

Cynthia de Oliveira Rio Lima da Silva

**Palatabilidade: da formação à associação com o excesso de peso e
possíveis co-morbididades associadas**

Recife,

2015

Cynthia de Oliveira Rio Lima da Silva

**Palatabilidade: da formação à associação com o excesso de peso e
possíveis co-morbididades associadas**

Projeto de Dissertação apresentado
ao Programa de Pós-Graduação em
Nutrição do Centro de Ciências da
Saúde da Universidade Federal de
Pernambuco, para obtenção do
título de Mestre em Nutrição.
Orientadora: Dra. Elizabeth do
Nascimento.

Recife,

2015

Ficha catalográfica elaborada pela
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

S586p Silva, Cynthia de Oliveira Rio Lima da.
Palatabilidade: da formação à associação com o excesso de peso e possíveis co-morbidades associadas / Cynthia de Oliveira Rio Lima da Silva.– Recife: O autor, 2015.
75 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientadora: Elizabeth do Nascimento.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, 2015.
Inclui referências.

1. Paladar. 2. Sabor. 3. Ingestão alimentar. 4. Hábitos alimentares. 5. Obesidade. I. Nascimento, Elizabeth do (Orientadora). II. Título.

612.3 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2015-081)

Cynthia de Oliveira Rio Lima da Silva

**Palatabilidade: da formação à associação com o excesso de peso e
possíveis co-morbidades associadas**

Dissertação aprovada em: 30 de janeiro de 2015.

Banca Examinadora:

Prof^a. Dra. Matilde Cesiana da Silva

Professora Adjunto do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Vitória de Santo Antão CAV-UFPE, Brasil.

Prof^a. Dra. Sandra Lopes de Souza

Professora Adjunto do Departamento de Anatomia da Universidade Federal de Recife - UFPE, Brasil.

Prof^a. Dra. Michele Figueiredo de Carvalho

Professora Adjunto do Departamento de Nutrição da Universidade Federal de Vitória de Santo Antão CAV-UFPE, Brasil.

Recife,

2015

Dedico esse projeto a minha orientadora professora Elizabeth do Nascimento, por seus ensinamentos e confiança durante toda a minha pesquisa. Dedico também a minha família: Dário, Daryanne e Sara pelo carinho, amor e por terem me dado alicerce durante todo o meu mestrado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a minha família por ter ficado ao meu lado e por ter me permitido vivenciar todas as experiências que tive sejam elas boas ou ruins, mas que foram de essencial importância para que eu lutasse pelos meus sonhos, os quais me fizeram chegar até aqui.

Agradeço, especialmente, a minha orientadora doutora Elizabeth do Nascimento pelo acolhimento, carinho, compreensão e comprometimento com o meu aprendizado durante toda a minha pesquisa e que contribuiu para o meu crescimento profissional e intelectual.

Agradeço, ainda, a todos os integrantes da minha banca. Aos professores doutores Raul Manhães de Castro e Matilde Cesiana pelo apoio, compreensão, incentivo, atenção e pelas ricas sugestões que muito engrandeceram a minha pesquisa. E as professoras doutoras Sandra Lopes de Souza e Michele Figueiredo de Carvalho também pelas sugestões que foram fundamentais para minha pesquisa.

Agradeço a todos que me deram forças nos momentos mais difíceis, quando muitas vezes, pensei que não ia conseguir. Enfim, obrigado a todos os membros do colegiado que direta ou indiretamente contribuíram para o meu aprendizado, pelo carinho, paciência e amor que recebi de todos da equipe de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, obrigado, vocês foram maravilhosos.

Faxina da Alma

Não importa onde você parou, ou que momento da vida você cansou.

Recomeçar é dar uma nova chance a si mesmo, é renovar as esperanças na vida e, o mais importante, acreditar em você de novo.

Sofreu muito nesse período? Foi aprendizado.

Chorou muito? Foi limpeza da alma. Ficou com raiva das pessoas? Foi para perdoá-las um dia.

Sentiu-se só por diversas vezes? É porque fechaste a porta até para os anjos.

Acreditou que tudo estava perdido? Era o início da tua melhora.

Pois é agora é hora de reiniciar, de pensar na luz, de encontrar prazer nas coisas simples de novo.

... Tá se sentindo sozinho? Besteira tem tanta gente que você afastou com o seu “período de isolamento”.

... Recomeçar... Hoje é um bom dia para começar novos desafios.

Onde você quer chegar? Alto? Sonhe alto! Queira o melhor do melhor. Queira coisas boas para a vida. Pensando assim, trazemos para nós aquilo que desejamos.

Se pensarmos pequeno coisas pequenas teremos. Já se desejarmos fortemente o melhor e, principalmente lutarmos pelo melhor, o melhor vai se instalar na nossa vida. E é hoje o dia da faxina mental.

Jogue fora tudo que te prende ao passado, ao mundinho de coisas tristes.

... Porque sou do tamanho daquilo que vejo, e não do tamanho da minha altura.

(Carlos Drummond de Andrade)

RESUMO

A elevada prevalência de doenças crônicas não transmissíveis associadas às desordens metabólicas, em particular, a obesidade, movimentou inúmeras pesquisas voltadas a investigação dos fatores determinantes, estratégias de intervenção e descobertas dos mecanismos moleculares envolvidos. Neste contexto vale destacar a relevância das escolhas alimentares como um dos fatores predisponentes as consequências de uma alimentação desequilibrada. A palatabilidade conferida aos alimentos e a formação do hábito alimentar tornam-se, portanto, atores fundamentais neste processo. Ela associa, por exemplo, sabor, apetite, desejo, prazer, escolhas, aprendizado, qualidade, estado emocional, nutricional e fisiológico. Maus hábitos alimentares estão associados aos excessos de açúcares, gorduras e sódio nos alimentos. Esses compostos têm sido fortemente apontados como possíveis vilões do processo de transição nutricional e epidemiológica e, por conseguinte, do risco de desenvolver doenças crônicas como a obesidade e morbidades correlatas. Porém, relacionar o termo palatabilidade como um fator de risco para o desenvolvimento da obesidade e outras doenças crônicas ainda é um fator ousado e incipiente. Contudo, essa dissertação tem como escopo realizar uma revisão descritiva acerca dos eventos que envolvem desde a formação ao processamento do paladar no SNC, como também, sua influência na ingestão e no hábito alimentar, e sua relação com os distúrbios nutricionais e doenças crônicas correlatas. Ainda há muitas lacunas a serem esclarecidas sobre a palatabilidade e as desordens nutricionais, logo estas evidências podem servir como base para o melhor entendimento do comportamento alimentar obesogênico atual. Para a elaboração desta revisão foram utilizadas pesquisas indexadas as bases de dados SciELO, MedLine/PubMed, Bireme e LILACS, sem limitação do período estudado. Os descritores utilizados foram: palatabilidade e obesidade, ingestão alimentar e palatabilidade, cérebro e palatabilidade; palatabilidade, gosto, *flavor*/sabor, vias neurais, apetite, período perinatal, peptídeos, anorexígenos e orexígenos, propriedades sensoriais e fatores organolépticos em estudos envolvendo tanto humanos quanto animais. Conclui-se que a palatabilidade é um fator que direciona a ingestão alimentar visto que está intimamente relacionada com as escolhas alimentares e com o quanto se come podendo, portanto, contribuir para o elevado consumo energético e, conseqüentemente, para o excessivo ganho de peso corporal e a longo prazo para a obesidade e suas co-morbidades. Nesse processo, o aprendizado no início da vida, a composição da dieta materna e as características genéticas são componentes determinantes da construção da palatabilidade e das escolhas alimentares ao longo da vida e mostram-se determinantes das repercussões *a posteriori* no curso da saúde e da doença.

Palavras chaves: Paladar. Sabor. Ingestão alimentar. Hábitos alimentares. Obesidade.

ABSTRACT

The high prevalence of chronic diseases associated with metabolic disorders, in particular obesity, drive numerous research aimed of investigating determinants, strategies, intervention and discoveries of the molecular mechanisms involved. In this context it is highlight the importance of food choices as one of the predisposing factors on effects of an unbalanced diet. The palatability of the food and eating habits therefore become key actors in this process, it is associated, for example, taste, appetite, desire, pleasure, choices, learning, quality, emotional, nutritional and physiological state. These compounds have been strongly suggested as one of the villains of the nutritional and epidemiological transition and therefore the risk of developing chronic diseases such as obesity and comorbidities. However, to relate the term palatability as a risk factor for the development of obesity and other chronic diseases is still a bold and incipient factor. However, this dissertation has the scope to make a descriptive review of the events involving the processing from the formation of taste in the CNS to the influence on the intake and dietary habits, as well as their relation to nutritional disorders and related chronic diseases. There are many gaps to be answered about the palatability and nutritional disorders, so this evidence can serve as basis for better understanding of the current obesogenic eating behavior. Indexed research bases SciELO, MEDLINE / PubMed, LILACS Medicine® and without limitation of the study period data were used for the preparation of this review. The keywords used were: palatability and obesity, food intake and palatability, brain and palatability; palatability, taste, flavor, taste, neural pathways, appetite, perinatal period, peptides, anorectic and orexigenic, sensory properties and sensory factors in studies involving both humans and animals. It is concluded that the palatability is undoubtedly a factor that directs seen food intake that is closely related to food choices and how much you eat and may therefore contribute to the high energy consumption and hence to excessive gain of body weight and will long for obesity and its comorbidities. In the process, learning early in life, the composition of the maternal diet and genetic characteristics are crucial components of building the palatability of food and lifelong choices and show themselves determinants of subsequent repercussions on the course of health and disease.

Key words: taste, flavor, food intake, eating habits and obesity.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGCL	Ácido Graxo de Cadeia Longa
ARC	Núcleo Arquedo
ATV	Área Tegumentar Ventral
CB	Canabinóides
CaSR	Receptores de Sensor de Cálcio
ENaC	Canal de Íons de Sódio
5-HT	Serotonina
DMG	Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional
2-AG	2-Araquidonoilglicerol
FAT	Transportador de Ácido Graxo
GMP	Monofosfato de Guanosina
PLC β 2	Fosfolipase C β 2
GPCRs	Receptores Acoplados a Proteína G
H ⁺	Hidrogênio
IP3	Trifosfato Inositol do tipo 3
IMC	Índice de Massa Corporal
IFT	Institute of Food Science and Technology
IMP	Monofosfato de Inosina
Na ⁺	Sódio
MSG	Glutamato Monossódico
NPY	Neuropeptídio Y
mGluRs	Receptores de Glutamato Metabotrópicos
NTS	Núcleo do Trato Solitário
OMS	Organização Mundial de Saúde
PKD	Proteína Cinase D
RSM	Método de Resposta de Superfície

SNC	Sistema Nervoso Central
TCRs	Concentração de Receptores
TRPM5	Receptor de Potencial Transitório Melastatina 5
TRCs	Células Receptoras
VGSC	Canais de Sódio dependentes da Voltagem
VMH	Núcleo Ventromedial Hipotalâmico
VPM	Núcleo Ventral Posterior Medial

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO.....	12
2 INTRODUÇÃO.....	14
2.1 Palatabilidade, Sabor e Gosto: Definições e Formação.....	14
2.2 Percepção do Gosto: Células Quimiorreceptoras Gustativas e Olfativas.....	16
2.3 Receptores e Gostos Básicos.....	19
2.4 Circuitos Neurais e Vias Periféricas Envolvidas na Construção dos Sabores.....	26
2.5 Formação do Paladar: Influências Intrínsecas e Extrínsecas.....	33
2.6 Fatores Organolépticos como Determinantes da Ingestão Alimentar.....	38
2.7 Palatabilidade e Comportamento Alimentar Hedônico.....	43
2.8 Palatabilidade Como Fator de Risco Para Obesidade.....	48
2.9 Estudos Envolvendo Palatabilidade (Análise Sensorial) e Doenças Crônicas.....	54
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	59
4 CONCLUSÃO.....	61
REFERÊNCIAS.....	62

1 APRESENTAÇÃO

O início do desenvolvimento de um indivíduo tem sido extensivamente estudado ao longo dos anos. Atualmente se tem consistentes evidências que além do componente genético, os estímulos ambientais que incidem no período de formação dos órgãos e sistemas mostram-se determinantes das repercussões *a posteriori* no curso da saúde e da doença. Um dos maiores problemas de saúde no mundo é a crescente pandemia referente ao excesso de gordura corporal e suas co-morbidades.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) cerca de 2,8 milhões de adultos morrem a cada ano como resultado de sobrepeso ou de obesidade. Além disso, 44% dos casos de diabetes tipo 2, 23% dos casos de doenças cardiovasculares e entre 7% a 41% dos casos de câncer estão relacionados ao excesso de peso no mundo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2012). No Brasil o sobrepeso ou de obesidade acomete, atualmente, mais da metade da população, ou seja, 54,7%, sendo 17,5% deste valor, especificamente, obesos (Ministério da Saúde, 2014). Esses valores têm sido fortemente associados ao aumento global de consumo de alimentos industrializados e de “fast-foods”.

Dentre os fatores predisponentes para o excesso de peso, podemos destacar: a herança poligênica, o sedentarismo e as inadequações nutricionais, sejam por carência na vida perinatal, ou por excesso de nutrientes e/ou energia em diversos momentos do ciclo da vida. Nesta conjunção, o modo como os padrões de aceitação de alimentos e formação de hábitos alimentares se desenvolvem nos primeiros anos de vida parece permear de forma direta ou indireta o risco do surgimento de doenças crônicas ao longo da vida. No âmbito nutricional vale ressaltar que, tanto a quantidade, quanto a qualidade do que ingerimos são cruciais para as repercussões no nosso estado de saúde-doença. As escolhas alimentares implicam diretamente na maior ou menor densidade energética e/ou a qualidade nutricional ingerida. Igualmente, fatores como a seleção de alimentos e a formação das preferências alimentares influenciam em curto e/ou longo prazo no quanto o indivíduo come e na construção de seus padrões de alimentação.

Dessa forma, a construção do paladar e das preferências alimentares, bem como, dos fatores que podem influenciar nesta formação a exemplo das experiências precoces do início da vida, parece ser um tema de interesse a ser explorado. Adicionalmente, também pode ser incluído como um relevante fator de risco para o surgimento do excesso de gordura corporal,

visto que o acúmulo de gordura possui direta associação com a quantidade e a qualidade da alimentação. Portanto, procuraremos nesta revisão descritiva abordar desde o processo de formação do paladar até sua associação como determinante para o excesso de peso.

Para a elaboração desta revisão, foram utilizadas pesquisas integradas nas bases de dados MedLine/PubMed, SciELO, Bireme e LILACS, utilizando os descritores: palatabilidade e obesidade, *flavor*/sabor, ingestão alimentar e palatabilidade, cérebro e palatabilidade, palatabilidade, gosto, vias neurais, período perinatal, apetite, peptídeos, anorexígenos e orexígenos, propriedades sensoriais e fatores organolépticos em estudos envolvendo tanto humanos quanto animais.

Foram selecionados artigos de revisão e originais de língua inglesa, francesa e portuguesa abordando uma combinação de termos em inglês e português sem limitação do período pesquisado. A seleção de artigos levou em consideração a pertinência dos objetivos almejados para a revisão. Contudo, apenas os artigos disponíveis *on line* foram selecionados para esta revisão.

2 INTRODUÇÃO

2.1. Palatabilidade, Sabor e Gosto: Definições e Formação

Apesar da inegável importância do sabor e/ou da palatabilidade para a ingestão dos alimentos, este tema ainda tem sido pouco explorado como um fator fundamental nos processos que envolvem a manutenção da saúde. Porém, uma das razões que tem chamado à atenção para melhor exploração desse tema é o inadequado hábito alimentar associado aos excessos de açúcares, gorduras e sódio presentes, especialmente, em alimentos considerados palatáveis e industrializados (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2013).

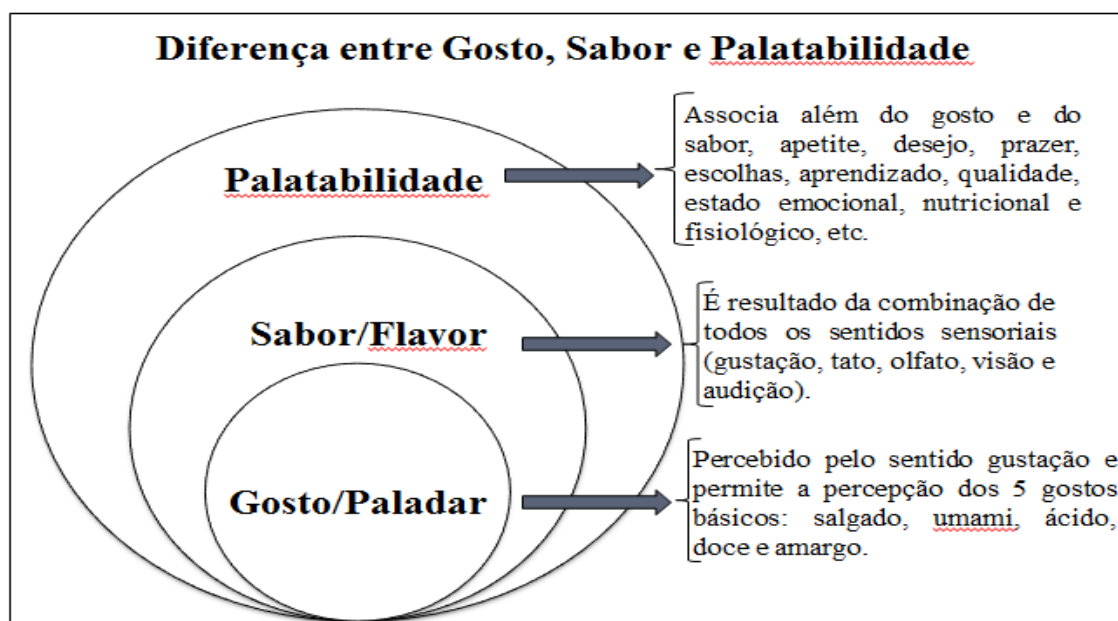
A determinação da palatabilidade ou do que seja palatabilidade envolve diversas propriedades sensoriais (a exemplo do gosto, cheiro, textura, temperatura, aparência visual, som e estímulos no trigêmeo) e outros aspectos, dos quais podemos destacar: apetite, desejo, prazer; escolhas pessoais, qualidade e sensação agradável ao paladar, como também, o estado emocional e nutricional do indivíduo (fome, saciedade, deficiência a um ou mais nutriente, etc.) (HAVEL, 2002 e WYNNE *et al.*, 2005), aprendizado no início da infância (MENNELLA *et al.*, 2001 SCHWARTZ *et al.*, 2009), exposição precoce aos alimentos no período fetal e de lactação, etc. (ver figura 1) (PORTELLA *et al.*, 2012).

A palatabilidade pode ser classificada de acordo com o prazer ou o quanto é agradável o alimento. Ela é avaliada por testes de classificação de “agradabilidade” ou de detector de sabor (degustação). Contudo, a classificação de agradável não é preditor suficiente do consumo de um produto (SORENSEN *et al.*, 2003) e diversos outros fatores podem estar implicados neste processo. Portanto palatável é definido como sendo algo saboroso que remete bom gosto e que causa bem estar e prazer (BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009). Por isso, a palatabilidade apresenta grande impacto sobre o comportamento alimentar.

O sabor, por sua vez, é resultante da combinação de todos os sentidos sensoriais através de uma complexa integração somatossensorial, tanto do paladar (gostos) quanto do olfato (cheiro ou odor), tato (textura, dureza, viscosidade, temperatura, densidade, consistência, etc.), visão (forma, cor, aparência, tamanho, contraste, aspecto, etc.) e audição (sons de crocância, maciez, dureza, etc.) (ver figura 1) (ZALD, 2009 e DELWICHE, 2004; BRESLIN e SPECTOR, 2008; SMALL, 2012). Essa fusão sensorial permite a percepção dos mais variados sabores (SMALL, 2012; DELWICHE, 2004; BRESLIN e SPECTOR, 2008).

Por outro lado, o gosto limita-se a uma sensação do sentido do paladar (ou gustação) que ocorre na cavidade oral da boca a partir do contato do alimento sobre a língua e permite unicamente a percepção dos cinco gostos básicos: doce, salgado, amargo, ácido (SMALL, 2012) e umami (ver figura 1) (ZHAO *et al.*, 2003; AUVRAY e SPENCE, 2008; BRESLIN e SPECTOR, 2008; MOURÃO e BRESSAN, 2009).

Figura 1- Esquema que diferencia gosto, sabor e palatabilidade.



Ciente de que a palatabilidade influencia na escolha alimentar, a indústria de alimentos e de bebidas tem procurado agregar a seus produtos uma melhor qualidade nutricional bem como ampla exploração de suas propriedades sensoriais e organolépticas (GILBERT e FIRESTEIN, 2002; SHEPHERD, 2006; AUVRAY e SPENCE, 2008). Possivelmente, outro motivo para o interesse sobre a palatabilidade e ingestão alimentar advém de uma melhor compreensão de como a integração multissensorial ocorre no contexto da percepção do sabor dos alimentos (VERHAGEN, 2007; VERHAGEN & ENGELN de 2006).

Deste modo, pesquisadores têm procurado cada vez mais entender os mecanismos envolvidos com a percepção multissensorial do sabor, uma vez que esta relação repercute tanto na escolha pessoal de um indivíduo, quanto na ingestão de um determinado alimento (AUVRAY e SPENCE, 2008; LINDSTROM, 2011). A relação “cérebro-boca” permite a integração dos sentidos e nos permite perceber os gostos, os cheiros, as sensações táteis, assim como, os estímulos visuais e auditivos quando degustamos os diversos alimentos (ZALD, 2009; SMALL, 2012).

Com uma maior atenção voltada para a palabilidade e ingestão alimentar, achados recentes concluíram que o envolvimento das células sensoriais na formação do paladar é muito mais complexo do que parecia, faltando à ciência elucidar mecanismos ainda não totalmente esclarecidos (PEPINO *et al.*, 2012; ZALD, 2009).

Como supracitado, são vários os fatores que podem influenciar na palatabilidade e na formação dos padrões de aceitação de alimentos. Contudo, apesar da existência de diversos padrões de ingestões dietéticas nas mais diversas culturas, todos os lactentes começam a vida extrauterina consumindo a mesma dieta láctea. Portanto, o aprendizado, as influências e experiências prévias, bem como, a habituação mostram-se relevantes para a formação do hábito alimentar e da capacidade de uma nutrição adequada a partir da variada ingestão de alimentos.

2.2 Percepção do Gosto: Células Quimiorreceptoras Gustativas e Olfativas

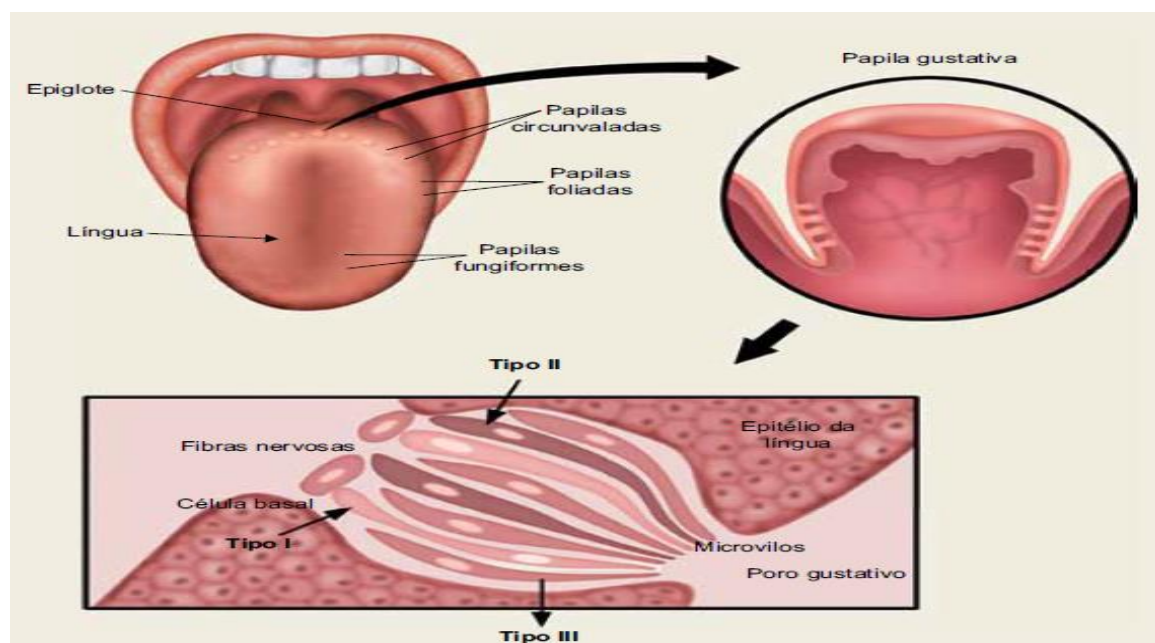
A percepção dos gostos só é possível devido à atuação conjunta dos sentidos do paladar e do olfato. Estes são os únicos sentidos do corpo humano que apresentam células receptoras químicas (quimiorreceptoras), sendo por este motivo, considerados sentidos especiais (GUYTON e HALL, 2011). As células receptoras do sentido do olfato estão localizadas na cavidade nasal na região do bulbo olfatório (ver figura 4) (GUYTON e HALL, 2011). As células receptoras do sentido do paladar, por sua vez, estão distribuídas na cavidade oral difundidas, principalmente, na língua (ver figura 2) (NIKI *et al.*, 2010). Contudo, estas células também são encontradas em algumas regiões como a retronasal, e, em menor quantidade no palato, faringe e esôfago (NIKI *et al.*, 2010; GUYTON e HALL, 2011).

