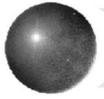




**SISTEMA  
SENSORIAL 1:**  
*Olfacção, Gustação e  
Paladar*

**Profª Ana Luisa Miranda-Vilela**

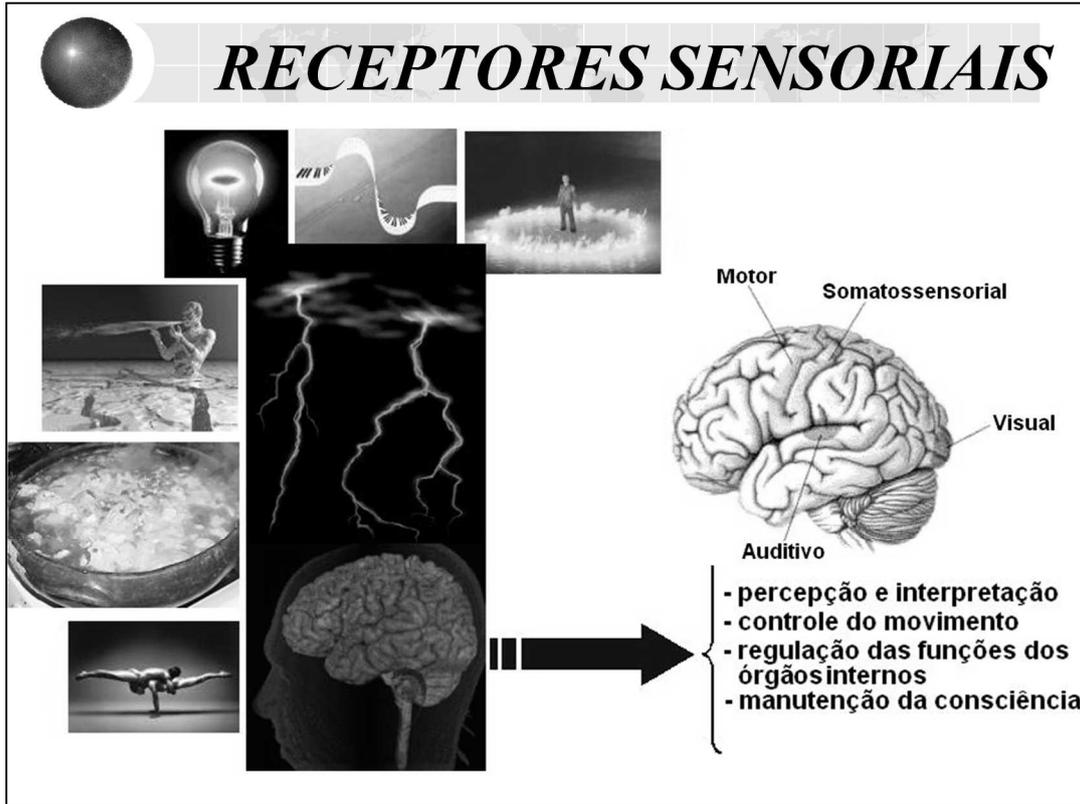


## ***SISTEMA SENSORIAL***

- ✦ É formado por receptores sensoriais:
  - estruturas especializadas na percepção de estímulos do ambiente e do interior do corpo;
  - geralmente são neurônios ou células epiteliais modificadas.
- ✦ Coletam as informações do meio e transmitem ao encéfalo que interpreta e gera respostas adaptativas ➤ *vital para a sobrevivência e integração ao ambiente em que vivemos.*



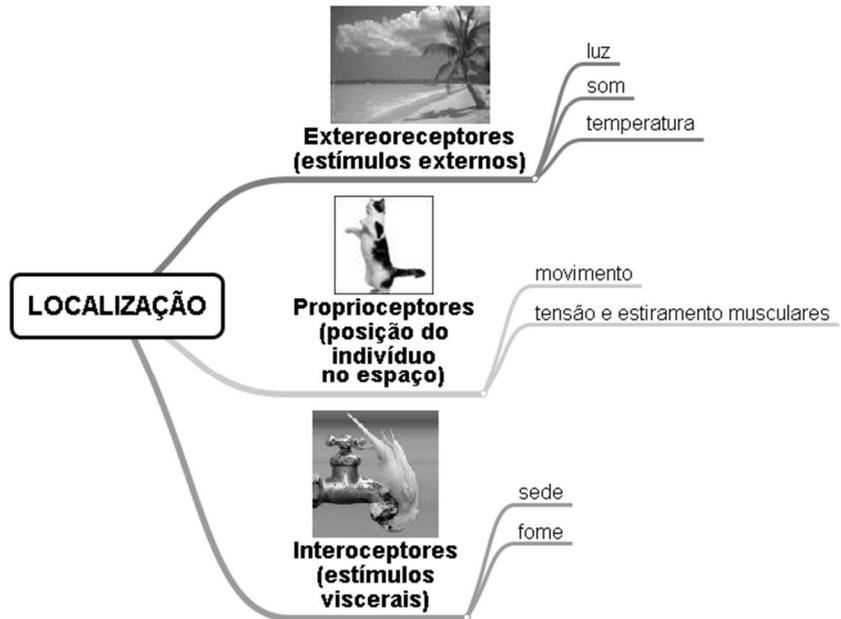
As informações provenientes do meio são chamadas de estímulos sensoriais. Os receptores sensoriais transmitem os estímulos ao encéfalo através de impulso nervoso.

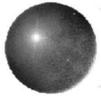


As informações acerca do ambiente, como calor (fogo no slide), som (música no slide), luz (lâmpada no slide), frio (“Deus” do gelo no slide), cheiro e gosto (comida no slide), equilíbrio (homem e mulher equilibrando no slide) etc – são captadas pelos receptores sensoriais e transmitidas através de impulso nervoso (raio no slide) para o encéfalo que percebe, interpreta e gera respostas (controle do movimento, regulação das funções internas, manutenção da consciência).

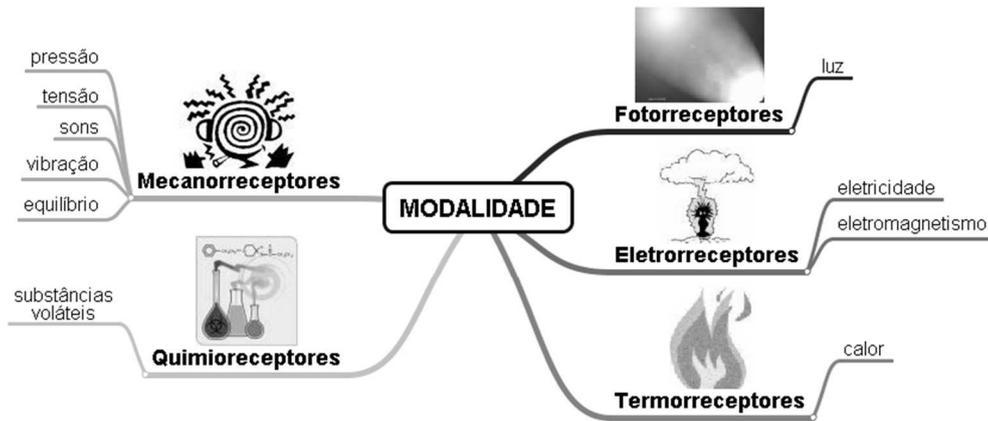


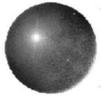
# RECEPTORES SENSORIAIS - CLASSIFICAÇÃO -





# RECEPTORES SENSORIAIS - CLASSIFICAÇÃO -





# SISTEMA SENSORIAL

✦ Formado por células receptoras periféricas e órgãos sensoriais (ou dos sentidos) especializados, associados ao encéfalo:

✦ **fossas nasais:** sentido do **olfato (olfação)** 

✦ **língua:** sentido da **gustação**  **Paladar**

✦ **orelhas:** sentidos da **audição** e **equilíbrio** 

✦ **olhos:** sentido da **visão** 

✦ **pele:** sentido do **tato** 

O sentido do paladar envolve a língua (gustação) e as fossas nasais (olfato).



# SISTEMA SENSORIAL

<b>MODALIDADE SENSORIAL</b>	<b>ESTÍMULO</b>	<b>TIPO DE RECEPTOR</b>	<b>RECEPTOR SENSORIAL</b>
<b>OLFATO</b>	Substâncias químicas voláteis	Quimiorreceptor	Células ciliadas do epitélio olfativo (fossas nasais)
<b>GUSTAÇÃO</b>	Substâncias químicas	Quimiorreceptor	Células dos botões gustativos (língua)
<b>AUDIÇÃO</b>	Ondas sonoras	Mecanorreceptor	Células ciliadas do órgão de Corti da cóclea (orelha interna)
<b>EQUILÍBRIO</b>	Movimento da cabeça	Mecanorreceptor	Células ciliadas dos canais semicirculares, utrículo e sáculo (orelha interna)
<b>VISÃO</b>	Luz	Fotorreceptor	Cones e bastonetes da retina (olho)
<b>TATO</b>	Pressão	Mecanorreceptor	Corpúsculos de Vater-Pacini, Meissner, Merkel e Ruffini (pele)
<b>TEMPERATURA</b>	Quantidade de calor	Termorreceptor	Receptores de frio e calor da pele
<b>DOR</b>	Estímulos intensos e substâncias químicas	Nociceptor (receptor para dor)	Terminações nervosas livres (pele)

Maiores detalhes nas aulas específicas.



