

# MECANISMO DE AÇÃO DO SABOR E DO GOSTO UMAMI NO CÉREBRO

*Edmund T. Rolls*

## RESUMO

O mecanismo de ação do umami no córtex revela o que o torna agradável e apetitoso. O caráter agradável do umami reflete e está relacionado ao mecanismo de ação no córtex gustativo secundário (córtex orbitofrontal) e córtex gustativo terciário (córtex cingulado anterior), enquanto o mecanismo do córtex primário (insular) gustativo reflete propriedades físicas como a intensidade. Entretanto, somente o contato com o glutamato (aminoácido não essencial) como estímulo gustativo não é altamente prazeroso, e não atua sinergicamente com outros gostos (doce, salgado, amargo e azedo). Quando o glutamato é dado em combinação com um aroma saboroso harmônico (vegetal), o gosto resultante, formado pela convergência dos caminhos do paladar e do olfato no córtex orbitofrontal, pode se tornar muito mais agradável. Essa agradabilidade reflete em uma maior ativação do córtex orbitofrontal médio e córtex cingulado pregenuar do que a soma das ativações pelos componentes do paladar e olfato apresentados separadamente. Além disso, ativações nessas regiões do cérebro foram correlacionadas com a característica agradável e de plenitude do gosto, com a harmonia entre os elementos do paladar e do olfato. Esse conceito proposto é o de que o umami pode ser pensado como um sabor rico e delicioso que é produzido pela combinação do gosto do glutamato em combinação com um aroma saboroso harmônico. Glutamato é, portanto, um realçador de sabor porque ele consegue combinar supralinearmente aromas harmônicos em áreas corticais onde os caminhos do gosto e do sabor convergem para além dos receptores. A modulação cognitiva

e de atenção no córtex orbitofrontal também contribui para o valor agradável e apetitoso do umami.

## 1. INTRODUÇÃO

O gosto denominado umami, em japonês, passou a ser reconhecido como “quinto gosto” (Kawamura & Kare, 1987; Rolls, 2000). Além do doce, salgado, amargo e azedo, o umami traduz o que, às vezes, é descrito como o gosto de proteína. Na realidade, métodos de escala multidimensional em humanos (Yamaguchi & Kimizuka, 1979) mostraram que o gosto do glutamato (tal como seu sal de sódio, glutamato monossódico/MSG) não pode ser comparado a nenhum dos quatro gostos básicos. Assim, receptores específicos de gosto para o glutamato foram relatados por diversos autores (Chaudhari *et al.*, 2000; Zhao *et al.*, 2003; Maruyama *et al.*, 2006). O gosto umami é encontrado em uma diversidade de alimentos ricos em glutamato, tais como peixe, carne, leite, tomates e alguns vegetais, e é potencializado por alguns ribonucleotídeos (inclusos inosina e guanosina) (Yamaguchi, 1967; Rifkin & Bartoshuk, 1980), os quais estão presentes, por exemplo, em carnes e alguns peixes (Yamaguchi & Ninomiya, 2000). A mistura desses componentes é que está por trás do sabor delicioso característico de muitos alimentos.

Neste capítulo, são resumidas as descobertas sobre como o gosto umami é representado pelos neurônios admiravelmente sintonizados, encontrados nas áreas corticais do gosto em macacos e, então, conjecturar nesses estudos para examinar a representação do gosto umami no cérebro humano. Um tema subjacente é: o que torna umami agradável? Parte da importância de entender isso é que o umami é um indicador sensorial essencial de alimentos que contêm proteínas e, portanto, um sinal fundamental de alimentos que ajudam a manter uma dieta nutricionalmente adequada.

## 2. ESTUDOS NEURONAIS EM MACACOS

Para entender como os estímulos do apetite e ingestão alimentar são controlados pelo cérebro humano, e também as desordens, foram investigados os mecanismos neuronais envolvidos em primatas, tal como o foram em humanos (Rolls, 2005; Rolls, 2007a; Rolls, 2007b; Rolls, 2008a; Rolls & Grabenhorst, 2008). A razão para realizar alguns desses experimentos com primatas é a de que seu paladar pode ser organizado de maneira diferente, anatomicamente ou mesmo fisiologicamente, do paladar dos não primatas (Norgren, 1984; Rolls &

Scott, 2003; Rolls, 2009). Por exemplo: diferente dos roedores, não existe nos macacos um conjunto de sinalizações subcorticais a partir do bulbo e, ao invés disso, há uma conexão obrigatória do núcleo do trato solitário do tálamo gustativo ao córtex gustativo (Norgren, 1984; Rolls & Scott, 2003). Isso torna o paladar dos primatas mais fácil de analisar, ainda mais do que o dos humanos, no que diz respeito a como funciona o processamento do gosto no córtex gustativo primário e, depois desse, para outras áreas (Figura 15.1), já que em roedores existem saídas da área gustativa do bulbo para o sistema subcortical. Além disso, a saciedade da alimentação reduz o grau de resposta dos neurônios gustativos no córtex gustativo (orbitofrontal) secundário, porém, não no córtex gustativo (insular) primário, onde os efeitos da saciedade no processamento do gosto são encontrados até no núcleo do trato solitário de roedores (Rolls & Scott, 2003), tornando o paladar de roedores mais complexo de se analisar.

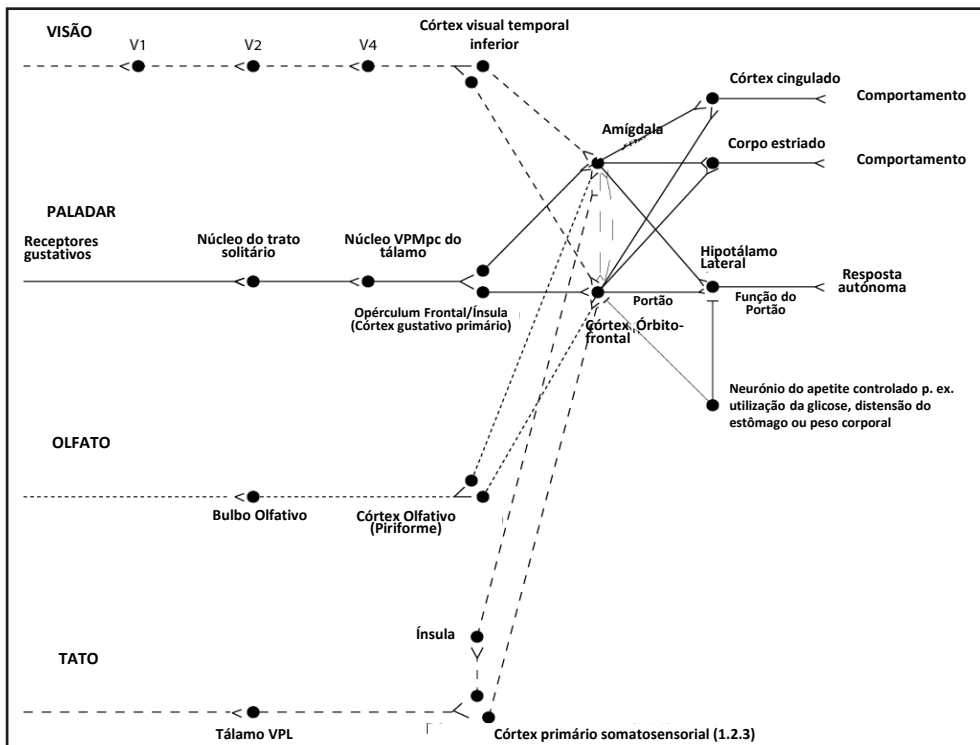


Figura 15.1 – Diagrama esquemático das rotas olfativas e gustativas nos primatas, incluindo humanos, mostrando a convergência num mesmo espaço e a confluência com as rotas visuais. A fome modula a resposta das representações no córtex orbitofrontal do gosto, aroma, textura e visão do alimento (indicado pela função porta), e o córtex orbitofrontal onde a palatabilidade e o prazer do alimento são representados. VPMpc – núcleos talâmicos ventroposteromedial; V1, V2, V4 – áreas corticais visuais (tasolfpaths2.eps).