As células sensoriais gustativas constituem as papilas linguais (GUYTON e HALL, 2011). Estruturalmente, as papilas linguais são caracterizadas por dobras na língua que formam saliências e elevações no epitélio oral (GUYTON e HALL, 2011). Algumas papilas ajudam a criar atrito entre a língua e o alimento, contribuindo para a sua degradação (GUYTON e HALL, 2011). Existem vários tipos de papilas linguais, com diferentes formas e funções, porém as principais são as fungiformes, as foliadas e as circunvaladas (ou valadas) (ver figura 2) (GUYTON e HALL, 2011; PROENÇA, 2012). Esta classificação é de acordo com suas peculiaridades e suas formas (PROENÇA, 2012). Na figura 2 podemos observar a localização das papilas linguais (fungiformes, foliadas e circunvaladas), do botão e do poro gustativo e ainda, dos microvilos na língua e cavidade oral da boca.

As papilas linguais apresentam em sua superfície microvilosidades (prolongamentos finos e compridos parecidos com pêlos), também conhecidos por pêlos gustativos (ver figura

2) (GUYTON e HALL, 2011; BALDEON e FLORES, 2011). Os pêlos se situam em estruturas especializadas conhecidas como botões gustativos (ou corpúsculos gustativos representados por pequenas saliências que pontilham a língua), que estão localizados nas papilas gustativas (ver figura 2) (BALDEON e FLORES, 2011). As microvilosidades das células sensoriais se projetam para fora do botão gustativo e em direção à cavidade oral através de uma abertura chamada poro gustativo, e é justamente nesta fenda que os compostos químicos dos alimentos entram em contato com as células gustativas (ver figura 2) através de receptores ou canais iônicos presentes na membrana celular (BALDEON e FLORES, 2011).

Figura 2- Localização das papilas linguais, do botão e do poro gustativo e microvilos na língua e cavidade oral da boca.



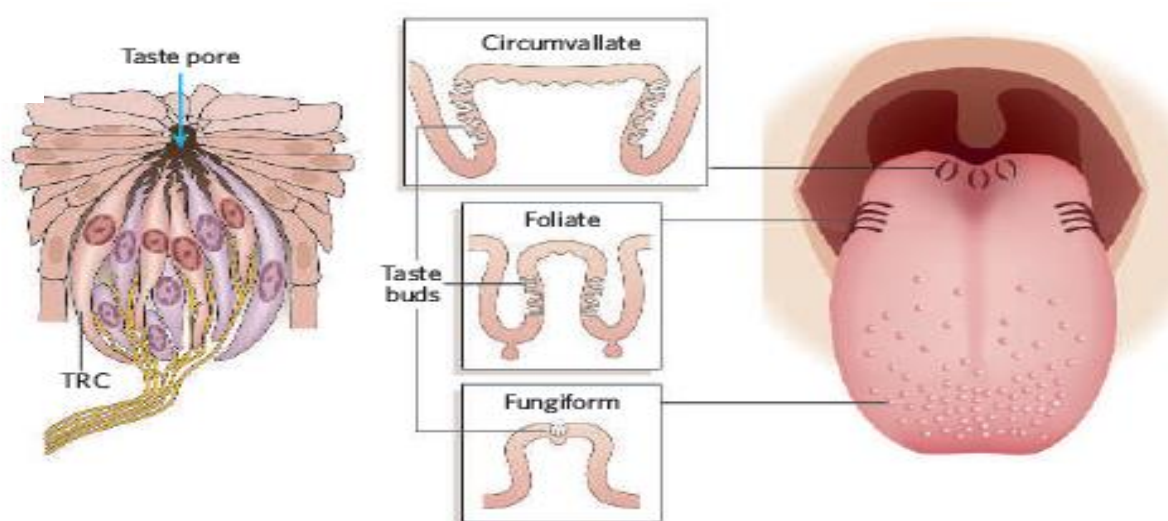
Fonte: Sawaya *et al.*, 2013.

Deste modo, as moléculas dos alimentos (como, por exemplo, os carboidratos, os lipídios e as proteínas) se misturam com a saliva, entram no poro gustativo e interagem com as microvilosidades levando a estimulação do sentido do paladar (ver figura 2) (BALDEON e FLORES, 2011). Uma vez que um estímulo ativa o impulso gustativo, as células receptoras formam sinapses com os neurônios e transmitem impulsos nervosos à área gustativa do córtex cerebral, através de neurotransmissores (GUYTON e HALL, 2011). Os padrões de sinais gerados e transmitidos até o cérebro a partir da liberação destes neurotransmissores possibilitam a identificação do tipo de gosto (GUYTON e HALL, 2011).

O ser humano apresenta cerca de 10.000 botões gustativos localizados, na maioria, nas paredes das papilas sobre a superfície da língua e outros estão espalhados pela cavidade oral

(ver figura 3) (GUYTON e HALL, 2011; CHANDRASHEKAR *et al.*, 2006). Ademais, cada botão gustativo possui em sua constituição aproximadamente 50 receptores gustativos (GUYTON e HALL, 2011). Entretanto, a hipótese mais aceita é que cada botão gustativo, expressa um único gosto que em conjunto apresentam a função de captar e reunir os gostos básicos transformando-os em um sabor global (SILVA-NETTO, 1997; SMALL, 2012).

Figura 3- Célula receptora do gosto, botão e papila lingual. Botão gustativo (esquerda) é composto de 50-150 receptores, células receptoras (TRCs) (circunvaladas, foliadas e fungiformes), distribuídas através de diferentes papilas.

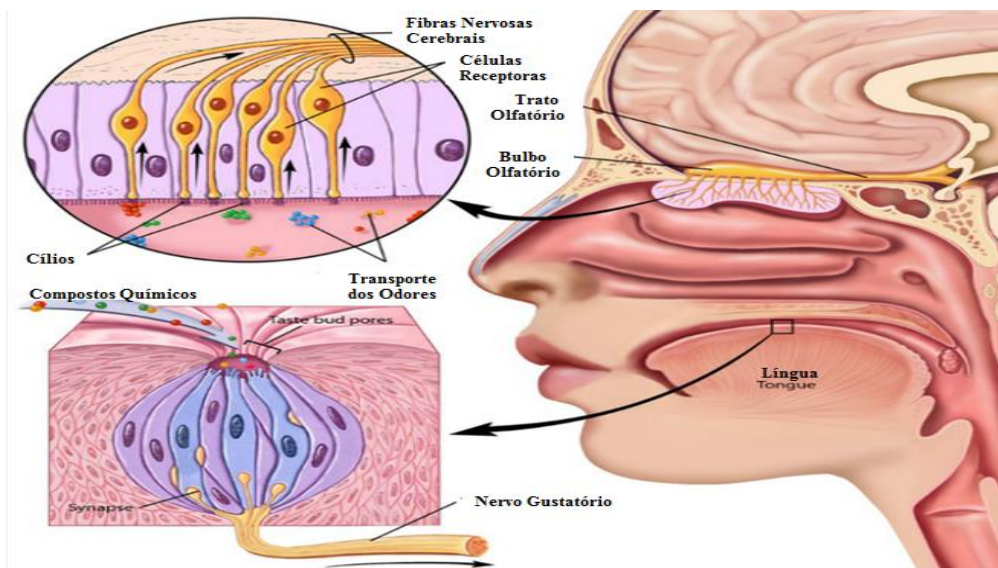


Fonte: Chandrashekar *et al.*, 2006.

A saliva possui papel fundamental para que se possa sentir o gosto dos alimentos, pois o alimento deve ser inicialmente dissolvido através da saliva para poder ser propagado através do poro gustativo das papilas linguais em torno das microvilosidades (ver figura 2) (GUYTON e HALL, 2011). Durante o processo de mastigação dos alimentos ocorre a liberação das partículas odorantes na região oronasal, estas são captadas pelas células olfativas no bulbo para a percepção dos diversos cheiros (ver figura 4) (GUYTON e HALL, 2011).

As partículas dos alimentos que se desprendem e se dissolvem ao entrarem em contato com a língua e com a cavidade oronasal desencadeiam a liberação de determinados neurotransmissores possibilitando a transmissão das informações até o Sistema Nervoso Central (SNC) (ver figura 4) (GUYTON e HALL, 2011). Em seguida, essas informações são interpretadas e decodificadas, permitindo assim a identificação do sabor daquele determinado alimento no SNC (SMALL, 2012). Portanto, as células quimiorreceptoras gustativas e olfativas são de extrema importância para captação, transmissão e percepção dos sabores nas estruturas cerebrais.

Figura 4- Local de captação e estimulação sensorial das células receptoras químicas gustativas na língua (que capta os gostos básicos) e as células receptoras olfativas no bulbo olfativo (que capta os odores), possibilitando a condução dos sabores até o SNC.



Fonte: Lydia *et al.*, 2012.

2.3 Receptores e Gostos Básicos

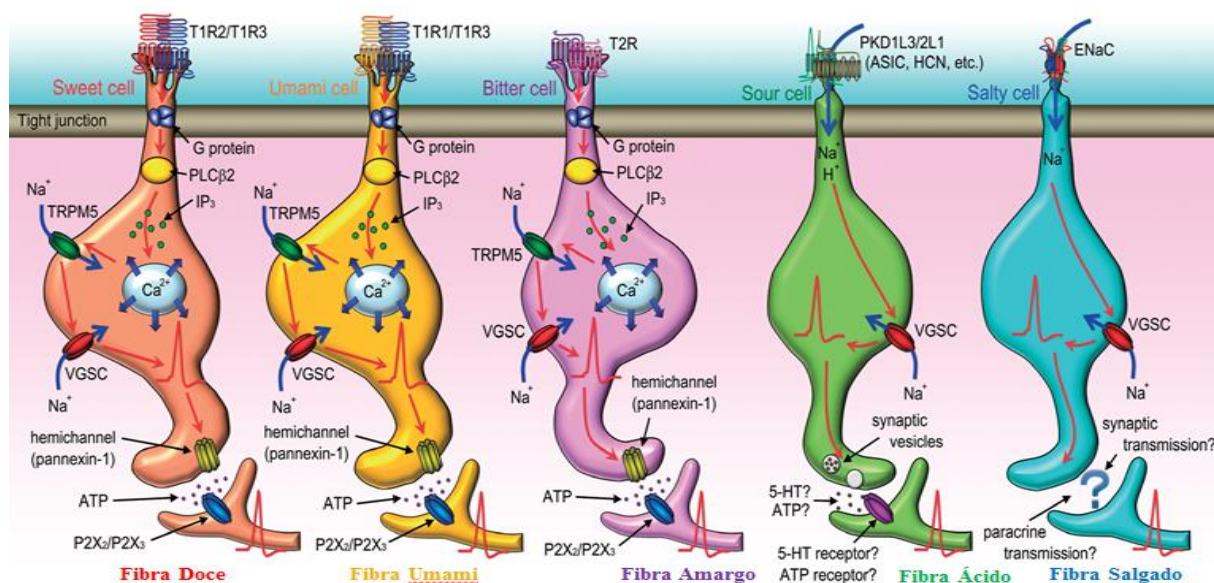
Atualmente, nos seres humanos estão reconhecidas cinco sensações básicas do paladar, ou seja, os gostos: doce, salgado, ácido (ou azedo ou acre), amargo e umami (ZHAO *et al.*, 2003; BRESLIN e SPECTOR, 2008). Tanto o gosto doce quanto o amargo não são causados por um tipo específico (ou isolado) de substância química (NIKI *et al.*, 2010; GUYTON e HALL, 2011). Entretanto, normalmente, para o gosto amargo as substâncias que possibilitam especificamente esta sensação são substâncias orgânicas de cadeia longa que contêm nitrogênio e alcaloides (como, por exemplo, quinina, cafeína e nicotina) (GUYTON e HALL, 2011). Além disso, esse gosto normalmente na natureza é expresso por substâncias nocivas ao organismo humano, sendo por este motivo, amargas. Essa propriedade confere aos seres vivos uma forma de proteção contra alimentos, possivelmente, venenosos (NIKI *et al.*, 2010; GUYTON e HALL, 2011).

O gosto doce é estimulado por carboidratos (glicose), glicóis, álcoois, aldeídos, cetonas, amidos, ésteres, aminoácidos, entre outros que transmitem sensação agradável (NIKI *et al.*, 2010). Notavelmente, nascemos para aceitar o gosto doce e para rejeitarmos o amargo, sendo esta característica inata para garantir a sobrevivência da espécie humana (GUYTON e HALL, 2011). O gosto salgado, por sua vez, é causado por sais ionizados, principalmente, a concentração de íons sódio, porém, a qualidade do sal pode variar de um sal para outro, pois os sais provocam sensações gustativas além do salgado (NIKI *et al.*, 2010). O gosto azedo é

provocado por ácidos orgânicos, mais especificamente, pela concentração de íons hidrogênio, sendo sua percepção diretamente proporcional á acidez, desta forma, quanto mais ácido um alimento for maior será a sensação de azedo (GUYTON e HALL, 2011).

A detecção dos gostos é mediada pelos mais diversos receptores sensoriais, os quais são compostos por estruturas proteicas localizadas nas membranas das células ou no citosol que permitem a interação das moléculas sinalizadoras (ver figura 5) (NIKI *et al.*, 2010). Estas são responsáveis pela alteração anatômica nos receptores gustativos levando a liberação de íons de cálcio proveniente de reservatórios internos da célula que sinalizam para terminações nervosas a percepção gustativa, sendo finalmente, a mensagem interpretada como um gosto (ver figura 5) (NIKI *et al.*, 2010). O receptor sensorial possui a função de transmitir ao cérebro informações que permitam a identificação do gosto a partir do processo de transdução de sinais e encaminhados pelos nervos sensoriais (ver figura 5) (NIKI *et al.*, 2010; GUYTON e HALL, 2011).

Figura 5 - Receptores e mecanismos de transdução para cada gosto básico. O gosto doce e umami são mediados pela família T1R (T1R1, T1R2, T1R3) que pertence à família C de GPCRs incluindo mGluRs, receptores de cálcio de detecção, e de feromônios V2R. O gosto amargo é mediado pela família T2R, que pertence à família dos GPCRs, incluindo receptores e feromônios V1R (receptores de opsina). O gosto doce, umami e amargo pode ser mediados por diferentes GPCRs, mas usam uma via de sinalização comum após a ativação de seus receptores. A utilização de receptores para o gosto doce, umami e amargo ativa a proteína G heteromérica e a α -gustducina, e subsequente estimulação da PLC β 2 gerando mensageiros intracelulares IP $_3$ nos canais de Ca $^{2+}$. Então o Ca $^{2+}$ liberado leva a estimulação do receptor de TRPM5 para despolarizar o gosto nas células. Tal despolarização conduz à geração de ação potencial em células gustativas. A detecção do gosto ácido, por sua vez, parece estar relacionada a duas proteínas nas papilas gustativas presentes na superfície da língua a PKD1L3 e a PKD2L1. As PKDs e ASICs podem também ter um papel na sensação do gosto amargo. No caso do gosto salgado acredita-se que o ENaC seja seu receptor, que é dependente da abertura de canais iônicos especializados de Na $^{+}$ e de H $^{+}$.



Fonte: Niki *et al.*, 2010.

Os gostos umami, doce e o amargo, por exemplo, são percebidos por meio de receptores de membrana, enquanto que o ácido e o salgado dependem da abertura de canais iônicos especializados de Na^+ (sódio) e de H^+ (hidrogênio) (BALDEON e FLORES, 2011). O gosto umami é gerado quando moléculas como o aminoácido glutamato e os nucleotídeos inosinato e guanilato ligam-se aos receptores T1R (T1R1, T1R2, T1R3) que pertencem à família C de receptores acoplados a proteína G (GPCRs) incluindo os receptores metabotrópicos de glutamato, receptores sensíveis ao cálcio e o receptor feromônio V2r (NIKI *et al.*, 2010).

Os receptores T1R se associam em heterodímeros para funcionarem detectando o gosto doce (T1R2 + T1R3) ou umami (T1R1 + T1R3) (NIKI *et al.*, 2010). O heterodímero T1R2 + T1R3 é ativado por vários sabores doces incluindo açúcar, adoçantes artificiais, aminoácidos e proteínas adocicadas (NIKI *et al.*, 2010). Enquanto, o heterodímero T1R1 + T1R3 é ativado pelo glutamato (humanos) e aminoácidos (camundongos) (NIKI *et al.*, 2010).

O gosto amargo, por sua vez, é mediado por receptores T2R que pertencem à família A de receptores acoplados ao glutamato incluindo a receptora feromônio V1r e receptores de opsina (NIKI *et al.*, 2010). Embora em humanos possam funcionar 25 membros da família de receptores T2R, existem 5 membros com função desconhecida (MEYERHOF *et al.*, 2010).

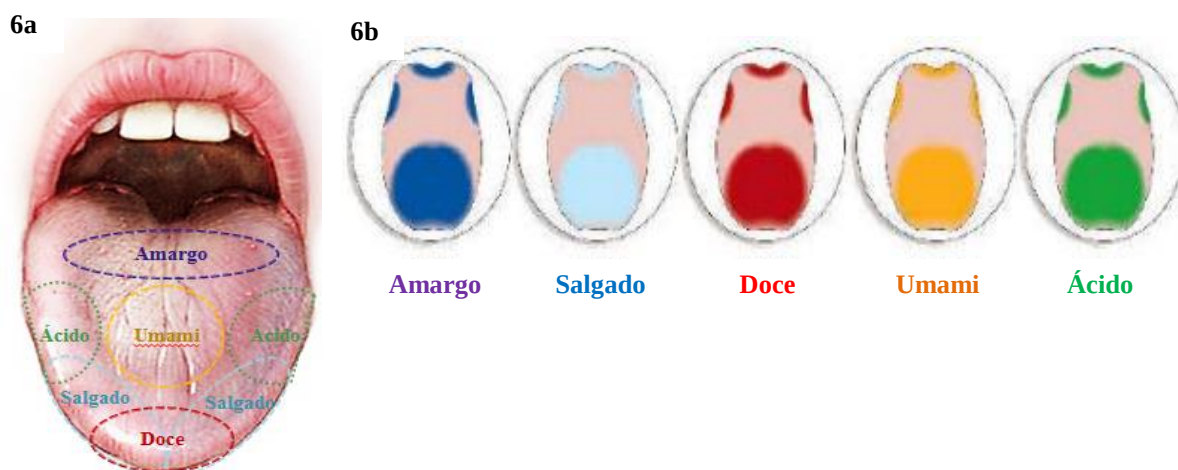
Antigamente, acreditava-se que cada papila lingual detectava, exclusivamente, uma única sensação gustativa primária (gosto) e que, portanto, esta possuía um local específico para ser sentido, de acordo com a localização das células receptoras da língua (LAING e JINKS, 1996; NIKI *et al.*, 2010). Entretanto, estudos mais recentes demonstram que essas regiões básicas estão distribuídas aleatoriamente por toda a área dorsal da língua, e em menor número pelo palato mole e epiglote (NIKI *et al.*, 2010). Assim, os gostos básicos podem ser percebidos em todas as regiões da língua, sem delimitações (WANJEK e CHRISTOPHER, 2006; NIKI *et al.*, 2010).

Os pesquisadores WANJEK e CHRISTOPHER (2006), defendem que cada papila apresenta maior grau de sensibilidade para uma ou duas dessas sensações gustativas em determinadas regiões da língua, por isso, sua distribuição não é de forma homogênea. Dessa forma, o cérebro detecta o tipo de gosto pela relação de estimulação entre as várias papilas gustativas identificando, de forma muito inteligente, que gosto expressa-se mais fortemente naquele alimento (WANJEK e CHRISTOPHER, 2006).

O centro da língua, por exemplo, identifica, expressivamente, a textura e a temperatura dos alimentos (GUYTON e HALL, 2011). Na ponta da língua identificamos melhor o gosto doce, nas zonas mais laterais inferiores (na parte da frente) percebemos o gosto salgado, nas

zonas laterais superiores identificamos, mais eficientemente, o gosto ácido (azedo) (ver figura 6a e 6b) (DELAMARCHE *et al.*, 2006). E finalmente, na parte de trás da língua (no fundo) identificamos, fortemente, o gosto amargo (ver figura 6a e 6b) (DELAMARCHE *et al.*, 2006).

Figura 6a - Regiões de maior sensibilidade na língua para a percepção dos cinco gostos básicos: amargo, ácido, umami, salgado e doce, imagem adaptada de Mayo Foundation For Medical Education, 2013.
Figura 6b - Concentração de receptores (TCRs) para os gostos básicos.



Fontes: figura 6a Mayo Foundation For Medical Education, 2013 e figura 6b Chandrashekar *et al.*, 2006.

De acordo com Chaudhari *et al.*, (2010) e San Gabriel *et al.*, (2005) o gosto umami, apresenta-se amplamente distribuído na língua. CHAUDHARI *et al.* (2000), verificaram em estudos que todas as papilas gustativas presentes na língua e outras regiões da cavidade oral podem detectar o gosto umami, independentemente de sua localização. Seus receptores são específicos e conhecidos por mGluR4, mGluR1 e receptor gustativo tipo 1 (T1R1 + T1R3) (CHAUDHARI *et al.*, 2000 e SAN GABRIEL *et al.*, 2005). Esse gosto foi o último a ser incorporado aos gostos primários da gustação, seu nome é de origem japonesa e significa “gosto saboroso (ou delicioso) e agradável” estando presente em alimentos como carnes, laticínios e legumes, peixes, crustáceos, tomates, cogumelos, repolho chinês, espinafre, etc., inclusive, leite materno (The Umami Information Center, 2007 e KURIHARA, 2009).

O gosto “umami” aumenta e prolonga expressivamente a palatabilidade dos alimentos, intensificando e realçando o sabor sendo por este motivo largamente utilizado em caldos, molhos e temperos prontos (BEAUCHAMP, 2009). Esta peculiaridade se deve ao aminoácido L-glutamato e a 5'-ribonucleotídeos (como monofosfato de guanina - GMP e monofosfato de inosina - IMP), que quando combinados apresentam efeito sinérgico gerando um aumento da intensidade do gosto maior do que quando utilizados separadamente (YAMAGUCHI e

KUMIKO, 2000). Apesar do gosto “umami” ter sido descoberto desde 1908 no Japão, este, só foi aceito pela comunidade científica quando pesquisadores encontraram nas células gustativas da língua humana receptores específicos para esse gosto (CHAUDHARI *et al.*, 2000), sendo portanto, aceito mundialmente somente a partir do ano de 1985 no mundo (KAWAMURA e KARE, 1987).

Entretanto, pesquisadores identificaram dois outros possíveis receptores gustativos: um para o gosto de “gordura” (ácidos graxos) (KAWAI e FUSHIKI, 2003; ZHANG *et al.*, 2011) e outro, para o gosto de “cálcio” (TORDOFF *et al.*, 2008) em animais, sugerindo duas novas sensações de gosto específicas. Contudo, mais estudos devem ser realizados para melhor elucidação dos mecanismos envolvidos neste processo, visto que, a maior parte dos estudos envolvendo estes receptores são experimentais, e normalmente, utilizam animais (KAWAI e FUSHIKI, 2003; TORDOFF *et al.*, 2008; ZHANG *et al.*, 2011).

Tordoff *et al.* (2008), por exemplo, em pesquisas experimentais com animais defendem a existência de receptores específicos (“CaSR”) para o gosto de “cálcio” em camundongos. De acordo com estes pesquisadores, este gosto estaria presente em alimentos ricos em cálcio como leite e derivados, e vegetais (como o couve e o melão), entretanto, é preciso confirmar a presença do receptor “CaSR” para este gosto em humanos (TORDOFF *et al.*, 2008). Ademais, o estudo destacou que esse possível novo gosto poderia ter várias aplicações práticas para o ser humano, como por exemplo, incentivar uma população deficiente em cálcio a consumir mais deste nutriente essencial (TORDOFF *et al.*, 2008). Contudo, falta mais embasamento para uma melhor aceitação desses estudos, especialmente em humanos.

Por outro lado, para o possível gosto de “gordura” já são encontradas pesquisas envolvendo humanos (ABUMRAD, 2005; LAUGERETTE *et al.*, 2005; MATTES, 2009 e 2011; SIMONS *et al.*, 2010; PEPINO *et al.*, 2012; KELLER *et al.*, 2012), provavelmente devido a sua relação com o excesso de peso e sua elevada contribuição energética para o organismo. Os achados, encontrados sugerem que a língua possui um receptor específico para o transporte de moléculas de ácidos graxos (FAT) capaz de detectar a gordura, chamado de CD36 (ABUMRAD, 2005; LAUGERETTE *et al.*, 2005; MATTES, 2009 e 2011; SIMONS *et al.*, 2010; PEPINO *et al.*, 2012).

A proteína CD36 é encontrado na cavidade oral da boca, mais especificamente, nas papilas circunvaladas e folheadas (SIMONS *et al.*, 2010) sendo portanto, melhor detectada na parte de trás da língua em seres humanos (PEPINO *et al.*, 2012). Pepino *et al.* (2012) em pesquisas com pessoas obesas (n=21) avaliaram a percepção sensorial para a gordura a partir

de da degustação de três diferentes preparos de emulsão, porém, apenas um apresentava gordura (PEPINO *et al.*, 2012). Durante a experiência todos os participantes conseguiram detectar em qual preparo havia realmente gordura (PEPINO *et al.*, 2012).

