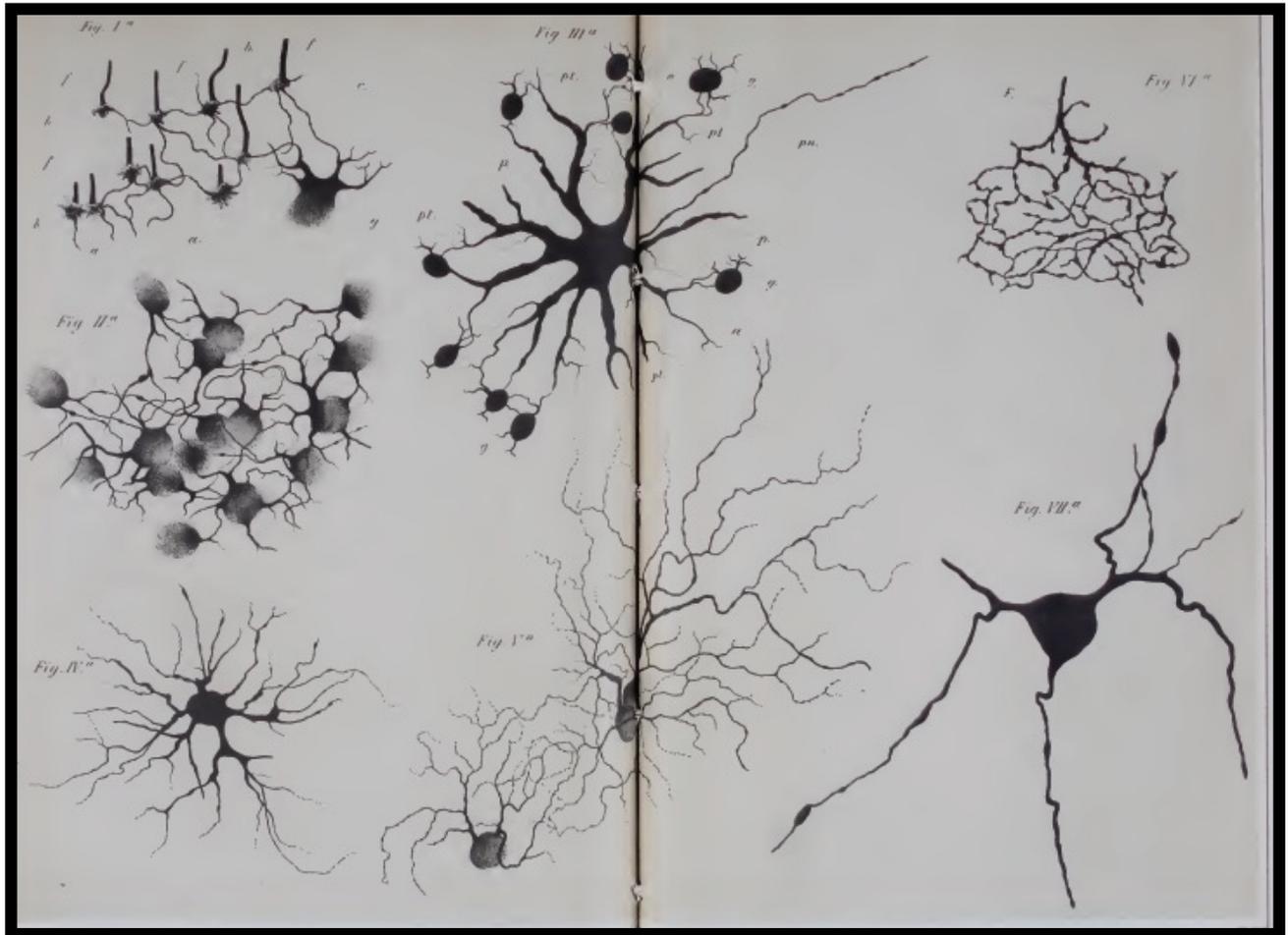


Figura 5: Porção profunda da camada neuroepitelial. Secção obliqua da retina. Reação limitada à fibra do cone. F: fibra do cone; B: cone basilar da fibra do cone; G: célula do penacho vista obliquamente; A: fibrila anastomosada do cone basilar e da rede anastomosada; C: fibrila de conexão do cone basilar. Imagem II: rede subepitelial (porção profunda). Imagem III: Célula superficial grossa da porção celular da primeira camada cerebral. A: indica