Foi demonstrado que, no córtex orbitofrontal de primatas, há uma região do córtex gustativo secundário que se conecta com o córtex gustativo primário na ínsula e no opérculo frontal adjacente (Scott *et al.*, 1986; Yaxley *et al.*, 1990; Baylis *et al.*, 1995; Scott & Plata-Salaman, 1999), nos quais os neurônios são ativados pelo sabor do alimento (Rolls *et al.*, 1990; Rolls, 2008a) (Figura 15.1). Esses neurônios gustativos do córtex orbitofrontal podem ser ajustados satisfatoriamente ao estímulo gustativo (Rolls *et al.*, 1990). Além disso, sua atividade está relacionada à recompensa do alimento, na qual aqueles que respondem ao gosto do alimento somente o fazem se o macaco está com fome (Rolls *et al.*, 1989). Esses neurônios mostram efeitos de saciedade sensorial-específica, um importante mecanismo no controle da alimentação, o qual possui implicações importantes no controle do apetite e da ingestão alimentar (Rolls *et al.*, 1989; Critchley & Rolls, 1996b; Rolls, 2005; Rolls, 2007b). O córtex orbitofrontal está envolvido no controle da alimentação; por isso, é a primeira parte do sistema gustativo de primatas, no qual a resposta neuronal ao gosto do alimento ocorre durante a fome, mas não depois da saciedade (Rolls *et al.*, 1988; Yaxley *et al.*, 1988; Rolls *et al.*, 1989; Critchley & Rolls, 1996b; Rolls, 2007b).

### 3. NEURÔNIOS ESPECIFICAMENTE REGULADOS PELO GLUTAMATO

Para investigar se o gosto umami opera através de canais de informação no sistema gustativo de primatas, os quais são separados dos outros gostos (doce, salgado, amargo e azedo), Baylis & Rolls (1991) analisaram as respostas de 190 neurônios gustativos no córtex gustativo primário e na área adjacente do córtex orbitofrontal em macacos em vigília. Neurônios que foram encontrados estavam ajustados para responder melhor ao glutamato (MSG) (gosto umami), assim como foram encontradas outras células que respondiam melhor à glicose (doce), cloreto de sódio (NaCl) (salgado), ácido clorídrico (HCl) (ácido), e hidrocloreto de quinino (Q-HCl) (amargo). Dentro da população de neurônios, a capacidade de resposta ao glutamato foi insuficiente quando relacionada com a capacidade de resposta ao NaCl, de modo que o perfil do glutamato mostrou ser claramente diferente daquele do NaCl. Além disso, o perfil do glutamato se mostrou muito diferente dos outros quatro gostos, assim como o são entre eles mesmos, como demonstrados por medição multidimensional e análise de grupo. Baylis & Rolls (1991) concluíram que, nas áreas corticais gustativas de primatas, o glutamato, que produz o gosto umami em humanos, é aproximadamente tão bem representado quanto o são os gostos produzidos pela glicose (doce), NaCl (salgado), HCl (ácido) e Q-HCl (amargo).

## 4. NEURÔNIOS QUE RESPONDEM AO GOSTO DO GLUTAMATO MONOSSÓDICO TAMBÉM RESPONDEM AO GOSTO DO ÁCIDO GLUTÂMICO

Para avaliar o papel do íon glutamato no perfil do gosto umami, Rolls *et al.* (1996a) realizaram uma investigação neurofisiológica na qual foram feitos registros das respostas neuronais do córtex orbitofrontal de macacos usando estímulos com ácido glutâmico. Demonstrou-se que alguns neurônios tiveram amplas respostas para a sensação gustativa do ácido glutâmico 0,05 M e que células que respondiam ao ácido glutâmico também respondiam ao MSG. Não entanto, esses neurônios não necessariamente tiveram ampla resposta ao HCl 0,01M (o pH do ácido glutâmico é 2,1). A correlação entre as respostas destas populações de neurônios tanto ao MSG como ao ácido glutâmico foi 0,75. Esta similaridade foi maior do que a maioria das outras correlações entre os outros estímulos gustativos. Esses dados reforçam a evidência de que, no cérebro dos primatas, o gosto umami está representado separadamente das representações equivalentes aos outros quatro gostos básicos.

## 5. NEURÔNIOS QUE RESPONDEM AO GOSTO DO GLUTAMATO MONOSSÓDICO TAMBÉM RESPONDEM AO GOSTO DA INOSINA MONOFOSFATO

Dado que na boca, inosina 5'-monofostato (IMP) produz o gosto umami em humanos, e que age sinergeticamente com o MSG, seus efeitos neurofisiológicos foram investigados em primatas (Rolls *et al.*, 1996b). O conjunto de estímulos gustativos [glicose 1,0 M (G), NaCl 0,1 M (N), HCl 0,01 M (H), Q-HCl 0,001 M (Q), MSG 0,1 M (MSG) e IMP 0,0001 M (IMP)] foi avaliado em uma sequência aleatória. Ainda que a concentração de IMP seja considerada baixa, foi escolhida já que, em estudos preliminares em macacos, produziu respostas neuronais satisfatórias. Em humanos, essa concentração está abaixo do limiar de detecção do IMP puro (Yamaguchi, 1967). Entretanto, essa é uma concentração que aparentemente é capaz de afetar o sistema gustativo humano visto que, em humanos, está na faixa de concentração que tem efeito sinérgico com o MSG. Foi demonstrado que os neurônios do córtex orbitofrontal de primatas respondem a concentrações tão baixas quanto 0,0001 M de IMP, e que, tipicamente, esses mesmos neurônios também respondem ao MSG. De fato, em toda a população de neurônios, o IMP produziu respostas que foram mais parecidas com as induzidas pelo MSG do que as produzidas por qualquer um dos outros gostos avaliados (Rolls *et al.*, 1996b).

## 6. SACIEDADE

Em experimentos com macacos foram demonstrados que alimentá-los até a saciedade diminui a resposta dos neurônios do córtex gustativo orbitofrontal aos alimentos com os quais tenham sido alimentados até atingir a saciedade (Rolls *et al.*, 1989; Critchley & Rolls, 1996b). Essa modulação das respostas gustativas pela fome não tem sido encontrada no córtex gustativo primário. Além disso, a redução do grau de resposta neuronal no córtex gustativo secundário é, ao menos em parte, específica ao alimento com o qual o macaco tenha sido alimentado até a saciedade. Isto é, considerado como uma diminuição sensorial-específica do grau de resposta (Rolls, 2007b). Foi investigado se a saciedade induzida pela alimentação com solução de MSG afetaria a resposta dos neurônios gustativos do córtex orbitofrontal responsivas ao gosto do MSG e, caso acontecesse, se essa resposta é sensorialmente-específica. A modulação da capacidade de resposta pela fome implicaria que os neurônios estivessem em um sistema de resposta motivacional ao alimento. A demonstração da saciedade sensorial-específica adicionaria mais evidências para a existência de um mecanismo neural separado para a percepção do gosto umami.

As células que responderam ao gosto do MSG, ou que responderam à visão do alimento (Rolls & Baylis, 1994), foram avaliadas antes, durante e depois de alimentar um macaco com MSG 0,1 M até que o comportamento do animal evidenciou saciedade. Rolls *et al.* (1996a) realizaram experimentos para verificar o efeito da saciedade nas respostas gustativas ao glutamato em 5 neurônios (Rolls *et al.*, 1996b). Foi constatado que alguns desses neurônios mostraram uma pequena resposta ao gosto do glutamato depois que foi ingerido até a saciedade. Porém, os mesmos neurônios mantiveram sua capacidade de resposta aos outros gostos. Dessa forma, o valor de recompensa e o prazer do gosto umami se encontram representados no córtex orbitofrontal (Rolls, 2001; Rolls, 2003).