Além disso, os pesquisadores testaram a percepção sensorial de níveis diferentes de concentrações de lipídios e perceberam que alguns participantes eram capazes de identificar qual preparo havia menos concentrações lipídicas (PEPINO *et al.*, 2012). Provavelmente, porque estes expressavam mais receptores CD36 (PEPINO *et al.*, 2012). A diferença no número de receptores específicos sugere uma possível ligação entre a obesidade e a capacidade de perceber a gordura e que, portanto, as pessoas obesas apresentariam, possivelmente, maior sensibilidade ao gosto de ácido graxo (PEPINO *et al.*, 2012). Mas, para esta comprovação, mais estudos ainda são necessários. Desse modo, o desejo descontrolado de pessoas por certos tipos de alimentos hiperlipídicos (como a batata frita e a picanha) poderia ser direcionado geneticamente pela quantidade e expressão de receptores CD36 e, possivelmente, variações neste gene poderia tornar o organismo mais ou menos sensível ao gosto de gordura nos alimentos.

Vale ressaltar, que os indivíduos que possuem concentrações mais elevadas deste receptor apresentam menos vontade de ingerir alimentos gordurosos já aqueles que possuem menos receptores ganham peso com mais facilidade (PEPINO *et al.*, 2012). Surpreendentemente, as pessoas que apresentavam mais proteína CD36 detectavam a presença de gordura mais facilmente e se tornavam até oito vezes mais sensíveis as moléculas de gordura do que quem apresentou níveis iguais ou inferiores a 50% (PEPINO *et al.*, 2012). Isto sugere que a proteína CD36 apresenta um papel chave na percepção de gordura e, possivelmente, na regulação alimentar (LAUGERETTE *et al.*, 2005).

Um outro estudo, envolvendo a proteína CD36 utilizou animais geneticamente modificados que sofreram supressão do gene CD36 para não o expressarem (LAUGERETTE *et al.*, 2005). Nesse estudo, Laugerette *et al.* (2005), observaram que a ausência desse gene impedia a detecção de gordura nos alimentos por ratos e que estes não apresentaram preferência por ácidos graxos de cadeia longa (AGCL). Comprovando a importância deste receptor para a percepção do gosto de gordura. Além disso, os ratos induzidos a elevadas concentrações de gordura apresentaram uma menor expressão de proteínas CD36 (LAUGERETTE *et al.*, 2005), este fato, pode estar relacionado a uma adaptação ao ácido graxo (ZHANG *et al.*, 2011) sugerindo uma possível resistência.

Estudos adicionais sugeriram uma possível associação entre polimorfismos (variações) no gene da proteína CD36, tanto na detecção de gordura oral quanto na preferência de gordura. Apesar destas evidências já terem sido observadas em animais (SCLAFANI *et al.*,

2007; GAILLARD *et al.*, 2008) este é o primeiro relato envolvendo humanos que demonstrou uma associação entre variantes comuns de CD36 e comportamentos ingestivos de gordura (KELLER *et al.*, 2012). Neste estudo Keller *et al.* (2012), fornecem evidências de que o gene da proteína CD36 está envolvido com a percepção de gordura oral e com o gosto de gorduras e óleos adicionados em seres humanos. Em resumo, foram observadas associações entre variação do gene da proteína CD36 e ainda, com a adiposidade, sugerindo que a percepção e a preferência por algumas gorduras na dieta podem ser, em parte, explicadas por variações hereditárias comuns (KELLER *et al.*, 2012). Caso estes relatos sejam realmente confirmados em humanos o genótipo CD36 pode ser um marcador genético de grande interesse a ser estudado do excesso de consumo de gordura em um ambiente em que estes alimentos são abundantes.

Além da proteína CD36 foram encontrados relatos de que receptores acoplados à proteína G (GPCRs) como o GPCR120 e o GPCR40 também estariam envolvidos na detecção do gosto de ácido graxo (CARTONI *et al.*, 2010; GALINDO *et al.*, 2012). Provavelmente, os GPCRs podem estar relacionados na detecção do gosto de ácido graxo na cavidade oral conjuntamente com a proteína CD36 na cascata de sinalização de identificação do gosto de ácidos graxos (GALINDO *et al.*, 2012). Os receptores GPCR120 e GPCR40 foram encontrados em células expressas do paladar animal (GOTOH *et al.*, 2007; CARTONI *et al.*, 2010) e, mais recentemente, no paladar humano (GALINDO *et al.*, 2012).

Achados adicionais com animais sugerem relevante importância do receptor GPCR120 para o metabolismo (ICHIMURA *et al.*, 2012). No estudo ICHIMURA *et al.* (2012), induziram camundongos a deficiência de receptores específicos GPCR120 e alimentaram os animais com uma dieta rica em gordura. Como resultado os autores observaram que os roedores desenvolveram obesidade e outros efeitos colaterais da síndrome metabólica, sugerindo um possível papel na regulação da ingestão alimentar (ICHIMURA *et al.*, 2012).

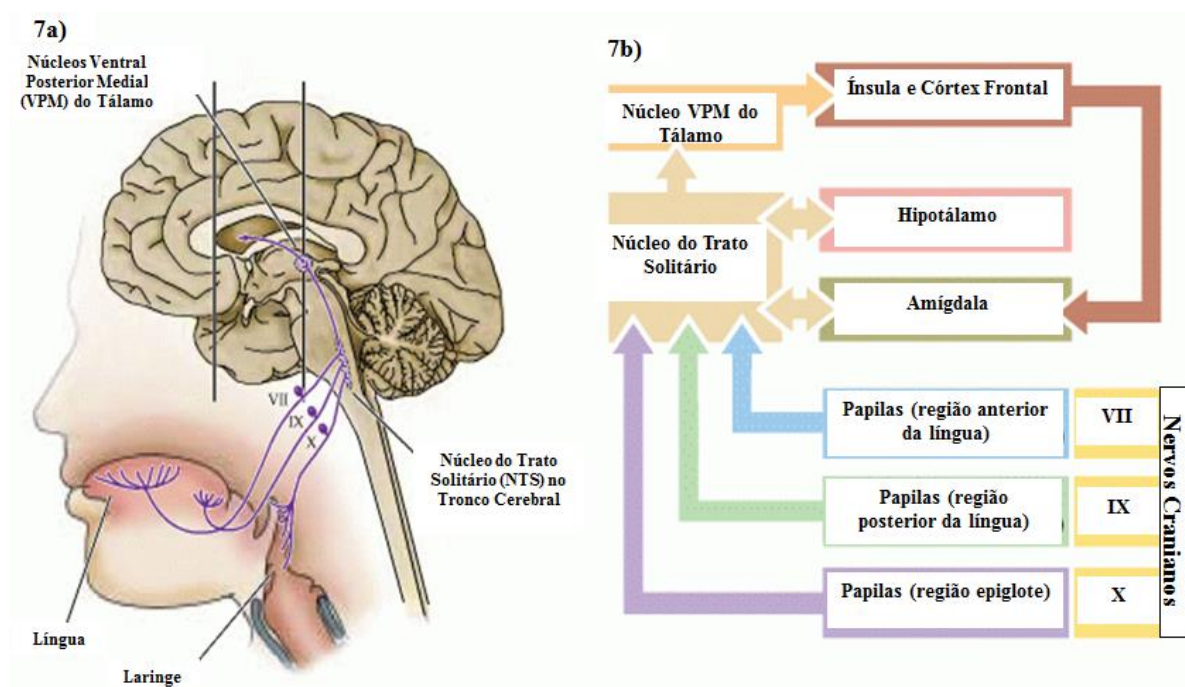
Entretanto, muitas lacunas ainda faltam ser elucidadas, principalmente, como os níveis desses receptores influenciam na ingestão de gorduras ou no peso corporal. O melhor entendimento de como os receptores CD36, GPCR120 e GPCR40 funcionam no organismo humano podem ter papel relevante na luta contra o excesso de peso corporal devendo, portanto, ser mais bem explorada pela comunidade científica.

2.4 Circuitos Neurais e Vias Periféricas Envolvidas na Construção dos Sabores

Com base na literatura existente o sabor é interpretado no cérebro pelo córtex somatossensorial (ZALD, 2009), nos lobos parietais e pelo sistema límbico (SMALL, 2012). O SNC que integra os “*inputs sensoriais*” (estímulos externos ou ainda, sentidos sensoriais) distintos dos alimentos que ingerimos para criar a percepção do sabor (SMALL, 2012).

Os estímulos e as informações sobre os gostos básicos dos alimentos partem da cavidade oral, nasal e faríngea (a partir de células gustativas e olfativas) para o Núcleo do Trato Solitário (NTS) no tronco encefálico (SMALL, 2012) (ver figura 7). No NTS as informações são unidas por projeções somatossensoriais orais do núcleo trigeminal espinal (WHITEHEAD e FRANK, 1983; SCOTT *et al.*, 1986; ZALD, 2009). Sendo os nervos trigêmeo, facial, glossofaríngeo e vago, responsáveis por essas conduções (ver figura 7).

Figura 7- Organização do sistema gustatório em humanos. Diagrama básico das vias de processamento da informação. Relação entre receptores na cavidade oral e trato alimentar superior (7a) e sistema nervoso central (7b).



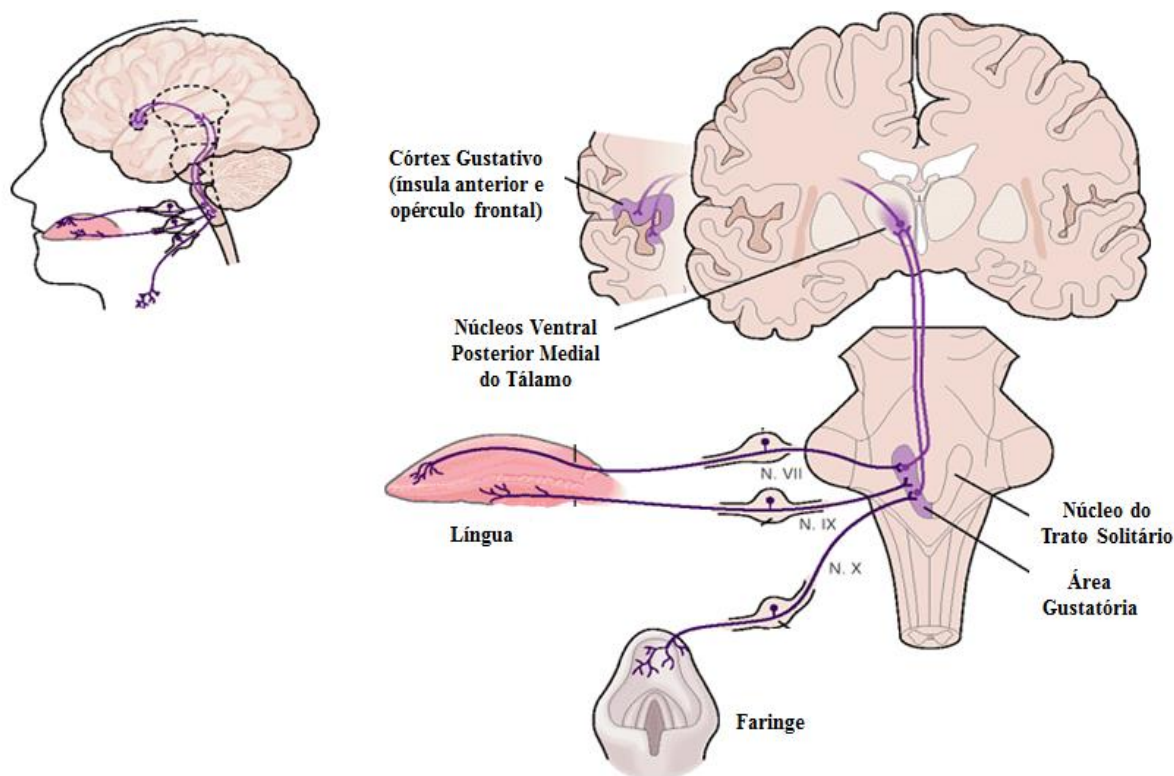
Fonte: http://www.zoology.ubc.ca/~gardner/sensory_receptors.htm.

Entretanto, estudos experimentais recentes com animais propõem que o sabor no cérebro começa a surgir somente a partir da ínsula ventral anterior e continuaria a ser modificado e aperfeiçoado através de projeções para o NTS (especialmente, o bulbo) e tálamo (núcleo ventral pós-pero-medial) e posteriormente, para a amígdala, hipotálamo (além

também de outras regiões próximas) e por fim para o córtex cerebral (SMALL, 2012). Estas por sua vez serão mais bem descritas a seguir.

O córtex orbitofrontal e a amígdala são regiões importantes para a codificação e resposta consciente a “alimentos recompensadores” (KENNY, 2011). A ínsula (córtex insular) é responsável pelo processamento de informações relacionadas ao sabor dos alimentos e a avaliação hedônica (KENNY, 2011). Essa estrutura faz parte do sistema límbico e dentre suas principais funções destaca-se a de coordenar as emoções e a de ser responsável pelo paladar, assim como também, pela gustação (sua localização pode ser observada na figura 8) (MAFFEI *et al.*, 2012). Além disso, estudos observaram que a ínsula ventral anterior seria a primeira região do cérebro que integra as sensações palatáveis, olfativas, táteis e possivelmente, as auditivas (ver figura 8) (VERHAGEN *et al.*, 2003; CASTRIOTA-SCANDERBEG *et al.*, 2005; SMALL, 2012).

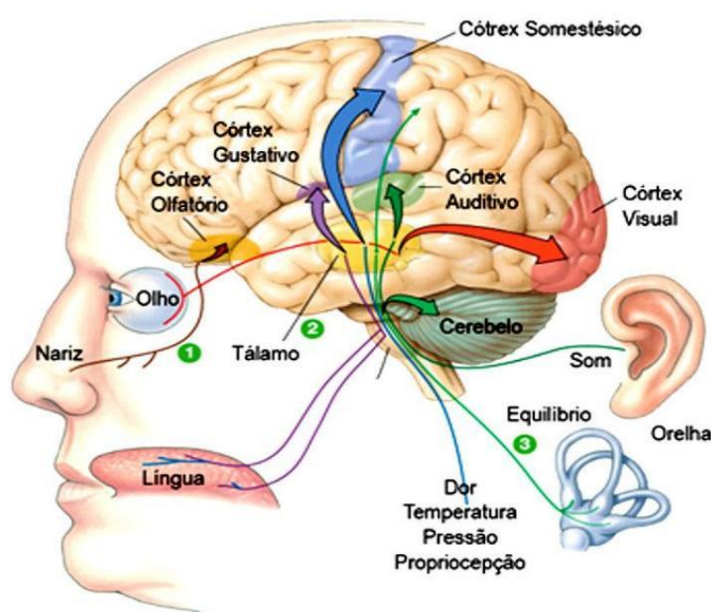
Figura 8 – Captações e transmissões nervosas dos gostos básicos na língua. Informações do gosto são transmitidas via botões gustativos para o córtex cerebral a partir de sinapses no tronco cerebral e tálamo. Os sinais são transmitidos via fibras nervosas de diferentes nervos cranianos (nervos VII, IX e X) para a região gustativa do núcleo do trato solitário que envia a informação para o tálamo. O tálamo transmite esta informação para o córtex gustativo.



Fonte: <http://fisica.cab.cnea.gov.ar/escuelaib2014-neurociencias/restricted/BOOKS/Principles of Neural Science>.

O bulbo olfatório constitui a principal região retransmissora da via olfativa, sendo por isso considerado a área olfatória primária do cérebro (ver figura 9 e 10) (VASSAR *et al.*, 1994). O bulbo olfatório está conectado ao NTS e também faz parte do sistema límbico. Além disso, está intimamente ligado à amígdala local que processa as emoções e ao hipocampo que é responsável pelo aprendizado associativo (como, por exemplo, com as associações positivas e negativas na infância) (VASSAR *et al.*, 1994). Estes por sua vez, permitem o armazenamento nas memórias dos mais variados cheiros (VASSAR *et al.*, 1994).

Figura 9- Mecanismos de captação e estimulação sensorial até a sua condução e interpretação no SNC, mais especificamente, no Córtex Somestésico.



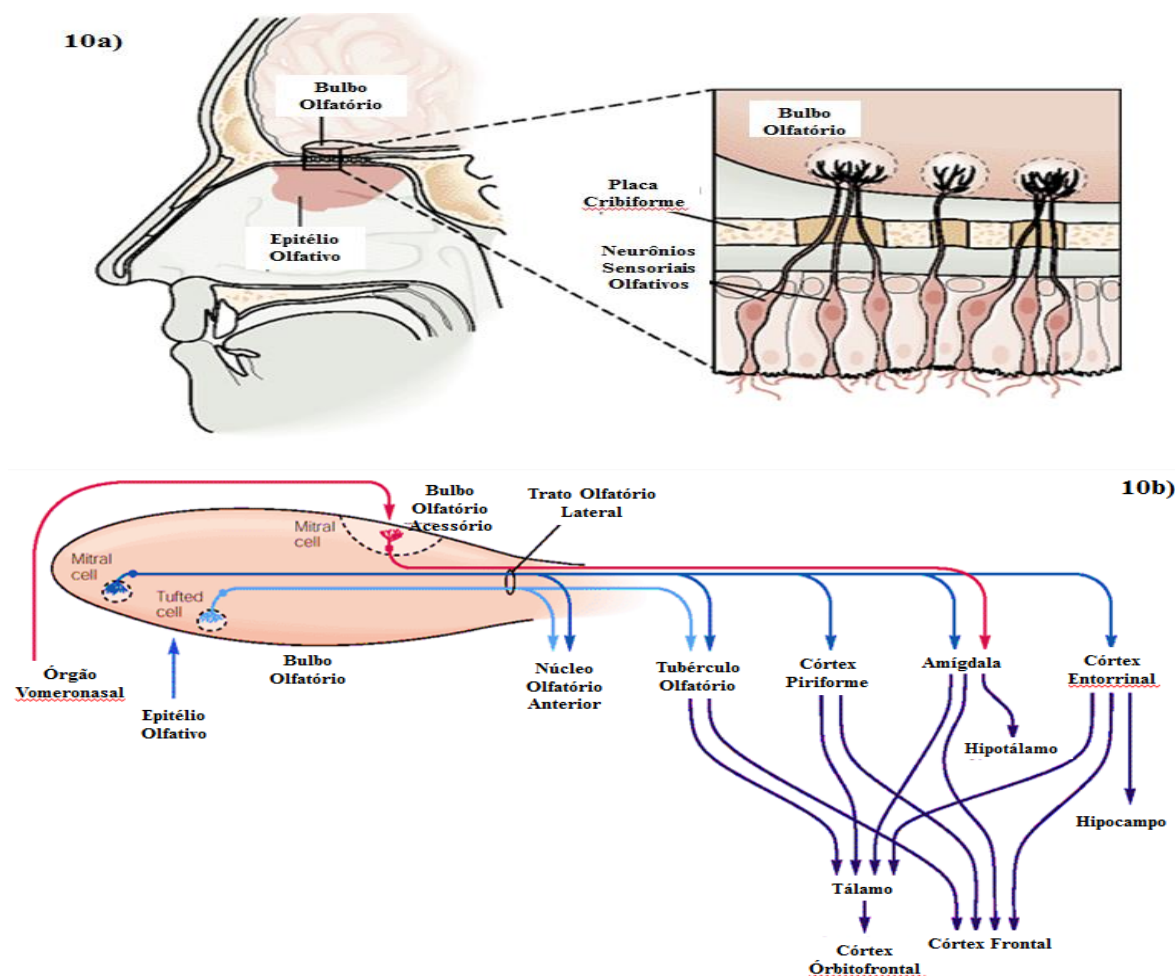
Fonte: Marieb e Marieb, 2004.

Ao captar um cheiro, as células olfativas receptoras enviam sinais elétricos para os glomérulos olfativos localizados no bulbo olfatório (ver figura 10) (VASSAR *et al.*, 1994). Após sua captação no bulbo olfativo os odores seriam então integrados e conduzidos através de projeções para o tálamo, e em seguida, para a amígdala, núcleo accumbens, hipotálamo e córtex (VASSAR *et al.*, 1994; SMALL, 2012) (ver figura 9). O cérebro então interpreta os "padrões odorantes" produzidos pela atividade nos diferentes glomérulos permitindo, desta forma, que se sinta os diferentes cheiros, dentre estes, o dos alimentos (VASSAR *et al.*, 1994). Vassar *et al* (1994) destacam que as células receptoras olfativas são extremamente especializadas em odores e que algumas dessas células respondem com mais intensidade do que outras, permitindo a percepção de odores particulares. Essa particularidade permite ao cérebro relacionar os cheiros com as lembranças emocionais positivas ou negativas, como por

exemplo, a experiência de comer uma fruta de sua preferência ou o gosto de um alimento amargo (VASSAR *et al.*, 1994).

Os estímulos que caminham através das papilas gustativas da boca passam para o NTS e Bulbo (AUVRAY & SPENCE, 2008; SMALL, 2012). Depois, os estímulos são conduzidos à ínsula (ventral anterior) em seguida ao tronco cerebral, tálamo e amígdala, então passam para o córtex gustativo primário, posteriormente, às áreas associativas gustativas circundantes e finalmente à região integrativa comum de todas as sensações, o córtex cerebral somestésico, permitindo que a informação chegue e seja traduzida de forma a expressar um específico sabor (ver figura 9) (AUVRAY & SPENCE, 2008; MAFFEI *et al.*, 2012; SMALL, 2012). Permitindo desta forma à formação das mais complexas experiências saborosas que direciona nossa ingestão alimentar (ROLLS *et al.* 1999; SMALL, 2012).

Figura 10 – Os neurônios sensoriais do olfato penetram em uma pequena área especializada do epitélio na parte posterior dorsal da cavidade nasal. Estes neurônios projetam os axônios em direção ao bulbo olfatório no cérebro, uma pequena estrutura oval que repousa na placa criniforme do osso etmoidal (10a). Informações olfatórias são processadas em várias regiões do córtex cerebral (10b).



Fonte: <http://fisica.cab.cnea.gov.ar/escuelaib2014-neurociencias/restricted/BOOKS/Principles of Neural Science>.

Uma das principais funções do NTS está envolvida com a determinação do paladar (aferentes sensitivas) e a secreção de saliva (GUYTON e HALL, 2008). Além disso, esta região participa da formação das memórias aversivas e de reconhecimento dos objetos. Os nervos que se projetam para o Núcleo do Trato Solitário (NTS) estão envolvidos no processamento do gosto e formação do reflexo oromotor (SAWAYA *et al.*, 2013). A porção rostral do NTS é destacada por ser uma região de sobreposição e integração das informações gustativas e somatossensoriais (SMALL, 2012). No processamento dos sabores as informações de gosto e somatossensoriais que partem do NTS se direcionam para o núcleo ventral posteromedial do tálamo (SAWAYA *et al.*, 2013).

O tálamo é composto por vários núcleos de neurônios e dentre suas funções destaca-se por ser uma região de intensa integração e reorganização de estímulos periféricos e do SNC (GUYTON e HALL, 2011). Desta forma, o tálamo recebe, reúne, organiza e envia informações para diversas áreas do cérebro, principalmente, do sistema límbico, como hipotálamo, amígdala, tronco cerebral e córtex (GUYTON e HALL, 2011). Os núcleos ventrais posteriores do tálamo, são responsáveis pela integração sináptica (somatossensorial, especialmente, via nervo trigêmeo) de todas as vias sensitivas periféricas que serão direcionadas ao córtex sensorial, sendo, portanto, de extrema importância para a percepção da palatabilidade e demais sentidos (SMALL, 2012; SAWAYA *et al.*, 2013).

A amígdala, por sua vez, é considerada uma estrutura relacionada com a ansiedade, as memórias emocionais e o incentivo de recompensa alimentar (ver localização na figura 11) (GUYTON e HALL, 2011). Desse modo, a amígdala nos permite diferenciar se um estímulo alimentar é prazeroso (positivo) ou aversivo (negativo) (BAXTER e MURRAY, 2002). Um exemplo disso é quando provamos alimentos de gosto doce e de gosto amargo, o primeiro induz o organismo a um prazer positivo e o segundo induz a um estímulo negativo (BAXTER e MURRAY, 2002).

Esses e outros estímulos são imprescindíveis para a construção do paladar e aceitabilidade dos alimentos, uma vez que nos possibilita construir e armazenar memórias sobre quais comidas se gosta e se prefere (BAXTER e MURRAY, 2002). Além disso, a amígdala também está envolvida com o sistema olfativo (BAXTER e MURRAY, 2002). De acordo com Baxter e Murray (2002) lesões bilaterais, nessa região, ocasionam perda da capacidade de controle do tipo e da qualidade de alimento ingerido. Tais danos podem ocasionar uma desregulação dos nutrientes no organismo e, em longo prazo, pode induzir ao desenvolvimento de doenças crônicas (BAXTER e MURRAY, 2002).

O sistema sensorial (paladar, olfato, visão, tato e audição) age, principalmente, por intermédio do hipotálamo na regulação da homeostase energética (BROOKS *et al.*, 1980; BERNARDIS e BELLINGER, 1996). Achados recentes relatam que o hipotálamo exerce influência na seleção dos alimentos, no olfato, na textura, no paladar, na consistência (SMALL, 2012) e na aprendizagem aversiva dietética (BERNARDIS e BELLINGER, 1996). Igualmente, participa do controle homeostático alimentar (principalmente, pelo núcleo arqueado) através da sensação de fome e saciedade sendo, portanto, responsável pela homeostasia orgânica e pela manutenção do balanço energético corporal (HERMINGHUYSEN *et al.*, 1998; WILLIAMS, *et al.*, 2001; WYNNE *et al.*, 2005). HERMINGHUYSEN *et al.* (1998), observaram em estudos que o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal participa na preferência por alimentos altamente energéticos, especialmente, os ricos em gordura.