## ***SISTEMA SENSORIAL***

- ⊕ Quanto > a intensidade do estímulo > a amplitude do potencial receptor > a frequência do potencial de ação
- ⊕ Adaptação sensorial
  - ⊞ os receptores sensoriais se adaptam parcial ou completamente a qualquer estímulo constante depois de um certo período de tempo
    - inicialmente o receptor responde ao estímulo com alta frequência de impulsos, mas se o estímulo persiste, daí os impulsos vão diminuindo

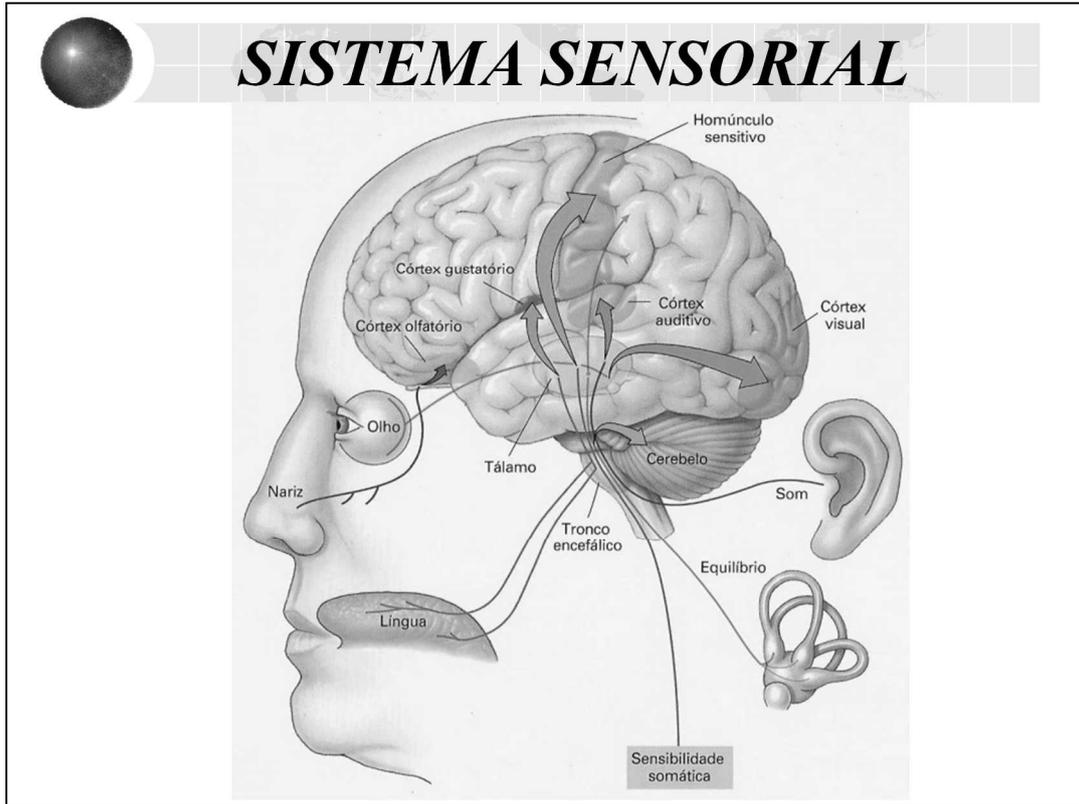
Os receptores sensoriais se adaptam parcial ou completamente a qualquer estímulo constante depois de um certo período de tempo. Isto quer dizer, que inicialmente, o receptor responde ao estímulo com alta frequência de impulsos, mas se o estímulo persiste, daí os impulsos vão diminuindo, até cessar. O mecanismo de adaptação dos receptores é particular de cada um. Mas, pode-se dizer que, em geral, parte da adaptação (dos mecanorreceptores, pelo menos) resulta de reajustes na estrutura do próprio receptor, e parte de um tipo elétrico de acomodação na terminação nervosa.

Adaptação sensorial refere-se à maneira como o corpo se ajusta aos efeitos da estimulação, por se adaptar a tal estímulo depois de um tempo. O processo de adaptação sensorial permite que o corpo funcione em determinadas situações desconhecidas ou desagradáveis, enquanto filtra a fonte inicial de irritação, choque ou superestimulação.



## ***SISTEMA SENSORIAL***

- ⊕ Cada sistema sensorial tem uma área cortical associada específica
  - ❖ área primária: são as que recebem primeiro as informações provenientes do receptor ➔ sensação.
  - ❖ área secundária: envolvidas com a interpretação de aspectos seletivos da informação sensorial ➔ percepção.
  - ❖ áreas de associação: reúnem dados interpretados pelas áreas primárias e secundárias para criar uma percepção coesa e coerente ➔ reúnem informações provenientes de vários sistemas sensoriais.



Áreas sensoriais centrais (primárias) resumidas. Em neuroanatomia vocês verão as áreas mais detalhadas.



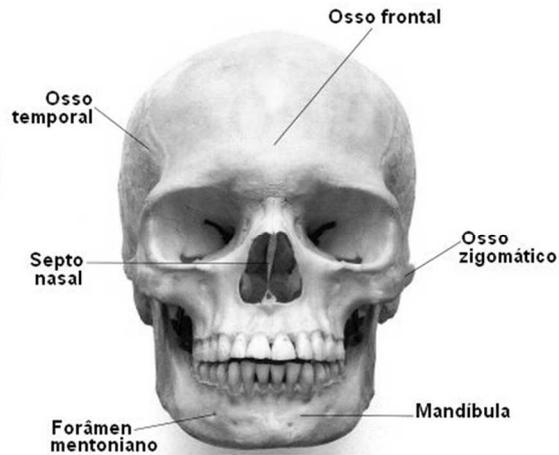
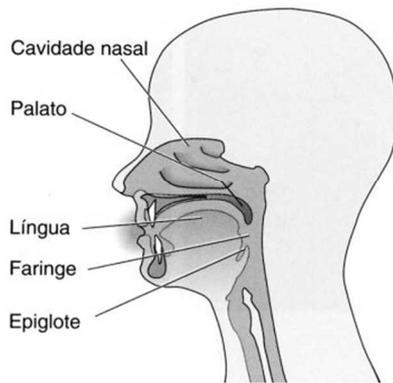
# ***AS FOSSAS NASAIS E O SENTIDO DO OLFATO***





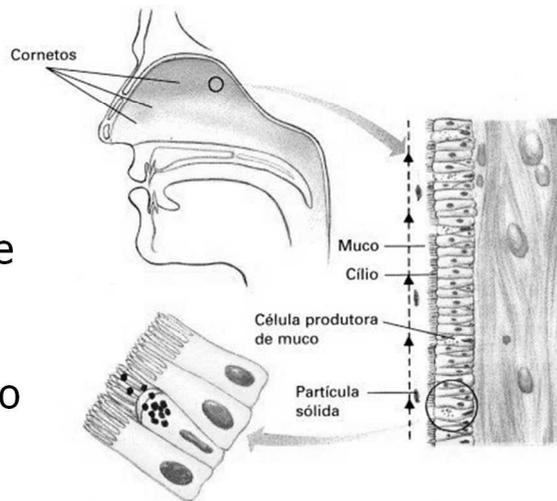
## FOSSAS NASAIS

- ⊕ Duas cavidades paralelas que começam nas narinas e terminam na faringe → separadas uma da outra por uma parede cartilaginosa → **septo nasal**.



## **EPITÉLIO DE REVESTIMENTO**

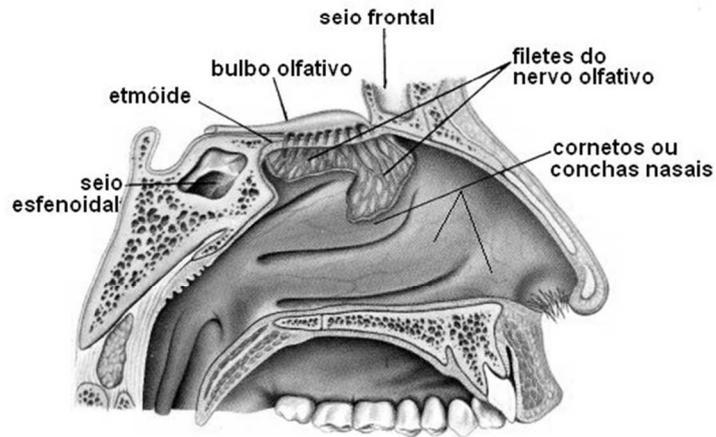
- ❖ Constitui a mucosa vermelha ➔ rica em vasos sanguíneos.
- ❖ Contém células produtoras de muco e células ciliadas.
- ❖ **Funções:** filtrar, umedecer e aquecer o ar.



O muco consiste de mucopolissacarídeos, uma variedade de proteínas, incluindo anticorpos e enzimas, além de sais dissolvidos em água. Os anticorpos são cruciais porque as células olfativas podem ser uma rota direta para alguns vírus (como o da raiva) e bactérias entrarem no encéfalo.

## **INTERIOR DAS FOSSAS NASAIS**

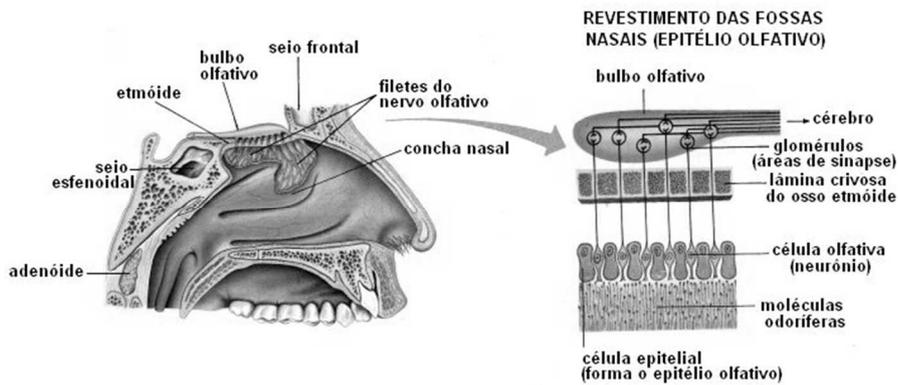
- ✦ Conchas ou cornetos nasais ➔ forçam o ar a turbilhonar.





## EPITÉLIO OLFATIVO

- ✦ Forra o teto das fossas nasais ➔ **mucosa olfativa** ou **amarela** ➔ rica em terminações nervosas do nervo olfativo.
- ✦ Células olfativas são neurônios genuínos, com receptores próprios que penetram no sistema nervoso central ➔ **sentido do olfato**.

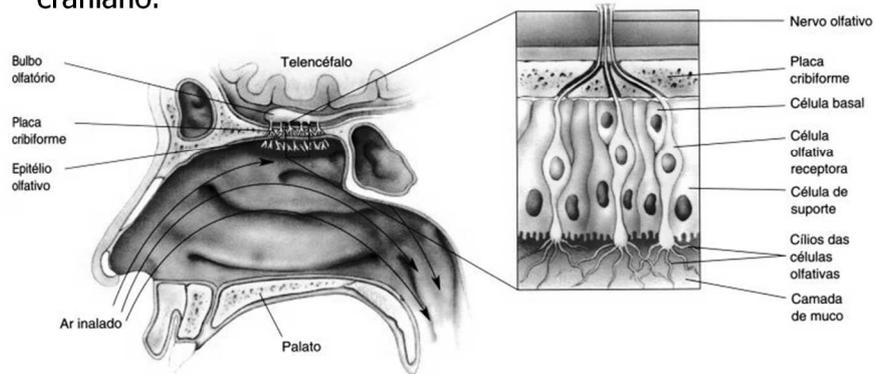


Os receptores olfativos crescem continuamente, morrem e se regeneram em um ciclo que dura cerca de quatro a oito semanas. São dos raros neurônios regularmente substituídos ao longo da vida.

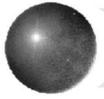


## RECEPTORES OLFATIVOS

- ✦ Possuem um único dendrito que termina com uma pequena dilatação na superfície do epitélio.
- ✦ A partir da dilatação → vários cílios longos que ficam na camada de muco.
- ✦ Possuem um fino axônio não-mielinizado → lado oposto ao do dendrito.
- ✦ Os axônios olfativos constituem o nervo olfativo → I nervo craniano.