Esses trabalhos e outras investigações relacionadas têm fornecido as bases fundamentais para a compreensão, a nível neuronal, do mecanismo gustativo, olfativo, tátil (textura e temperatura oral) e visual envolvidos na análise sensorial dos alimentos. Esses estudos, também tem contribuído para promover o valor de recompensa explícito nas representações da atividade neuronal, como mostrado pelos efeitos da alimentação até a saciedade e, portanto, revelam o papel importante que desempenha a atividade neuronal no apetite e no controle da ingestão de alimentos (Kadohisa *et al.*, 2005; Rolls, 2005; Rolls, 2007b; Grabenhorst *et al.*, 2008b; Rolls, 2008a; Rolls, 2009). Pesquisas em humanos, usando

neuroimagem funcional, são necessárias de serem realizadas para a construção desse conhecimento.

## 7. REPRESENTAÇÃO DO GOSTO UMAMI NO CÓRTEX HUMANO

Usando imagens de ressonância magnética funcional, fMRI (Small *et al.*, 1999; O'Doherty *et al.*, 2001), de Araujo *et al.* (2003a) investigaram se as áreas corticais, que previamente mostraram ser ativadas em humanos pelos outros gostos, eram também ativadas pelo gosto umami, e se a ativação dessas áreas específicas refletia o sinergismo entre o MSG e a IMP. Nessa investigação realizada sobre o gosto foi utilizada uma solução controle sem gosto (KCl 25 mM + NaHCO<sub>3</sub> 2.5 mM) para comparar a resposta produzida pelo estímulo gustativo. Ao utilizar essa diferença, é possível mensurar os efeitos promovidos pelo gosto, assim como os efeitos somatossensoriais da solução controle sem gosto. Também podem ser mensurados os movimentos necessários para engolir a solução ao final de cada período do teste gustativo. Respostas corticais ao estímulo umami foram pesquisadas em 10 indivíduos, e avaliadas com soluções contendo glicose (1 M, como localizador), MSG (0,05M), IMP (0,005M) ou MSG+IMP (misturado nas mesmas concentrações) (de Araujo *et al.*, 2003a). O protocolo experimental consistiu em um esquema de provas intercaladas nas quais, no início de um período aleatório variável de 12-20 segundos, um dos quatro estímulos gustativos foi posto na boca do indivíduo em alíquotas de 0,75 mL; e ingeridos após 10 segundos. Então, no início do seguinte período, foi administrada a solução controle sem gosto. Isso foi seguido pela administração dos outros estímulos gustativos, em uma sequência pseudoaleatória. O ciclo de provas foi repetido 12 vezes. Os resultados mostraram claramente ativações significativas no córtex orbitofrontal (Wilson *et al.*, 2002; de Araujo *et al.*, 2003a).

Os efeitos do gosto umami na ativação do córtex foram demonstrados em diferentes grupos com diferentes estímulos prototípicos, a saber: ativação cortical produzida pelo estímulo representativo do gosto doce utilizando glicose (1 M) (Figura 15.2, linha 1); ativação produzida pelo IMP (0,0005 M) (Figura 15.2, linha 2); e a ativação com MSG (0,05 M) (Figura 15.2, linha 3). Para todos os estímulos sensoriais, foi detectada ativação do córtex orbitofrontal e do córtex gustativo insular-opercular, o qual é, supostamente, o córtex gustativo primário em humanos. A ativação produzida pelo IMP comprova que o umami, mesmo quando a solução administrada não contém íons sódio, promove ativação dessas áreas do córtex cerebral. Para analisar se há áreas de sobreposição das ativações produzidas pelo estímulo umami e pela glicose usadas como estímulo gustativo prototípico na Figura



15.2, linha 5, é apresentada a conjunção dos efeitos produzidos por MSG, IMP, MSG+IMP, e glicose. Esses resultados (de Araujo *et al.*, 2003a) proporcionaram evidências de que quando MSG e IMP, que produzem gosto umami, são colocados na boca, também são ativadas áreas corticais conhecidas por serem ativadas por outras substâncias que produzem estímulo de gosto (glicose).

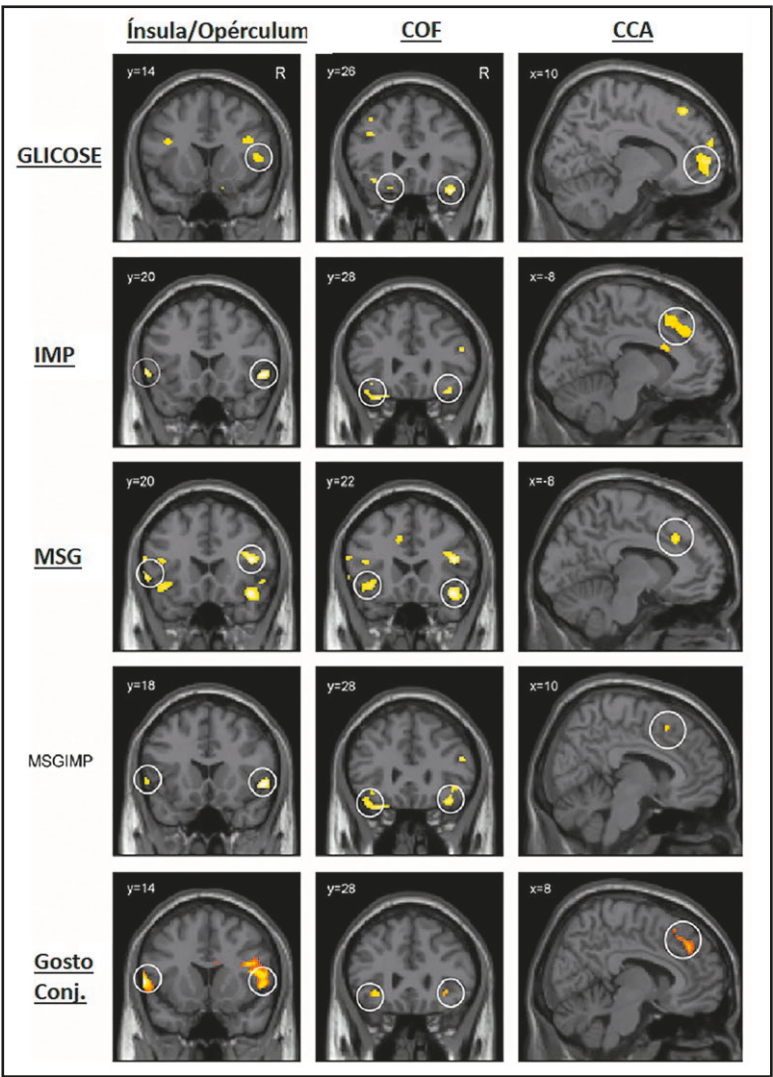


Figura 15.2 – Ativações produzidas no ínsula/opérculum rostral, no córtex orbitofrontal (COF) e no córtex cingulado anterior (CCA) pela glicose (1 M), inosina-5'-monofosfato (IMP) (0,005M), glutamato monossódico (MSG) (0,05 M), pela combinação entre MSG e IMP (MSGIMP), e pela conjunção de todas as provas (Gosto Conj.).

Fonte: de Araujo *et al.*, 2003a (umami2.eps).