O hipotálamo lateral, por sua vez, regula a procura específica por um alimento palatável e a geração de respostas de recompensa alimentar (ver localização na figura 11) (KENNY, 2011). Deste modo, vale ressaltar a participação da palatabilidade no comportamento alimentar homeostático e hedônico, pois a construção do sabor está relacionada tanto com regiões do sistema de controle (hipotálamo) quanto com o sistema de recompensa (sistema límbico) alimentar (KELLEY *et al.*, 2005; BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009). Visto que projeções do paladar partem para o hipotálamo e sistema límbico (VASSAR *et al.*, 1994; BERRIDGE *et al.*, 2009).

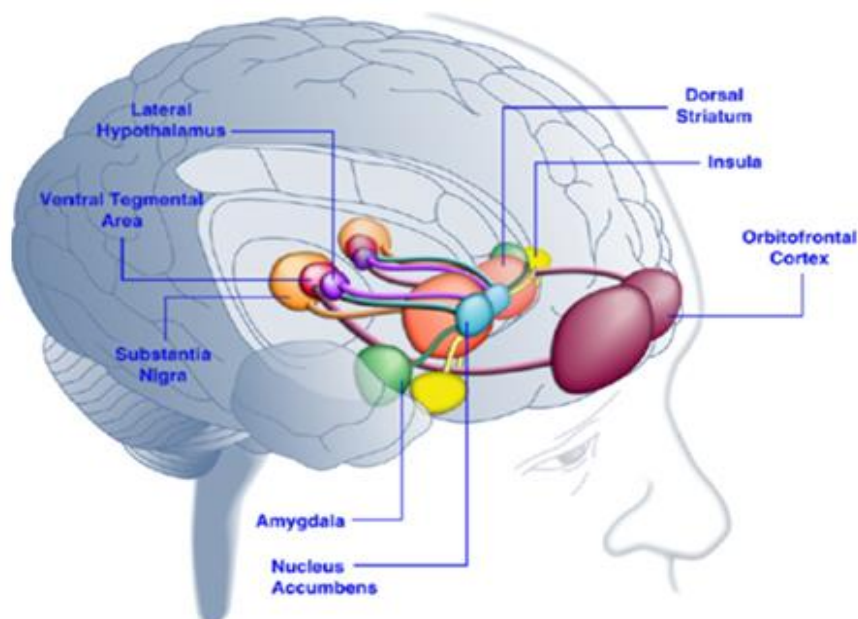
O núcleo caudado (principalmente, o núcleo accumbens) e o pelo putâmen em conjunto formam o corpo estriado dorsal no SNC (ver localização na figura 11) (KENNY, 2011). Estas estruturas recebem projeções e informações do sistema dopaminérgico provenientes da área tegumentar ventral e da substância negra (KENNY, 2011), as quais regulam os aspectos motivacionais a aprendizagem (especialmente, o condicionamento) (PACKARD e KNOWLTON, 2002) e os “estímulos sobressalentes” (KENNY, 2011) envolvidos com as propriedades organolépticas dos alimentos (FAROOQI *et al.*, 2007). O núcleo accumbens está envolvido, mais especificamente, com a motivação e a busca do prazer, sendo por isso, considerado o centro da recompensa, podendo inclusive, ser responsabilizado pela ingestão de alimentos palatáveis ricos em gordura e ou carboidratos (ver localização na figura 11) (KELLEY *et al.*, 2005).

Todas essas áreas cerebrais são fundamentais para a percepção dos gostos básicos e dos diversos sabores. Porém, isso só é possível, graças à atuação do nosso sistema sensorial que, de forma muito bem integrada, nos possibilita sentir e perceber a palatabilidade e as propriedades organolépticas dos alimentos (BRESLIN & SPECTOR, 2008; SMALL, 2012).

Todas as percepções de sabor podem ser categorizadas através de uma ou mais combinações dos gostos primários (BRESLIN & SPECTOR, 2008).

Contudo, o córtex cerebral corresponde ao principal local de processamento neuronal do SNC, deste modo, desempenha papel central em funções complexas como memória, consciência, percepção e pensamento (ver localização na figura 11) (GUYTON e HALL, 2011). Então a percepção do sabor só é possível devido à ampla capacidade dessa região de captar, traduzir e produzir uma resposta (involuntária e voluntária) (GUYTON e HALL, 2011).

Figura 11 - Áreas do SNC (como ATV, amígdala, córtex orbitofrontal, ínsula, hipotálamo lateral, núcleos accumbens e estriado dorsal) que são estimuladas pela ingestão de alimentos palatáveis ou pela presença de sinais visuais, auditivos, gustativos e ambientais que ativam a memória e a procura desses alimentos. Essas áreas cerebrais trabalham em rede de forma a regular o comportamento de aprendizagem das propriedades hedônicas de um alimento, direcionar a atenção e os esforços para obtê-los levando a sensações prazerosas e de recompensa após sua ingestão. Controlam os mecanismos de saciedade e favorecem a ingestão oportunista (sempre que o alimento ou um sinal deste estiver disponível, mesmo na ausência de fome).



Fonte: Kenny, 2011.

Um experimento com primatas conduzido por ROLLS *et al.* (1999), avaliou as respostas neuronais no córtex orbitofrontal para as propriedades sensoriais da gordura, uma vez que esta, é um componente importante dos alimentos e que afeta a palatabilidade e a ingestão alimentar. Durante esse estudo os pesquisadores observaram a convergência das informações gustativas da gordura (gosto), da olfação, e ainda, de áreas do córtex somatossensorial originárias da cavidade oral (ROLLS *et al.*, 1999). Eles observaram que os neurônios respondiam à textura oral de gordura, detectada pela integração do sistema

somatosensorial e que parte desses neurônios respondia, especificamente, a moléculas de gordura (ROLLS *et al.*, 1999). Outros neurônios, porém apresentaram convergência dos sentidos tanto para o gosto quanto para a olfação em neurônios que respondiam a gordura (ROLLS *et al.*, 1999). Dessa forma, o estudo confirma o papel de destaque do córtex cerebral (órbitofrontal) para o processamento e a percepção do gosto e dos sabores (ROLLS *et al.*, 1999).

Sendo assim, o processamento do gosto, aroma e textura dos alimentos ocorre a partir da presença do alimento na região oral da boca (interação das partículas dissolvidas na saliva) e estimulação do ar retronasal, os quais estimulam os quimiorreceptores gustativos (presentes na superfície da língua) e olfativos a transformarem o estímulo químico (molécula proveniente das substâncias dissolvidas) em impulsos nervosos para poderem ser transmitidos ao cérebro através, principalmente, do nervo trigêmeo (AUVRAY & SPENCE, 2008; SMALL, 2012), configurando um processamento integrado e inter-relacionado.

2.5 Formação do Paladar: Influências Intrínsecas e Extrínsecas

A alimentação humana pode ser compreendida como uma ação conjunta de necessidades biológicas (fisiológica, patológica e genética) (GENDRICH, 2003) associada ao desejo individual e influenciada por determinantes culturais, sociais, econômicos, psicológicos, antropológicos, dentre outros que causam determinantes impactos na saúde (FURST *et al.*, 1996; FANTINO, 1999; SCAGLIONI, *et al.*, 2008). Fundamental para a sobrevivência e manutenção da homeostase, o processo de se alimentar é complexamente determinado e influenciado por vários mecanismos (PORTELA *et al.*, 2012). Segundo Fantino (1999), o componente genético é um determinante que pode atuar sobre a sensibilidade gustativa, indiretamente sobre a palatabilidade e, consequentemente, sobre as preferências alimentares.

Através dos órgãos dos sentidos os seres vivos são capazes de se relacionarem e interagirem com o meio ambiente (GUYTON e HALL, 2011). Essa relação é importante para a sobrevivência, pois nos possibilita captar e interpretar informações rápidas e precisas ao nosso redor, como também, perceber se um alimento é bom ou prejudicial ao organismo (BRESLIN, 2001; JOHN e BOUGHTER, 2008). Isto ocorre porque somos dotados de mecanismos sensoriais complexos que agem conjuntamente desencadeando uma cascata de eventos essenciais a vida (BRESLIN, 2001; JOHN e BOUGHTER, 2008; SMALL, 2012).

Nascemos com a capacidade inata para identificar gostos com ampla aceitação para o doce e rejeição para o amargo e azedo (BRESLIN, 2001; JOHN e BOUGHTER, 2008). Essa capacidade se relaciona com a intrínseca aptidão da sobrevivência, onde aceitamos ou selecionamos as potenciais fontes calóricas e, ao mesmo tempo, rejeitamos gostos que virtualmente se associam com substâncias tóxicas (GUYTON e HALL, 2011). Neste aspecto, propriedades sensoriais de alimentos associadas com maior teor energético são eleitas indicando que o maior teor energético é suficiente para estabelecer uma preferência (WARWICK e WEINGARTEN, 1994).

Fortes evidências nos fazem entender que a identificação dos gostos básicos se inicia na vida fetal (DAVIS e POTTER, 1946; BRADLEY e STERN, 1967). O precoce desenvolvimento dos botões gustatórios, inervação e desenvolvimento das papilas linguais iniciam-se entre a 6ª e 7ª semana de vida fetal (BRADLEY e STERN, 1967), continuando até a 18ª semana. Na 14ª semana de gestação a sensação do gosto já pode ser detectada (WITT e REUTTER, 1996).

Em humanos, técnicas radiográficas permitiram demonstrar que o processo de deglutição em fetos está presente a partir da 12ª semana de gestação (DAVIS e POTTER, 1946; SCHWARTZ *et al.*, 2009) e que a deglutição do fluído amniótico é importante como fator trófico ao desenvolvimento intestinal; e, que o feto é capaz de responder a uma solução de sacarose ou infusão de neuropeptídeo Y (NPY) no fluído amniótico com aumento de sua ingestão (EL-HADDAD *et al.*, 2004). Contudo, o desenvolvimento dos gostos básicos não ocorre todos no mesmo período de crescimento/desenvolvimento (SCHWARTZ *et al.*, 2009). O gosto salgado só se desenvolve apenas a partir do 4º ao 6º mês de vida e apresenta um pico de expressão aos dois anos de idade, quando a preferência por este gosto é maior do que na vida adulta (SCHWARTZ *et al.*, 2009). Essa precoce atração e desenvolvimento dos gostos doce e salgado podem em parte direcionar o apetite e a opção a estes gostos ao longo da vida (SCHWARTZ *et al.*, 2009).

As preferências pelos diversos sabores e formação do paladar são construídas no início da infância com seguimento até a vida adulta (NICKLAUS *et al.*, 2005; SKINNER *et al.*, 2002). Mennella *et al.* (2001), em estudos foram capazes de demonstrar que experiências pré e pós-natais de exposição a diversos sabores aumenta a aceitabilidade destes durante o período de desmame e infância.

Contudo, apesar do sistema quimiossensorial para detecção de partículas dispersas na saliva ou no ar retronasal se desenvolverem no primeiro e segundo trimestre de gestação, e é importante lembrar que o processo respiratório ainda não está operante na vida fetal e que os

cheiros juntamente com outros estímulos são relevantes determinantes da formação do paladar (NIKI *et al.*, 2010). O gosto é determinado pela interação das partículas dissolvidas na saliva com os botões gustativos e o paladar envolve além da percepção gustativa a estimulação do ar retronasal (SMALL, 2012) e o sabor, um conjunto de estímulos sensoriais (SMALL, 2012; DELWICHE, 2004; BRESLIN e SPECTOR, 2008).

Igualmente, é oportuno lembrar que ao contrário dos gostos inatos, não nascemos com preferências inatas para odores (ROZIN e VOLLMECKE, 1986). Portanto, nossas preferências aos odores consistem em um processo de aprendizado (ROZIN e VOLLMECKE, 1986) praticamente infinito visto que não há predeterminação de odores básicos.

Experimentos prévios demonstraram que a dieta materna durante a gestação e/ou lactação impacta profundamente na aceitação ou rejeição desses mesmos alimentos quando os bebês são expostos posteriormente (MENNELLA e BEAUCHAMP, 1991 e 1993). Em mulheres gestantes pode ocorrer um processo de desidratação em função de frequentes episódios de náuseas e vômitos (LESHEM, 1998). Assim, foi observado que existe uma relação entre o apetite aumentado de bebês ou jovens por consumo de alimentos salgados em mães que apresentaram vários episódios de náuseas e vômitos na gestação (LESHEM, 1998).

Para avaliar a reação de crianças amamentadas, tanto com leite materno como com leite de fórmula, foi realizado em 2009 um estudo que ofereceu cereais preparados com diferentes soluções de cloreto de sódio, lactose, ácido cítrico, ureia e glutamato para bebês de quatro a nove meses de idade (MENNELLA *et al.*, 2009). Não foi observada diferença de aceitação entre as crianças que foram amamentadas ou receberam leite de fórmula durante a lactação (MENNELLA *et al.*, 2009). No entanto, observou-se que as crianças amamentadas tiveram mais expressões faciais positivas ao cereal preparado com solução de glutamato (umami) (MENNELLA *et al.*, 2009).

Um estudo posterior, realizado em 2012, comprovou que crianças que foram, exclusivamente, amamentadas durante os seis primeiros meses de vida apresentam preferência pelo gosto umami (SCHWARTZ *et al.*, 2013). Essa associação deve-se, possivelmente, ao elevado teor de glutamato do leite materno comparado ao das fórmulas industrializadas.

Uma ampla exposição a diversos sabores durante o aleitamento constitui um forte e diversificado aprendizado para a criança (MENNELLA *et al.*, 2001). Esse fato pode ter favorável impacto para a introdução e aceitação de novos e variados alimentos sólidos repercutindo favoravelmente para a formação das preferências alimentares. O processo de construção da palatabilidade e da preferência alimentar também denota um processo sexo e idade dependente (COELHO e PINTO, 2005). Foi demonstrado que o limiar de detecção do

gosto ácido em escolares e pré-escolares é maior para o sexo feminino e que este limiar diminui com o aumento da idade (COELHO e PINTO, 2005).

Do exposto, pode-se inferir que o aprendizado no início da vida, a composição da dieta materna e as características genéticas são componentes determinantes da construção da palatabilidade e das escolhas alimentares ao longo da vida (PORTELLA *et al.*, 2012). Outras indagações, também são acrescentadas no que se refere à influência do estado nutricional materno ou da dieta materna sobre a preferência alimentar dos seus descendentes (PORTELLA *et al.*, 2012). Estudos experimentais em roedores que manipularam a carência (HALES e BARKER, 1992; PORTELLA *et al.*, 2012; SILVA *et al.*, 2013) ou o excesso de nutrientes/energia têm demonstrado clara associação com preferências alimentares ao longo da vida (ELINOR *et al.*, 2011, ALSIO *et al.*, 2012).

Em recente revisão Portella *et al.* (2012), pesquisaram evidências clínicas e experimentais que embasem que o ambiente nutricional fetal ou precoce pode impactar, significativamente, nas preferências alimentares do indivíduo na vida adulta. Os autores defendem a hipótese de que os hábitos alimentares podem estar ligados ao desenvolvimento de várias doenças, visto que as preferências alimentares persistentes em todo o tempo de vida em pessoas que foram expostas a um ambiente fetal adverso poderia explicar, em parte, o seu risco aumentado para desenvolver doenças metabólicas ao longo da vida como a obesidade, a diabetes *mellitus* e as doenças cardiovasculares (PORTELLA *et al.*, 2012). Em conclusão, as evidências dos estudos experimentais e clínicos demonstram, consistentemente, que os eventos precoces da vida estão ligados a preferências alimentares específicas na idade adulta, particularmente, por aqueles alimentos altamente palatáveis e energéticos (ricos em carboidratos ou gordura ou ambos) (PORTELLA *et al.*, 2012).

O estudo de Silva *et al.* (2013), também corrobora com a hipótese de que insultos nutricionais precoces promovem mudanças nos mecanismos de controle encefálicos. Nestes estudos, os autores avaliaram os efeitos da desnutrição perinatal sobre o controle hedônico de comportamento alimentar (SILVA *et al.*, 2013). Como resultado observou-se que a restrição nutricional perinatal, que se manifesta na idade adulta, parece levar a um aumento na ingestão de alimentos e a preferência por alimentos palatáveis, e ainda, que estes animais apresentaram atrasos durante o aprendizado da tarefa, especialmente, nas regiões da amígdala e do putâmen caudado (SILVA *et al.*, 2013).

A escassez (HALES e BARKER, 1992; MORGANE *et al.*, 2002; GLUCKMAN *et al.*, 2005; SILVA *et al.*, 2013) ou o excesso de nutrientes durante a fase de desenvolvimento vem sendo um tema muito bem explorado nos últimos anos, visto que pode levar a danos

permanentes ao organismo, especialmente, para o Sistema Nervoso (ELINOR *et al.*, 2011). Em humanos o desenvolvimento do Sistema Nervoso compreende os períodos de gestação, lactação e estende-se entre 2 a 4 anos de idade (MORGANE *et al.*, 2002 e GUYTON e HALL, 2011). Estes períodos são marcados por uma intensa proliferação e divisão celular, sendo, por isso, considerados críticos para o desenvolvimento dos processos morfofisiológicos e bioquímicos, uma vez que qualquer alteração neste período pode influenciar no metabolismo e nos mecanismos de controle do organismo irreversivelmente (WINICK, *et al.*, 1972). Nesta fase crítica, o cérebro é extremamente vulnerável as condições ambientais, devido à estruturação de seus órgãos e sistemas, sobretudo, decorrente das rápidas modificações neurais e reorganização plástica do SNC. Logo, a escassez (HALES e BARKER, 1992; GLUCKMAN *et al.*, 2005; PORTELLA *et al.*, 2012) ou o excesso nutricional nesta fase, pode “programar” o organismo de forma permanente (ELINOR *et al.*, 2011; ALSIO *et al.*, 2012).

O evento da “programação” durante o período perinatal refere-se à relevância do ambiente da gestação e lactação como um preditor de alterações fenotípicas durante a fase de crescimento e desenvolvimento com repercussões a longo prazo na vida adulta (GLUCKMAN e HANSON, 2007). Este processo embasa a fundamentação da plasticidade fenotípica que por definição, é a habilidade de um organismo reagir aos desafios impostos pelo ambiente alterando a sua forma, estado, movimento ou padrão de atividade (WEST-EBERHARD, 1986).

Em curto prazo, estas adaptações plásticas parecem ser positivas para a espécie (PETRY *et al.*, 2000). Porém, isto gera um custo adaptativo compensatório e homeostático para o organismo que será cobrado ao longo da vida, mostrando-se deletéria em longo prazo, visto que tendem a contribuir, significativamente, para um maior risco de desenvolvimento de doenças metabólicas e endócrinas na vida adulta (PETRY *et al.*, 2000; GLUCKMAN e HANSON, 2007).

Desta forma, percebe-se que as condições maternas no início da vida demonstram clara relação com a preferência específica por alimentos palatáveis e que este pode ser realmente um elo com o fator de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas na vida adulta (GLUCKMAN e HANSON, 2005; PORTELLA *et al.*, 2012). Entretanto, futuros estudos são necessários para entender melhor os mecanismos pelos quais os insultos específicos levam as preferências específicas comportamentais.

2.6 Fatores Organolépticos e Metabólicos como Determinantes da Ingestão Alimentar

A alimentação é uma necessidade básica aos seres humanos, pois ela garante energia e nutrientes para suprir as funções vitais e a manutenção da vida (NELSON e COX, 2011; GUYTON e HALL, 2011). Para tanto, nosso organismo é dotado de uma complexa maquinaria que de forma integrada e muito eficiente controla os estoques de energia através de mecanismos homeostáticos que podem resultar em sensações de fome ou saciedade (HAVEL, 2002; WYNNE *et al.*, 2005). Baixas concentrações glicêmicas e de nutrientes gera no indivíduo a sensação de fome (WYNNE *et al.*, 2004).

Fisiologicamente, quando sentimos fome somos motivados a nos alimentar para suprir as nossas necessidades vitais e mantermos a homeostase energética do corpo e, quando a ingestão termina alcançamos a sensação de “saciedade” (HAVEL, 2002; WYNNE *et al.*, 2005). A fome pode ser definida como a necessidade fisiológica de ingestão alimentar, sensação que induz o indivíduo a procura e ao ato de comer, de forma a manter a homeostase (WYNNE *et al.*, 2004). O apetite, no entanto, é o processo de escolha relacionado ao desejo e a sensação de prazer por certos tipos de alimentos (KELLEY *et al.*, 2005).

O termino de uma refeição ou início da seguinte, seja por um processo fisiológico (homeostático) ou prazeroso (hedônico) está totalmente implicado nas sensações relacionadas à “saciação” e a “saciedade”. A “saciação” pode ser conceituada por um processo que ocorre durante a alimentação e que culmina com o término da refeição devido à sensação de plenitude gástrica (BLUNDELL, 2006). Enquanto que a “saciedade” é resultante de uma série de sinais periféricos que são enviados ao SNC para promover a sensação de “saciedade” e regular o balanço energético (BERTHOUD e MORRISON, 2008). Normalmente, os sinais de “saciedade” suprimem a vontade de comer por um certo intervalo de tempo (até à próxima refeição) e podem influenciar no tamanho da próxima refeição (BLUNDELL, 2006; BERTHOUD e MORRISON, 2008).

Sistemas integrados são responsáveis pelo início e término do consumo de alimentos, onde cada um é regulado por sinais de respostas oriundas do sistema endócrino e nervoso (central e periférico), incluindo ainda, o trato gastrointestinal, fígado, e vias sensoriais periféricas (PLAGEMANN *et al.*, 2000 e WILIAMS *et al.*, 2001). Contudo, o ato de se alimentar e a busca por alimentos não são movidos apenas pela fome (KELLEY *et al.*, 2005; BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009).

Estímulos organolépticos oriundos dos alimentos (como, por exemplo, carboidratos, proteínas e lipídios) são fundamentais para a procura e escolha do que se ingere (DREWNOSKI, 1999; MOURÃO e BRESSAN, 2009; HERRERA *et al.*, 2011). Fatores

como consistência e estado físico dos alimentos também possuem significantes associações com a ingestão e a palatabilidade (DREWNOSWIKI, 1999; MOURÃO e BRESSAN, 2009; HERRERA *et al.*, 2011).

Os fatores organolépticos reunidos nos alimentos são fortes determinantes da sua ingestão (DREWNOWSKI, 1995). Contudo, diversas interações entre eles são responsáveis por uma seleção de maior ou menor consumo dos mesmos (DREWNOSWIKI, 1999; MOURÃO e BRESSAN, 2009; HERRERA *et al.*, 2011). Dentre os fatores determinantes da ingestão, vale destacar a gordura e o açúcar, cuja ingestão parece se associar muito mais ao seu valor sensorial que sua contribuição ou necessidade energética (DREWNOWSKI, 1995). A gordura é um nutriente conhecido por suas propriedades organolépticas associadas à melhoria do sabor e da palatabilidade. Por outro lado é conhecido que dietas reduzidas em gordura causam baixa aderência aos programas dietéticos e a sua ingestão (DREWNOWSKI, 1990).

O papel da gordura na palatabilidade vai desde sua estimulação sensorial tátil na cavidade oral (sensação da textura) indo desde a cremosidade até a crocância a depender do tipo de alimento e preparação (SZCZESNIAK, 1971). Sensações como macio, suculento, viscoso, elástico, cremoso, crocante, duro e quebradiço estão todas associadas á presença de gordura no alimento (SZCZESNIAK, 1971). Vale destacar que estas diferentes propriedades atribuídas á presença de gordura depende da sua quantidade e da sua manipulação físico-química, ou seja, do aquecimento, presença de água, etc. Essas propriedades sensoriais associadas à gordura são extensivamente pesquisadas pela indústria alimentícia na formulação de produtos com menor conteúdo de gordura e que propicie a mesma sensação (DREWNOWSKI, 1992). Portanto, espessantes coloidais, proteínas micro particuladas estabilizadoras a base de gelatina e outros têm sido utilizados como substitutos das gorduras alimentares (DREWNOWSKI, 1992).

Além dessa estimulação tátil, estudos conduzidos em roedores têm demonstrado a interação com receptores orais específicos para ácidos graxos (estudo com ratos) na cavidade oral até os receptores localizados no bulbo olfativo (VASSAR *et al.*, 1999). Em roedores, estudos têm sugerido que exista um mecanismo comum de transdução para ácidos graxos de cadeia longa que não é influenciado pela saturação e que a sensibilidade aos ácidos graxos é detectada em várias regiões da língua (sensibilidade aos poli-insaturados na região anterior da língua e os monoinsaturados na posterior) (HANSEN *et al.*, 2003; MONTMAYEUR e LE COUTRE, 2010).

Foi observado, também, que os ratos possuem gosto inato pelas gorduras e que receptores específicos para ácidos graxos como linoleico e oleico foram determinados (MONTMAYEUR e LE COUTRE, 2010), demonstrando a preferência pelo óleo de milho em comparação a outros tipos de óleos. Contudo, não há indícios claros de que o mesmo mecanismo se processe da mesma forma em humanos (CLYBURN e PITTMAN, 2005). Além da presença de receptores específicos para ácidos graxos parece existir desigual distribuição dos receptores de ácidos graxos, a exemplo do CD36, que está presente de forma decrescente nas papilas circunvaladas, foliadas e fungiformes (LAUGERETTE *et al.*, 2005). Outro receptor descoberto específico para ácidos graxos de cadeia média com comprimento de 9-14 carbonos é o GPR84 acoplado a proteína G (WANG *et al.*, 2006).