anastomose do axônio terminal (PT) da célula e da fibra do penacho. Imagem IV: Célula estrelada da porção da primeira camada cerebral. Imagem V: Espongioblastos (vista obliqua). Imagem VI: Rede em arcos. Secção quase paralela à superfície da retina. Imagem VII: Célula nervosa pequena vista a partir de uma secção paralela da retina. (Fonte: Tartuferi, 1887, prancha XX).

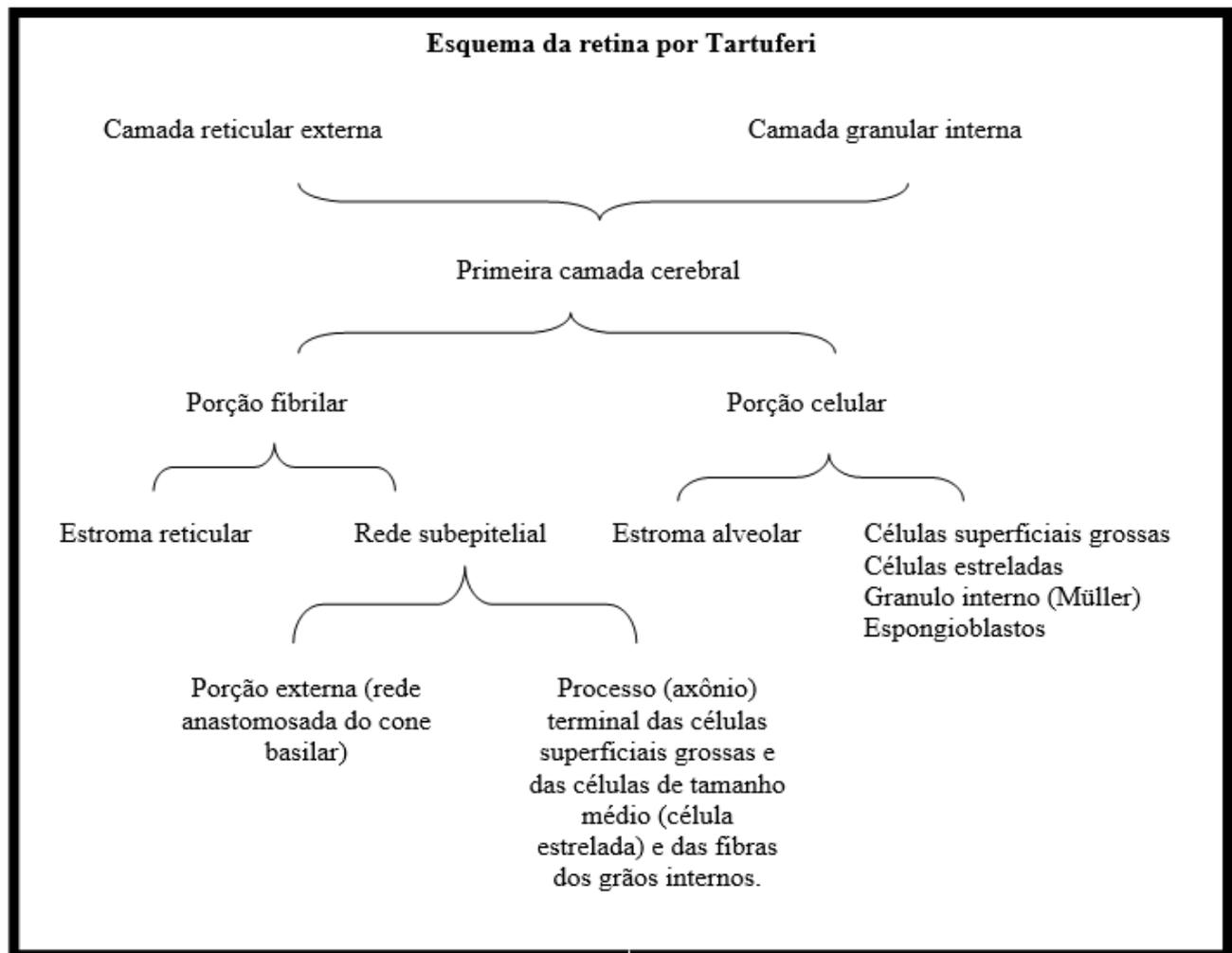


Figura 6: Esquema da retina proposto por Tartuferi (modificado de Tartuferi, 1887).