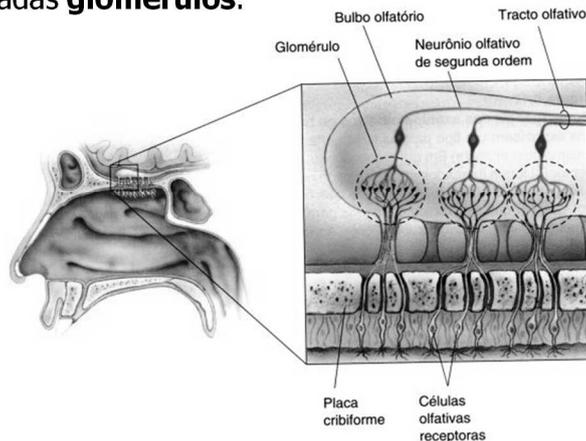


As células de suporte são similares à da glia e auxiliam na produção de muco. As células basais são a fonte de novos receptores.



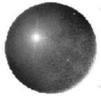
# OLFATO

- ⊕ Substâncias odoríferas dissolvem-se na camada de muco e contatam os cílios das células olfativas → potencial de ação → corpo celular das células olfativas → axônios.
- ⊕ Axônios agrupam-se (10-100) → penetram no osso etmoide (placa cribiforme) → chegam ao bulbo olfatório → convergem para formar estruturas sinápticas chamadas **glomérulos**.
- ⊕ Os axônios de saída dos bulbos olfatórios estendem-se pelos tratos olfativos → córtex olfatório → tálamo → neocórtex (córtex orbitofrontal e frontal) → interpretação e decodificação do processo de sinalização
  - ⊕ discriminação consciente de odores



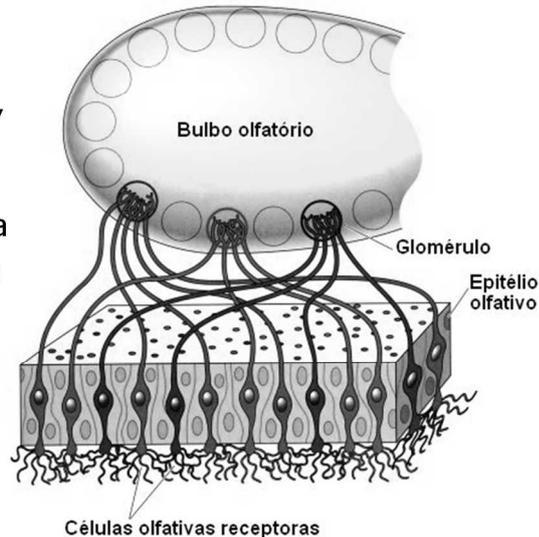
Neurônios receptores olfativos têm um único dendrito fino que termina com uma pequena dilatação na superfície do epitélio. A partir dessa dilatação há vários cílios longos que ficam como que "jogados" dentro da camada de muco. As substâncias odoríferas no muco ligam-se à superfície dos cílios e ativam o processo de transdução sensorial. O lado oposto dos receptores olfativos é um fino axônio não-mielinizado. Os axônios olfativos constituem o nervo olfativo (I nervo craniano). Os axônios olfativos não formam um único feixe como os outros nervos cranianos. Ao contrário, quando deixam o epitélio, pequenos grupos de axônios penetram uma fina placa óssea denominada placa cribiforme e, então, rumam para bulbo olfatório. Os receptores olfativos projetam, então, seus axônios para o interior dos dois bulbos olfatórios. Os bulbos são cheios de circuitos com arranjos dendríticos, sinapses recíprocas incomuns e altos níveis de neurotransmissores. A camada que recebe os sinais em cada bulbo contém cerca de 2.000 estruturas esféricas denominadas glomérulos olfativos, cada um com um diâmetro de cerca de 50 a 200  $\mu\text{m}$ . Dentro de cada glomérulo, aproximadamente 25.000 terminais de axônios olfativos primários (das células olfativas) convergem e contatam cerca de 100 dendritos dos neurônios olfativos de segunda ordem. Os axônios de saída dos bulbos olfatórios estendem-se pelos tractos olfativos. Cada tracto olfativo projeta-se diretamente para regiões primitivas do córtex cerebral (córtex olfatório). Daí a informação vai para o tálamo e, finalmente, para o neocórtex (córtex orbitofrontal e frontal). Esta anatomia faz do olfato um sentido singular: todos os sistemas sensoriais passam primeiro pelo tálamo antes de se projetarem ao córtex cerebral. Um resumo parcial das vias olfativas começaria com axônios dos bulbos olfatórios, os quais se projetam para diversas áreas do córtex olfativo, que, por sua vez, retransmite a informação para outras estruturas. O sistema olfativo tem uma particularidade em relação aos outros sistemas sensoriais. Enquanto todas as outras informações sensoriais antes de chegarem ao córtex passam pelo tálamo, as informações olfativas saem diretamente do bulbo olfativo para o córtex. O padrão das vias olfativas permite o uso desta informação sensorial na discriminação do odor, na emoção, na motivação e em certos tipos de memória.

Figura: Estrutura do bulbo olfatório. Axônios das células olfativas atravessam a placa cribiforme e entram no bulbo olfatório. Depois de uma múltipla ramificação, cada axônio olfativo faz sinapse com neurônios olfativos de segunda ordem dentro de glomérulos esféricos. Os neurônios de segunda ordem enviam axônios pelo tracto olfativo para o sistema nervoso central (SNC).



## GLOMÉRULOS

- ⊕ A informação olfativa é modificada por interações inibitórias e excitatórias dentro e entre os glomérulos, assim como entre os dois bulbos ➔ inibição lateral
  - ⊗ modula a informação olfativa
- ⊕ Cada glomérulo recebe sinais de apenas um tipo determinado de célula receptora ➔ arranjo dos glomérulos no bulbo é um mapa de informação odorífera.



A informação olfativa é modificada por interações inibitórias e excitatórias dentro e entre os glomérulos, assim como entre os dois bulbos, fenômeno denominado inibição lateral. Neurônios nos bulbos também estão sujeitos à modulação por axônios que descem de áreas superiores do encéfalo.

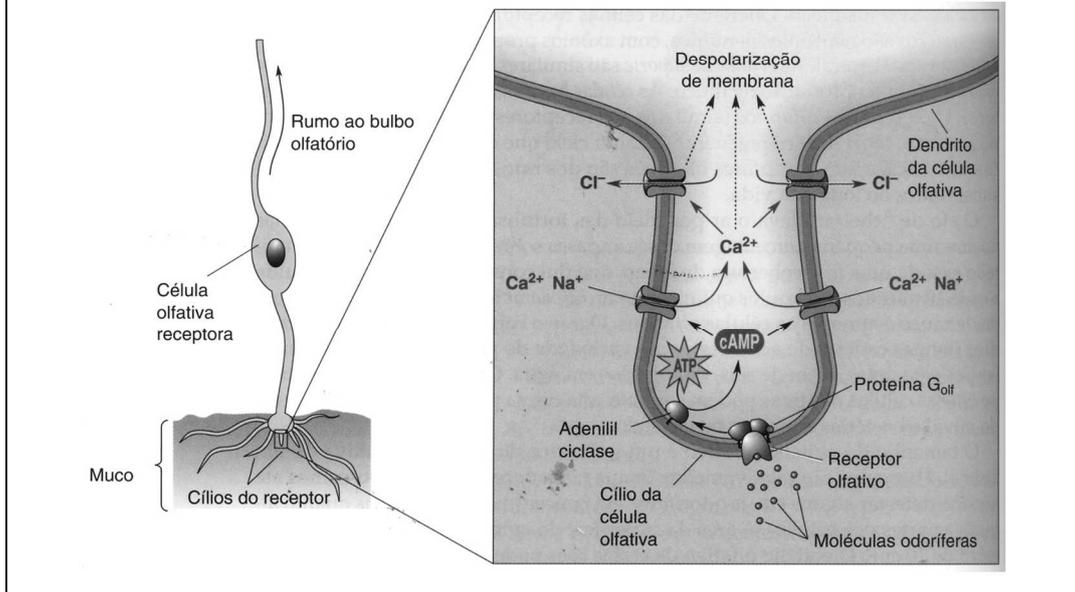
Os pesquisadores Linda Buck e Richard Axel, da Universidade de Columbia, encontraram, em 1991, que há cerca de 1.000 genes para receptores odoríferos, fazendo dela a maior família de genes já descoberta. Cada gene tem uma estrutura ligeiramente diferente do seguinte, portanto cada receptor codificado por esses genes difere na sua habilidade para ligar substâncias odoríferas. Outro fato surpreendente é que cada célula receptora olfativa expressa apenas um dos 1.000 tipos de receptores. Disto resulta que há aproximadamente de 1.000 tipos de células receptoras olfativas, cada uma identificada pelo gene receptor que ela escolheu expressar. O epitélio olfativo está organizado em algumas grandes zonas e cada uma contém diferentes células receptoras que expressam um diferente subconjunto de genes receptores. Dentro de cada zona, os receptores individuais estão espalhados aleatoriamente. Por fim, parece que cada glomérulo recebe sinais de apenas um tipo determinado de células receptoras, o que significa que o arranjo dos glomérulos no bulbo é um mapa muito ordenado dos genes de receptores expressos no epitélio olfativo e, por consequência, um mapa da informação odorífera.

Figura: Mapeamento específico do neurônio receptor olfativo no glomérulo. Cada glomérulo recebe sinais das células olfativas, expressando um tipo particular de gene receptor. Células receptoras expressando um gene particular são representadas por cores diferentes.



# A TRANSDUÇÃO OLFATIVA

⊕ Todas as moléculas de transdução estão nos cílios

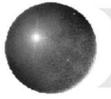


O caminho olfativo pode ser resumido assim: Substâncias odoríferas → Ligação aos receptores odoríferos → Estimulação de uma proteína G ( $G_{olf}$ ) → Ativação da adenilato ciclase → Formação do AMPc → Ligação do AMPc aos canais catiônicos específicos → Abertura dos canais catiônicos e influxo de  $Na^{+}$  e  $Ca^{2+}$  → Abertura de canais de cloreto regulados por  $Ca^{2+}$  → Despolarização de membrana (potencial do receptor).

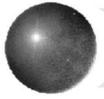
Uma vez que os canais catiônicos regulados por AMPc estejam abertos a corrente flui para dentro e a membrana do neurônio olfativo despolariza. Além do  $Na^{+}$ , o canal iônico regulado por AMPc permite que o  $Ca^{2+}$  entre no cílio. Por sua vez, o  $Ca^{2+}$  ativa canais de cloreto que podem amplificar o potencial do receptor olfativo. (Isto é diferente do efeito usual das correntes de  $Cl^{-}$  que inibem neurônios; em células olfativas, a concentração interna de  $Cl^{-}$  deve ser tão anormalmente alta que a corrente de  $Cl^{-}$  tende a despolarizar em vez de hiperpolarizar a membrana.) Se o potencial resultante do receptor for suficientemente grande, ele poderá exceder o limiar para o potencial de ação no corpo celular e ondas irão se propagar ao longo dos axônios até o SNC. Este caminho de sinalização tem dois aspectos incomuns: o receptor de substâncias odoríferas no começo e os canais regulados por AMPc próximo do fim.