Um fator adicional da gordura como estimulante da ingestão alimentar deve-se a dissolução de diversas substâncias voláteis, solúveis em gordura que interagem com receptores gustativos e olfativos (DREWNOWSKI, 1987), bem como, de produtos formados a partir da oxidação da gordura e/ou aquecimento, ou seja, subprodutos resultantes da degradação dos ácidos graxos (CHALE-RUSH *et al.*, 2007).

Devido à dificuldade de se distinguir os atributos químicos e físicos da gordura, e de caracterizar, e isolar em humanos receptores gustativos para a gordura, tem se tornado complexo elucidar esta associação (CHALE-RUSH *et al.*, 2007). Ademais, especula-se que os receptores de ácidos graxos encontrados no intestino também possam gerar sinais análogos aos receptores gustativos orais (CHALE-RUSH *et al.*, 2007) confundindo, ainda mais, a relação entre gosto de ácidos graxos e consumo de alimentos ricos em gordura. No entanto, é inquestionável que o conteúdo de gordura possui forte influência na palatabilidade, determina as escolhas alimentares e é uma dos maiores determinantes do consumo de alimentos (DREWNOWSKI, 1995).

Alimentos de alta densidade energética parecem ser suficientes para indicar uma preferência alimentar (WARWICK e WEINGARTEN, 1994). Igualmente, a gordura se associa uma importante fonte energética e de sustentação da vida (DREWNOWSKI, 1995). Além da gordura, o açúcar aparece como outro importante determinante da palatabilidade, sendo ainda, considerado um gosto inato relacionado à sobrevivência (DREWNOWSKI, 1995). No entanto, a apreciação destes componentes também pode ser um ato aprendido ao longo da vida. Porém, a preferência pelo açúcar declina com o aumento da idade, mas isso não acontece com o consumo de gordura (DREWNOWSKI, 1990; ROLLS, 1989).

A gordura e açúcar estão associados a efeitos “pós ingestivos” ou pós orais (distensão do estômago, aumento dos níveis de nutrientes no plasma e liberação de insulina), positivos

ou de recompensa e parecem ser mais acentuados quando ingeridos em conjunto causando um efeito aditivo ou sinérgico (DREWNOSWKI, 1999). A partir de uma técnica de modelagem matemática conhecido com um método de resposta de superfície (RSM) é possível avaliar a forma sensorial de resposta ao prazer ou de agradabilidade a uma variada amplitude de diversas combinações de gordura e açúcar (DREWNOSWKI, 1999). Neste contexto, foi observado que a combinação de 8% de açúcar com 20% de gordura produz uma excelente combinação de estímulo hedônico (DREWNOSWKI, 1999) e esta demonstra consistente associação com o peso corporal dos indivíduos.

Em adição aos fatores organolépticos, o estado físico do alimento também aponta relevante papel sobre a ingestão (MOURÃO e BRESSAN, 2009). Em revisão acerca da relação entre o estado físico do alimento e a obesidade, Mourão e Bressan (2009), ressaltam a importância do consumo de bebidas na contribuição diária energética total, a exemplo das bebidas carbonadas dentre outras.

Contemplando os fatores que podem explicar porque as bebidas tem menor poder de saciedade destaca-se ausência de mastigação, menor velocidade de esvaziamento gástrico, menor densidade energética, menor teor de fibra e da ação enzimática, o que propicia maior aproveitamento energético (MOURÃO e BRESSAN, 2009). Em adição, também podemos citar o menor tempo de exposição aos receptores orofaríngeos reduzindo a percepção do sabor e da alteração da secreção de neurotransmissores envolvidos no controle da ingestão alimentar (ZIJLSTRA *et al.*, 2008).

Por outro lado, é notório saber que a maioria das soluções líquidas, normalmente, ingeridas possui baixo conteúdo de gordura o que causa menor estimulação da liberação de colecistocinina, tradicionalmente conhecida como um hormônio relacionado mais a capacidade de “saciação” do que de “saciedade” (MORAN, 2000). Há ainda, estudos que advogam que a ingestão de líquidos desperta um aprendizado cognitivo cuja associação se relaciona a saciar a sede e não a fome (ZIJLSTRA *N et al.*, 2008), atuando como coadjuvante das refeições sólidas ou ingerido em intervalos ao longo do dia (MOURÃO e BRESSAN, 2009), e portanto, propiciando baixa contribuição cognitiva e emocional relacionada com a ingestão energética.

Outro fator a ser considerado é o papel da temperatura das bebidas visto que os gelados e frios possuem menor poder “sacietógeno” do que os mornos e quentes (MOURÃO e BRESSAN, 2009). Verdade esta que pode ser exemplificada pelo consumo de sopas que além da composição nutricional heterogênea se associa cognitivamente com uma refeição (MOURÃO e BRESSAN, 2009). Dessa forma, o conjunto de estímulos sensoriais que

influencia na ingestão e constrói a palatabilidade é conhecido como *flavor* ou sabor e advém de diversas vias sensoriais como a gustativa, oro-somatossensorial, ortonasal e retronasal (MOURÃO e BRESSAN, 2009). Além das vias supracitadas, alimentos e bebidas ingeridas que atingem o trato gastrointestinal também parecem exercer efeitos *a posteriori* sobre a ingestão (MOURÃO e BRESSAN, 2009).

Neste contexto é interessante mencionar o papel do metabolismo na preferência ou na escolha alimentar como um assunto a ser mais bem explorado. É amplamente aceitável que alimentos que despertam desejo de consumo, geralmente, possuem açúcar, gordura e sal em isolado ou associado (VICKERS *et al.*, 2000; COUPE *et al.*, 2009; LEE *et al.*, 2012). Reduções dos níveis de serotonina têm sido associadas ao desejo incontrolável por carboidratos (*craving food*), especificamente, aqueles de alto índice glicêmico (HERRERA *et al.*, 2011). Esta preferência provavelmente deve-se ao poder que os alimentos com alto índice glicêmico possuem em elevar a taxa de triptofano aminoácido precursor da síntese de serotonina (HERRERA *et al.*, 2011). Além disso, quando carboidratos são ingeridos em associação com a gordura ocorre diminuição dos ácidos graxos circulantes aumentando a disponibilidade de albumina (carreadora de triptofano) e seu consumo se torna mais prazeroso estimulando ainda mais a ingestão do alimento em questão (DREWNOSWKI, 1999).

Por outro lado, a sensibilidade ao doce mostra-se modulada por vários mediadores orexígenos e anorexígenos que interagem com os órgãos periféricos gustativos. Hormônio como a leptina também parece exercer forte influência (NIKI *et al.*, 2010). Receptores de leptina são encontrados nas células gustativas e esta suprime seletivamente a sensibilidade ao doce via receptor Ob-Rb (NIKI *et al.*, 2010).

Endocanabinóides, por sua vez, são conhecidos por estimularem ou aumentarem a sensibilidade das células gustativas ao gosto doce a partir da estimulação local dos receptores canabinóides (CB) mais estudados, anandamida e 2-araquidonoilglicerol (2-AG). Estes receptores também são distribuídos em segmentos do trato gastrointestinal atuando como sinalizadores periféricos da sensação de plenitude ou escassez de alimentos (DI MARZO, 2011).

Ademais, foi observado em ratos que a gordura dietética eleva o número de receptores canabinóides, seletivamente, CB1 no intestino proximal e que estes não o são com a ingestão de proteínas ou carboidratos (DIPATRIZIO *et al.*, 2011). Interessantemente, os mesmos autores observaram que o jejum eleva o número de receptores CB no duodeno em ratos obesos comparados aos controles (DIPATRIZIO *et al.*, 2011). A estimulação destes receptores periféricos, por sua vez, modula a liberação de neurotransmissores e

neuropeptídios do SNC que controlam a ingestão de alimentos e a atividade vagal aferente do duodeno para áreas cerebrais (DI MARZO e MATIAS, 2005; NIKI *et al.*, 2010).

Contudo, uma questão que permanece a ser discutida é se as sensações sensoriais do sabor e as percepções do prazer de se alimentar são influenciadas pelo peso corporal e/ou pelos hábitos alimentares dos indivíduos e como estes componentes estão implicados com o componente genético. Portanto, observamos como é complexo os mecanismos envolvidos com a palatabilidade, escolhas e ingestão alimentar.

2.7 Palatabilidade e Comportamento Alimentar Hedônico

O comportamento alimentar humano é um comportamento motivado e essencial à vida que visa à perpetuação da espécie e a manutenção do equilíbrio de energia no organismo (WYNNE *et al.*, 2004; NELSON e COX, 2011). Essa manutenção é regulada por um complexo sistema de integração que envolve o SNC, a recepção de sinais periféricos, e o uso e armazenamento de energia no organismo (WYNNE *et al.*, 2004; HARROLD *et al.*, 2012). Este processo ocorre a partir de dois mecanismos neurocomportamentais distintos, mas relacionados: o “homeostático” e o “hedônico” (LUTTER e NESTLER, 2009; EGECIOGLU *et al.*, 2011; HARROLD *et al.*, 2012). A desregulação, entretanto, destas vias podem levar a distúrbios e, em longo prazo, ao desenvolvimento de doenças.

O comportamento alimentar “homeostático” é mediado pela necessidade biológica de manter as concentrações energéticas corporais adequadas e está envolvido com reguladores de sinais periféricos de fome, saciedade e de adiposidade (como por exemplo: a leptina, a grelina e a insulina) que atuam em circuitos cerebrais (particularmente hipotálamo e tronco cerebral) inibindo ou estimulando o apetite e a ingesta alimentar (WYNNE *et al.*, 2004; HARROLD *et al.*, 2012). Sendo assim, o “comer homeostático” leva o indivíduo a se alimentar quando os estoques energéticos corporais estão reduzidos, de forma, a suprir as necessidades energéticas do organismo e a controlar o balanço energético corporal (OROZCO-SÓLIS *et al.*, 2009 e 2010; NELSON e COX, 2011). O mecanismo de controle homeostático se modifica constantemente, para tentar responder às alterações dos níveis de nutrientes na corrente sanguínea (como exemplo principal, temos a glicemia), mesmo quando não há alimentos disponíveis, ele utiliza e disponibiliza suas reservas energéticas visando atingir uma homeostase mais próxima possível da taxa metabólica basal (WYNNE *et al.*, 2004).

O comportamento alimentar “hedônico”, por sua vez, é regulado, principalmente, pelo desejo, pelo apetite e por recompensas naturais que geram prazer e sensações agradáveis a

partir do consumo de alimentos altamente palatáveis e específicos (KELLEY *et al.*, 2005; BERTHOUD, 2007; BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009). O “comer hedônico”, por exemplo, nos permite ingerir aquela sobremesa deliciosa após o almoço ou o jantar, mesmo que estejamos saciados.

Destacadamente, as sensações agradáveis e de prazer promovidas por alimentos palatáveis que estimulam o sistema hedônico podem suplantar, mesmo que temporariamente, os sinais de saciedade homeostáticos, permitindo o consumo contínuo desses alimentos além das necessidades energéticas do corpo (ERLANSON-ALBERTSSON, 2005). Mudanças nesses componentes podem resultar em um aumento do consumo de alimentos palatáveis ou compensadores, que geralmente, são calóricos, ricos em gordura, sódio e carboidratos (VICKERS *et al.*, 2000; COUPE *et al.*, 2009; LEE *et al.*, 2012).

O comportamento alimentar hedônico é composto por três processos neurobiológicos distintos: o “aprender”, o “gostar” e o “querer” (BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; SILVA *et al.*, 2013). O “Aprender” reflete as experiências passadas e está relacionado à memória em longo prazo e aos processos de compulsão alimentar (BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009).

O “gostar”, por sua vez, pode ser definido como uma reação consciente relacionada a mecanismos cognitivos e a palatabilidade, sendo este, considerado o principal estímulo relacionado ao comportamento alimentar (BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009). O “gostar” é o prazer oriundo de um alimento palatável e está associado com a difusão de opióides e do sistema gabaérgico distribuído nos núcleos gustatórios, estriado ventral, e possivelmente, amígdala, córtex límbico e hipotálamo (BERTHOUD, 2002).

O “querer” é um mecanismo de motivação que está implicado no desejo de comer um determinado tipo de alimento, e isso, pode ser não condicionado ou aprendido (BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009) e é caracterizado pela busca insistente, procura e atenção focalizada. A área do “querer” mais estudada sobre controle da sensação do “gostar” é o núcleo accumbens (BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009). O “querer” está associado com o sistema mesolímbico e mesocortical da dopamina incluindo o núcleo accumbens medial, córtex préfrontal, e provavelmente, a amígdala (BERTHOUD, 2002). O comportamento do “querer” possui estreito relacionamento com a liberação de dopamina (WYNNE *et al.*, 2005) e é diferente do comportamento do “gostar”, logo, é possível “querer” sem gostar, e este é exatamente o comportamento do vício.

Portanto, esses três processos neurobiológicos (o “aprender”, o “gostar” e o “querer”) estão relacionados com as respostas comportamentais e com os estímulos que envolvem o desejo de recompensa motivado por alimentos altamente palatáveis (BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009; SILVA *et al.*, 2013).

O elenco de fatores relacionados à escolha e a ingestão de alimentos palatáveis conseguem se sobrepõe (mesmo que momentaneamente) à necessidade dos mecanismos de controle homeostáticos atingindo, de forma contundente, as vias que despertam o prazer de se alimentar (KELLEY *et al.*, 2005; BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009). Assim, não é surpreendente citarmos um alimento bastante estudado e explorado por reunir características organolépticas que estimulam a liberação de diversos peptídeos relacionados à ingestão que é o chocolate (BRUINSMA e TAREN, 1999). Em trabalho de revisão, Bruinsma e Taren (1999) demonstraram o poder do chocolate em evocar sensações psicofarmacológicas similares à causada em dependentes de drogas. Isto porque o chocolate apresenta substâncias viciantes que agem em áreas muito semelhantes à ação das drogas ilícitas provocando sensações prazerosas (BRUINSMA e TAREN, 1999).

A motivação para a procura e consumo de um determinado alimento parece estar intrinsicamente relacionada ao sabor e ao bem-estar que este pode lhe proporcionar devido a sua forte relação com o sistema límbico (BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; DILEONE *et al.*, 2012) e liberação de neurotransmissores como dopamina (BECHTHOLT *et al.*, 2008; LAM *et al.*, 2008) e serotonina (CORDEIRA *et al.*, 2010; CORDEIRA e RIOS, 2011) no SNC. Isto porque comer gera prazer, principalmente, quando esses alimentos são à base de substâncias palatáveis (KELLEY *et al.*, 2005; BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; BERRIDGE *et al.*, 2009). Nosso cérebro, notavelmente, está programado para nos levar a repetir tudo àquilo que promove bem-estar e prazer (BERRIDGE e KRINGELBACH, 2008; DILEONE *et al.*, 2012).

O sistema serotoninérgico encefálico mostra-se relacionado ao controle da ingestão alimentar, fome e saciedade através de seus receptores (SIMPSON *et al.*, 2009; LAM *et al.*, 2008) e mais recentemente, ao controle hedônico do apetite (ROSSI e TIRAPEGUI, 2004). Assim, os níveis deste neurotransmissor no SNC tem papel chave nessas relações (NAVES, 2007; LAM *et al.*, 2008; BECHTHOLT *et al.*, 2008). Deste modo, quando os níveis de serotonina estão reduzidos (seja pela sua concentração e/ou por dificuldades na sinalização dos seus receptores) ocorre aumento do apetite e do desejo por alimentos específicos, especialmente, carboidratos podendo resultar em ganho de peso (NAVES, 2007; LAM *et al.*,

2008; BECHTHOLT *et al.*, 2008). Essa redução, por exemplo, poderia estar envolvida com a baixa ingestão alimentar do aminoácido triptofano na dieta (YAKABI *et al.*, 2010).

Porém, quando seus níveis estão elevados, ocorre perda do apetite e consequentemente, redução da ingestão alimentar (SIMPSON *et al.*, 2009; LAM *et al.*, 2008). Contudo, quando os níveis séricos de serotonina estão normais o indivíduo sacia-se mais facilmente, inibe adequadamente a ingestão de carboidratos e, consequentemente, tem um maior controle sobre o desejo por alimentos doces (SIMPSON *et al.*, 2009; BECHTHOLT *et al.*, 2008; LAM *et al.*, 2008). Níveis adequados da serotonina no sistema nervoso dependem, principalmente, da ingestão alimentar adequada de seu precursor o aminoácido triptofano e de carboidratos (LAM *et al.*, 2008). Em humanos e em animais o conhecimento da ação da serotonina sobre a saciedade permitiu a produção de medicamentos que atuam no tratamento de várias doenças, como a obesidade e a depressão, visto que a serotonina tem relevante poder de saciedade, entretanto, o receptor 5-HT_{2C} foi identificado como sendo o mais relevante (LAM *et al.*, 2008; TARAZI *et al.*, 2010).

Nesse contexto, pesquisas experimentais com ratos destacaram a relação do receptor 5-HT_{2C} entre a ingestão alimentar e com o balanço energético (LAM *et al.*, 2008; TARAZI *et al.*, 2010; MARSTON e HEISLER, 2009; CANAL *et al.*, 2009). Canal *et al.*, (2009) em estudos com animais mostraram que a ausência do gene 5-HT_{2C} em camundongos tornava-os obesos e epiléticos, entretanto, a administração de agonistas com expressão nos receptores 5-HT_{2C} induziam a uma redução da ingestão alimentar. Além disso, outras pesquisas evidenciaram atuação desse receptor sobre a homeostase da glicose (BECHTHOLT *et al.*, 2008; MARSTON e HEISLER 2009). Os pesquisadores observaram que a utilização de drogas inibidoras da receptação da serotonina no SNC levou a uma relevante melhora na tolerância à glicose. Esses fatos demonstram que a via serotoninérgica pode ser utilizada como um possível alvo para o tratamento de doenças crônicas como a diabetes mellitus e a obesidade.

Vários também são os estudos que vem relacionando o sistema mesolímbico e a dopamina com a regulação dos mecanismos do comportamento alimentar (GEISLER e WISE, 2008; CORDEIRA *et al.*, 2010; CORDEIRA e RIOS, 2011; VOLKOU *et al.*, 2011). O sistema mesolímbico juntamente com opióides e endocanabinóides (HARROLD *et al.*, 2012) estão envolvidos com o controle hedônico do apetite (VOLKOU *et al.*, 2011) e consequentemente, também com a palatabilidade (SZCZYPKA *et al.*, 2001). Achados recentes destacaram que a via mesolímbica apresenta neurônios dopaminérgicos distribuídos amplamente no encéfalo (CORDEIRA e RIOS, 2011; VOLKOU *et al.*, 2011). Agindo nestas

áreas a dopamina aumenta o acionamento para obter um estímulo compensador, ou seja, aumento do "querer" de um determinado alimento ou droga (WYNNE *et al.*, 2005).

Cordeira e Rios (2011) demonstraram em pesquisas que a via mesolímbica (que recebe projeções dopaminérgicas) está envolvida com efeitos comportamentais viciosos, tais como, abuso de drogas, álcool, fumo, jogos e desejo de procura por certo tipo de alimento, ambos surpreendentemente, ativam os mesmos sistemas de recompensa. Esses pesquisadores também observaram que a baixa sinalização da via dopaminérgica pode levar o indivíduo a uma superalimentação compensatória (CORDEIRA e RIOS, 2011). Desta forma, alterações na regulação inibitória da dopamina via SNC pode contribuir para distúrbios metabólicos, em especial para o sobrepeso e a obesidade (VOLKOU *et al.*, 2011).

Em outro estudo, Szczypka *et al.* (2001), induziram ratos a deficiência de dopamina no cérebro (através da inativação seletiva do gene da tirosina hidroxilase em neurônios dopaminérgicos que a sintetizam) para determinar em que local a substituição de dopamina no cérebro restaura a alimentação. A deficiência de dopamina nesses animais provocou hipoatividade e hipofagia fatal, entretanto, a reativação da produção de dopamina dentro do putâmen caudado permitiu a restauração do comportamento alimentar normal, enquanto que, a substituição da dopamina nas regiões do núcleo caudado, ou do putâmen ou do núcleo accumbens restaurou a preferência por sacarose ou por uma dieta palatável (SZCZYPKA *et al.* 2001).

Esses dados sugerem que existe no sistema dopaminérgico uma diferença fundamental entre a alimentação para suprir as necessidades energéticas ("comer homeostático") e a capacidade de preferir alimentos recompensadores ("comer hedônico") (SZCZYPKA *et al.* 2001) e que esta via é essencial para a busca de recompensa e para o comportamento alimentar induzido (CORDEIRA *et al.*, 2010; CORDEIRA e RIOS, 2011; VOLKOU *et al.*, 2011). Sendo assim, percebemos o quanto a palatabilidade influencia no comportamento alimentar hedônico motivado pelo apetite e por recompensas que geram prazer e sensações agradáveis mesmo além de nossas necessidades energéticas e que alterações na regulação adequada da serotonina e da dopamina no SNC pode contribuir para distúrbios metabólicos, especialmente, para o excesso de peso.

Por outro lado, é interessante mencionar que o componente energético e os efeitos pós-ingestivos dos alimentos parecem ter forte relações com as escolhas e ingestão alimentar (DE ARAUJO *et al.*, 2008). De Araújo *et al.* (2008), em experimentos com ratos removeram todos os mecanismos de processamento que permitiam a percepção e a transdução gustativa através de manipulação genética. Surpreendentemente, os animais aprenderam a preferir a solução de

sacarose ao invés de água (DE ARAUJO *et al.*, 2008). Uma explicação para este fato poderia estar relacionada ao seu conteúdo calórico e possivelmente, a um aumento da sensibilidade de neurônios individuais na região do estriado ventral à ingestão calórica (DE ARAUJO *et al.*, 2008). Estes resultados sugerem que os nutrientes calóricos podem influenciar diretamente sobre os circuitos de recompensas cerebrais que regulam a ingestão alimentar, independentemente, da percepção gustativa (DE ARAUJO *et al.*, 2008). Portanto, o componente hedônico e os efeitos pós-ingestivos dos alimentos parecem desempenhar papéis chaves no metabolismo e nas escolhas e ingestão alimentar.

2.8 Palatabilidade Como Fator de Risco Para Obesidade

A exploração da palatabilidade como um fator de risco para o excesso de peso, e, em associação com as doenças crônicas correlatas não é um fator comumente abordado nas pesquisas científicas. Como descrito ao longo deste trabalho a palatabilidade implica em uma complexa rede de estímulos sensoriais externos e internos envolvendo diversos circuitos neurais centrais e periféricos. Small (2012) advoga que o *flavor* ou sabor (que está diretamente associado à palatabilidade) percebido por mecanismos sensoriais orais, é menos determinantes da ingestão que a sensação obtida pelos mecanismos sensoriais pós-orais (distensão do estômago, nível circulante de nutrientes e de insulina), estabelecendo em longo prazo uma preferência pelo sabor. Isto significa dizer que o conteúdo nutricional/energético é, por exemplo, um melhor preditor da ingestão que a resposta oral ao gosto doce (GLENDINNING *et al.*, 2010).

Na literatura existem autores que defendem que a adição de um *flavor*/sabor a uma dieta equilibrada não promove aumento da ingestão comparado a uma dieta equilibrada desprovida de *flavor*/sabor ou de textura agradável (NAIM *et al.*, 1985). Contudo, o mesmo não procede quando a dieta é elevada em açúcar e gordura (SCLAFANI e SPRINGER, 1976) e a preferência é prontamente formada para os *flavors*/sabores associados com efeitos pós-ingestivos positivos (GLENDINNING *et al.*, 2010). Assim, pode-se inferir que a sensação oral parece determinar a ingestão aguda e os mecanismos pós-ingestão se relacionam com a formação da preferência e consumo com base nos efeitos pós-ingestivos positivos. Porém é importante mencionar que estas relações foram estudadas em roedores, mas em humanos, pouco ainda é conhecido constituindo uma área promissora para a pesquisa.

Um exemplo da influencia de um *flavor*/sabor sobre o consumo pode ser observado com o glutamato (gosto umami). O seu consumo parece depender da estimulação das percepções quimiossensoriais (gosto e efeitos pós-ingestivos) e que sua percepção sensorial

mostra-se geneticamente dependente (BACHMANOV *et al.*, 2009). Igualmente importante é lembrar que a célula T1R3 é estimulada tanto pelo glutamato, quanto pelo açúcar e há pesquisadores que defendem que o gosto umami seria uma combinação de gosto salgado e doce ao mesmo tempo (NIKI *et al.*, 2010).