O conceito de célula visual: algumas considerações.

Inicialmente pode-se entender que a ideia de célula visual não carregue nenhuma carga conceitual significativa que mereça grandes considerações. O conceito de célula visual derivado dessa orientação seria apenas o indicativo dos tipos celulares envolvidos no processo visual. Sua caracterização morfológica e funcional se torna mais importante tendo em vista que o predicado visual nesse caso se justifique por essas características. Dessa forma, o conceito de célula visual se torna devedor de um conceito de processo visual mais sistêmico. A compreensão do processo visual em níveis que superam e incluem o nível celular seriam significativos para entendermos as conexões entre a morfologia, fisiologia e percepção reunidos na ideia geral em torno do que se concebe pelo conceito de visão.

A ideia de um sistema nervoso como órgão central na organização e geração dos comportamentos orientou boa parte das pesquisas histológicas acerca da estrutura fina do sistema nervoso no final do século XIX. Propriedades como sensação, pensamento e vontade foram, numa perspectiva estritamente evolutiva, derivadas da evolução do sistema nervoso.

A organização dos fenômenos sensitivos e a ‘divisão do trabalho’ somente se dará, segundo Ramón y Cajal, nos organismos pluricelulares. Ramón y Cajal frequentemente utilizava a expressão “solidariedade funcional” para descrever a especificação funcional nos organismos. No prólogo do livro *Anatomia normal de la medula espinal humana* de Pelaez¹⁸, Ramón y Cajal descreve a maneira como o órgão de Corti e os cones e bastonetes da retina funcionam como uma espécie de filtro operando em complexos movimentos recebidos do ambiente, uma seleção de ondulações organizadas em imagens e posteriormente projetadas sobre o córtex, o qual as transforma em sensações, ideias e volições.

Dessa maneira, obtêm-se o corolário de que não necessita o cérebro dos vertebrados ou o gânglio encefálico dos invertebrados criarem imagens. As imagens se dão feitas e perfeitamente organizadas, com matizes de intensidade proporcional à energia dos estímulos, os órgãos dos sentidos, cuja maravilhosa arquitetura constitui a causa primordial da atividade mental superior dos animais.

Se tal relação (excitação proveniente do ambiente) é incerta e difusa, ou seja, sem relações precisas de extensão e forma, a elaboração desta matéria prima da sensação não dá origem sim a impulsos motores e a representações conscientes associadas ao ato de resposta medular. Pode-se observar de maneira sucinta, que a orientação de pesquisa histoanatômica de Ramón y Cajal, orienta-o a examinar os processos perceptivos (tal como a visão) em uma chave histológica em termos de organização estrutural das células envolvidas no processo perceptivo. Dessa forma é imperativo o conhecimento morfológico da retina para posteriormente se compreender sua fisiologia. Essa chave estrutura-função se torna suficiente para tornar inteligível o processo perceptivo. Se as células visuais (cones e bastonetes) são somente filtros intermediários entre os estímulos externos e o córtex cerebral, isso dois caminhos prováveis para uma compreensão do conceito de ‘célula visual’: (a) as células visuais compartilham daquilo que designamos por capacidade visual com todo o sistema (as estruturas associadas ao processo visual, desde a apreensão do estímulo luminoso do ambiente até o processamento da informação

¹⁸ Ramón y Cajal, S. Prólogo. In: Pelaez, P. L. *Anatomia normal de la medula espinal humana*. 1897.

associada a esse estímulo por centros corticais) ou; (b) a designação por célula visual não guarda nenhuma relação com a visualidade do sistema, assumindo o mesmo papel no que tange a outras estruturas ópticas (cristalino, nervo óptico, centros talâmicos etc). Na hipótese ‘b’ há o enfraquecimento na consideração dos cones e bastonetes como representantes legítimos do sistema visual permitindo, por exemplo, a designação dos elementos do cristalino como elementos visuais tais quais as células cone e/ou bastonetes.