A resposta olfativa pode terminar por várias razões. Substâncias odoríferas difundem-se para longe, enzimas no muco pode hidrolisá-las, ou o AMPc pode ativar outras vias de sinalização que terminam o processo de transdução. Mesmo na presença contínua da substância odorífera, a resposta olfativa diminui, pois a resposta do receptor em si adapta-se à substância odorífera em de cerca de um minuto.

**Figura:** Mecanismo de transdução em receptores olfativos de vertebrados. Este esquema mostra um único cílio de um receptor olfativo e as moléculas sinalizadoras da transdução olfativa nele contidas.  $G_{olf}$  é uma forma de proteína G encontrada apenas nas células olfativas.



***Odores podem ter influência sobre as emoções e evocar memórias, mas quão importantes são eles para o comportamento humano?***



## SISTEMA OLFATIVO ACESSÓRIO

***Há cerca de 30 anos, a pesquisadora Martha McClintock relatou: mulheres que passavam muito tempo juntas frequentemente tinham ciclos menstruais sincronizados.***

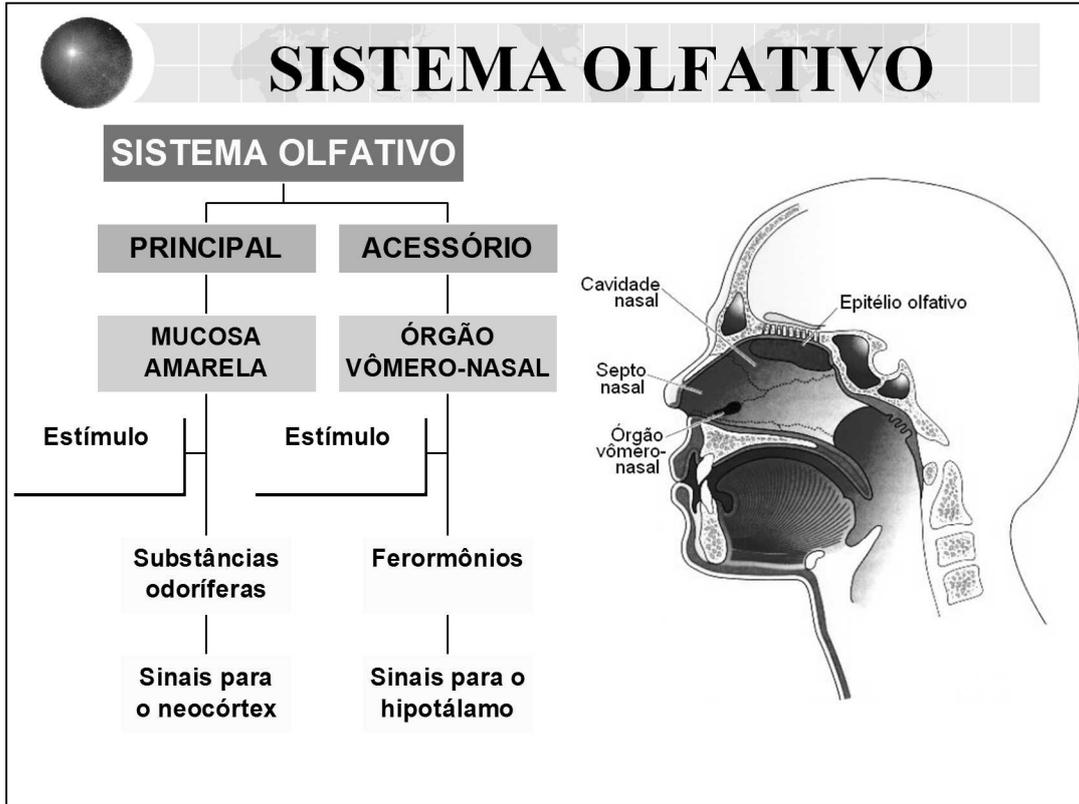
**➔ *Efeito mediado por ferormônios.***

Em 1998, outro trabalho de McClintock, agora com Kathleen Stern na Universidade de Chicago evidenciou que humanos podem se comunicar através de ferormônios. As pesquisadoras observaram que compostos inodoros de um grupo de mulheres (doadoras) podiam influenciar os períodos dos ciclos menstruais de outras mulheres (receptoras). Substâncias químicas corporais foram coletadas colocando-se compressas de algodão sob os braços das doadoras por pelo menos oito horas. As compressas eram passadas sob as narinas das receptoras, que haviam concordado em não lavar o rosto por seis horas. As receptoras não eram informadas sobre a origem das substâncias químicas nas compressas e não percebiam conscientemente qualquer odor. Contudo, dependendo do tempo do ciclo menstrual da doadora, a receptora encurtava ou prolongava seu ciclo menstrual.

## ***O QUE SÃO FERORMÔNIOS?***

- ⊕ Sinais químicos envolvidos no comportamento sexual (acasalamento, maternidade), de alimentação e de demarcação de território.
- ⊕ Maioria é constituída por moléculas simples e de peso molecular relativamente baixo.

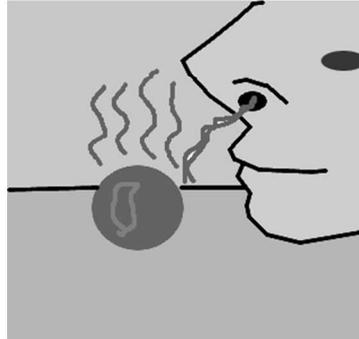
<b>FERORMÔNIOS</b>	<b>HORMÔNIOS</b>
Liberados externamente	Liberados internamente
Atividade sobre indivíduos da mesma espécie	Influência sobre o metabolismo do indivíduo



O sistema olfativo acessório consiste de uma região quimicamente sensível separada dentro da cavidade nasal – o órgão vômero-nasal – a qual se projeta para o bulbo olfatório acessório, de onde partem sinais para o hipotálamo.



## *Como nós cheiramos?*



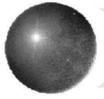
**Animação:**

<https://www.youtube.com/watch?v=snJnO6OpjCs>



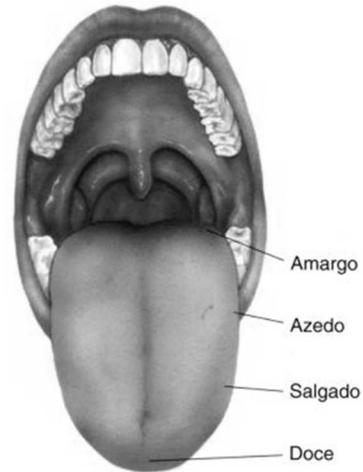
# ***A LÍNGUA E O SENTIDO DA GUSTAÇÃO***





# A LÍNGUA

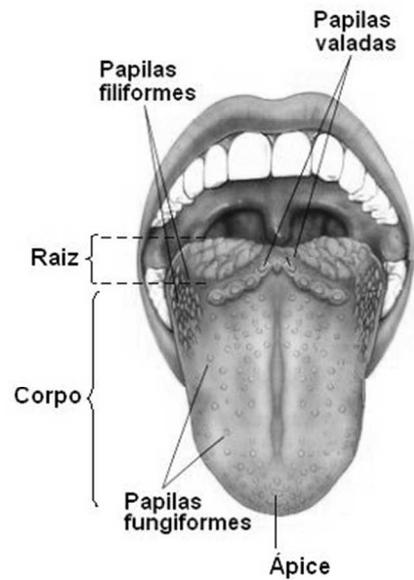
- ✦ Na superfície da língua existem dezenas de papilas gustativas, cujas células sensoriais percebem os sabores primários ➔ amargo, azedo ou ácido, salgado, doce e umami
  - ❖ de sua combinação resultam centenas de sabores distintos.
- ✦ A distribuição dos tipos de receptores gustativos, na superfície da língua, não é homogênea
  - ❖ algumas regiões são mais sensíveis a certos sabores básicos do que outras
- ✦ Aromas da comida também passam pela faringe, onde podem ser detectados pelos receptores olfativos.



A gustação é primariamente uma função da língua, embora regiões da faringe, palato e epiglote tenham alguma sensibilidade. Os aromas da comida passam pela faringe, onde podem ser detectados pelos receptores olfativos. A ponta da língua é mais sensível para o sabor doce, o fundo para o amargo e as bordas laterais para o salgado e o azedo, como mostrado na Figura. Entretanto, isto não significa que sentimos "doce" apenas na ponta da língua. A maior parte da língua é sensível a todos os sabores básicos. O mapa da língua significa apenas que algumas regiões são mais sensíveis aos sabores básicos do que outras. Um quinto sabor, menos familiar, seria o *umami*, que, em japonês, significa "delicioso"; ele é definido pelo gosto do aminoácido glutamato (glutamato monossódico, usado comumente na culinária asiática).

## **LÍNGUA: PÁPILAS GUSTATIVAS**

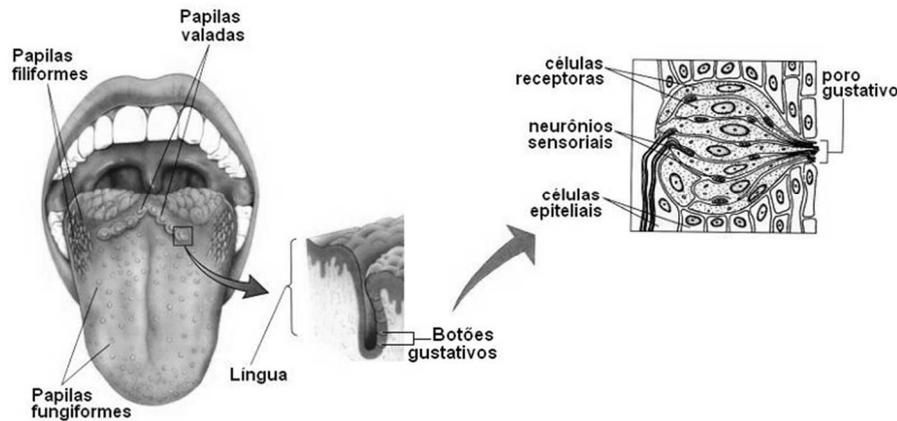
- ✦ Espalhadas sobre a língua estão pequenas projeções ➔ papilas gustativas ➔ classificadas quanto à forma em valadas, filiformes e fungiformes
  - ❖ estruturas sensíveis ao gosto.



As papilas são estruturas sensíveis ao gosto. As maiores e mais posteriores papilas são as valadas. As papilas filiformes são alongadas. As papilas fungiformes são relativamente grandes no fundo da língua e muito menores ao longo das bordas e na ponta da língua.