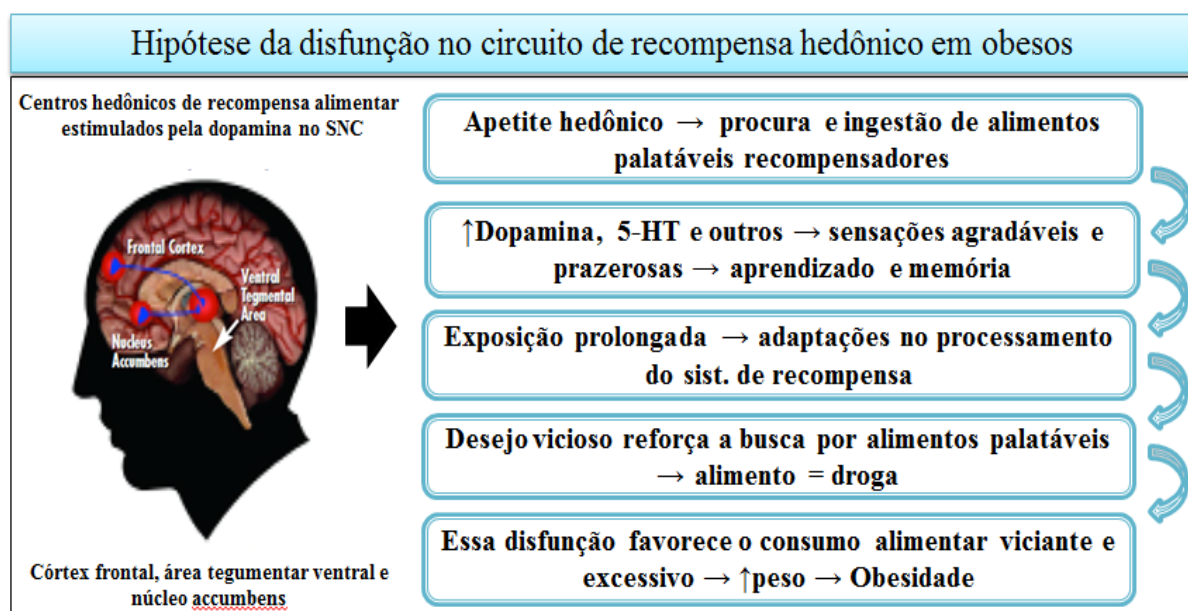
Porém, apesar das conjecturas inconclusivas, o glutamato é um composto usado para melhorar o *flavor*/sabor e, por conseguinte, a palatabilidade. Igualmente, não é negligenciável que a palatabilidade é um forte preditor da quantidade consumida. Alimentos palatáveis ativam sistemas sensoriais complexos que incluem desde a estimulação vagal até a secreção de insulina. Essas vias, por sua vez, se comunicam com o sistema de recompensa e estes são individualmente são capazes de reforçar a busca por alimento e a ingestão de alimentos palatáveis altamente energéticos (AISLO *et al.*, 2012). O incremento de consumo de alimentos altamente energéticos é um risco para o excessivo ganho de tecido adiposo e peso e, por conseguinte, problemas crônicos de saúde.

O sistema de recompensa envolve um circuito neural integrado e altamente complexo o qual se caracteriza por ativações de regiões cerebrais específicas e a liberação de neuropeptídeos tais como: opióides, orexinas e hormônio liberador de corticotropina, dopamina, serotonina e glutamato (HERMINGHUYSEN *et al.*, 1998; BRIAND *et al.*, 2008; WEE e KOOB, 2008; WOLF, 2010). Atualmente é amplamente difundido que o uso de drogas ativa o sistema de recompensa causando adaptações moleculares por todo o circuito cerebral. Estes incluem mudanças na morfologia e plasticidade sináptica, bem como, alterada sinalização glutamatérgica (WOLF, 2010), dopaminérgica (BRIAND *et al.*, 2008), canabinóide (HARROLD *et al.*, 2012) e serotoninérgica (NAVES, 2007; LAM *et al.*, 2008; BECHTHOLT *et al.*, 2008).

Um análogo entre a ingestão de droga (viciado) e o superconsumo de alimentos palatáveis em obesos se baseia na questão do alimento palatável, um reforçador diário, causar adaptações moleculares que favorecem o consumo de alimentos (OLSEN, 2011) (ver figura 12). O excessivo consumo de alimentos pode ser nocivo não apenas por causa do aumento de peso e seu associado risco à saúde, mas também por causa da adaptação que pode ocorrer na neurobiologia do indivíduo conduzindo-o a “super ingestão” de alimentos palatáveis, longe de um controle voluntário e direcionando-o a um consumo compulsivo (ver figura 12) (ALSIO *et al.*, 2012). As adaptações no sistema de recompensa alimentar geram uma alça de *feedback* positivo para melhorar sinais que estimulam o favorecimento da ingestão alimentar e eventos que bloqueiam o *feedback* negativo. Em adição, o elenco de dados mostra que componentes hedônicos (não homeostáticos) da alimentação dominam fortemente os componentes

homeostáticos. E a subjacência da plasticidade do circuito neural que guia a “superalimentação” direcionada pela palatabilidade ainda é um tema que precisa ser mais bem investigado.

Figura 12. Hipótese da disfunção do circuito cerebral implicados no sistema hedônico de recompensas naturais (alimento/droga) em obesos. O desejo hedônico leva a ingestão de alimentos palatáveis e recompensadores, os quais estimulam o aumento dos níveis de dopamina e a sensações agradáveis e prazerosas no SNC. Essas sensações são aprendidas e memorizadas positivamente levando o organismo a reforçar a busca e o desejo, de forma viciosa, por esses alimentos palatáveis, assim como as drogas. A exposição prolongada a esses alimentos palatáveis leva a alterações e a adaptações no processamento do sistema de recompensa alimentar, essa disfunção favorece o consumo alimentar excessivo (superalimentação), ganho de peso corporal e em longo prazo a obesidade. As principais áreas ativadas no circuito de recompensa são: núcleo accumbens, Área Tegmentar Ventral (ATV), córtex orbitofrontal e os neurônios dopaminérgicos, entretanto, outras áreas do sistema mesolímbico também são ativadas como núcleo estriado ventral, córtex cingulado anterior, *pallidum* ventral, amígdala, hipocampo e outras estruturas específicas do tronco cerebral.



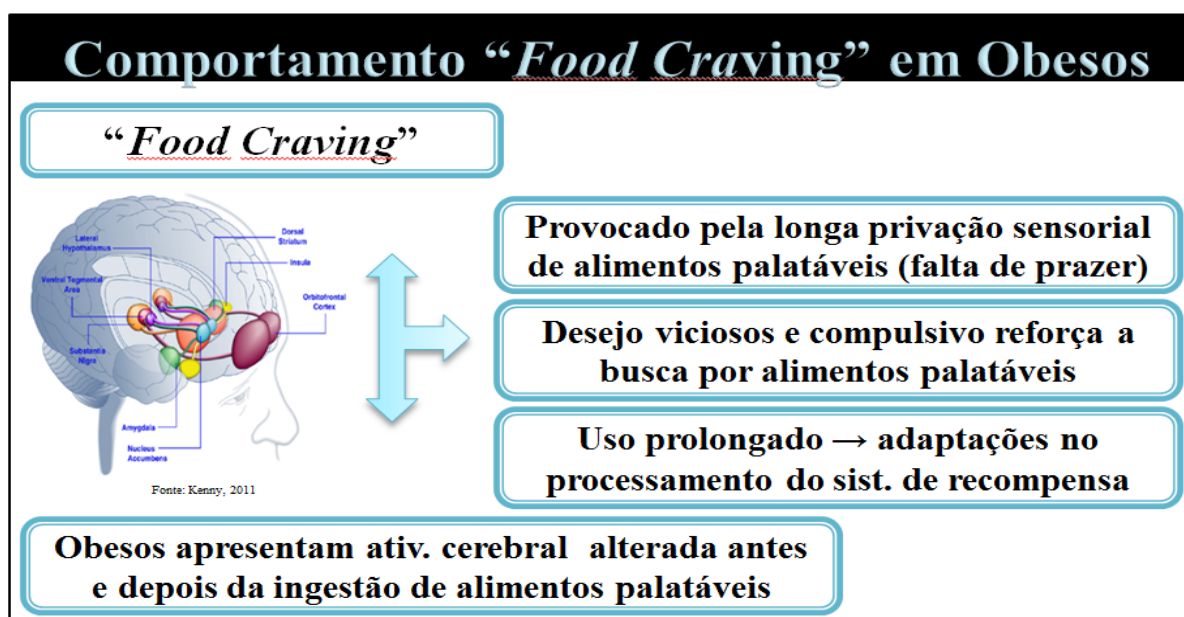
Em animais, variados desenhos metodológicos com uso de dietas densas em energia por longo tempo demonstram evidências de uma plasticidade que pode contribuir para ocorrência do comportamento alimentar como um vício de forma que se assemelha ao comportamento alimentar obesogênico em humanos (ALSIO *et al.*, 2012).

O evento conhecido como “*food craving*”, um atrativo desejo por consumir tipos específicos de alimentos (geralmente, aqueles com mais açúcar, sal e gordura), é um fenômeno frequentemente experimentado pela maioria dos indivíduos (HILL, 2007). Até certo ponto isto pode ser positivo se atende a uma função fisiológica, ou seja, deficiência de nutrientes, mas se estes alimentos geralmente são elevados em açúcar, sal e densamente gordurosos, a palatabilidade mais do que o valor nutricional parece ser o principal fator orexigênico.

A seleção dos “*food craving*” também está associada à cultura e preferências alimentares dos indivíduos (WEINGARTEN e ELSTON, 1991). Assim, se os alimentos desejados são mais densamente energéticos que a dieta habitual, parece plausível que indivíduos com forte atração por alimentos palatáveis e/ou densamente energéticos tenham elevado risco de ganhar peso ou de ser menos suscetível a perda de peso. Este contexto seria homólogo ao vício em droga, onde se discute que drogas desejadas promovem uma recaída ao uso da droga durante a abstinência (ver figura 13) (BRUINSMA e TAREN, 1999).

Durante os eventos de “*food craving*”, imagens neurais demonstram ativação de áreas como o córtex orbitofrontal, caudal e medial, amígdala, corpo estriado e mesencéfalo (STICE *et al.*, 2008; O'DOHERTY *et al.*, 2002). Em adição, evidências científicas apontam que indivíduos magros e obesos diferem na atividade cerebral durante a ingestão e antecipação de ingestão de alimentos palatáveis (ver figura 13) (STICE *et al.*, 2008). Indivíduos obesos ao fazerem “dieta” se privam de alimentos densamente energéticos sem, contudo, reduzirem a vontade de ingerir esses alimentos (HILL, 2007). Por outro lado, a monotonia dietética aumenta o número e intensidade de episódios “*craving*” quando a privação alimentar é descontinuada. Em conjunto, esses relatos nos sugerem que o “*craving*” é provocado por privação sensorial (ou seja, a negação do prazer de se alimentar) e não por restrição calórica (ver figura 13) (TIGGEMANN e KEMPS, 2005; POLIVY *et al.* 2005; HILL, 2007).

Figura 13. Comportamento “*Food Craving*” em obesos e as principais áreas do SNC envolvidas neste processo. Desejo alimentar compulsivo por alimentos palatáveis (ricos em carboidratos e gordura). A abstinência causa a falta das sensações de prazer no organismo assim como as drogas no SNC. O uso prolongado desses alimentos leva a alterações na atividade cerebral no circuito de recompensa natural (especialmente córtex, amígdala, corpo estriado e mesencéfalo), tanto antes quanto depois da ingestão de alimentos palatáveis em obesos.



É atributo dos alimentos palatáveis promoverem um “excesso de ingestão” tanto em estado saciado (satisfeito) (ALSIO *et al.*, 2009) quanto em situações de realimentação pós-privação quando sinais de fome são desencadeados, realçando a importância da contribuição hedônica para a ingestão independentemente do estado homeostático (OLSZEWSKI *et al.*, 2009).

As adaptações no processamento do sistema de recompensa alimentar ocorrem durante exposição em longo prazo a um alimento palatável. As manifestações se expressam como comportamento viciante durante o acesso as dietas elevadas em açúcar e gordura. Estas observações se assemelham bastante às realizadas em humanos (ALSIO *et al.*, 2009). Nessas adaptações em longo prazo ou plasticidade neural (estudo em ratos com 3 semanas de exposição a sacarose) parecem ocorrer por “*upregulation*” dos marcadores da atividade neuronal a exemplo de cFOS em diversas regiões límbicas do prosencéfalo (incluindo o estriato ventral, borda do núcleo estriado terminal, putâmen e caudado e ainda amígdala central) (POMONIS *et al.*, 2000).

Os estímulos externos (ambientais) constituem importantes estímulos à superalimentação em humanos influenciando as escolhas ou seleção alimentar diária. Situação social, período do dia, disponibilidade de alimentos, estímulo visual, frequência e tamanho da refeição são alguns exemplos plausíveis (WANSINK, 2010). Entretanto, sinais endógenos como estresse ou ansiedade também podem estar relacionados com o estado de “*food craving*” (SINHA *et al.*, 1999). Curiosamente, indivíduos obesos mostram-se mais responsivos aos estímulos ambientais, e, menos sensíveis a sinais endógenos como o estado de saciedade plena. Em relação ao estímulo visual, um interessante estudo de meta-análise sobre a correlação entre processos neurais e os estímulos visuais admite que estímulos visuais sejam capazes de ativar áreas hedônicas no cérebro quando o alimento tem alta densidade energética (VAN DER LAAN *et al.*, 2011).

A relação entre alimentos palatáveis e peptídeos endógenos associados ao ciclo do prazer ou comportamento alimentar hedônico também constitui campo de promissor interesse. O alimento palatável modifica a atividade da via opioide (peptídeos opiáceos e seus receptores), a qual é estimuladora do consumo alimentar, adquirindo papel de destaque na superalimentação crônica (OLSZEWSKI *et al.*, 2011), principalmente, se animais são submetidos a ingestão intermitente de sacarose, o que denota um quadro de dependência endógena aos opiáceos (AISLO, 2012).

O sistema mesocorticolímbico também possui forte conexão com o sistema de recompensa alimentar e do vício em droga. Em animais, a ingestão de alimentos novos causa

liberação de dopamina no corpo estriado (WANG *et al.*, 2001) ou se este for palatável (RADA *et al.*, 2005), ou ainda, durante o início de um balanço energético negativo (BASSAREO e DI CHIARA, 1999). Esta liberação de dopamina na região do corpo estriado é proporcional ao prazer que o alimento proporciona e foi observada em estudos de neuroimagem com humanos (SMALL *et al.*, 2003). Contudo, foi observada uma prejudicada resposta no corpo estriado à liberação de dopamina (redução de receptores D2) quando humanos tem excesso de gordura corporal (WANG *et al.*, 2001) e que esta resposta atenuada ocorre quando o indivíduo ganha peso, indicando uma plasticidade no sistema de recompensa humano em função de trocas metabólicas ou dietéticas (STICE *et al.*, 2010).

Outro grupo importante de peptídeos relacionados à ingestão alimentar e ativação hedônica são os endocanabinóides. A ativação de receptores de canabinóides tipo 1 (CB1) ocorre em vários locais incluindo hipotálamo, estriado e tronco encefálico (DI MARZO e MATIAS, 2011) e seus efeitos orexígenos tem sido associado à inibição de estímulos glutamatérgicos no estriado ventral (BELLOCCHIO *et al.*, 2010). Estes peptídeos mostram respostas á alimentação palatável semelhante ao observado aos opióides e vias dopaminérgicas.

Forte associação também existe entre os níveis de leptina e níveis de endocanabinóides visto que o aumento da leptina no hipotálamo reduz os níveis de endocanabinóides (DI MARZO *et al.*, 2001). Outros mecanismos e sinalizadores intracelulares também participam dessa complexa rede neural e, juntos, sistema de recompensa e circuitos tradicionalmente associados ao ciclo fome/saciedade mostram adaptações funcionais ao longo do tempo em resposta à dieta palatável.

A palatabilidade é, inegavelmente, um fator que direciona o desejo de comer (estimula a superalimentação), sobretudo aqueles com composição elevada em açúcar e gordura, que estimulam áreas hedônicas e pode ser um dos principais fatores de risco para atual obesidade epidêmica. Ademais, evoca adaptações moleculares e neurocomportamentais que definem nossa atitude em longo prazo e resposta para consumo recompensador afetando a preferência a macronutrientes e aos *flavors*/sabores.

Assim a plasticidade da neurobiologia da palatabilidade pode inferir em mudanças comportamentais incluindo a elevada preferência por dietas elevadas em açúcar e gordura ou atenuados sinais sinalizadores de saciedade, e merecem mais atenção na investigação como fator predisponente à epidemia de obesidade atual.

2.9 Estudos Envolvendo Palatabilidade (Análise Sensorial) e Doenças Crônicas

A industrialização de alimentos vem crescendo em larga escala, seus produtos são variados e estão presentes em todo o mundo, mas, antes de chegar às prateleiras dos mercados os alimentos são submetidos a vários processos, dentre eles podemos destacar os procedimentos de qualidade e controle alimentar. As indústrias precisam atestar, por exemplo, o sabor, a aparência e aceitabilidade de seus produtos e para isto, utilizam testes de “Análise Sensorial” (PENNA, 1999 e AVENDANO, 2007). Segundo o Institute of Food Science and Technology (IFT, 1981) a “Análise Sensorial” pode ser definida como sendo uma disciplina usada para provocar, medir, analisar e interpretar as reações produzidas pelas características dos alimentos e materiais, tal como são percebidas pelos sentidos da visão, olfato, paladar, tato e audição.

Os testes de análise alimentar (como de aceitação e de preferência alimentar) são, frequentemente, utilizados para avaliar as propriedades palatáveis dos alimentos (SALBE *et al.*, 2004; BARTOSHUK *et al.*, 2006 e SIMCHEN *et al.*, 2006), uma vez que, estes são responsáveis por proporcionar experiências saborosas e gratificantes que norteiam o comportamento alimentar (SMALL, 2012). Essas experiências estão relacionadas a alimentos altamente palatáveis e calóricos ricos, especialmente, em gordura, sódio e carboidratos, em longo prazo, o consumo excessivo desses alimentos resulta em um balanço energético positivo levando o indivíduo ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis como a obesidade, o diabetes mellitus, a hipertensão arterial sistêmica, as dislipidemias, as doenças cardiovasculares entre outras (VICKERS *et al.*, 2000; COUPE *et al.*, 2009; LEE *et al.*, 2012).

Somado a isto, muitos estudos tem utilizado esses testes para relacionar a percepção dos gostos básicos, e/ou a sensibilidade, e/ou o comportamento alimentar com as doenças crônicas para tentar descobrir possíveis interações e se estes fatores de alguma forma estão contribuindo para a crescente pandemia dessas enfermidades (TEPPER e SELDNER, 1999; SALBE *et al.*, 2004; BARTOSHUK *et al.*, 2006 e SIMCHEN *et al.*, 2006).

Simchen *et al.* (2006), em estudos com jovens, adultos e idosos verificaram a relação entre peso corporal e capacidade sensorial. Para a análise sensorial foi utilizado diferentes concentrações de cada gosto básico, o salgado foi representado pelo cloreto de sódio, o doce pela sacarose, o ácido pelo ácido cítrico e o amargo pelo hidrocloreto de quinino (SIMCHEN *et al.*, 2006). No presente estudo foi avaliada a capacidade de identificação e percepção do cheiro (odor) e também dos gostos básicos em homens (n = 130) e em mulheres (n = 181) saudáveis, com peso normal e com excesso de peso (SIMCHEN *et al.*, 2006). Como resultado

foi observado associação entre excesso de peso e redução da percepção dos gostos básicos em adultos (SIMCHEN *et al.*, 2006). Comparando os participantes com sobrepeso com os normais, as capacidades sensoriais dos indivíduos com peso normal parecem ser mais elevadas nos que tinham idade inferior a 65 anos de idade e menor nos que tinham idades superior ou igual á 65 anos de idade (SIMCHEN *et al.*, 2006). Dessa forma, percebemos que variáveis como idade, fisiologia e excesso de peso podem influenciar, significativamente, nas percepções sensoriais e nas escolhas dos alimentares.

Num outro estudo Salbe *et al.* (2004) pesquisaram as preferências de gosto e possíveis alterações no peso corporal em indivíduos propensos à obesidade. O experimento contou com 123 índios (Pima) e 64 voluntários brancos, ambos propensos à obesidade (SALBE *et al.*, 2004). Para o teste sensorial foram utilizadas soluções de leite desnatado (0,15% de gordura), leite integral (3,5% de gordura), leite com creme (11,3% de gordura) e creme (37,5% de gordura) contendo uma variação de açúcar com 0%, 10% ou 20% (SALBE *et al.*, 2004). As soluções foram classificadas de acordo com a doçura percebida, cremosidade e agradabilidade (resposta hedônica) (SALBE *et al.*, 2004). Os autores verificaram que a preferência de gosto por alimentos altamente palatáveis (ricos em açúcar e gordura) parecem estar associada com o excesso de peso e que este pode ser à base da epidemia atual da obesidade (SALBE *et al.*, 2004).

Bartoshuk *et al.* (2006) avaliaram a relação do sabor adocicado, do gosto doce e da gordura também com a obesidade. O estudo contou com indivíduos obesos (Índice de Massa Corporal - IMC = 30 e n = 305) e com baixo peso (IMC < 18,5 e n = 144) dos quais foram submetidos à análise fatorial do gosto em alguns alimentos e bebidas e foram divididos em dois grupos: os de alimentos doces (açúcar, biscoito, chantilly, chocolate, doces, mel e leite com chocolate) e os de alimentos com gordura (queijo cheddar, maionese, chantilly, leite integral e manteiga) (BARTOSHUK *et al.*, 2006). Como resultado o estudo sugere que obesos consideram o gosto doce menos intensamente do que indivíduos não obesos e que este fato, pode contribuir para uma percepção mais intensa das sensações sensoriais que envolvem a gordura (BARTOSHUK *et al.*, 2006). Além disso, o grupo obeso apresentou, tanto pelo gosto doce quanto pela gordura, um maior grau de gostar, fato que pode contribuir, consideravelmente, para o consumo aumentado desses alimentos e para um aumento, ainda maior, de peso corporal nesses indivíduos (BARTOSHUK *et al.*, 2006).

Outra pesquisa envolvendo indivíduos obesos analisou os perfis do gosto e a preferência pelo doce e pela gordura (DREWNOSWSKI *et al.*, 1991). O presente estudo contou com dois grupos: os de obesos (n = 61) e os magros (n = 31), todos com idade entre 20

a 45 anos sendo, entretanto, o primeiro grupo subdividido em dois: de acordo com o início da obesidade (antes dos 10 anos e após os 10 anos) e com a história do peso (estáveis, oscilantes e magros) (DREWNOSWSKI *et al.*, 1991). Os testes sensoriais (estímulos) continham cinco soluções doces diferentes à base de sacarose (2%, 4%, 8%, 16%, e 32% de sacarose) e nove misturas sólidas diferentes, que continham gordura, semelhantes à cobertura de bolo (15% e 35% de gordura) (DREWNOSWSKI *et al.*, 1991). DREWNOSWSKI *et al.*, (1991) observaram que indivíduos obesos caracterizados por grandes oscilações no peso corporal mostraram preferências elevadas para estímulos sensoriais doce e para a gordura quando comparados a indivíduos obesos com peso corporal mais estável. Essa elevada preferência sensorial por alimentos calóricos (ricos em gordura e em açúcar) em obesos com oscilações de peso corporal parece influenciar na vulnerabilidade para o desafio dietético, mais do que na sua causa propriamente dita (DREWNOSWSKI *et al.*, 1985).

He *et al.* (2008), em pesquisas avaliaram a relação da ingestão de glutamato monossódico (também conhecido por gosto umami) com o excesso de peso em humanos (HE *et al.*, 2008). O estudo transversal contou com 752 participantes saudáveis (sendo 48,7% mulheres) todos com idades entre 40 a 59 anos, onde a grande maioria não utilizavam alimentos processados industrialmente, entretanto cerca de 80% utilizavam glutamato monossódico (MSG) na culinária (HE *et al.*, 2008). A ingestão média utilizada para realização da pesquisa foi de 0,33 gramas por dia de MSG (HE *et al.*, 2008). Como resultado os autores observaram que o consumo de MSG foi positivamente relacionado com o índice de massa corporal (IMC) e que a prevalência de sobrepeso foi, significativamente, maior nos usuários de MSG do que nos não usuários. Possivelmente, a ingestão de MSG oral poderia estar afetando a regulação do apetite no SNC, contribuindo assim, para o ganho de peso desses indivíduos (BEYREUTHER *et al.*, 2007).

Esta relação positiva entre a ingestão de MSG e excesso de peso corporal também são compatíveis com dados de estudos envolvendo animais em modelos experimentais á décadas (OLNEY, 1969 e 1976; OLNEY e HO, 1970; DAWSON *et al.*, 1997), de forma, a possibilitar um maior entendimento sobre a obesidade e seu tratamento. A indução da obesidade em animais se dá por injeção de MSG e induz a lesão bilateral do núcleo ventromedial (VMH) e a adiposidade por lesão do núcleo arqueado hipotalâmico (ARC) a partir da necrose neuronal de várias regiões do SNC (OLNEY & SHARPE, 1969; OLNEY, 1969 e 1976; OLNEY e HO, 1970). O tratamento neonatal deste método experimental leva a destruição das células do SNC por neurotoxicidade, seguido de destruição das células do ARC e VMH (regiões envolvidas no

controle da ingestão alimentar) (OLNEY, 1969), induzindo a distúrbios neuroendócrinos e obesidade (ZHANG *et al.*, 1994).

Os efeitos deletérios da injeção de MSG no SNC que induzem ao excesso de peso têm sido amplamente explorados e, portanto, muito bem documentados, entretanto os estudos sobre os efeitos da administração de MSG via oral são raros e pouco conclusivos, especialmente, aqueles envolvendo humanos (MONNO *et al.*, 1995; HE *et al.*, 2008). Provavelmente, devido às dificuldades em quantificar e controlar a ingestão oral de MSG, visto que as indústrias vêm utilizando largamente suas propriedades (intensificadoras do sabor) em seus produtos. Essa ampla exploração do MSG pelas indústrias alimentícias, nas últimas décadas, tem elevado drasticamente o consumo de MSG no mundo (HERMANUSSEN *et al.*, 2005). Essa questão levanta uma possível preocupação sobre o livre consumo de MSG e suas repercussões para o organismo humano, em longo prazo, especialmente, no quanto este aditivo pode contribuir para uma maior ingestão alimentar. Portanto, percebemos que ainda há muitas controvérsias sobre os efeitos da ingestão de MSG sobre o peso corporal, por isso, mais estudos são, claramente, necessários para confirmar se a relação entre a ingestão de MSG e peso corporal é realmente factível.