A concepção de células visuais associadas à função de captação e transdução da informação luminosa em informação nervosa é um critério um tanto quando razoável de diferenciação dessas células das demais envolvidas no processo. Dessa maneira, a hipótese ‘a’ acima se torna mais adequada. Ramón y Cajal em artigo de maio de 1888¹⁹ publicou seus resultados sobre a estrutura da retina. Seus resultados concordam com os de Tartuferi (figura 7), porém Ramón y Cajal manteve a nomenclatura proposta por Schwalbe. As células visuais (cones e bastonetes) são a fronteira primeira do processamento da informação visual (estímulo luminoso externo). Em uma formulação atual do que entendemos por processamento visual temos que,

A utilização da luz como fonte de informação sobre o meio externo exhibe uma complexidade crescente ao longo da escala filogenética. O tipo mais simples de sensibilidade à luz é a habilidade de perceber diferentes intensidades da radiação difusa incidente. Essa habilidade, denominada fotossensibilidade, está presente em inúmeras espécies de plantas, em organismos unicelulares, na pele de muitos animais e, obviamente, em estruturas visuais especializadas. No entanto, por visão entendemos a detecção de fenômenos que vão além de diferenças na intensidade da luz difusa, e que inclui alterações dessa intensidade mais rápidas e mais restritas no espaço. A detecção de movimento, embora um processo visual ainda muito simples, requer uma organização muito mais complexa das estruturas destinadas à recepção sensorial. (...) Repousando sobre os dois terços posteriores da coróide encontra-se a retina, complexa trama celular responsável pela recepção, transdução e processamento inicial dos estímulos visuais.²⁰

A correlação entre a concepção de visão e certo nível de complexidade daquilo que do ambiente pode ser apreendido em termos de informação advinda de estímulos luminosos no que se refere à intensidade da luz difusa mais rápida e restrita no espaço ajuda-nos a entender uma concepção de visão atribuída ao organismo e que é devedora da orientação histológica fortemente presente no final do século XIX. Quando transportamos essas relações às partes que constituem as estruturas diretamente

¹⁹ Ramón y Cajal, S. *Morfología y conexiones de los elementos de la retina de las aves*. Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica. Madrid, 1888.

²⁰ Baldo, M. V. C. ; Hamassaki, D. E. ; Ventura, D. F. *Visão*. In: Margarida de Mello Aires. (Org.). *Fisiologia*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. (pp. 309; 312).

relacionadas ao processamento da informação luminosa corremos inequivocamente o risco de cometermos o que os filósofos denominam por falácia mereológica. Quando imputamos características do organismo às suas partes constituintes, tal como, afirmar que o cérebro ou dada estrutura ‘ouve’ ou ‘percebe um objeto’ constitui tal falácia. Esse tipo de problema se encontra principalmente em tentativas de explicação de processos perceptivos a partir das estruturas relacionadas à percepção em questão.

A imputação de processos perceptivos a partes do organismo ou mesmo a redução dos primeiros aos segundos constitui grande parte das propostas sobre processos cognitivos, mesmo quando tal formulação se dá com forte orientação fisiológica. No início da década de 1970, David Marr (1945-1980) sugeriu que a mais importante característica do arquicórtex (hipocampo) é sua habilidade em executar um tipo simples de memorização de tarefas. Marr demonstrou que o padrão de conexões sinápticas em partes do hipocampo indicava que o mesmo poderia funcionar como uma memória associativa se a eficácia das sinapses excitatórias fossem capazes de modificar os potenciais de membrana dos grandes neurônios²¹. Segundo Bennet & Hacker (2013), foi sugerido, por influência da tese de Marr, que a recordação de uma memória começa com o lançamento de um conjunto de neurônios piramidais que se sobrepõem com a memória para se recordar e que o disparo de diferentes conjuntos de neurônios piramidais evolui em seguida, por etapas sincrônicas discretas até que o padrão de memória armazenada dos neurônios seja recuperada.