## **LÍNGUA: PÁPILAS GUSTATIVAS**

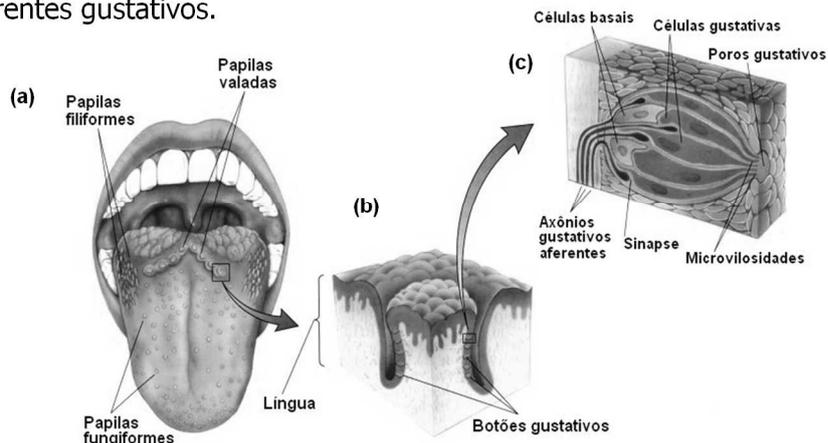
- ✦ Cada papila tem de um a vários **botões gustativos**.
- ✦ Cada botão tem um agrupamento de células gustativas (receptores gustativos) ➔ arranjadas como os gomos de uma laranja.



A língua, as papilas e os botões gustativos: (a) As papilas são estruturas sensíveis ao gosto. As maiores e mais posteriores papilas são as valadas. As papilas filiformes são alongadas. As papilas fungiformes são relativamente grandes no fundo da língua e muito menores ao longo das bordas e na ponta da língua, (b) Um corte seccional de uma papila valada mostrando a localização dos botões gustativos, (c) Um botão gustativo é um agrupamento de células gustativas (receptores gustativos), axônios aferentes gustativos que fazem sinapse com as células gustativas células basais. Microvilosidades no ápice terminal das células gustativas projetam-se ao poro gustativo, o sítio onde as substâncias químicas dissolvidas na saliva entram em contato direto com as células gustativas.

## LÍNGUA: BOTÕES GUSTATIVOS

- ❖ São constituídos por células gustativas localizadas em torno de um poro central na membrana mucosa basal da língua.
- ❖ Na superfície de cada uma das células gustativas observam-se prolongamentos finos projetando-se em direção da cavidade bucal ➔ **microvilosidades** ➔ fornecem a superfície receptora para o paladar.
- ❖ Células basais envolvem as células gustativas e um conjunto de axônios aferentes gustativos.

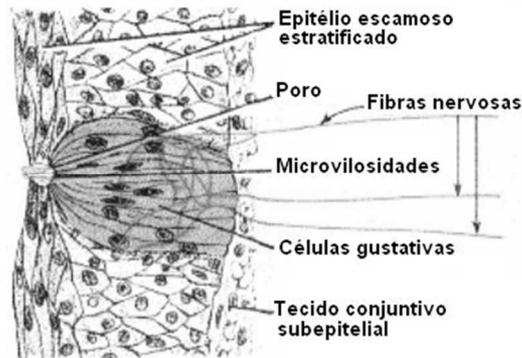


Espalhados sobre a superfície da língua estão pequenas projeções denominadas papilas, as quais são classificadas quanto à sua forma em filiformes, valadas ou fungiformes (Figura a). Cada papila tem de um a várias centenas de botões gustativos, visíveis apenas ao microscópio (Figura b). Cada botão tem de 50 a 150 células receptoras gustativas, arranjadas como os gomos de uma laranja. Células gustativas constituem apenas cerca de 1% do epitélio lingual. Os botões gustativos possuem ainda células basais que envolvem as células gustativas, além de um conjunto de axônios aferentes gustativos (Figura c). As pessoas possuem tipicamente entre 2.000 a 5.000 botões gustativos, embora algumas possuam tão poucos quanto 500, e outras tantos quanto 20.000. As células basais funcionam como células de reserva e regeneram as células dos botões gustativos, que possuem uma vida média de 10 dias.

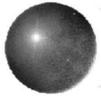


## *FIBRAS NERVOSAS GUSTATIVAS*

- ⊕ Observa-se entre as células gustativas de uma papila uma rede com duas ou três fibras nervosas gustativas ➔ estimuladas pelas próprias células gustativas.



Usando pequenas gotas, é possível expormos uma única papila a baixas concentrações das mais diferentes substâncias que estimulem a percepção dos sabores básicos (alguma coisa quase puramente azeda, como vinagre, ou quase puramente doce, como uma solução de sacarose)\*. Concentrações muito baixas não são sentidas, mas, a partir de alguma concentração crítica - denominada limiar de concentração -, o estímulo passa a evocar uma percepção do gosto ou do sabor. Em concentrações imediatamente acima do limiar, as papilas tendem a ser sensíveis a apenas um sabor básico: há papilas mais sensíveis ao azedo (ácido) e papilas sensíveis ao doce, por exemplo. Entretanto, quando as concentrações dos estímulos gustativos são aumentadas, a maioria das papilas torna-se menos seletiva. Embora uma papila pudesse responder apenas ao doce quando todos os estímulos fossem fracos, ela poderia também responder ao azedo e ao salgado se os estímulos se tomassem mais fortes. Essa perda da especificidade é um fenômeno comum nos sistemas sensoriais. A maioria dos receptores sensoriais surpreendentemente perde a capacidade de discriminar os agentes que os excita, o que nos leva a um aparente paradoxo: se um simples receptor gustativo mostra pequenas diferenças em resposta a sorvete e banana, como podemos distinguir as diferenças sutis entre duas marcas de chocolate? A resposta está no encéfalo.



## MECANISMOS DA TRANSDUÇÃO GUSTATIVA

- ⊕ **Transdução gustativa**
  - ❖ envolve muitos processos e cada sabor básico pode usar um ou mais desses mecanismos
- ⊕ **Estímulos gustativos podem**
  - ❖ **(1)** passar diretamente através de canais iônicos (estímulos salgado e azedo)
  - ❖ **(2)** ligar e bloquear canais iônicos (estímulos azedo e amargo)
  - ❖ **(3)** ligar e abrir canais iônicos (alguns aminoácidos)
  - ❖ **(4)** ligar-se a receptores de membranas que ativam sistemas de segundos mensageiros que, por sua vez, abrem ou fecham canais iônicos (estímulos doce, amargo e *umami*)

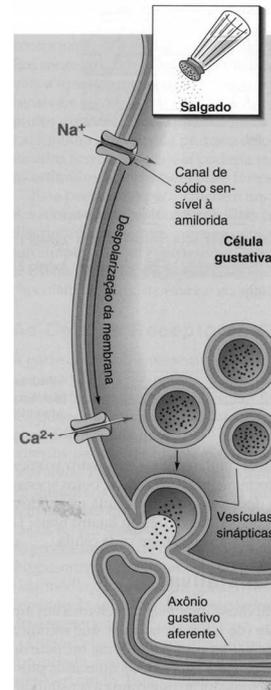
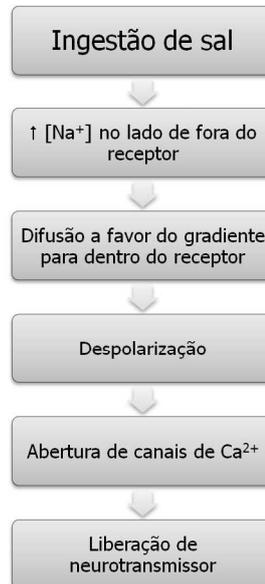
Alguns sistemas sensoriais possuem um único tipo de receptor celular que utiliza um mecanismo de transdução (ex. sistema auditivo). Entretanto, a transdução gustativa envolve muitos processos e cada sabor básico pode usar um ou mais desses mecanismos. Estímulos gustativos podem (1) passar diretamente através de canais iônicos (estímulos salgado e azedo), (2) ligar e bloquear canais iônicos (estímulos azedo ou amargo), (3) ligar e abrir canais iônicos (alguns aminoácidos), ou (4) ligar-se a receptores de membranas que ativam sistemas de segundos mensageiros que, por sua vez, abrem ou fecham canais iônicos (estímulos doce, amargo e *umami*). Estes são processos familiares, peças funcionais básicas da sinalização em todos os neurônios e sinapses.



## MECANISMOS DA TRANSDUÇÃO GUSTATIVA

✦ **Sabor salgado** → principalmente o gosto do  $\text{Na}^+$

Canal seletivo ao  $\text{Na}^+$  é sensível à amilorida e insensível à voltagem → permanece aberto o tempo todo.



O protótipo da substância química salgada é o sal -  $\text{NaCl}$ , o qual, sem contar a água, é o principal componente dos oceanos e também do nosso sangue. O sabor de sal é principalmente o gosto do cátion  $\text{Na}^+$ . Células gustativas sensíveis para salgado possuem um canal seletivo ao  $\text{Na}^+$ , que é encontrado em outras células epiteliais e que é bloqueável pelo fármaco amilorida (Figura).

Os canais de sódio sensíveis à amilorida são bastante diferentes dos canais de sódio que geram potenciais de ação; o canal gustativo é insensível à voltagem e permanece aberto o tempo todo. Quando se sorve uma colher de sopa de caldo de galinha, a concentração de  $\text{Na}^+$  aumenta no lado de fora do receptor e o gradiente de  $\text{Na}^+$  através da membrana fica maior. O  $\text{Na}^+$  então, difunde-se a favor do gradiente, quer dizer, para dentro da célula, e a corrente de entrada leva a membrana a despolarizar-se. Este processo é similar à fase de ascensão do potencial de ação, exceto que, naquele caso, o gradiente de concentração do  $\text{Na}^+$  permanece constante, enquanto que a condutância para o  $\text{Na}^+$  (o número de canais de sódio abertos) aumenta temporariamente. A despolarização da membrana promove a abertura de canais de  $\text{Ca}^{2+}$  na membrana basal, os quais, por sua vez, influenciam o cálcio intracelular e a liberação de neurotransmissores.

Figura: Os estímulos podem interagir diretamente com os canais iônicos, passando através deles. Assim, os potenciais de membrana influenciam os canais de  $\text{Ca}^{2+}$  na membrana basal, os quais, por sua vez, influenciam o cálcio intracelular e a liberação de neurotransmissores.