Dada a evidência de que IMP (ou seu equivalente guanosina-5'-monofosfato) e MSG podem apresentar sinergismo psicofisiológico (Rifkin & Bartoshuk, 1980), foi de considerável interesse o estudo em que de Araujo *et al.* (2003a) comprovaram que o córtex orbitofrontal lateral anterior, região esquerda (x,y,z=-44,34,-18), apresenta efeito aditivo supralinear com a combinação MSG+IMP, isto é, houve significativamente maior ativação para a combinação MSG+IMP do que pela soma dos efeitos de MSG e IMP considerados separadamente (Figura 15.2). A real interação entre MSG e IMP pode ser expressa, em parte, nos próprios receptores gustativos, ou pode ser que haja alguns receptores diferentes para os diferentes degustadores do umami (Chaudhari *et al.*, 2000; Zhao *et al.*, 2003; Maruyama *et al.*, 2006). Porém, de qualquer maneira, os resultados relatados por de Araujo *et al.* (2003a), mostram que, na espécie humana, há uma parte do córtex orbitofrontal anterior na qual o efeito aditivo supralinear é mostrado fortemente na análise estatística. O fato de que essa parte da região do córtex orbitofrontal humano reflete, estatisticamente, efeitos supra-aditivos entre os degustadores do umami, evidentes no sinal BOLD (sinal dependente do nível de oxigenação do sangue), indica a probabilidade de que a atividade nessa região do córtex orbitofrontal seja especialmente relevante para a sensação perceptível do gosto umami, e para a manifestação comportamental de preferência por esse gosto. O papel especial dessa parte do córtex cerebral humano, com relação ao gosto umami, pode ser importante, já que é capaz de proporcionar uma amplificação não linear dos estímulos do MSG e IMP já combinados nos receptores do gosto, ou pode ser que essa região do córtex seja capaz de combinar a informação a partir de vias umami parcialmente separadas para produzir uma ampla gama de respostas à combinação de MSG e IMP. Esse é um assunto interessante para ser estudado em futuras pesquisas.

## 8. UMAMI: UM DELICIOSO SABOR FORMADO PELA CONVERGÊNCIA DAS VIAS DO GOSTO E DO OLFATO NO CÉREBRO HUMANO

O glutamato não atua sinergeticamente com outros gostos (doce, salgado, amargo e azedo) (Yamaguchi & Kimizuka, 1979). Além disso, quando o glutamato é apresentado puro, como um estímulo ao paladar, não tem gosto muito agradável (Beauchamp & Pearson, 1991). A questão que surge a respeito é: como é que o glutamato contribui com a agradável palatabilidade dos alimentos?

McCabe & Rolls (2007) demonstraram que quando glutamato é oferecido em combinação com um aroma (vegetal) harmônico e saboroso, o sabor resultante

pode ser muito mais agradável. Os autores, então, investigaram os mecanismos cerebrais por detrás disso, tendo em conta que sabor é definido como a combinação de gosto e aroma. Para que a combinação entre gosto e aroma seja efetiva, os sinais gustativos e olfativos devem ser transmitidos juntos. Com base em estudos em primatas não humanos, é sabido que o córtex gustativo primário na ínsula anterior contém neurônios que respondem ao gosto e textura daquilo que está na boca, porém, não ao aroma (Verhagen *et al.*, 2004). Ambos, o córtex gustativo primário e o córtex piriforme (olfatório), se projetam em direção ao córtex orbitofrontal, e é aí que neurônios bimodais olfatórios e gustativos são encontrados (Rolls & Baylis, 1994). Esses neurônios receptores do sabor são desenvolvidos pelo aprendizado da associação entre olfato e gosto (Critchley & Rolls, 1996a; Rolls *et al.*, 1996a). Áreas olfativas têm sido identificadas no córtex piriforme e no córtex orbitofrontal (Zatorre *et al.*, 1992; Rolls *et al.*, 2003). Estudos sobre a região em que a sensação gustativa e olfativa são associadas no cérebro humano (Small & Prescott, 2005) demonstraram que existem áreas no córtex orbitofrontal e na ínsula anterior (agranular), que podem ser ativadas tanto pelo gosto da sacarose como pelo aroma do morango (de Araujo *et al.*, 2003b).

McCabe & Rolls (2007) utilizaram um conjunto de estímulos planejados com o propósito de permitir que o gosto umami (produzido por MSG 0,1 M e IMP 0,005 M) pudesse ser testado sozinho ou em combinação com um aroma saboroso de hortaliças. Isso permitiu que os efeitos da combinação (MSGV na Tabela 15.1) pudessem ser comparados com os efeitos dos componentes gustativos (MSG na Tabela 15.1) ou olfativos (tIV), fornecidos separadamente. Para se ter um estímulo de comparação, a fim de medir se os componentes gustativos e olfativos eram complementares entre si, o gosto umami também foi fornecido em combinação com um aroma dissonante (rum). Os estímulos foram ofertados oralmente em uma solução insípida. Outra parte do projeto foi utilizada para fazer anotações psicofísicas dos sujeitos participantes de cada uma das provas, a fim de realizar a classificação, psicologicamente subjetiva, dos graus de prazer, harmonia e plenitude de sabor durante os experimentos de fMRI. Dessa forma, foi possível correlacionar os efeitos subjetivos dos estímulos, em termos de prazer, com os sinais BOLD, medidos em cada um dos testes.

Tabela 15.1 – Estímulos e abreviações usadas nas pesquisas de McCabe & Rolls (2007) sobre o prazer do sabor umami produzido pela convergência do gosto do glutamato monossódico e um aroma harmônico

|       |   |
|-------|---|
| MSG   | 0,1 M MSG + 0,005 M inosina 5' monofosfato                      |
| MSGV  | 0,1 M MSG + 0,005 M inosina 5' monofosfato + 0,4% aroma vegetal |
| NaCl  | 0,1 M NaCl  |
| NaClV | 0,1 M NaCl + 0,4% aroma vegetal                                 |
| MSGR  | 0,1 M MSG + 0,005 M inosina 5' monofosfato + 2% aroma de rum    |
| tl    | 25 mM KCl + 2,5 mM NaHCO <sub>3</sub> (controle insípido)       |
| tlV   | 25 mM KCl + 2,5 mM NaHCO <sub>3</sub> + 0,4% aroma vegetal      |

Fonte: McCabe & Rolls, 2007.

Os níveis de prazer, harmonia e satisfação de um sabor são mostrados na Figura 15.3. A combinação de MSG e o aroma vegetal foi classificada como significativamente mais agradável do que MSG puro ( $p < 0,015$ ). A combinação de MSG e aroma vegetal foi apresentada como mais agradável que a combinação entre NaCl e aroma vegetal (Figura 15.3). No teste ANOVA de duas vias ( $F[1,11] = 22,05$ ,  $p < 0,001$ ), foi demonstrado que o aumento no nível de prazer foi maior quando o MSG era adicionado ao aroma vegetal, mais do que quando o NaCl era adicionado. De fato, com NaCl o nível de prazer diminuía (Figura 15.3). A adição de NaCl causou efeitos de interação semelhantes aos que ocorreram ao adicionar o aroma vegetal ao MSG, em relação à harmonia ( $F [1,11] = 12,03$   $p < 0,005$ ), e à plenitude de sabor ( $F [1,11] = 5,92$ ,  $p < 0,03$ ).