Tepper e Seldner (1999) por sua vez, analisaram a relação do gosto doce e consumo de alimentos doces na gravidez normal e na diabetes *mellitus* gestacional (DMG). A pesquisa contou com 30 gestantes sem DMG, com 25 gestantes com DMG e com 12 indivíduos controle não gestantes, as quais foram submetidas a testes sensoriais para avaliar o sabor do leite de sabor morango com porcentagens de sacarose (0-10%), de gordura (0-10%) e de soluções de glicose (10-160mmol/L) variados (TEPPER e SELDNER, 1999). Como resultado os pesquisadores observaram elevada preferência pelo sabor doce e consumo aumentado de alimentos doces no grupo com diabetes *mellitus* gestacional o que corrobora para um maior risco de desenvolver DMG (TEPPER e SELDNER, 1999).

Settle (1991) em pesquisas envolvendo pacientes também com diabetes *mellitus* evidencia alterações expressivas na sensibilidade dos sentidos gustativos e olfativos em mais de 60% dos pacientes. Esse fato poderia induzir a um aumento do consumo de alguns nutrientes ricos em açúcar e sal, por exemplo, além de suas necessidades fisiológicas, contribuindo não só para o agravamento da diabetes *mellitus*, mas como também, como gatilho para desenvolver outras doenças crônicas como a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (CONLIN, 2007) e doenças cardiovasculares (BROWN *et al.*, 2009). A Organização Mundial de Saúde (2007) confirma esse fato e chama a atenção para os efeitos adversos da elevada ingestão de sódio e risco aumentado para desenvolver doenças cardiovasculares.

Conlin (2007) em pesquisa destacou a importância do sal para o organismo, entretanto, a sua percepção e a sensibilidade pode influenciar em sua ingestão.

Dessa forma, observamos que a percepção sensorial (principalmente, a sensibilidade sensorial) pode ter grande influência sobre a palatabilidade e, que esta ferramenta, pode servir como base para o melhor entendimento do comportamento alimentar, visto que, sua contribuição para o desenvolvimento de doenças crônicas não degenerativas (particularmente, a obesidade e o sobrepeso) parece ser bem mais significativa, do que se imaginava.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa dissertação teve como escopo realizar uma revisão descritiva acerca dos eventos que envolvem desde a formação ao processamento do paladar no SNC, como também, sua influência na ingestão e no hábito alimentar, e sua relação com os distúrbios nutricionais e doenças crônicas correlatas a exemplo da obesidade e suas co-morbidades. Visto que o excesso de peso corporal é atualmente um transtorno epidêmico de grande preocupação para a saúde pública e que, portanto, requer uma atenção redobrada com políticas que visem, o seu controle, sua redução e sua prevenção.

Nesse processo de formação do paladar as experiências precoces no início da vida e o hábito alimentar materno inadequado (seja por excesso ou escassez nutricional) tem demonstrado influencia significativa na construção, na aceitação e nas preferências alimentares, e, por conseguinte, na qualidade e quantidade do que se come, permeando de forma direta ou indireta o risco do surgimento de distúrbios metabólicos como o excesso de gordura corporal e suas co-morbidades. Ademais, a crescente busca pela praticidade de preparo e ingestão de alimentos, incentiva as indústrias alimentícias em aprimorar, cada vez mais a palatabilidade de seus produtos provocando um aumento descontrolado de seu consumo contribuindo para o mau hábito alimentar, para o desequilíbrio nutricional e para um maior ganho de peso com repercussões em longo prazo para a saúde.

A palatabilidade é evidentemente um fator que direciona o apetite e a ingestão alimentar (inclusive, a superalimentação), sobretudo, por alimentos altamente “palatáveis” e energéticos (ricos em açúcar, sódio e gordura), que estimulam áreas cerebrais hedônicas recompensadoras, associadas às sensações de prazer. Essas relações estimulam, principalmente, áreas mesolímbicas e neurotransmissores como a dopamina e a serotonina no SNC que estão envolvidas com o comportamento vicioso.

Entretanto, mudanças no padrão nutricional (como o excesso ou a escassez de alimentos) tem levado o organismo a adaptações moleculares e a alterações neuroplásticas que modificam ou atenuam os sinalizadores de saciedade no cérebro. Igualmente, a preferência específica por alimentos calóricos pode ser um elo como possível fator de risco para o excesso de peso corporal e suas co-morbidades, merecendo mais atenção na investigação como fator predisponente. Dessa forma, a construção da palatabilidade e das escolhas alimentares ao longo da vida mostram-se determinantes das repercussões *a posteriori* no curso saúde-doença.

Sendo assim, essa revisão pode servir como base para o melhor entendimento da contribuição da palatabilidade sobre o comportamento alimentar obesogênico atual apesar das muitas lacunas a serem esclarecidas sobre a palatabilidade e as desordens nutricionais. Uma questão, por exemplo, que ainda permanece para ser mais explorada é se as sensações sensoriais do sabor e as percepções do prazer de se alimentar influenciam ou são influenciadas pelo peso corporal e pelos hábitos alimentares dos indivíduos. Outra questão instigante refere-se a como a palatabilidade direciona a plasticidade do circuito neural que guia a “superalimentação”. Dessa forma, a palatabilidade associada a fatores obesogênicos e a doenças correlatas é, evidentemente, um tema de interesse a ser mais bem explorado pela comunidade científica atualmente.

4 CONCLUSÃO

A palatabilidade é um fator que direciona a ingestão alimentar, sobretudo, a alimentos palatáveis e energéticos ricos, especialmente, em açúcar, sódio e gordura. Estes estimulam áreas hedônicas recompensadoras relacionadas ao apetite e ao prazer, e por isso, pode ser um dos fatores associados ao risco de desenvolvimento de obesidade epidêmica. As experiências precoces no início da vida e hábitos alimentares maternos inadequados (excesso ou escassez) denotam influência na construção, aceitação e preferências alimentares, e consequentemente, na qualidade e quantidade do que se come, permeando de forma direta ou indireta o risco do surgimento de distúrbios metabólicos ao longo da vida.

Em adição, existe a busca pela praticidade do preparo e facilidade de ingestão, reduzindo o consumo de produtos naturais por produtos industrializados. Neste contexto, destaca-se a maior exploração da palatabilidade pelas indústrias alimentícias. Essa fatia do mercado levou ao incremento do consumo de alimentos palatáveis e industrializados, sendo assim, um fator de risco adicional para o excessivo ganho de peso corporal e, por conseguinte, para o desenvolvimento de excesso de peso/gordura e doenças correlatas.

Conclui-se que a palatabilidade é um fator que direciona a ingestão alimentar visto que está intimamente relacionada com as escolhas alimentares e com o quanto se come podendo, portanto, contribuir para o elevado consumo energético e, consequentemente, para o excessivo ganho de peso corporal e a longo prazo para a obesidade e suas co-morbidades.

REFERÊNCIAS

- ABUMRAD, N. A. CD36 may determine our desire for dietary fats. **J Clin Invest.**, 2005. Nov 1; 115(11): 2965–2967. doi: 10.1172/JCI26955.
- ALSIO, J.; PICKERING, C.; ROMAN, E.; HULTING, A. L.; LINDBLOM, J.; SCHIÖTH, H. B. Motivation for sucrose in sated rats is predicted by low anxiety-like **behavior, Neurosci. Lett.** 454 (2009) 193–197.
- ALSIO, J.; OLSZEWSKI, P. K.; LEVINE, A. S.; SCHIÖTH, H. B. Feed-forward mechanisms: Addiction-like behavioral and molecular adaptations in overeating. **Frontiers in Neuroendocrinology**, Volume 33, Issue 2, April 2012, Pages 127–139.
- AUVRAY, M.; SPENCE, C. The multisensory perception of flavor. Consciousness and Cognition, **Elsevier**. 17 (2008) 1016–1031 1.
- AVENDANO, F. P. **Aplicação da avaliação sensorial na indústria de alimentos.** Trabalho de Conclusão de Curso (TCC). Engenharia de alimentos, Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- BACHMANOV, A. A.; INOUE, M.; JI, H.; MURATA, Y.; TORDOFF, M. G. e BEAUCHAMP, G. K. Glutamate taste and appetite in laboratory mice: physiologic and genetic analyses. **American Journal of Clinical Nutrition** 90 (3): 756S-763S, 2009.
- BARTOSHUK, L. M.; DUFFY, V. B.; HAYES, J. E.; MOSKOWITZ, H. R.; SNYDER, D. J. Psychophysics of sweet and fat perception in obesity: problems, solutions and new perspectives. **Phil. Trans. Soc. B.**, v. 361, n. 1471, p. 1137-1148, Jul 2006.
- BASSAREO, V. e DI CHIARA, G. Modulation of feeding-induced activation of mesolimbic dopamine transmission by appetitive stimuli and its relation to motivational state, **Eur. J. NeuroSci.** 11 (1999) 4389–4397.
- BAXTER, M. G.; MURRAY, E. A. The amygdala and reward. **Nature Reviews Neuroscience** 2002, 3 (7), 563–573.
- BEAUCHAMP G. "Respostas sensoriais e dos receptores ao umami: uma visão geral do trabalho pioneiro". **Am J Clin Nutr** 90 (3): 723S7S. DOI:10.3945/ajcn.2009.27462E.PMID 19571221, setembro de 2009.
- BELLINGER, L.; LILLEY, C.; LANGLEY-EVANS, S. C. Prenatal exposure to a maternal low-protein diet programmes a preference for high-fat foods in the young adult rat. **British Journal of Nutrition**, 2004, 92, 513–520.
- BELLOCCHIO, L.; LAFENETRE, P.; CANNICH, A.; COTA, D.; PUENTE, N.; GRANDES, P.; CHAOUOFF, F.; PIAZZA, P.V.; MARSICANO, G. Bimodal control of stimulated food intake by the endocannabinoid system, **Nat. Neurosci.** 13 (2010) 281–283.
- BERNARDIS, L. L.; BELLINGER, L. L. The lateral hypothalamic area revisited: ingestive behavior. **Neurosci Biobehav Rev.** 1996 Summer;20 (2):189-287.

- BERTHOUD, H. R. Multiple neural systems controlling food intake and body weight. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, 26 (2002) 393–428.
- BERTHOUD, H. R. e MORRISON, C. The brain, appetite, and obesity. **Annu Rev Psychol.** 2008; 59:55-92.
- BERRIDGE, K. C.; KRINGELBACH, M. L. Affective neuroscience of pleasure: reward in humans and animals. **Psychopharmacology** (Berl). 2008 Aug;199 (3):457-80.
- BERRIDGE, K. C.; ROBINSON, T. E. *et al.*, Dissecting components of reward: ‘liking’, ‘wanting’, and learning. **Current Opinion in Pharmacology** 9 (1), 65–73, 2009.
- BEYREUTHER, K.; BIESALSKI, H. K.; FERNSTROM, J. D.; GRIMM, P.; HAMMES, W. P.; HEINEMANN, U.; KEMPSKI, O.; STEHLE, P.; STEINHART, H. and WALKER, R. Consensus meeting: monosodium glutamate - an update. **Eur J Clin Nutr**, 2007;61:304–313.
- BLUNDELL, J. E. Perspective on the central control of appetite. **Obesity (Silver Spring)**, 2006; 14 Suppl 4: 160S-3S.
- BRADLEY, R. M.; STERN, I.B. The development of the human taste bud during the foetal period. **J Anat.** 1967; 101, 743–752.
- BRASIL. VIGITEL Brasil 2013: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília – DF, **Ministério da Saúde**, 2014.
- BRESLIN, P. Human gustation and flavor. **Flavour and Fragrance Journal**, 16, 439-456, 2001.
- BRESLIN, P. A. S. & SPECTOR, A. C. Mammalian taste perception. **Current Biology**, 18(4), 148-155, 2008.
- BRIAND, L. A.; FLAGEL, S. B.; SEEMAN, P.; ROBINSON, T. E. Cocaine self-administration produces a persistent increase in dopamine D2 High receptors, **Eur.Neuropsychopharmacol.** 18 (2008) 551–55635.
- BROOKS, C. M.; KOIZUMI, K.; TALEISNIK, S.; MOYANO, H. J.; BELTRAMINO, C.; DEIS, R. P. *et al.* Sensory control of the hypothalamus and the neuroendocrine system. **Acta Physiol Latinoam**, 1980; 30:159-70.
- BROWN, I. J.; TZOULAKI, I.; CANDEIAS, Y.; ELLIOT, P. Salt intakes around the world: implications for public health. **Int. J. Epidemiol.**, v. 38, n. 3, p. 791-813, Jun 2009.
- BRUINSMA, K. e TAREN, D. L. Chocolate: food or drug? **Journal of the American Dietetic Association - Elsevier**. Volume 99, Issue 10, outubro de 1999, páginas 1249-1256.
- CAMILLE SCHWARTZ *et al.* Breast-feeding duration: influence on taste acceptance over the first year of life. **British Journal of Nutrition**. Volume 109, Issue 06, March 2013, pp 1154-1161.
- CARTONI, C.; YASUMATSU, K.; OHKURI, T.; SHIGEMURA, N.; YOSHIDA, R.; GODINOT, N.; LE COUTRE, J.; NINOMIYA, Y.; DAMAK, S. Taste preference for

fatty acids is mediated by GPR40 and GPR120. **J. Neurosci**, 2010;30:8376–8382. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0496-10.2010.

CASTRIOTA-SCANDERBEG, A.; HAGBERG, G. E.; CERASA, A.; COMMITTERI, G.; GALATI, G.; PATRIA, F. *et al.* The appreciation of wine by sommeliers: a functional magnetic resonance study of sensory integration. **Neuroimage**; 25:570–8, 2005.

CHAUDHARI, N.; LANDIN, A. M.; ROPER, S. D. "Uma variante de receptor de glutamato metabotrópico funciona como um receptor gustativo". **Nature Neuroscience** 3 (2): 113–119.DOI:10.1038/72053. PMID 10649565, 2000.

CHALE-RUSH, A.; BURGESS, J. R. e MATTES, R. D. Evidence for Human Orosensory (Taste?) Sensitivity to Free Fatty Acids. **Chem Senses** 32: 423–431, 2007.

CLYBURN V. L., PITTMAN, D. W. Gustatory detection of oleic acid and stimulus generalization to linoleic acid in rats. Association of Chemosensory Sciences 26th Annual Meeting; Sarasota, FL. **Chem Sens** 30: A8, 2005.

COELHO, H. D. S.; PINTO E SILVA, M. E. M. Evaluation of the thresholds of preschool and school detection of the acid taste. In: **Pangborn Sensory Science Symposium**, 6., 2005, Reino Unido. *Abstract*. Reino Unido, 2005. p. 205).

CONLIN, P. R. Eat your fruits and vegetables but hold the salt. **Circulation**, v. 116, n. 14, p. 1530-1531, Oct 2007.

CORDEIRA, J.; RIOS, M. Weighing in the role of BDNF in the central control of eating behavior. **Mol Neurobiol**, 2011; 44 (3): 441-448.

CORDEIRA, J. W.; FRANK, L.; SENA-ESTEVEZ, M. POTHOS, E. N. RIOS, M. Brain-derived neurotrophic factor regulates hedonic feeding by acting on the mesolimbic dopamine system. **J Neurosci**, 2010; 30(7): 2533-4.

COUPE, P.; HELLIER, P.; KERVRANN, C.; BARILLOT, C. Nonlocal means-based speckle filtering for ultrasound images. *IEEE Trans Image Process*. 2009;18:2221–2229.

DAVIS M. E.; POTTER E. L. Intrauterine respiration of the human fetus. **J Am Med Assoc**. 1946; 131, 1194–1201.

DAWSON, R.; PELLEYMOUNTER, M.A.; MILLARD, W. J.; *et al.* Attenuation of leptin-mediated effects by monosodium glutamate-induced arcuate nucleus damage. **Am J Physiol**, 1997;273(1 Pt 1):E202–6.

DE ARAUJO, I. E.; OLIVEIRA-MAIA, A. J.; SOTNIKOVA, T. D.; GAINETDINOV, R. R.; CARON, M. G.; NICOLELIS, M. A. and SIMON, S. A. Food reward in the absence of taste receptor signaling. **Neuron**. 2008; 57(6):93041. doi: 10.1016/j.neuron.2008.01.032.

DELWICHE, J. F. The impact of perceptual interactions on perceived flavor. **Food Quality and Preference**, 15, 137–146, 2004.

DELAMARCHE, P.; DUFOUR, M.; MULTON, F. **Anatomia, fisiologia e biomecânica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

DILEONE, R. J.; TAYLOR, J. R. *et al.* The drive to eat: comparisons and distinctions between mechanisms of food reward and drug addiction. **Nature Neuroscience** 2012, 15 (10), 1330–1335.

DI MARZO; GOPARAJU, S. K.; WANG, L.; LIU, J.; BATKAI, S.; JARAI, Z.; FEZZA, F.; MIURA, G.I.; PALMITER, R.D.; SUGIURA, T.; KUNOS, G. Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake, **Nature** 410 (2001) 822–825.

DI MARZO, V. e MATIAS, I. Endocannabinoid control of food intake and energy balance. **Nat Neurosci** 8:585–589; 2005.

DI MARZO, V. e MATIAS, I. Endocannabinoid control of food intake and energy balance. **Nat Neurosci** 8:585–589; 2005. DI MARZO, V. Endocannabinoids: An appetite for fat. **PNAS**, August 2, 2011; vol. 108, no. 31.

DIPATRIZIO, N. V.; ASTARITA, G.; SCHWARTZ, G.; LI, X.; PIOMELLI, D. Endocannabinoid signal in the gut controls dietary fat intake. **Proc Natl Acad Sci USA** 108:12904–12908, 2011.

DREWNOWSKI, A.; BRUNZELL, J. D.; SANDE, K.; IVERIUS, P. H.; GREENWOOD, M. R. C. Sweet tooth reconsidered: taste preferences in human obesity. **Physiol Behav**, 35:6 17-22, 1985.

DREWNOWSKI, A. Fats and food texture: sensory and hedonic evaluations. In: Moskowitz HR. Ed. Food texture. New York: **Marcel Dckker** Inc.1987:251-72.

DREWNOWSKI A. Taste and food preferences in human obesity. In: Capaldi ED, Powley TL, eds. Taste, experience and feeding. Washington, DC: **American Psychological Association**. 1990.

DREWNOWSKI, A.; KURTH, C. L. E RAHAIM, J. E. Taste preferences in human obesity: environmental and familial factors. **Am J Clin Nutr**, 54:635-41, 1991.

DREWNOWSKI A. Sensory properties of fats and fat replacements. **Nutr Rev** 1992;50:17-20).

DREWNOWSKI, A. Energy intake and sensory properties of food. **Am J Clin Nutr**, 1995; 62 (suppl): 1081S-5S.

DREWNOWSKI A. Intense sweeteners and energy density of foods: implications for weight control. **Eur J Clin Nutr**, 1999; 53:757–63.

EGECIOGLU, E.; SKIBICKA, K.; HANSSON, C.; ALVAREZ-CRESPO, M.; FRIBERG, P.; JERLHAG, E.; *et al.* Hedonic and incentive signals for body weight control. **Rev Endocr Metab Disord**. 2011; 12(3):14151.

EL-HADDAD, M. A. *et al.* In utero development of fetal thirst and appetite: potential for programming. **Journal of the Society for Gynecologic Investigation**, v. 11, n. 3, p. 123-130, 2004.

ELINOR, L.; SULLIVAN, M.; SUSAN, S.; KEVIN, L. Grove Perinatal Exposure to High-Fat Diet Programs Energy Balance, Metabolism and Behavior in Adulthood. **Neuroendocrinology** 2011;93:1–8.

- FANTINO M. Plaisir et prise alimentaire: aspects physiologiques. **Cah Nutr Diét.** 1999; 34(3):149-52.
- FAROOQI, I. S.; BULLMORE, E., *et al.* Leptin regulates striatal regions and humaneating behavior. **Science**, 2007, 317 (5843), 1355.
- FURST, T.; CONNORS, M.; BISSOGNI, C. A.; SOBAL, J.; FALK, L. W. Food choice: a conceptual model of the process. **Appetite**. 1996, 26(3):247-66.
- GAILLARD, D.; LAUGERETTE, F.; DARCEL, N.; EL-YASSIMI, A.; PASSILLY-DEGRACE, P.; HICHAMI, A.; KHAN, N. A.; MONTMAYEUR, J. P. and BESNARD, P. The gustatory pathway is involved in CD36-mediated orosensory perception of long-chain fatty acids in the mouse. **FASEB J.** 2008; 22:1458–1468.
- GALINDO, M. M.; VOIGT, N.; STEIN, J.; VAN LENDERICH, J.; RAGUSE, J. D.; HOFMANN, T.; MEYERHOF, W.; BEHRENS, M. G protein-coupled receptors in human fat taste perception. **Chem. Senses**. 2012;37:123–139. doi: 10.1093/chemse/bjr069.
- GEDRICH K. Determinants of nutritional behavior: a multitude of levers for successful intervention? **Appetite**. 2003; 41(3):231-8.
- GILBERT, A. N. & FIRESTEIN, S. Dollars and scents: Commercial opportunities in olfaction and taste. **Nature Neuroscience**, 5, 1043–1045, 2002.
- GLENDINNING, J. I.; BELTRAN, F.; BENTON, L.; CHENG, S.; GIESEKE, J.; GILLMAN, J.; *et al.* Taste doesnot determine daily intake of dilute sugar solutions in mice. **Am J Physiol RegulIntegr Comp Physiol** 2010; 299:R1333–41.
- GLUCKMAN, P. D; HANSON, M. A.; PINAL, C. The developmental origins of adult disease. **Matern Child Nutr.** 2005; 1 (3) :130-41.
- GLUCKMAN, P. D.; HANSON, M. A.; SPENCER, H. G. Predictive adaptive responses and human evolution. **TRENDS in Ecology and Evolution**; 2005; 20:527–33.
- GLUCKMAN P. D.; HANSON, M. A.; BEEDLE, A. S. Early life events and their consequences for later disease: a life history and evolutionary perspective. **American Journal of Human Biology**. 2007; 19:1–19.
- GOTOH C., HONG Y.-H., IGA T., HISHIKAWA D., SUZUKI Y., SONG S.-H., CHOI K.-C., Adachi T., Hirasawa A., Tsujimoto G., *et al.* The regulation of adipogenesis through GPR120. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007;354:591–597. doi: 10.1016/j.bbrc.2007.01.028.
- GUYTON, A. C. e HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**, 12ª Edição. Editora Elsevier, 2011.
- HALES, C. N. e BARKER, D. J. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. **Diabetologia**. 1992; 35:595–601.
- HANSEN, D. R. *et al.* Functional implications of differences in potassium channel expression among lingual taste buds. **Chem Senses**, v. 28, p. 558, 2003.

HAVEL, P. J. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. **Curr Opin Lipidol.** 2002;13(1):51-9.

HARROLD, J. A. DOVEY, T. M.; BLUNDELL, J. E.; HALFORD, J. C. CNS regulation of appetite. **Neuropharmacology**, 2012. 63 (1): 3-17.

HE, K.; ZHAO, L.; DAVIGLUS, M. L.; DYER, A. R.; HORN, L. V.; GARSIDE, D.; ZHU, L.; GUO, D.; WU, Y.; ZHOU, B.; STAMLER, J. Association of monosodium glutamate intake with overweight in Chinese adults: the INTERMAP Study. **Obesity (Silver Spring)**, 2008 August; 16(8): 1875–1880. doi:10.1038/oby.2008.274.

HERMANUSSEN, M.; GARCÍA, A. P.; SUNDER, M.; VOIGT, M.; SALAZAR, V. and TRESGUERRES, J. A. F. Obesity, voracity, and short stature: the impact of glutamate on the regulation of appetite. **Eur J Clin Nutr.** 2005.

HERRERA, C. P. *et al.* High-glycaemic index and-glycaemic load meals increase the availability of tryptophan in healthy volunteers. **British Journal of Nutrition**, v. 105, n. 11, p. 1601, 2011.

HERMINGHUYSEN, D.; PLAISANCE, K.; PACE, R.; PRASAD, C. Prolonged stimulation of corticosterone secretion by corticotropin-releasing hormone in rats exhibiting high preference for dietary fat. **Nutritional Neurosci** 1998; 1(3):251-4.

HILL, A. J. The psychology of food craving, **Proc. Nutr. Soc.** 66 (2007) 277–285.

ICHIMURA A., Hirasawa A., Poulain-Godefroy O., Bonnefond A., Hara T., Yengo L., Kimura I., Leloire A., Liu N., Iida K., *et al.* Dysfunction of lipid sensor GPR120 leads to obesity in both mouse and human. **Nature.** 2012;483:350–354. doi: 10.1038/nature10798.

INSTITUTE OF FOOD TECHNOLOGISTS - IFT. **Sensory evaluation guide for testing food and beverage products.** Chicago: Food Technology, 1981. p. 50-59. (v. 11).

JOHN, S. & BOUGHTER, J. The gustatory system. In Conn, P., **Neuroscience in medicine.** Beaverton: Humana Press, 2008.

KAWAI, T. and FUSHIKI, T. Importance of lipolysis in oral cavity for orosensory detection of fat. **Am. J. Physiol.** Regul. Integr. Comp. Physiol. 2003;54:R447–R454.

