



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Faculdade de Engenharia

Estudo da reacção humana aos odores através da análise dos sinais da electroencefalografia.

Isabel Patrícia Pinheiro Peixoto Xavier

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Engenharia Electrotécnica e de Computadores no Ramo
dos Sistemas Biónicos**

(2º ciclo de estudos)

Orientadora: Prof. Doutora Maria do Rosário Alves Calado

Covilhã, Outubro de 2012

Este documento foi produzido e organizado para ser apresentado como Dissertação de Mestrado em Engenharia Electrotécnica e de Computadores no Ramo dos Sistemas Biónicos, cuja orientação científica foi da responsabilidade da Professora Dra. Maria do Rosário Alves Calado da Faculdade das Engenharias da Universidade da Beira Interior.

Cresci no meio de livros, fazendo amigos invisíveis em páginas que se desfaziam em pó cujo cheiro ainda conservo nas mãos.

in *A Sombra do Vento* - Pág. 7

Carlos Ruiz Zafón

Agradecimentos

À Professora Dra. Maria do Rosário Alves Calado,

Pela prontidão em mostrar o caminho, pela disponibilidade em dissipar dúvidas e incertezas, pela gentileza e sinceridade com que sempre se pautou, pela segurança que transmitiu e pelo imenso e exemplar profissionalismo que demonstrou possuir. Agradeço ainda a orientação científica, assim como as sugestões feitas durante a escrita da tese e a sua revisão final.

À empresa Claus Porto,

Pelo envio dos diferentes sabonetes que possuíam odores agradáveis e que permitiram a realização prática do trabalho.

Aos meus Pais,

Por sempre me darem mais do que podiam e por estarem sempre ao meu lado.

Ao Paulo,

Pela compreensão, amizade, apoio, dedicação e por estar sempre ao meu lado nas horas mais difíceis.

À Raquel,

Pelas horas infindáveis de boa disposição e de trabalho. Mas mais importante pela tua sincera amizade.

E a todos os que, de forma indirecta, contribuíram para a realização deste trabalho, os meus sinceros agradecimentos.

Resumo

No dia a dia a população está sujeita a uma série de odores que são transportados no ar, e sem dar conta vai interiorizado esses odores e relacionando-os com as vivências do seu quotidiano. Assim, determinados odores vão estar relacionados com o perigo, outros com os alimentos, outros com determinadas experiências (agradáveis ou desagradáveis).

Este trabalho surgiu com o objectivo de se analisar as ondas eléctricas cerebrais, nomeadamente as ondas Alfa, quando um indivíduo é sujeito a um determinado odor. Testaram-se dois grupos de odores: odores essenciais, que ainda não sofreram modificação, e odores comerciais (sabonetes por exemplo), cujo odor não é essencial, uma vez que possui no seu conteúdo uma mistura de odores essenciais com outros produtos químicos.

Foi reunida uma amostra constituída por 8 indivíduos, dos quais 3 eram do sexo masculino e 5 do sexo feminino. Os dados (sinais da onda Alfa) foram obtidos através de um sistema electrónico de aquisição adequado a sinais fisiológicos (“PowerLab/4st” da ADInstruments), e os sinais foram analisados recorrendo ao software dedicado. A amplitude, frequência e conteúdo harmónico dos sinais foram obtidos, para cada indivíduo e para cada um dos odores.

Com este estudo foi possível concluir que a frequência, e o conteúdo harmónico, das ondas Alfa está directamente ligado com as emoções do indivíduo, ou seja, se um indivíduo gosta de um cheiro então a frequência sofre uma alteração em relação à frequência de base (resultante da estimulação com água fervente).

No que diz respeito à amplitude do sinal da onda Alfa, esta varia de indivíduo para indivíduo, uma vez que para alguns as amplitudes são mais elevadas nos odores essenciais, sendo que para outros as amplitudes são mais elevadas para os odores comerciais, não se encontrando qualquer relação com a emoção do indivíduo.

Palavras-chave

Odores essenciais; Odores comerciais; Sistema olfactivo; Electroencefalografia.

Abstract

The population is daily subjected to a series of odors that are transported in the air, and without realizing it, these odors will be intrinsically felt and related with different experiences and preferences. Thus, certain odors will be related with danger, others with food, and others with different kind of experiences (pleasant or unpleasant).

This work aims the study of the brain electrical waves, namely the Alpha wave, when an individual is submitted to a specific odor. In this work two groups of odors were tested: Essential odors, which are natural odors, and Commercial odors (as for example soaps), which result from the mixture of different odors and chemical products.

The experimental test sample was composed by 8 subjects, in which 3 were male and 5 were female. The data (signals from Alpha wave) were obtained through an electronic acquisition system ("PowerLab/4st" from AdInstruments), and the signals were analysed recurring to the dedicated software. The amplitude, the frequencies and the harmonic content of the acquired signals were also obtained, for each individual and for each given odor.