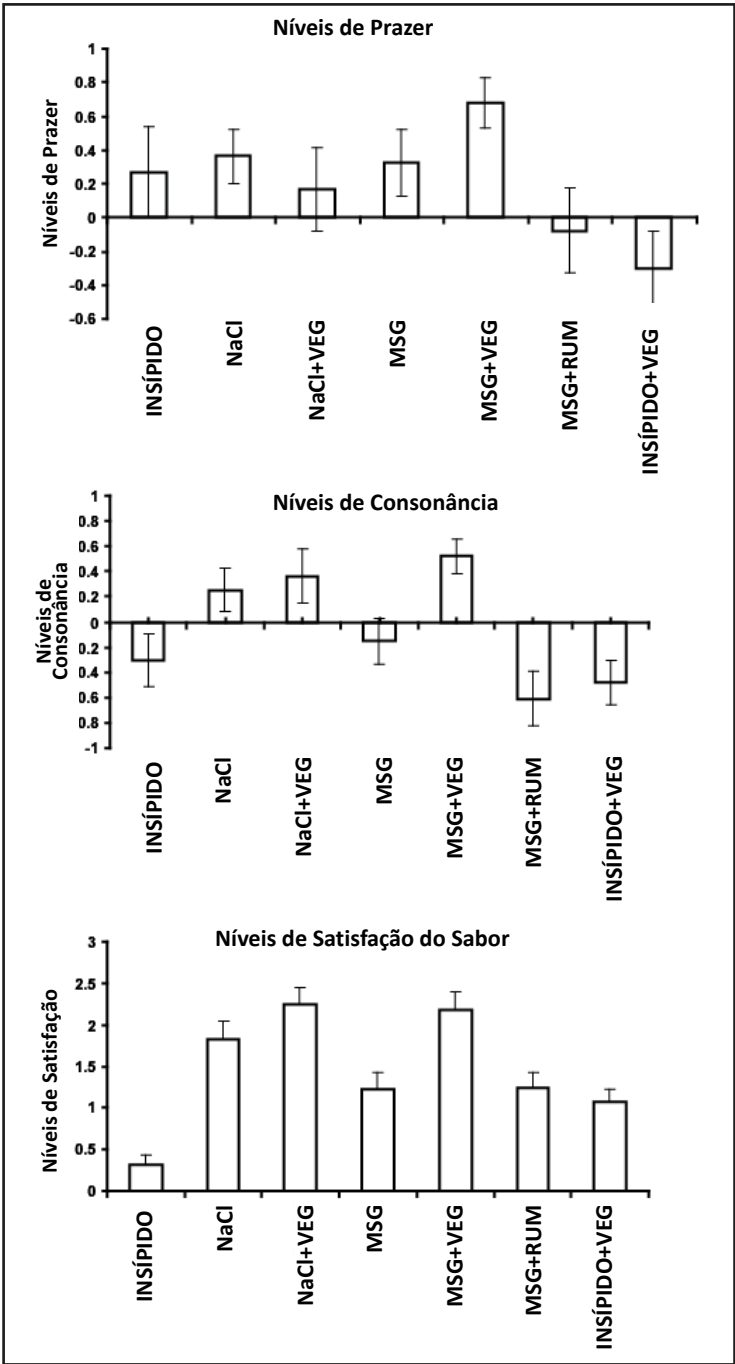


Figura 15.3 – Níveis de prazer, consonância (harmonia) e plenitude de sabor (média ± DP) na pesquisa sobre o prazer do sabor umami, produzido pela convergência do gosto do glutamato monossódico e um aroma harmonioso.

Fonte: McCabe & Rolls, 2007. (umratings2.eps).

Um dos focos principais das pesquisas de McCabe & Rolls foi sobre a possibilidade de que a combinação do gosto do MSG com um aroma vegetal harmônico, provocasse uma ativação seletiva de algumas regiões do cérebro. Neste caso, hortalizas foram usados como um aroma vegetal harmonioso. Para testar esta hipótese, o contraste entre os efeitos da mistura de MSG e vegetais (GMSV), e a soma das ativações para MSG e vegetais apresentados separadamente, foi determinado por fMRI (Figura 15.4). Esse contraste, então, é de efeito aditivo supralinear, usado como indicador da interação entre os componentes gustativos e olfativos, o qual revela um efeito altamente significativo no córtex orbitofrontal medial centrado em  $[-6\ 52\ -14]$   $Z=3,96$ , fator de correção  $p=0,002$ , que se estende até o córtex cingulado pregenual. Além disso, uma parte do estriatum ventral/tubérculo olfatório, que recebe sinais do córtex orbitofrontal, mostrou uma ativação supralinear significativa. É notável de que não houve evidência dessa supralinearidade na ínsula gustativa, nem na ínsula agranular. Os efeitos supralineares foram muito menos (significativamente menores) evidentes para o cloreto de sódio e o aroma vegetal. Além disso, a ativação nessas regiões do cérebro foi correlacionada com o caráter agradável e de satisfação do sabor, e com a harmonia dos componentes gustativos e olfativos (McCabe & Rolls, 2007).

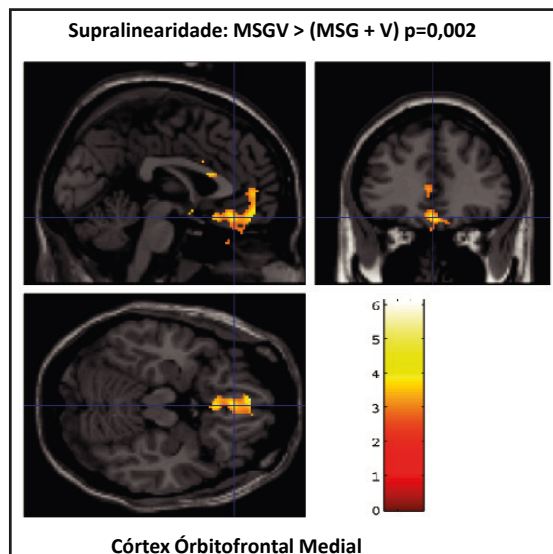


Figura 15.4 – Grau de adição entre MSG e um aroma vegetal harmonioso. É apresentado o contraste da mistura de MSG e aroma vegetal (MSGV), com a soma das ativações do MSG e o aroma vegetal apresentada separadamente. Isso revela um efeito altamente significativo no córtex orbitofrontal centrado em  $[-6\ 52\ -14]$   $fc\ p=0,002$ , o qual com a ativação se estendeu ao córtex cingulado pregenual.

Fonte: McCabe e Rolls, 2007. (SLMSGVofc2.eps).

Foi então proposto que o glutamato atua via efeitos não lineares em regiões multimodais de convergência cortical entre gosto e aroma, quando em combinação com um aroma harmônico. Assim, surge a ideia de que a nível conceitual o umami pode ser pensado como um rico e delicioso sabor que é produzido pela combinação do gosto do glutamato e um aroma agradável e harmônico. Glutamato é, então, um realçador de sabor, devido à maneira pela qual ele pode se combinar supralinearmente com aromas harmônicos em áreas corticais, onde as vias gustativas e olfativas convergem para além dos receptores, e onde o prazer do sabor é representado.

## 9. MODULAÇÃO COGNITIVA DAS RESPOSTAS EMOCIONAIS AO SABOR E GOSTO UMAMI

Foi relatado anteriormente que um fator importante na palatabilidade do umami é a combinação do gosto do glutamato com um aroma harmônico. Outro fator importante em tornar o umami agradável é a rotulagem cognitiva ou descrição relacionada ao gosto do glutamato ou ao sabor umami, como mostrado por Grabenhorst *et al.* (2008a). O estímulo gustativo do MSG (0,1 M) com IMP (0,005 M), que produz o gosto umami, foi rotulado à partir de um estímulo visual, e o classificaram como “gosto rico e delicioso” (MSG-rico) ou como “glutamato monossódico” calificado como básico (MSG-básico). De forma semelhante, foi rotulado o estímulo do sabor produzido pela combinação do MSG com um aroma vegetal como “sabor rico e delicioso” (MSGV-rico), em contraste com a “água de hortalizas fervidas” (MSGV-básico). No início dos testes, os indivíduos não foram informados exatamente a respeito de qual estímulo gustativo ou de sabor estavam colocado na boca. A Figura 15.5 mostra que o MSG foi classificado como significativamente mais agradável quando foi rotulado como “gosto rico e delicioso” do que quando rotulado como “glutamato monossódico” ( $p=0,002$ ). De maneira similar, o MSGV foi considerado como significativamente mais agradável quando rotulado como “sabor rico e delicioso” do que quando rotulado como “água de hortalizas fervidas” ( $p=0,003$ ). Adicionalmente, os rótulos não produziram diferenças significativas na classificação da intensidade das medições do MSG.