KELLER, K. L.; LIANG, L. C. H.; SAKIMURA, J.; MAY, D.; VAN-BELLE, C.; BREEN, C.; DRIGGIN, E.; TEPPER, B. J.; LANZANO, P. C.; DENG, L. and CHUNG, W. K. Common variants in the CD36 gene are associated with oral fat perception, fat preferences, and obesity in African Americans. **Obesity (Silver Spring)** 2012;20:1066–1073. doi: 10.1038/oby.2011.374.

KELLEY, A. E.; BALDO, B.A., *et al.* Corticostriatal-hypothalamic circuitry and foodmotivation: integration of energy, action and reward. **Physiology and Behavior** 2005; 86 (5), 773–795.

KENNY, P. J. Reward mechanisms in obesity: new insights and future directions. **Neuron.**, v.69, n.4, p.664-79, 2011.

KURIHARA, K. Glutamate: from discovery as a food flavor to role as a basic taste (umami). **Am J Clin Nutr.** 2009; 90 (3): 719S-22S.

LAING D. G.; JINKS, A. Flavour perception mechanisms. **Food Science and Technology**. 1996; 7 (12): 387-9.

LABAYEN, M. J. A. Distribution of macronutrients from the diet and regulation of weight and body composition: role of lipids intake in obesity. *Anales del sistema sanitario de Navarra* 25 **Suppl** 1: 79-90. 2002.

LAUGERETTE, F.; PASSILLY-DEGRACE, P.; PATRIS, B.; NIOT, I.; FEBBRAIO, M.; MONTMAYEUR, J. P.; BESNARD, P. CD36 involvement in orosensory detection of dietary lipids, spontaneous fat preference, and digestive secretions. **J Clin Invest**. 115:3177–3184, 2005.

LAM, D. D.; PRZYDZIAL, M. J.; RIDLEY, S. H.; YEO, G. S. H.; ROSHFORD, J. J.; O'RAHILLY, S.; HEISLER, L. K. Serotonin 5-HT_{2C} Receptor Agonist Promotes Hypophagia via Downstream Activation of Melanocortin 4 Receptors. **Endocrinology** 2008; 149(3):1323-8.

LEE, N. M.; CARTER, A. *et al.* The neurobiology of overeating. Treating over-weight individuals should make use of neuroscience research, but not at the expense of population approaches to diet and lifestyle. **EMBO Reports** 2012, 13 (9),785–790.

LESHEM M. Salt Preference in Adolescence Is Predicted by Common Prenatal and Infantile Mineralofluid Loss. **Physiology & Behavior** Volume 63, Issue 4, 1998, Pages 699–704.

LINDSTROM, M. Brandsense: Segredos sensoriais por trás das coisas que compramos. Porto Alegre: **Bookman**, 2011.

LUTTER, M. and NESTLER, E. J. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. **J. Nutr.** 2009; 139(3):62932.

LYDIA, V.; KAWAMURA, Y. e KARE, M. R. "Umami: um gosto básico. Nova Iorque", ed. 1987. NJ: Marcel Dekker.

LYDIA, V.; KIBIUK, L. V.; BALTIMORE, M. D.; STUART, D.; HARRISBURG, P. A. **Taste and Smell – Brain Facts**. Disponível em: < <http://www.brainfacts.org/sensing-thinking-behaving/senses-and-perception/articles/2012/taste-and-smell/> > acessado dia 25 de janeiro de 2014.

MAFFEI, A.; HALEY, M.; FONTANINI, A. Neural processing of gustatory information in insular circuits. **Curr Opin Neurobiol**, 2012 Aug; 22(4):709-16.

MARIEB, E. N. e MARIEB, K. H. Human anatomy & physiology. 6th ed. San Francisco, Califórnia: **Pearson Benjamin Cummings**, 2004.

MATTES, R. D. Accumulating evidence supports a taste component for free fatty acids in humans. **Physiol. Behav.** 104 : 624 –6 31, 2011.

MATTES, R. D. "Is There a Fatty Acid Taste?". **Annual Reviews of Nutrition**, Volume 29 (1): 305, 2009. DOI: 10.1146/annurev-nutr-080508-141108.

Mayo Foundation For Medical Education And Research. © 1995-2013 Riverside Health System. Disponível em: <www.riversideonline.com/health_reference/Dental-Care/DE00009.cfm> acessado dia 26 de fevereiro de 2014.

- MENNELLA, J. A.; FORESTELL, C. A.; MORGAN, L. K. E BEAUCHAMP, G. K. Early milk feeding influences taste acceptance and liking during infancy. **Am J Clin Nutr** 2009; 90(suppl):780S–8S.
- MENNELLA, J. A.; BEAUCHAMP, G. K. Maternal diet alters the sensory qualities of human milk and the nursling's behavior. **Pediatrics**. 1991; 88, 737–744.
- MENNELLA, J. A.; BEAUCHAMP, G. K. The effects of repeated exposure to garlic-flavored milk on the nursling's behavior. **Pediatr Res**. 1993; 34, 805–808.
- MENNELLA, J.; JAGNOW, C.; BEAUCHAMP, G. Prenatal and postnatal flavor learning by human infants. **Pediatrics**. 2001; 107, E88.
- MEYERHOF, W.; BATRAM, C.; KUHN, C.; BROCKHOFF, A.; CHUDоба, E.; BUFEB.; APPENDINO, G.; BEHRENS, M. The molecular receptive ranges of human TAS2R bitter taste receptors. **Chem. Senses**, 35, 157—170, 2010.
- MONNO, A.; VEZZANI, A.; BASTONE, A.; SALMONA, M.; and GARATTINI, S. Extracellular glutamate levels in the hypothalamus and hippocampus of rats after acute or chronic oral intake of monosodium glutamate. **Neurosci Lett** 1995;193(1):45–8.
- MONTMAYEUR, J. P. e LE COUTRE, J. Fat Detection: Taste, Texture, and Post Ingestive Effects. **Frontiers in Neuroscience**, 2010.
- MORGANE, P. J.; MOKLER, D. J.; GALLER, J. R. Effects of prenatal protein malnutrition on the hippocampal formation. **Neurosci Biobehav Rev**. 2002 Jun; 26 (4): 471-83.
- MOURÃO, D. M. e BRESSAN, J. Influence of liquid and solid foods on appetite control. **Rev. Nutr.**, Campinas, 22 (4): 537-547, jul./ago., 2009.
- NAIM, M.; BRAND, J. G.; KARE, M. R.; CARPENTER, R. G. Energy intake, weight gain and fat deposition in rats fed flavored, nutritionally controlled diets in a multichoice (“cafeteria”) design. **J Nutr** 1985;115:1447.
- NELSON, D. L.; COX, M. M. **Princípios de Bioquímica de Lehninger**. 5ª edição, Porto Alegre, editora Artmed, 2011.
- NICKLAUS S, BOGGIO V, CHABANET C, et al. A prospective study of food variety seeking in childhood, adolescence and early adult life. **Appetite**. 2005; 44, 289–297.
- NIKI, M.; YOSHIDA, R.; TAKAI, S. and NINOMIYA, Y. Taste and Health: Nutritional and Physiological Significance of Taste Substances in Daily Foods Gustatory Signaling in the Periphery: Detection, Transmission, and Modulation of Taste Information **Biol. Pharm. Bull.** 33 (11) 1772—1777, 2010.
- O'DOHERTY, J. P.; DEICHMANN, R.; CRITCHLEY, H. D.; DOLAN, R. J. Neural responses during anticipation of a primary taste reward, **Neuron** 33 (2002) 815–826.
- OLSEN, C. M. Natural rewards, neuroplasticity, and non-drug addictions, **Neuropharmacology** 61 (2011) 1109–1122.
- OLNEY J. W. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. **Science** 1969; 164(880):719–21.

- OLNEY, J. W. and HO, O. L. Brain damage in infant mice following oral intake of glutamate, aspartate or cysteine. **Nature**, 1970; 227(5258):609–11.
- OLNEY, J. W. Brain damage and oral intake of certain amino acids. In: Levi, G.; Battistin, L.; Lajtha, A., editors. *Transport phenomena in the Nervous System: Physiological and Pathological Aspects*. **New York**: Plenum; 1976.
- OLNEY J. W. and SHARPE, L. G . Brain lesions in an infant rhesus monkey treated with monosodium glutamate. **Science**, 1969;166(903):386–8.
- OLSZEWSKI, P. K.; SHAW, T. J.; GRACE, M. K.; HOGLUND, C. E.; FREDRIKSSON, R.; SCHIOTH, H. B.; LEVINE, A. S. Complexity of neural mechanisms underlying overconsumption of sugar in scheduled feeding: involvement of opioids, orexin, oxytocin and NPY, **Peptides** 30 (2009) 226–23.
- OLSZEWSKI, P. K.; ALSIO, J.; SCHIOTH, H. B.; LEVINE, A. S. Opioids as facilitators of feeding: can any food be rewarding?, **Physiol Behav.** 104 (2011) 105–110.
- PACKARD, M. G. e KNOWLTON, B. J. Learning and memory functions of the basal ganglia. **Annual Review of Neuroscience**. Vol. 25: 563-593. Volume publication date March, 2002. DOI: 10.1146/annurev.neuro.25.112701.142937.
- PENNA, E. W. Métodos sensoriales y sus aplicaciones. In: ALMEIDA, T. C. A. *et al.* **Avanços em Análise Sensorial**. São Paulo: Editora Livraria Varela, 1999. P. 13-22.
- PEPINO, M. Y.; LOVE-GREGORY, L.; KLEIN, SAMUEL e ABUMRAD, N. A. The fatty acid translocase gene CD36 and lingual lipase influence oral sensitivity to fat in obese subject. **J Lipid Res.** March; 53(3): 561–566. doi: 10.1194/jlr.M021873, 2012.
- PETRY, C. J.; DORLING, M. W.; WANG, C. L.; PAWLAK, D. B.; OZANNE, S. E. Catecholamine levels and receptor expression in low protein rat offspring. **Diabet Med.** 2000; 17 (12): 848-53.
- PLAGEMANN, A.; HARDER, T.; RAKE, A.; MELCHIOR, K.; ROHDE, W.; DORNER, G. Hypothalamic nuclei are malformed in weanling offspring of low protein malnourished rat dams. **J Nutr.** 2000 Oct;130(10):2582-9.
- POMONIS, J. D.; JEWETT, D. C.; KOTZ, C. M.; BRIGGS, J. E.; BILLINGTON, C. J.; LEVINE, A. S. Sucrose consumption increases naloxone-induced c-Fos immunoreactivity in limbic forebrain, **Am. J. Physiol.** Regul. Integr. Comp. Physiol. 278 (2000) R712–R719.
- POOTHLLILL, J. M. Role of oral sensory signals in determining meal size in lean women. **Nutrition**, 2002; 18:479-83.
- PORTELLA, A. K.; KAJANTIE, E.; HOVI, P.; DESAI, M.; ROSS, M. G.; GOLDANIAL, M. Z.; ROSEBOOM, T. J.; SILVEIRA, P. P. Effects of in utero conditions on adult feeding preferences. **Journal of Developmental Origins of Health and Disease**. Volume 3, edição 03/Junho de 2012, pp 140-152.
- POLIVY, J.; COLEMAN, J.; HERMAN, C. P. The effect of deprivation on food cravings and eating behavior in restrained and unrestrained eaters, **Int. J. Eat. Disord.** 38 (2005) 301–309.

PROENÇA, F. "Papilas Gustativas, as Receptoras do Paladar". **Revista Vita Naturalis**, Rio de Janeiro: 21 jun. 2012. Disponível em <http://www.revistavitanaturalis.com/artigos/corpo-humano/papilas-gustativas-as-receptoras-do-paladar/>. Acessado no dia 27 de novembro de 2013.

RADA, P.; AVENA, N. M.; HOEBEL, B. G. Daily bingeing on sugar repeatedly releases dopamine in the accumbens shell, **Neuroscience** 134 (2005) 737–744).

REN, X.; FERREIRA, J. G.; YECKEL, C. W.; KONDOH, T.; ARAUJO, I. E. Effects of ad libitum ingestion of monosodium glutamate on weight gain in C57BL6/J mice. **Digestion**. 2011; 83 Suppl 1:32-6. Epub 2011 Mar 10. doi: 10.1159/000323405.

ROLLS, B. J. Changing the preference for fat in food. **Nutr Rev**, 1989; 1004:52: 2 1-3.

ROLLS, E. T.; CRITCHLEY, H. D.; BROWNING, A. S.; HERNADI, I. e LENARD L. Responses to the Sensory Properties of Fat of Neurons in the Primate Orbitofrontal Cortex. **The Journal of Neuroscience**, February 15, 1999, 19 (4):1532–1540.

ROZIN, P.; VOLLMECKE, T. Food likes and dislikes. **Annu Rev Nutr**.1986; 6, 433–456.

SALBE, A. D.; DELPARIGI, A.; PRATLEY, R. E.; DREWNOWSKI, A.; TATARANNI, P. A. Taste preferences and body weight changes in an obesity-prone population. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 79, n. 3, p. 372-378, Mar 2004.

SAN GABRIEL, A.; UNEYAMA, H.; YOSHIE, S.; TORII, K. "Clonagem e caracterização de uma nova variante mGluR1 de papilas valadas que funciona como um receptor dos estímulos de L-glutamato".**Chem Senses** 30 (Suppl): i25–i26, 2005. DOI:10.1093/chemse/bjh095. PMID 15738140

SAWAYA, A. L.; LEANDRO, C. G. E WAITZBERG, D. L. **“Fisiologia da nutrição na saúde e na doença: da biologia molecular ao tratamento”**. Editora Atheneu, 1ª Edição, São Paulo, 2013.

SCLAFANI, A.; ACKROFF, K. and ABUMRAD, N. A. CD36 gene deletion reduces fat preference and intake but not post-oral fat conditioning in mice. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol**. 2007;293:R1823–R1832.

SIMONS, P. J.; KUMMER, J. A.; LUIKEN, J. J. F. P. and BOON, L. Apical CD36 immunolocalization in human and porcine taste buds from circumvallate and foliate papillae. **Acta Histochem**. 2010; 113:839–843.

SCAGLIONI, S.; SALVIONI, M.; GALIMBERTI, C. Influence of parental attitudes in the development of children eating behaviour. **Br J Nutr**. 2008; 99 (Suppl 1), S22–S25.

SCLAFANI, A. e SPRINGER, D. Dietary obesity in adult rats: similarities to hypothalamic and human obesity syndromes. **Physiol Behav** 1976;17:461–71.

SCHWARTZ C.; ISSANCHOU, S.; NICKLAUS, S. Developmental changes in the acceptance of the five basic tastes in the first year of life. **Br J Nutr**. 2009; 102, 1375–1385.

- SCOTT, T.R.; YAXLEY, S.; SIENKIEWICZ, Z. J.; ROLLS, E. T. Gustatory responses in the nucleus tractus solitarius of the alert cynomolgus monkey. **J Neurophysiol**, 1986; 55: 182–200.
- SETTLE, R. G. The chemical senses in diabetes mellitus. In: GETCHELL, T. V.; BARTOSHUK, L. M.; DOTY, R. L.; SNOW, J. B. (Ed.). *Smell and taste and disease*. New York, **Raven Press**, p. 829-843. 1991.
- SINHA, R.; CATAPANO, D.; O'MALLEY, S. Stress-induced craving and stress response in cocaine dependent individuals, **Psychopharmacology** (Berl.) 142 (1999)343–351).
- SILVA NETTO, C. R. **Sensibilidade Gustativa**, São Paulo, Sarvier, 1997.
- SILVA, A. A. M. et al, Perinatal undernutrition stimulates seeking food reward Int. **J. Devl Neuroscience** 31 (2013) 334–341.
- SHEPHERD, G. M. Smells images and the flavour system in the human brain. **Nature**, 444, 316–321, 2006.
- SKINNER, J. D.; CARRUTH, B. R.; WENDY, B. et al. Children's food preferences: a longitudinal analysis. **J Am Diet Assoc**. 2002; 102, 1638–1647.
- SIMCHEN, U.; KOEBNICK, C.; HOYER, S.; ISSANCHOU, S.; ZUNFT, H. J. F. Odour and taste sensitivity is associated with body weight and extent of misreporting of body weight. **Eur. J. Clin. Nutr.**, v. 60, n. 6, p. 698-705, Jun 2006.
- SMALL, D. M.; JONES-GOTMAN, M.; DAGHER, A. Feeding-induced dopamine release in dorsal striatum correlates with meal pleasantness ratings in healthy human volunteers, **Neuroimage** 19 (2003) 1709–1715.
- SMALL, D. M. Flavor is in the brain. **Physiol Behav**, 2012. doi: 10.1016/j.physbeh.2012.04.011.
- SORESEN, L. M.; MOLLER, P.; FLINT, A.; MARTENS, M.; RABEN, A. Effect of sensory perception of foods on appetite and food intake: a review of studies on humans. **International Journal of Obesity** (2003) 27, 1152–1166. doi:10.1038/sj.ijo.0802391.
- STICE, E.; SPOOR, S.; BOHON, C.; VELDHUIZEN, M. G.; SMALL, D. M.. Relation of reward from food intake and anticipated food intake to obesity: a functional magnetic resonance imaging study, **J. Abnorm. Psychol.** 117 (2008) 924–935.
- STICE, E.; YOKUM, S.; BLUM, K.; BOHON, C. Weight gain is associated with reduced striatal response to palatable food, **J. Neurosci.** 30 (2010) 13105–13109.
- SZCZESNIAK, A. S. Consumer awareness of texture and other food attributes. **J Texture Stud**, 1971;2:196-206.
- SZCZYPKA, M. S.; KWOK, K.; BROTH, M. D.; MARCK, B. T.; MATSUMOTO, A. M.; DONAHUE, B. A.; PALMITER, R. D. Dopamine production in the caudate putamen restores feeding in dopamine-deficient mice. **Neuron**.2001;30:819–828.
- TARAZI, F.; MORAN-GATES, T.; WONG, E.; HENRY, B.; SHAHID, M. Asenapine induces differential regional effects on serotonin receptor subtypes. **J Psychopharmacol** 24: 341–348, 2010.

TEPPER, B. J.; SELDNER, A. C. Sweet taste and intake of sweet foods in normal pregnancy and pregnancy complicated by gestacional diabetes mellitus. **Am. J. Clin. Nutr.**, v. 70, n. 2, p. 277-284, Aug 1999.

TIGGEMANN, M. e KEMPS, E. The phenomenology of food cravings: the role of mental imagery, **Appetite** 45 (2005) 305–313.

The International Center and International Glutamate Information, Service. The Fifth Taste of Human Being Umami: The World. London: **Cross Media**; 2007.

TORDOFF, M. G. et al. "That Tastes ... Sweet? Sour? No, It's Definitely Calcium!". **ScienceDaily**. National Meeting of the American Chemical Society, Aug. 21, 2008. Disponível em <http://www.sciencedaily.com/releases/2008/08/080820163008.htm>.

VAN DER LAAN, L. N.; DE RIDDER, D. T. D.; VIERGEVER, M. A.; SMEETS, P. A. M. "The first taste is always with the eyes: a meta-análisis on the neural correlates of visual food cues". **NeuroImage**, 2011, vol 55 pp. 296–303.

VASSAR, R.; CHAO, S. K.; SITCHERAN, R.; NUÑEZ, J. M.; VOSSHALL, L. B.; AXEL, R. "Topographic organization of sensory projections to the olfactory bulb". **Cell** 79 (6): 981–91, December 1994. DOI:10.1016/0092-8674(94)90029-9. PMID 8001145.

VERHAGEN, J. V.; ROLLS, E. T.; KADOHISA, M. Neurons in the primate orbitofrontal cortex respond to fat texture independently of viscosity. **J Neurophysiol**; 90:1514–25, 2003.

VERHAGEN, J. V.; KADOHISA, M. & ROLLS, E. T. The primate insular/opercular taste cortex: neuronal representations of the viscosity, fat texture, grittiness and taste of foods in the mouth. **Journal of Neurophysiology** 92, 1685–1699, 2004.

VERHAGEN, J. V., & ENGELEN, L. The neurocognitive bases of human multimodal food perception: Sensory integration. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, 30, 613–650, 2006.

VERHAGEN, J. V. The neurocognitive bases of human multimodal food perception: Consciousness. **Brain Research Reviews**, 3, 271–286, 2007.

VICKERS, M. H.; BREIER, B. H.; CUTFIELD, W. S.; HOFMAN, P. L.; GLUCKMAN, P. D. Fetal origins of hyperphagia, obesity, and hypertension and postnatal amplification by hypercaloric nutrition. **Am J Physiol Endocrinol Metab**. 2000; 279(1): E83-7.

VOLKOW, N. D.; WANG, G. J.; BALER, R. D. Reward, dopamine and the control of food intake implications for obesity. **Trends Cogn Sci**, 2001; 15(1): 37-46.

WANG, G. J.; VOLKOW, N. D.; LOGAN, J.; PAPPAS, N. R.; WONG, C. T.; ZHU, W.; NETUSIL, N.; FOWLER, J. S. Brain dopamine and obesity, **Lancet** 357 (2001) 354–357.

WANG, J., et al. "Medium-chain fatty acids as ligands for orphan G protein-coupled receptor GPR84." **Journal of Biological Chemistry** 281.45, 2006: 34457-34464.

WANJEK, C. "The Tongue Map: Tasteless Myth Debunked". **Live Science**, 2006.

WANSINK, B. From mindless eating to mindlessly eating better, **Physiol. Behav.** 100 (2010) 454–463.

WARWICK, Z. S. e WEINGARTEN, H. P. Dissociation of palatability and calorie effects in learned flavor preferences. **Physiology Behaviour**, 1994; 55: 501-44.

WEE, S. e KOOB, G. F. The role of the dynorphin-kappa opioid system in the reinforcing effects of drugs of abuse, **Psychopharmacology** (Berl.) 210 (2010) 121–135; LAM *et al.*, 2008.

WEINGARTEN, H. P. e ELSTON, D. Food cravings in a college population, **Appetite** 17 (1991) 167–175.

WEST-EBERHARD, M. J. 1986. Alternative adaptations, speciation and phylogeny. **Proc. Nat. Acad. Sci. USA**, 83: 1388-1392.

WHITEHEAD, M. C.; FRANK, M. E. Anatomy of the gustatory system in the hamster: central projections of the chorda tympani and the lingual nerve. **J Comp Neurol**; 1983; 220:378–95.

WINICK, M.; ROSSO, P.; BRASEL, J. A. Malnutrition and cellular growth in the brain. **Bibl Nutr Dieta**. 1972; (17): 60-8.

WILLIAMS, G.; BING, C.; CAI, X. J.; HARROLD, J. A.; KING, P. J.; LIU, X. H. The hypothalamus and the control of energy homeostasis: different circuits, different purposes. **Physiol Behav**. 2001; 74(4-5): 683-701.

WITT, M. e REUTTER, K. Embryonic and early fetal development of human taste buds: a transmission electron microscopical study. **The Anatomical Record**, v. 246, n. 4, p. 507-523, 1996.

WOLF, M. E. The Bermuda Triangle of cocaine-induced neuroadaptations, **Trends Neurosci**. 33 (2010) 391–398.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2013. Disponível em: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/en/, acessado dia 15 de outubro de 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Reducing salt intake in populations**. Report of a WHO Forum and Technical Meeting. Geneva, Switzerland, 2007.

WYNNE, K.; STANLEY, S.; MCGOWAN, B.; BLOOM, S. Appetite control. **J Endocrinol**. 2005 Feb;184(2):291-318.

YAKABI, K.; KUROSAWA, S.; TAMAI, M.; YUZURIHARA, M.; NAHATA, M.; OHNO, S.; RO, S.; KATO, S.; AOYAMA, T.; SAKURADA, T.; TAKABAYASHI, H.; y HATTORI, T. Rikkunshito and 5-HT_{2C} receptor antagonist improve cisplatin-induced anorexia via hypothalamic ghrelin interaction. **Regul. Pept**. Volume 161, Issues 1–3, 9 April 2010, Pages 97–105.

YAMAGUCHI, S.; KUMIKO, N. "Umami e apetência alimentar". **Journal of Nutrition**, 130 (4): 921S–26S. PMID 10736353, abril de 2000.

ZALD, D. H. Orbitofrontal Cortex Contributions to Food Selection and Decision Making. **Ann. behav. med.** (2009) 38 (Suppl 1):S18–S24. DOI 10.1007/s12160-009-9117-4.

ZIJLSTRA, N.; MARS, M.; DE WIJK, R. A.; WESTERTERP-PLANTENGA, M. S.; DE GRAAF, C. The effect of viscosity on *ad libitum* food intake. **Int J Obes** (Lond). 2008; 32 (4): 676-83.

ZHANG, Y.; PROENCA, R.; MAFFEI, M.; BARONE, L.; LEOPOLD, L.; FRIEDMAN, J. M. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. **Nature**; 372: 425-432, 1994.

ZHANG, X.J.; ZHOU, L. H.; BAN, X.; LIU, D. X.; JIANG, W.; LIU, X. M. Decreased expression of CD36 in circumvallate taste buds of high-fat diet induced obese rats. **Acta Histochem**. 2011;113:663–667. doi: 10.1016/j.acthis.2010.09.007.

ZHAO, G. Q.; ZHANG, Y.; HOON, M. A.; CHANDRASHIKAR, J.; CORLENBACH, I.; RYBA, N. J. P. et al. The receptors for mammalian sweet and umami taste. **Cell**. 2003; 115 (3): 255-66.