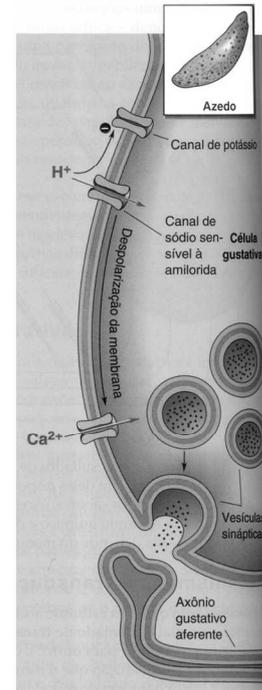
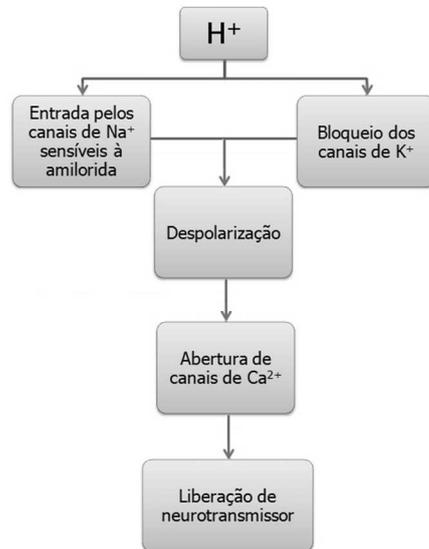
Os ânions dos sais afetam o sabor dos cátions. Por exemplo, o  $\text{NaCl}$  tem um sabor mais salgado que o acetato de sódio, aparentemente porque quanto maior for um ânion, mais ele inibirá o sabor salgado do cátion. O mecanismo de inibição dos ânions é pouco compreendido. Uma outra complicação é que estes ânions, quando se tomam maiores, tendem a impor seu próprio sabor. A sacarina sódica tem um sabor doce porque a concentração de sódio é muito baixa para provocar um estímulo salgado e a sacarina ativa, com mais potência, os receptores para o sabor doce.



## MECANISMOS DA TRANSDUÇÃO GUSTATIVA

### ⊕ **Sabor azedo:** alta acidez (baixo pH)

- ⊞ liberação de prótons  $H^+$



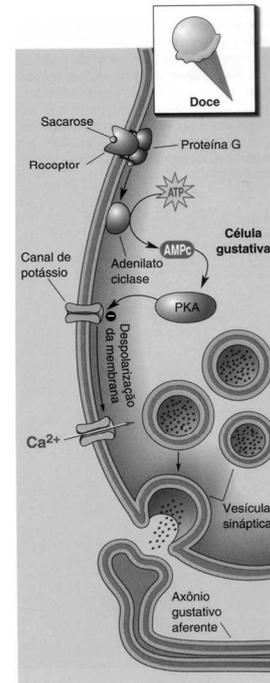
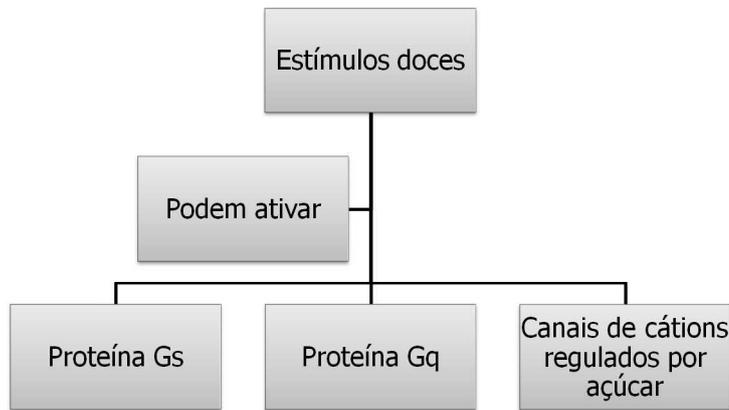
Um alimento tem sabor azedo devido à sua alta acidez (baixo pH). Ácidos, tais como HCl, dissolvem-se em água e liberam prótons ( $H^+$ ). Portanto os prótons são os agentes causadores da sensação de acidez e azedume sabe-se que afetam seus receptores gustativos de duas maneiras. Primeiro,  $H^+$  pode entrar pelos canais de sódio sensíveis à amilorida, aquele mesmo canal que medeia o sabor salgado. Isto causa uma entrada de corrente de  $H^+$  que despolarizaria a célula (a célula não seria capaz de distinguir o  $Na^+$  do  $H^+$  se este fosse o único mecanismo de transdução disponível.) Segundo, o  $H^+$  pode se ligar e bloquear canais seletivos para  $K^+$ . Quando a permeabilidade de membrana ao  $K^+$  decresce, a célula despolariza. Estes podem não ser os únicos mecanismos para transdução do sabor azedo, já que mudanças no pH podem afetar virtualmente todos os processos celulares.

Figura: Os estímulos podem interagir diretamente com os canais iônicos, tanto passando através deles ( $H^+$ ) ou bloqueando-os (bloqueio do canal de potássio por  $H^+$ ). Assim, os potenciais de membrana influenciam os canais de  $Ca^{2+}$  na membrana basal, os quais, por sua vez, influenciam o cálcio intracelular e a liberação de neurotransmissores.



# MECANISMOS DA TRANSDUÇÃO GUSTATIVA

## Sabor doce

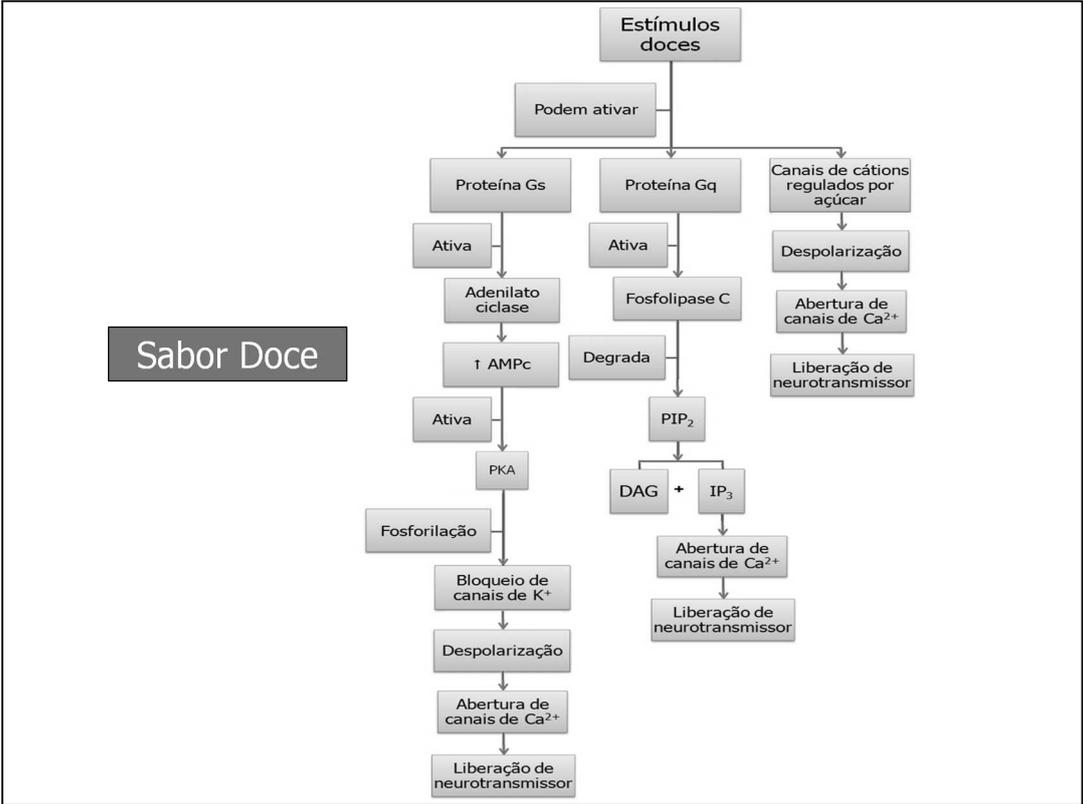


Há muitos estímulos doces e vários mecanismos são sensíveis a eles. Algumas moléculas são doces porque se ligam a receptores específicos e ativam uma cascata de segundos mensageiros em determinadas células gustativas. Em um caso, a cascata é similar à causada pela ativação dos receptores de noradrenalina em determinados neurônios. Ela envolve um receptor acoplado à proteína G desencadeando a formação de AMPc no citoplasma, o qual ativa a proteína quinase A (PKA), que fosforila um canal de potássio - aparentemente diferente daquele envolvido na transdução do sabor azedo -, causando um bloqueio. Uma vez mais, o bloqueio dos canais de potássio causa a despolarização dos receptores gustativos.

Alguns estímulos doces podem ativar uma via de segundos mensageiros envolvendo o  $IP_3$ , similar ao mecanismo de transdução para o sabor amargo (descrito á seguir). Finalmente, também há um outro mecanismo de transdução para o estímulo doce sem envolver segundos mensageiros. Neste caso, um conjunto de canais de cátions podem ser regulados diretamente pelos açúcares.

Figura: Mecanismos de transdução para estímulos doces. Os estímulos doces ligam-se a receptores acoplados a proteínas G e desencadeiam a síntese de AMPc, que promove o bloqueio de um canal de potássio, com as conseqüentes despolarização, entrada de  $Ca^{2+}$  e liberação de neurotransmissor.

Sabor Doce





## *Como o açúcar afeta o nosso cérebro?*



**Animação:**

<https://www.youtube.com/watch?v=IEXBxijQREo>



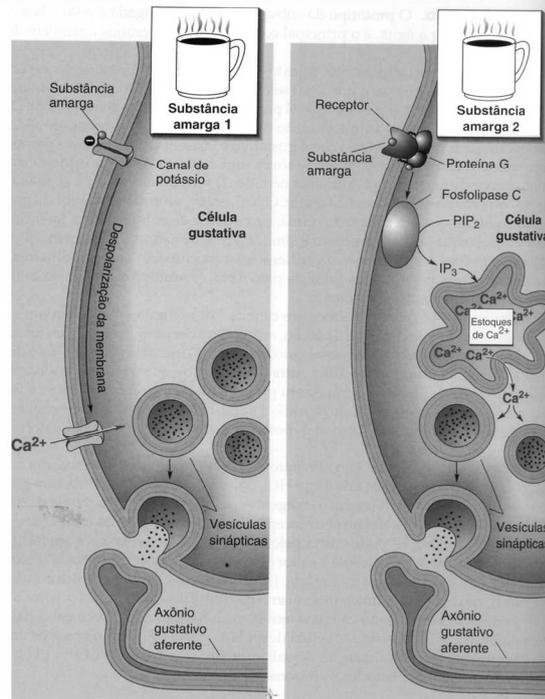
## MECANISMOS DA TRANSDUÇÃO GUSTATIVA

### ✦ Sabor amargo

- ✦ receptores são detectores de venenos

### ✦ Mecanismos de transdução

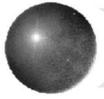
- ✦ **substâncias amargas do tipo 1** (cálcio e quinino) ➔ se ligam diretamente aos canais de potássio, bloqueando-os
  - semelhante ao azedo
- ✦ **substâncias amargas do tipo 2** ➔ ativação da proteína Gq



Receptores para o sabor amargo são detectores de venenos. Talvez porque venenos são quimicamente diversos, há vários mecanismos para transdução do gosto amargo. Alguns compostos amargos, tais como cálcio e quinino (substâncias amargas do tipo 1), podem se ligar diretamente aos canais de potássio, bloqueando-os (de maneira similar ao mecanismo para o estímulo azedo/ácido).