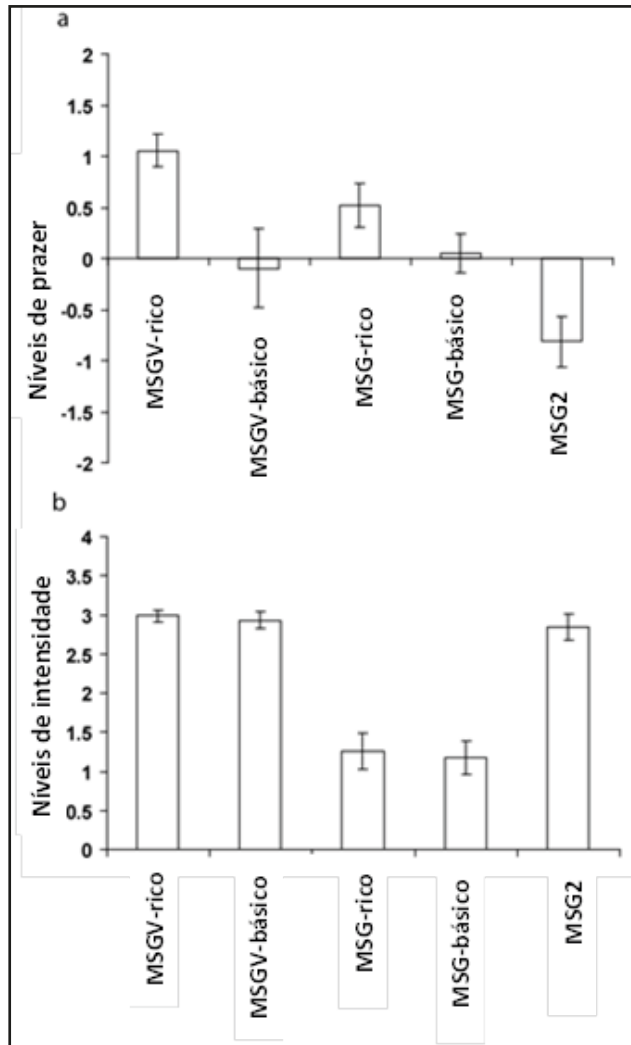


Figura 15.5 – Classificação do prazer (a) e intensidade (b) do gosto umami e do estímulo do sabor (média  $\pm$  DP). O estímulo do gosto do MSG foi classificado como significativamente mais agradável quando rotulado como “gosto rico e delicioso” do que quando rotulado “glutamato monossódico”. Similarmente, o estímulo do sabor do MSGV foi classificado como significativamente mais agradável quando rotulado como “sabor rico e delicioso” do que quando rotulado como “água de hortaliças fervidas”. Em contraste aos efeitos nos níveis de prazer, os rótulos não produziram diferenças significativas nos níveis de intensidade do gosto e no estímulo do sabor. Esses achados fornecem uma clara evidência de que os rótulos cognitivos modulam a percepção do prazer, mas não a intensidade do gosto e sabor. O estímulo gustativo do MSG mais concentrado (MSG2,) foi classificado como significativamente menos agradável e mais intenso do que o estímulo gustativo rotulado identicamente como MSG-básico. Neste caso, os rótulos eram idênticos (“glutamato monossódico”), e isso nos traz evidência de que o gosto percebido também refletia as propriedades do estímulo (concentração baixa *versus* alta).

Fonte: Grabenhorst *et al.* (2008a). (Ratingsreview.eps.).



A comparação MSGV-rico *versus* MSGV-básico mostrou efeitos significativos no córtex orbitofrontal medial. Essa região foi mais fortemente ativada quando o estímulo gustativo foi rotulado como “sabor rico e delicioso” do que quando foi rotulado como “água de hortaliças fervidas” (em [-8 28 -20] Figura 15.6a, o sinal BOLD, para as duas condições, é mostrado na Figura 15.6b, e os picos foram significativamente diferentes, como mostrado na Figura 15.6c). Dessa forma, as palavras no rótulo influenciaram as ativações produzidas pelo sabor umami nessa área. Além disso, as ativações no córtex orbitofrontal medial refletiram o prazer do estímulo, conforme mostrado pela correlação com os níveis subjetivos de prazer provocado pelo estímulo do rótulo (MSGV-rico, MSGV-básico, MSG-rico e MSG-básico) (Figura 15.6d, mostra os sinais BOLD em função das classificações). Dessa forma, no córtex orbitofrontal, as ativações geradas pelos estímulos gustativos e de sabor foram moduladas pelos escritos nos rótulos. Essa modulação cognitiva foi realizada através das ativações relacionadas ao prazer gerado por esses estímulos. Ativações relacionadas ao gosto do glutamato, promovidas e influenciadas pela terminologia usada no rótulo, foram moduladas numa região que recebe sinais do córtex orbitofrontal (o córtex cingulado pregenual), enquanto as do gosto do glutamato como sabor umami foram moduladas numa outra região que recebe sinais do córtex orbitofrontal (*estriatum ventral*). Em uma pesquisa relacionada, foi demonstrado que os efeitos de rótulos cognitivos *top-down* (de cima para baixo) registrados somente nessas áreas eram relativamente fracos, e que os grandes efeitos eram registrados quando havia interação entre os estímulos recebidos (de Araujo *et al.*, 2005). Então, pode-se entender que o mecanismo influencia na competição tendenciosa da concorrência de cima para baixo, similar àquela envolvida na atenção de cima para baixo (Rolls & Deco, 2002; Deco & Rolls, 2003; Deco & Rolls 2005; Rolls, 2008b). Modulações cognitivas relacionadas à emoção não foram encontradas no córtex gustativo insular (primário), onde a intensidade, mas não o prazer do gosto, era representado. Grabenhorst *et al.* (2008) e Grabenhorst *et al.* (2008a) concluíram que os efeitos cognitivos no nível de linguagem *top-down* alcançam níveis muito baixos nas áreas corticais que representam o valor apetitivo do gosto e do sabor. Isso é uma importante maneira pela qual a cognição influencia os mecanismos neurais que controlam o prazer do gosto do glutamato e do umami e, dessa forma, o apetite.