A redução de partes do cérebro para fins de pesquisa tais como as redes neurais nas últimas décadas, tem sido uma prática frequente e fecunda nas neurociências cognitivas. A tomada de atributos psicológicos (muitos deles inteligíveis em humanos principalmente) e sua associação às redes neurais atendem necessidades metódicas sem que os pesquisadores se preocupem com resíduos conceituais nesse processo. Algumas dessas ocorrências são discutidas por Bennet & Hacker²². Afirmações como a de que “os sinais da retina constituem mensagens transmitindo essas respostas”; “o córtex visual no polo occipital possui neurônios que apresentam argumentos em que o cérebro constrói as suas hipóteses de percepção”; “(...) a interpretação de que o cérebro dá à propriedade física de objetos (sua refletância), uma interpretação que lhe permite adquirir conhecimento rapidamente sobre a propriedade de

²¹ Bennet, M. R. & Hacker, P. M. S. *History of cognitive neuroscience*. United Kingdom: Wiley & Sons, 2013.

²² Bennet, M. R. & Hacker, P. M. S. *Op. Cit.*

refletância é necessário para vermos cores”²³, tem uma longa tradição em orientações de pesquisa anatômicas na base dos estudos sobre o tecido nervoso e tentativas de explicações de processos perceptivos a partir do conhecimento das estruturas associadas.

Em uma obra de referência no século XIX, Hermann von Helmholtz (1821-1894) sugeriu que a formação da percepção está relacionada ao desenvolvimento inconsciente de hipóteses baseadas em inferências indutivas formuladas no cérebro a partir de sensações²⁴. Para Helmholtz, as percepções seriam conclusões de inferências inconscientes de premissas a partir de sensações indescritíveis e, inconscientemente, generalizadas sobre a correlação entre sensações passadas e objetos percebidos. Inferências indutivas são feitas pela pessoa com base unicamente nas sensações passadas. Inúmeros casos de ilusões de ópticas foram explicadas com base nesse modelo. As ilusões podem ser explicadas pela referência a inferências do cérebro a partir de experiências passadas. Há um conceito de memória subjacente a esse modelo teórico, uma vez que ocorre no processamento perceptivo a conexão entre o que podemos designar pela sensação momentânea e sensações passadas. A proposta de Helmholtz teve forte adesão no século XX nas neurociências. Segundo Bennet & Hacker, neurocientistas do porte de Eric Kandel e Antônio Damásio compartilham, mesmo que de maneira acentuada, desse modelo.

Mais do que a teoria em si, a forte conexão que existe entre parte das pesquisas sobre o sistema nervoso no século XIX e as neurociências cognitivas contemporâneas são tributárias da condição que inequivocamente gera problemas conceituais como a falácia mereológica. A imputação de atributos psicológicos às estruturas do organismo. Esse particionamento do organismo, tanto do ponto de vista metodológico quando no discurso (nomear cones e bastonetes por células visuais), aponta para consequências diretamente vinculadas a um esgotamento dessas categorias psicológicas ou a identificação 1:1 das estruturas com esses conceitos, o que justificaria de um ponto de vista pragmático o abandono de boa parte dos termos a fim de evitar essas armadilhas conceituais.

²³ Young, J. Z. *Programs of the brain*. Oxford: Oxford University Press, 1978. ; Blakemore, C. *Mechanics of the mind*. Cambridge: Cambridge University Press, 1977. (p. 91). ; Zeki, S. *Splendours and miseries of the brain*. Phil. Trans. Royal Society of London. London: 354, 2053-65. (p. 2056).

²⁴ Helmholtz, H. *Physiological Optics*. New York: Dover Publications, 1909. Vols. I e II.