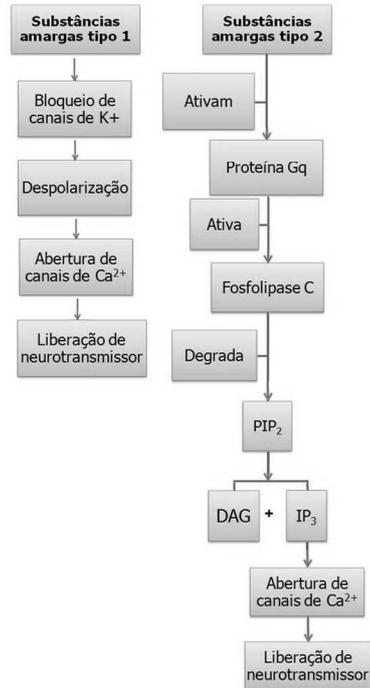
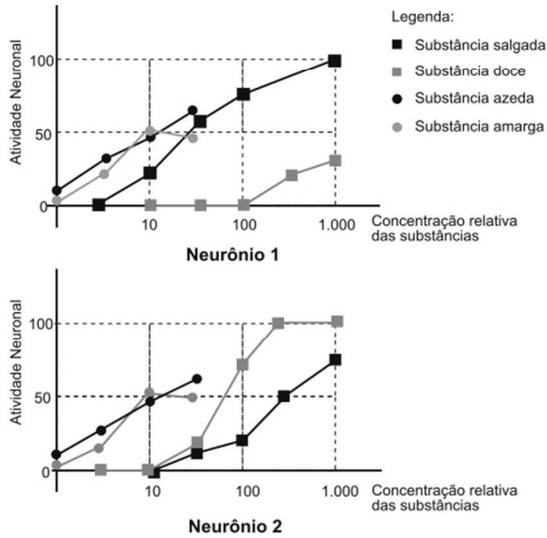
Há também receptores específicos para substâncias amargas do tipo 2, os quais ativam cascatas de segundos mensageiros acopladas a proteínas G, que são diferentes daqueles do mecanismo para transdução do sabor doce. Um tipo de receptor para substâncias amargas desencadeia um aumento intracelular de inositol trifosfato ( $IP_3$ ). As vias envolvendo a formação de  $IP_3$ , são sistemas de sinalização celular presentes por todo o corpo. Um aspecto incomum do sistema envolvendo  $IP_3$  é que ele modula a liberação de neurotransmissor sem mudar o potencial de membrana do receptor, pois desencadeia diretamente a liberação de  $Ca^{2+}$  a partir de estoques intracelulares. Há, ainda, um outro sistema para transdução do sinal amargo que parece operar reduzindo os níveis de AMPc mediante o estímulo da enzima que o hidrolisa.

Figura: Mecanismos de transdução para estímulos amargos. Estímulos amargos tanto podem bloquear um canal de potássio (substância amarga 1) ou podem ligar-se diretamente a um receptor acoplado a proteínas Gq (substância amarga 2) que desencadeie a síntese de  $IP_3$  e a liberação de  $Ca^{2+}$  de estoques intracelulares.  $PIP_2$  é o fosfolípido de membrana fosfatidil-inositol-4,5-bisfosfato.



# MECANISMOS DA TRANSDUÇÃO GUSTATIVA

## Sabor amargo



A sensibilidade a sabores é considerada um fator de proteção contra a ingestão de substâncias tóxicas, que são comumente azedas ou amargas. Assim, a possibilidade de perceber o amargo mesmo em concentrações muito baixas foi importante sob o ponto de vista evolutivo. Concentrações mínimas de substâncias azedas ou amargas já são suficientes para estimular uma atividade neuronal, provocando uma resposta imediata do organismo.



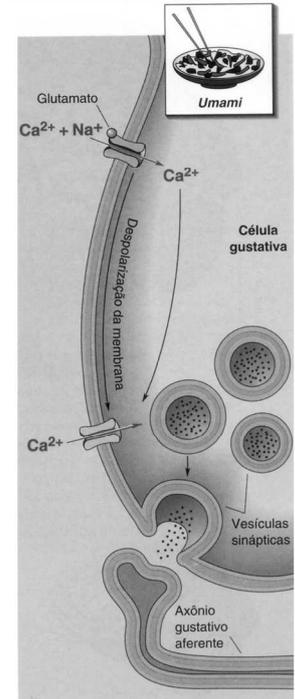
## MECANISMOS DA TRANSDUÇÃO GUSTATIVA

### ⊕ **Aminoácido (*umami*)**

- ❖ provém do glutamato ou do aspartato

### ⊕ **Mecanismos de transdução**

- ❖ ativação direta de canal iônico permeável a  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$ 
  - despolarização
  - abertura de canais de  $\text{Ca}^{2+}$  dependentes de voltagem
  - liberação de neurotransmissor
- ❖ ativação de proteína Gi
  - inibição de adenilato ciclase
  - $\downarrow$  AMPc
  - modificação de canal desconhecido

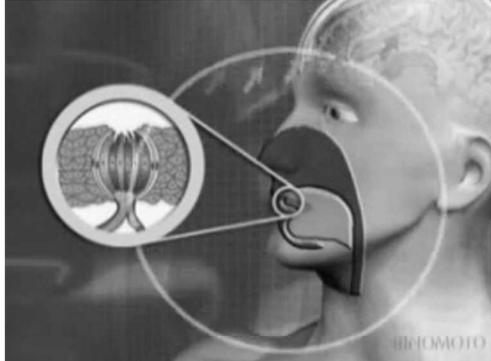


Aminoácidos podem não ser a resposta que você terá na ponta da língua quando lhe perguntarem qual a sua lista de sabores favoritos, mas lembre-se de que proteínas são feitas de aminoácidos, e estes são excelentes fontes de energia. Muitos aminoácidos também têm gosto bom, embora alguns sejam amargos. Não surpreende que hajam numerosos mecanismos de transdução para o sabor dos aminoácidos. Os mais estudados são aqueles mecanismos para o sabor *umami*, que provém do glutamato ou do aspartato. Parecem ser, pelo menos, dois mecanismos. O glutamato pode ativar diretamente um canal iônico que é permeável aos cátions de  $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$  (Figura 5). A corrente de entrada resultante causa a despolarização, a qual abre canais de  $\text{Ca}^{2+}$  dependentes de voltagem e desencadeia a liberação de transmissores; o  $\text{Ca}^{2+}$  que flui diretamente por meio dos canais de glutamato também pode contribuir para a liberação de transmissores. Este é outro processo bem conhecido, pois os canais regulados por glutamato são predominantes nos sistemas de neurotransmissão excitatórios no SNC.

No segundo caminho para o sabor umami, o glutamato liga-se a um receptor acoplado a uma proteína G (um subtipo particular do receptor glutamatérgico metabotrópico). Este receptor provavelmente causa o decréscimo nos níveis de AMPc, o qual, por sua vez, modifica um canal que ainda desconhecemos. Há aminoácidos que possuem ainda outros mecanismos de transdução. Por exemplo, arginina e prolina podem abrir seus próprios canais. Aminoácidos que têm gosto amargo (por exemplo, a leucina) podem desencadear outros sistemas mediados por segundos mensageiros.

Figura: Mecanismos de transdução para o sabor umami do glutamato. Alguns aminoácidos ligam-se a canais permeáveis a cátions, levando a uma mudança nas correntes e no potencial de membrana e, portanto, na entrada de  $\text{Ca}^{2+}$ .

## *Umami quinto gosto básico*



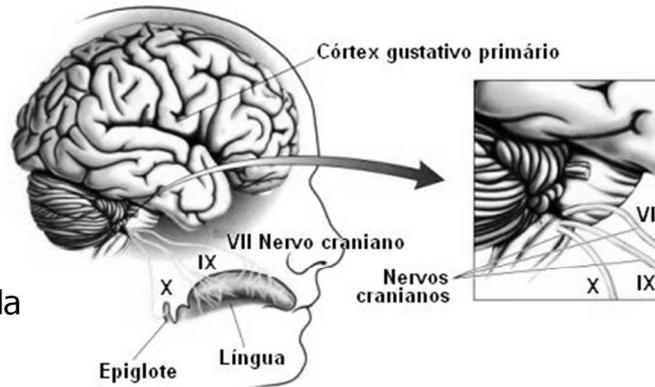
**Animação:**

<https://www.youtube.com/watch?v=UISGE2ZNzww>



## FLUXO DA INFORMAÇÃO GUSTATIVA

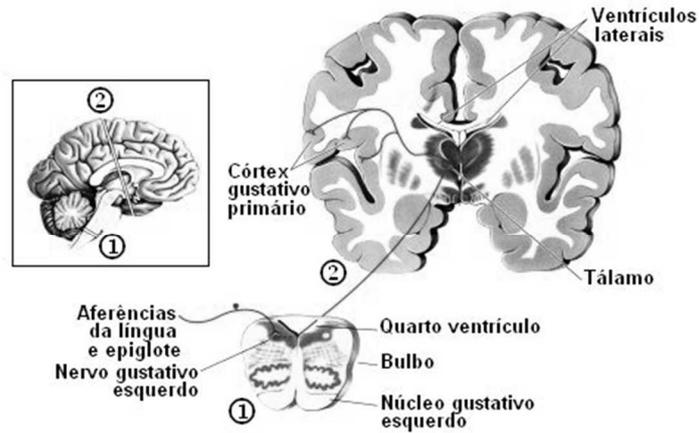
- ⊕ A informação gustativa de diferentes regiões da língua e da cavidade da boca é conduzida por 3 nervos cranianos – VII, IX e X – para o bulbo no tronco encefálico:
  - 2/3 anteriores da língua e do palato ➔ **VII** nervo craniano (nervo facial);
  - 1/3 posterior da língua ➔ **IX** nervo craniano (nervo glossofaríngeo);
  - regiões em volta da garganta (incluindo glote, epiglote e faringe) ➔ **X** nervo craniano (nervo Vago).