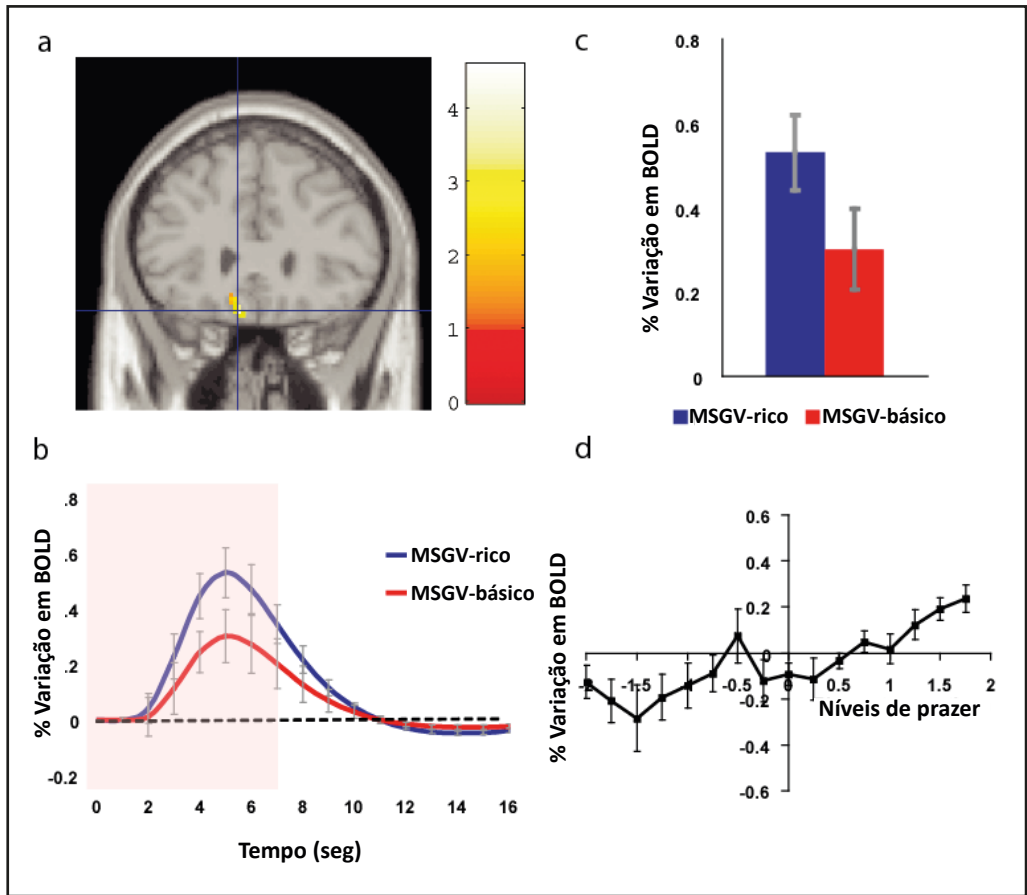


Figura 15.6 – (a) O córtex orbitofrontal medial foi mais fortemente ativado quando o estímulo gustativo foi rotulado como “sabor rico e delicioso” (MSGV-rico) do que quando foi rotulado como “água de hortaliças fervidas” (MSGV-básico) ([−8 28 −20]); (b) variação dos sinais BOLD em função do tempo para as duas condições estudadas; (c) valores máximos do sinal BOLD (média entre indivíduos  $\pm$  DP) foram significativamente diferentes ( $t=3.06$ ,  $df=11$ ,  $p=0,01$ ); (d) sinal BOLD no córtex orbitofrontal medial correlacionado com os níveis subjetivos de prazer do gosto e do sabor (média entre indivíduos  $\pm$  DP,  $r=0,86$ ,  $p<0,001$ ).

Fonte: Grabenhorst *et al.*, 2008a. (mOFC\_Fig3review3.eps.).

## 10. INFLUÊNCIA DAS PERCEPÇÕES NO PROCESSAMENTO DO ESTÍMULO UMAMI

Como as emoções influenciam no processamento do umami? Grabenhorst & Rolls (2008) demonstraram que, ao prestar atenção ao prazer do gosto ou sabor umami (em experimentos em que a cada participante foi solicitado, no início do teste, que classificasse o nível de prazer causado pelos estímulos), o processamento em regiões do cérebro, tais como o córtex orbitofrontal e córtex

gustativo insular primário, é potencializado. Além disso, o prazer subjetivo do gosto umami foi correlacionado com ativações relacionadas ao gosto no córtex orbitofrontal, enquanto que a intensidade subjetiva do gosto umami foi correlacionada com ativações no córtex gustativo primário (Grabenhorst & Rolls, 2008). Dessa forma, dependendo do contexto no qual os gostos são apresentados e se o impacto emocional é relevante, o cérebro responde ao estímulo gustativo de forma diferente. Essa influência diferencial nas regiões do cérebro envolvidas no processamento de um estímulo sensorial, dependendo de como é a demanda cognitiva para eventos relativos às emoções *versus* o processamento de eventos relativos às sensações, pode ser um importante aspecto de cognição e atenção. Isso tem muitas implicações para a investigação e compreensão, tanto desde uma abordagem psicológica quanto neurológica, dos efeitos do gosto, assim como também de outros estímulos sensoriais, incluindo o estímulo olfatório (aromas) (Rolls *et al.*, 2008). Além disso, destaca-se o valor da atenção seletiva visto que, quando se avalia o estímulo umami, pode ser muito importante levar em consideração a emoção como um todo, ao se prestar atenção às propriedades físicas dos estímulos (como a intensidade), ou ao valor afetivo dos estímulos (tal como o prazer). Além disso, os sistemas cerebrais participam de maneiras diferentes, em função da direção desses dois tipos de atenção.

## 11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A nível neuronal, há representações do gosto do glutamato diferentes das representações de outros estímulos gustativos, tanto no córtex gustativo primário como no córtex orbitofrontal. Também, alguns neurônios combinam o gosto do glutamato com estímulos olfatórios, visuais, e de textura e temperatura oral, e o valor de recompensa do gosto do glutamato é representado por neurônios no córtex orbitofrontal. Em humanos, o glutamato ativa os córtices gustativos primário (insular), secundário (orbitofrontal) e pregenual cingulado (terciário), e a sensação de prazer do umami é produzida pela combinação do gosto do glutamato com um aroma harmônico em áreas muito além dos receptores do gosto umami, no córtex orbitofrontal e nos córtices cingulados e pregenuais. Também, os efeitos cognitivos atingem profundamente o córtex orbitofrontal, para influenciar o prazer do sabor e do gosto umami. Se a atenção for direcionada às propriedades físicas do umami ou ao seu valor emocional, haverá efeitos moduladores do tipo *top-down* em diferentes sistemas de processamento cortical ativados pelo umami. De modo geral, o processamento cortical é importante para o sabor umami, e por sua vez permite entender como funciona o umami

para promover um rico e delicioso sabor nos alimentos. Por sua vez, isso tem implicações importantes para a compreensão do uso do sabor umami para promover uma boa nutrição.

## 12. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAYLIS, L. L. & ROLLS, E. T. “Responses of neurons in the primate taste cortex to glutamate”. *Physiol Behav.* 49(5): 973-979, 1991.

BAYLIS, L. L.; ROLLS, E. T. & BAYLIS, G. C. “Afferent connections of the orbitofrontal cortex taste area of the primate”. *Neuroscience.* 64(3): 801-812. 1995.

BEAUCHAMP, G. K. & PEARSON, P. “Human development and umami taste”. *Physiol Behav.* 49(5): 1009-1012, 1991.

CHAUDHARI, N.; LANDIN, A. M. & ROPER, S. D. “A metabotropic glutamate receptor variant functions as a taste receptor”. *Nat Neurosci.* 3(2): 113-119, 2000.

CRITCHLEY, H. D. & ROLLS, E. T. “Olfactory neuronal responses in the primate orbitofrontal cortex: analysis in an olfactory discrimination task”. *J Neurophysiol.* 75(4):1659-1672, 1996a.

CRITCHLEY, H. D. & ROLLS, E. T. “Hunger and satiety modify the responses of olfactory and visual neurons in the primate orbitofrontal cortex”. *J Neurophysiol.* 75(4): 1673-1686, 1996b.

DE ARAUJO, I. E. T. *et al.* “Representation of umami taste in the human brain”. *J Neurophysiol.* 90(1): 313-319, 2003a.

DE ARAUJO, I. E. T. *et al.* “Taste-olfactory convergence, and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain”. *Eur J Neurosci.* 18(7): 2059-2068, 2003b.

DE ARAUJO, I. E. T. *et al.* “Cognitive modulation of olfactory processing”. *Neuron.* 46(4): 671-679, 2005.

DECO, G. & ROLLS, E. T. “Attention and working memory: a dynamical model of neuronal activity in the prefrontal cortex”. *Eur J Neurosci.* 18(8): 2374-2390, 2003.

DECO, G. & ROLLS, E. T. “Neurodynamics of biased competition and co-operation for attention: a model with spiking neurons”. *J Neurophysiol.* 94(1): 295-313, 2005.

GRABENHORST, F. & ROLLS, E. T. "Selective attention to affective value alters how the brain processes taste stimuli". *Eur J Neurosci.* 27(3): 723-729, 2008.

GRABENHORST, F.; ROLLS, E. T. & BILDERBECK, A. "How cognition modulates affective responses to taste and flavor: top-down influences on the orbitofrontal and pregenual cingulate cortices". *Cereb Cortex.* 18(7): 1549-1559, 2008a.