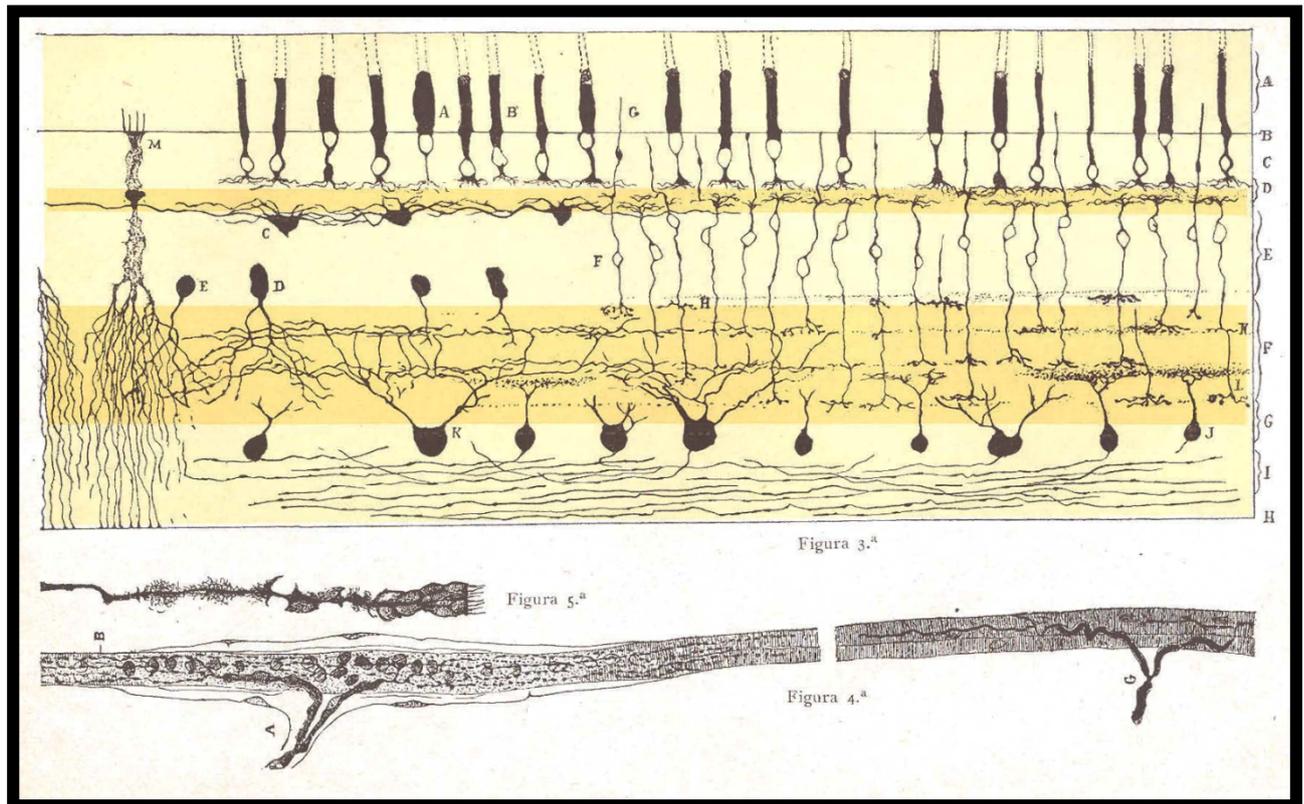


Figura 7: Corte da retina do frango. Impregnação pelo método de Golgi. Lateral direita: A: camada dos bastonetes; B: camada limitante externa; C: camada dos grãos externos; D: camada reticular externa; E: camada dos grãos internos; F: camada reticular interna; G: camada ganglionar; I: camada das fibras do nervo óptico; H: limitante interna. Interno à imagem 3: A: parte interna de um cone; B: parte interna de um bastonete; G: filamento emanado de uma célula bipolar; C: célula estrelada ou subreticular; D: espongioblasto grande; E: espongioblasto pequeno; F: célula bipolar; H: arborização lateral de um corpúsculo bipolar; L: arborização terminal de um corpúsculo bipolar; N: arborização lateral de corpúsculo bipolar; K: célula ganglionar grande; J: célula ganglionar pequena; M: célula da glia ou fibras de Müller. Imagem 5: Representa uma fibra de Müller do carneiro impregnada por prata. Esta imagem permite observar as diferenças entre os elementos da glia dos mamíferos em relação às aves. (Ramón y Cajal, 1888).