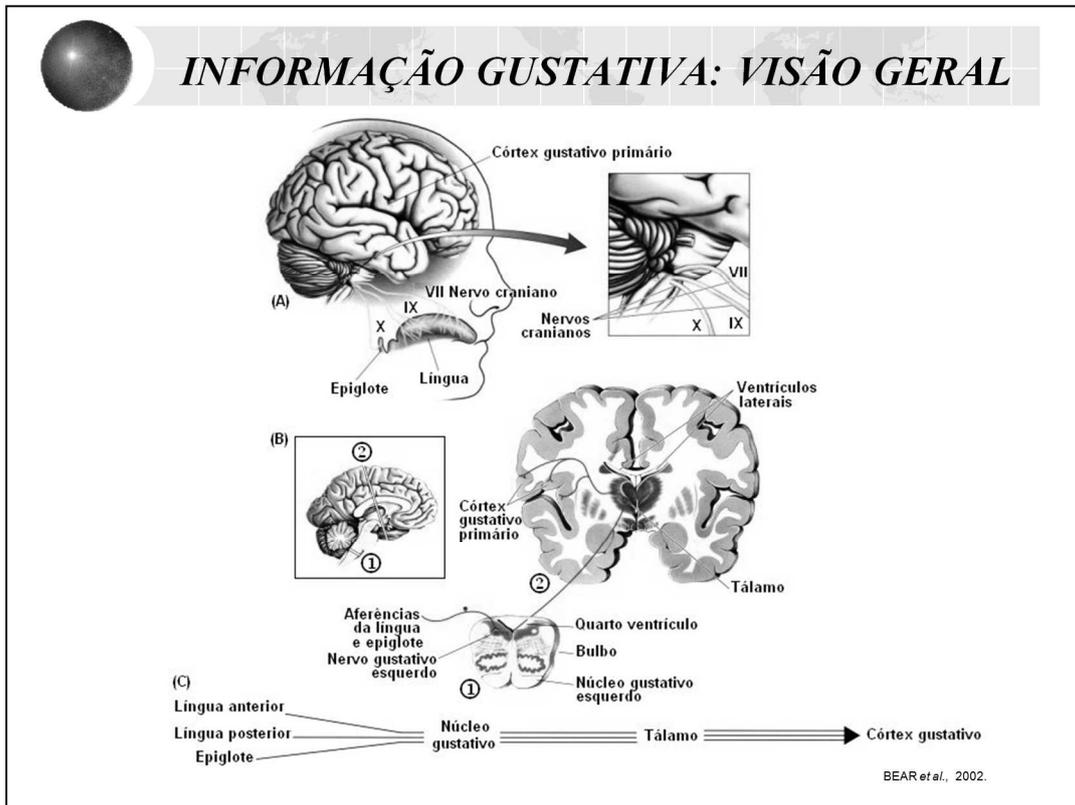




## FLUXO DA INFORMAÇÃO GUSTATIVA

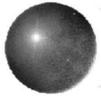
- ⊕ Axônios gustativos atingem o pequeno núcleo gustativo dentro do bulbo.
- ⊕ Axônios do núcleo gustativo fazem sinapse com neurônios do tálamo e estes se projetam para regiões do córtex cerebral ➔ integração de todas as sensações.





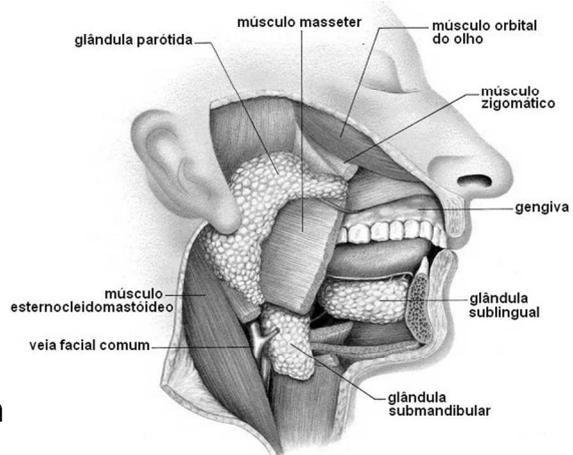
O principal fluxo da informação gustativa é dos botões gustativos para os axônios gustativos primários, e daí para o tronco encefálico, depois subindo ao tálamo e finalmente alcançando o córtex cerebral. Três nervos cranianos contêm os axônios gustativos primários e levam a informação gustativa ao encéfalo. Os dois terços anteriores da língua e do palato enviam axônios para a corda do tímpano, que é um ramo do VII nervo craniano ou nervo facial. O terço posterior da língua é inervado por um ramo do IX nervo craniano ou glossofaríngeo. As regiões em volta da garganta, incluindo a glote, a epiglote e a faringe enviam axônios gustativos para um ramo do X nervo craniano ou nervo vago. Esses nervos estão envolvidos em uma variedade de outras funções motoras e sensoriais, mas todos os seus axônios gustativos entram no tronco encefálico, reunidos em um feixe, e fazem suas sinapses dentro do núcleo gustativo, que é parte do núcleo do tracto solitário no bulbo do tronco encefálico.

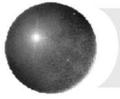
**Figura:** Vias centrais da gustação, (a) A informação gustativa de diferentes regiões da língua e da cavidade da boca é conduzida por três nervos cranianos – VII, IX e X - para o bulbo do tronco encefálico (medula oblonga); (b) Axônios gustativos atingem o pequeno núcleo gustativo dentro do bulbo. Axônios do núcleo gustativo fazem sinapse com neurônios do tálamo e estes, por sua vez, se projetam para regiões do córtex cerebral que incluem partes do giro pós-central, o opérculo e o córtex insular. As ampliações mostram as localizações dos planos de secção pelo (1) bulbo (medula oblonga) e (2) prosencéfalo. (c) Sumário das vias centrais gustativas.



## REFLEXOS GUSTATIVOS

- ✦ Uma das funções do aparelho gustativo é fornecer reflexos às glândulas salivares da boca.
- ✦ Estímulos → bulbo → núcleos que controlam a secreção das glândulas salivares → salivação.
- ✦ Quando o alimento é ingerido, o tipo de sensação gustativa ajuda a determinar se a secreção salivar deverá ser grande ou pequena.





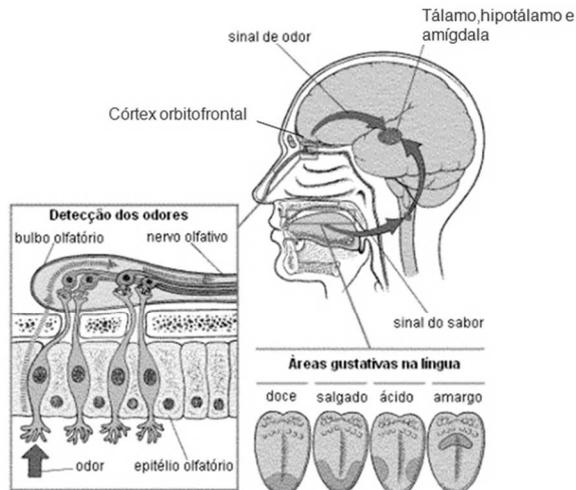
Uma combinação entre olfato e gustação!

## ***O PALADAR***



## IMPORTÂNCIA DO OLFATO NO PALADAR

- ❖ Muito do que chamamos gosto é, na verdade, olfato → alimentos, ao penetrarem na boca, liberam odores que se espalham pelo nariz.
- ❖ Sensações olfativas funcionam ao lado das sensações gustativas, auxiliando no controle do apetite e da quantidade de alimentos que são ingeridos.
- ❖ Projeção do córtex gustativo primário para várias partes do córtex orbitofrontal → córtex gustativo secundário
  - ❖ neurônios respondem a uma combinação de estímulos olfativos e gustativos



Normalmente, a pessoa que está resfriada afirma não sentir gosto, mas, ao testar suas quatro sensações gustativas primárias, verifica-se que estão normais.

Muito do que chamamos gosto é na verdade olfato, pois os alimentos, ao penetrarem na boca, liberam odores que se espalham pelo nariz. Assim, o paladar envolve as papilas gustativas e o olfato, e esses sentidos trabalham conjuntamente na percepção dos sabores. Os receptores gustativos da língua são excitados pelas substâncias químicas existentes nos alimentos, os receptores olfativos, pelas substâncias químicas que se difundem pelo ar. Como as papilas gustativas da língua identificam apenas os quatro sabores primários (doce, salgado, azedo e amargo), enquanto o olfato nos permite distinguir milhares de odores diferentes e identificar nos alimentos substâncias que têm cheiro forte, mesmo quando muito diluídas, o paladar é dado mais pela mucosa olfatória do que pelas papilas gustativas. Assim, embora possamos identificar o doce, o salgado, o azedo e o amargo ao taparmos o nariz, é pelo olfato que identificamos os sabores específicos, mais complexos (p.ex., de uma pera do sabor ou de uma goiaba). O córtex gustativo primário projeta-se para várias partes do córtex orbitofrontal (responsável pela discriminação consciente de odores), por isso também denominado "córtex gustativo secundário"; ou seja, áreas corticais gustativas de ordem superior parecem existir no córtex orbitofrontal, cujos neurônios respondem a uma combinação de estímulos olfativos e gustativos. Vale lembrar que em cada estação de retransmissão dos sistemas sensoriais, também chamados de relés, o estímulo aferente é processado localmente por excitação e inibição, proporcionando diferentes níveis de análise. Assim, muitos relés das vias gustativa e olfatória estão interconectados com o hipotálamo e a amígdala (que juntamente com o tálamo e hipocampo, fazem parte do sistema límbico, responsável por controlar as emoções e as funções de aprendizado e da memória). Em primatas, respostas neuronais a estímulos gustativos (e olfativos) nestas regiões são controladas pelo estado fisiológico do organismo; ou seja, refletem o valor *motivacional* ou de recompensa (apetite) destes estímulos. No córtex orbitofrontal, células gustativas são moduladas pelo grau de fome do animal, como demonstrado em experimentos de modulação do apetite (saciedade). O mesmo é verdadeiro para células olfativas nesta região quando o odor apresentado coincide com o do alimento usado para indução de saciedade. Fenômeno similar foi constatado na amígdala e hipotálamo. As sensações surgem pela interação de moléculas com os receptores da olfação e gustação. Como os impulsos se propagam para o sistema límbico (bem como para as áreas corticais superiores), certos odores e gostos podem desencadear intensas respostas emocionais ou afluxo de memórias.



## *A ciência do alimento picante*



**Animação:**

[https://www.youtube.com/watch?v=qD0\\_yWgifDM](https://www.youtube.com/watch?v=qD0_yWgifDM)



## BIBLIOGRAFIA PRINCIPAL

- ✦ BARRET, K.E.; BARMAN, S.M.; BOITANO, S.; BROOKS, H.L. Fisiologia Médica de Gamong. 24ª ed. Porto Alegre, AMGH Ed. Ltda, 2014.
- ✦ BEAR, M.F., CONNORS, B.W. & PARADISO, M.A. Neurociências – Desvendando o Sistema Nervoso. Porto Alegre 2ª ed, Artmed Editora, 2002.
- ✦ CURI, R.; PROCOPIO DE ARAÚJO FILHO, J. Fisiologia básica. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 2011.
- ✦ GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 11ª ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.
- ✦ GUYTON, A. C. Fisiologia Humana. 6ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan, 2008. 564 p.