GRABENHORST, F.; ROLLS, E. T. & PARRIS, B. A. "From affective value to decision-making in the prefrontal cortex". *Eur J Neurosci.* 28: 1930-1939, 2008b.

KADOHISA, M.; ROLLS, E. T. & VERHAGEN, J. V. "Neuronal representations of stimuli in the mouth: the primate insular taste cortex, orbitofrontal cortex, and amygdale". *Chem Senses.* 30(5): 401-419, 2005.

KAWAMURA, Y. & KARE, M. R. *Umami: a basic taste*. New York, Dekker, 1987.

MARUYAMA, Y. *et al.* "Umami responses in mouse taste cells indicates more than one receptor". *J Neurosci.* 26(8): 2227-2234, 2006.

MCCABE, C. & ROLLS, E. T. "Umami: a delicious flavor formed by convergence of taste and olfactory pathways in the human brain". *Eur J Neurosci.* 25(6):1855-1864, 2007.

NORGREN, R. "Central neural mechanisms of taste". In: DARIEN-SMITH, I. *Handbook of physiology - The nervous system III. Sensory processes I*. Washington, American Physiological Society, 1984, pp. 1087-1128.

O'DOHERTY, J. *et al.* "The representation of pleasant and aversive taste in the human brain". *J Neurophysiol.* 85(3): 1315-1321, 2001.

RIFKIN, B. & BARTOSHUK, L. M. "Taste synergism between monosodium glutamate and disodium 5'-guanylate". *Physiol Behav.* 24(6): 1169-1172, 1980.

ROLLS, E. T. "The representation of umami taste in the taste cortex". *J Nutrit.* 130(4S Suppl): S960-S965, 2000.

ROLLS, E. T. "The representation of umami taste in the human and macaque cortex". *Sensory Neuron.* 3(3): 227-242, 2001.

ROLLS, E. T. "Brain mechanisms that analyse umami taste and their relation to the control of feeding". In: ELMADFA, I.; ANKLAM, E. & KONIG, J. S.

*Forums in nutrition 56: Modern aspects of nutrition - Present knowledge and future perspectives*. Basel, Karger, 2003, pp. 84-87.

ROLLS, E. T. *Emotion explained*. Oxford, Oxford University Press, 2005.

ROLLS, E. T. "Understanding the mechanisms of food intake and obesity". *Obes Rev*. 8(Suppl 1): 67-72, 2007a.

ROLLS, E. T. "Sensory processing in the brain related to the control of food intake". *Proc Nutr Soc*. 66(1): 96-112, 2007b.

ROLLS, E. T. "Functions of the orbitofrontal and pregenual cingulate cortex in taste, olfaction, appetite and emotion". *Acta Physiol Hung*. 95(2): 131-164, 2008a.

ROLLS, E. T. *Memory, attention, and decision-making: a unifying computational neuroscience approach*. Oxford, Oxford University Press, 2008b.

ROLLS, E. T. "From reward value to decision-making: neuronal and computational principles". In: DREHER, J. C. & TREMBLAY, L. (ed.). *Reward and decision-making*. Amsterdam, Elsevier, 2009.

ROLLS, E. T. & BAYLIS, L. L. "Gustatory, olfactory, and visual convergence within the primate orbitofrontal cortex". *J Neurosci*. 14(9): 5437-5452, 1994.

ROLLS, E. T. & DECO, G. *Computational neuroscience of vision*. Oxford, Oxford University Press, 2002.

ROLLS, E. T. & SCOTT, T. R. "Central taste anatomy and neurophysiology". In: DOTY, R. L. (ed.). *Handbook of olfaction and gustation*. 2. ed. New York, Dekker, 2003, pp. 679-705.

ROLLS, E. T. & GRABENHORST, F. "The orbitofrontal cortex and beyond: from affect to decision-making". *Progress in Neurobiology*. 86(3): 216-244, 2008.

ROLLS, E. T.; SIENKIEWICZ, Z. J. & YAXLEY, S. "Hunger modulates the responses to gustatory stimuli of single neurons in the caudolateral orbitofrontal cortex of the macaque monkey". *Eur J Neurosci*. 1(1): 53-60, 1989.

ROLLS, E. T.; YAXLEY, S. & SIENKIEWICZ, Z. J. "Gustatory responses of single neurons in the caudolateral orbitofrontal cortex of the macaque monkey". *J Neurophysiol*. 64: 1055-1066, 1990.

ROLLS, E. T.; KRINGELBACH, M. L. & DE ARAUJO, I. E. T. "Different representations of pleasant and unpleasant odors in the human brain". *Eur J Neurosci.* 18(3): 695-703, 2003.

ROLLS, E. T. *et al.* "The responsiveness of neurones in the frontal opercular gustatory cortex of the macaque monkey is independent of hunger". *J Physiol.* 397: 1-12, 1988.

ROLLS, E. T. *et al.* "Orbitofrontal cortex neurons: role in olfactory and visual association learning". *J Neurophysiol.* 75(5): 1970-1981, 1996a.

ROLLS, E. T. *et al.* "Responses of neurons in the primate taste cortex to the glutamate ion and to inosine 5'-monophosphate". *Physiol Behav.* 59(4-5): 991-1000, 1996b.

ROLLS, E. T. *et al.* "Selective attention to affective value alters how the brain processes olfactory stimuli". *J Cogn Neurosci.* 20(10): 1815-1826, 2008.

SCOTT, T. R. & PLATA-SALAMAN, C. R. "Taste in the monkey cortex". *Physiol Behav.* 67(4): 489-511, 1999.

SCOTT, T. R. *et al.* "Gustatory responses in the frontal opercular cortex of the alert cynomolgus monkey". *J Neurophysiol.* 56(3): 876-890, 1986.

SMALL, D. M. & PRESCOTT, J. "Odor/taste integration and the perception of flavor". *Exp Brain Res.* 166(3-4): 345-357, 2005.

SMALL, D. M. *et al.* "Human cortical gustatory areas: a review of functional neuroimaging data". *Neuro Report.* 10(1): 7-14, 1999.

VERHAGEN, J. V.; KADOHISA, M. & ROLLS, E. T. "The primate insular/opercular taste cortex: neuronal representations of the viscosity, fat texture, grittiness, temperature and taste of foods". *J Neurophysiol.* 92(3): 1685-1699, 2004.

WILSON, J. L. *et al.* "Fast, fully automated global and local magnetic field optimisation for fMRI of the human brain". *Neuroimage.* 17(2): 967-976, 2002.

YAMAGUCHI, S. "The synergistic taste effect of monosodium glutamate and disodium 5'-inosinate". *J Food Sci.* 32(4): 473-478, 1967.

YAMAGUCHI, S. & KIMIZUKA, A. "Psychometric studies on the taste of monosodium glutamate". In: FILER, L. J. *et al.* *Glutamic Acid: Advances in Biochemistry and Physiology.* New York, Raven Press, 1979, pp. 35-54.



YAMAGUCHI, S. & NINOMIYA, K. “Umami and food palatability”. *J Nutrit.* 130(4S Suppl): 921S-926S, 2000.

YAXLEY, S.; ROLLS, E. T. & SIENKIEWICZ, Z. J. “The responsiveness of neurons in the insular gustatory cortex of the macaque monkey is independent of hunger”. *Physiol Behav.* 42(3): 223-229, 1988.

YAXLEY, S.; ROLLS, E. T. & SIENKIEWICZ, Z. J. “Gustatory responses of single neurons in the insula of the macaque monkey”. *J Neurophysiol.* 63(4):689-700, 1990.

ZATORRE, R. J. *et al.* “Functional localization of human olfactory cortex”. *Nature.* 360(6402): 339-340, 1992.

ZHAO, G. Q. *et al.* “The receptors for mammalian sweet and umami taste”. *Cell.* 115(3): 255-266, 2003.