Conclusão.

Buscamos iniciar uma discussão sobre o conceito de célula visual a partir dos estudos estruturais da retina no final do século XIX. Tomamos a descrição feita por Tartuferi como estudo de caso para defendermos que as tentativas de explicação de processos perceptivos em parte das pesquisas no século XIX tinham como orientação a descrição estrutural dos elementos envolvidos no processo perceptivo em questão e posterior esclarecimento de sua fisiologia. Essa identificação dos processos perceptivos com as estruturas envolvidas e sua fisiologia serviram de arcabouço conceitual para muitos estudos atuais das chamadas neurociências cognitivas. Esse modelo não foi hegemônico, e não defendemos isso no presente trabalho, porém não apresentamos as alternativas justamente por considerarmos que essa tradição de pesquisa, com muitas modificações, permanece na pesquisa contemporânea.

Bibliografia.

- Baldo, M. V. C. ; Hamassaki, D. E. ; Ventura, D. F. *Visão*. In: Margarida de Mello Aires. (Org.). *Fisiologia*. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012, v. , p. 309-330.
- Bennet, M. R. & Hacker, P. M. S. *History of cognitive neuroscience*. United Kingdom: Wiley & Sons, 2013
- Blakemore, C. *Mechanics of the mind*. Cambridge: Cambridge University Press, 1977.
- Boltzmann, L. *Escritos populares*. São Leopoldo, RS: editora Unisinos, 2005.
- _____. (1896). *Sobre o caráter imprescindível do atomismo na ciência natural*. In: _____. *Escritos populares*. São Leopoldo, RS: editora Unisinos, 2005b. pp. 71-88.
- Clarke, G.; Kasten, F. K. *History of staining*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1983.
- Conn, H. J. *The evolution of histological staining*. Ciba Symposium: 1946. 7, 270-300.
- DeFelipe, J. *Cajal y la neurociencia del siglo XXI*. In: DeFelipe, J. et al. *Paisajes Neuronales: Homenaje a Santiago Ramón y Cajal*. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas, 2007. pp. 41-97.
- Dini, A. *Vita e Organismo: Le origini della fisiologia sperimentale in Italia*. Firenze: Leo S. Olschki editore, 1991.
- Finger, S. *Origins of Neuroscience: a history of explorations into brain function*. New York: Oxford University Press, 1994.
- _____. *Minds behind the brain: A history of the pioneers and their discoveries*. New York: Oxford University Press, 2000.
- Kandel, E. R. *Em busca da memória: O nascimento de uma nova ciência da mente*. São Paulo: Companhia das letras, 2009.
- Kölliker, A. V. (1817-1905). *Elements D'Histologie Humaine*. Paris Masson, 1868.
- Ramón y Cajal, S. *Morfología y conexiones de los elementos de la retina de las aves*. Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica. Madrid, 1888.

_____. *La rétine des vertébrés*. In: Carnoy, J.B.; Gilson, G.; Denys, J. (eds). *La Cellule: Recueil de cytologie et d'histologie générale*. Tome IX. 1893. pp. 119 - 258.

_____. *Prólogo*. In: Pelaez, P. L. *Anatomía normal de la médula espinal humana*. 1897.

_____. *Trabajos escogidos (1880-1890)*. Barcelona: Bosch editor, 2006.

_____. *¿Neuronismo o Reticularismo? Las pruebas objetivas de la unidad anatómica de las células nerviosas*. Madrid: Instituto Cajal, 1952.

Sherrington, C. *The integrative action of the nervous system*. Cambridge University Press, 1948.

Tartuferi, F. *Sull'anatomia della retina*. Internationale Monatsschrift für Anatomie und Physiologie. Leipzig: Georg Thieme, 1887. (pp. 421-441).

Young, J. Z. *Programs of the brain*. Oxford: Oxford University Press, 1978.

Zeki, S. *Splendours and miseries of the brain*. Phil. Trans. Royal Society of London. London: 354, 2053-65.