This work allowed to understand that the frequency, and the harmonic content, of alpha waves is directly connected to the individual's emotion, i.e., if an individual likes a smell, the Alpha wave frequency is shifted from the frequency of the basal smell, the boiling water smell.

Concerning the wave's amplitude, it was observed that for some odors the amplitude increases and for other decreases, despite being odors from the groups of essentials or commercial.

Keywords

Essential odors; Commercial odors; Olfactory system; Electroencephalography.

Índice

1.	Introdução	1
1.1.	O cérebro	1
1.1.1.	Sistema Nervoso	1
1.1.2.	Neurónios e células gliais	3
1.1.3.	Potencial de acção	5
2.	Olfacto.....	8
2.1.	Odor.....	8
2.1.1.	Percepção.....	9
2.1.2.	Limiar de detecção de odores.....	9
3.	Morfologia e fisiologia do sistema olfactivo.....	10
3.1.	Receptores olfactivos	14
4.	Mecanismo do sistema olfactivo	17
4.1.	Periférico.....	17
4.2.	Central.....	18
4.3.	Sistema límbico	21
5.	Efeitos do cheiro.....	23
5.1.	Efeitos do envelhecimento no sistema olfactivo.....	24
5.2.	Efeitos secundários do odor	25
6.	Lesões nas vias olfactivas	26
7.	Meios de diagnóstico	27
7.1.	Electroencefalograma (EEG).....	29
7.1.1.	Sistema 10-20 e montagem de eléctrodos	31
7.1.2.	Ritmos do electroencefalograma	33
7.1.3.	Medição de EEG durante a inalação de um odor.....	36
7.1.4.	Aquisição do electroencefalograma	37
8.	Curiosidade... ..	40
8.1.	Nariz electrónico	40
9.	Hipótese a testar	42
9.1.	Materiais	42
9.2.	Métodos	45
9.2.1.	Equipamento	45
9.2.2.	Tratamento dos dados	47
10.	Resultados	50
10.1.	Resultados da amostra masculina	51
10.2.	Resultados da amostra feminina.....	57
11.	Conclusão	68

Bibliografia.....	70
Anexo A - imagens da onda Alfa para cada odor	83
Anexo B - imagens da FFT para cada odor	100

Índice de ilustrações

Figura 1.1 - Representação com cores diferentes dos lóbulos cerebrais do córtex (a) e as áreas funcionais do cérebro (b) [4].	2
Figura 1.2 - Representação de um neurónio do sistema nervoso periférico humano [15].	3
Figura 1.3 - Representação esquemática da forma da onda de um potencial de acção [7].	6
Figura 2.1 - Representação da região olfactiva, activada após inalação de um odor [adaptado de 179].	8
Figura 3.1 - a) Parede lateral da cavidade nasal (secção sagital) mostrando o recesso olfactivo. b) Encontram-se representadas as células olfactivas no epitélio olfactivo. Vêm-se, ainda, as ramificações do nervo olfactivo, que atravessam a lâmina crivada, e as estruturas celulares que compõem o bulbo olfactivo [adaptado de 9].	11
Figura 3.2 - Representação dos três tipos de células que compõem o epitélio olfactivo [adaptado de 4].	12
Figura 3.3 - Representação da transdução de odores num neurónio olfactivo gerando potenciais de acção [adaptado de 61].	15
Figura 4.1 - Representação das ligações neuronais no bulbo olfactivo [adaptado de 6].	18
Figura 4.2 - Representação das vias olfactivas e córtex olfactivo [9].	20
Figura 4.3 - Representação das estruturas que compõem o sistema límbico [adaptado de 6].	22
Figura 7.1 - Representação de inputs excitatórios (setas a vermelho) e inibitórios (setas a preto) que são reproduzidos nos electroencefalogramas [19].	29
Figura 7.2 - Representação do Sistema Internacional 10-20 para a colocação de eléctrodos num registo de EEG segundo a <i>American Electrencephalographic Society</i> [8].	31
Figura 7.3 - Representação de segmentos de EEG gravados num indivíduo em sono profundo (a) e acordado (b) [8].	34
Figura 7.4 - Representação das diferentes formas de ondas cerebrais [6].	35
Figura 7.5- Representação de um eléctrodo convencional fabricado em Ag/AgCl para aquisição do electroencefalograma [157].	38
Figura 7.6 - Representação de um diagrama com os quatro módulos principais constituintes de uma interface cérebro-máquina [172].	39
Figura 9.1 - Representação da distribuição das idades da amostra.	42
Figura 9.2 - Representação gráfica da configuração do equipamento, mostrando a colocação dos eléctrodos na cabeça do individuo [188].	45
Figura 9.3- Representação gráfica das configurações do Bio Amplifier para o EEG [188].	46
Figura 9.4- Representação gráfica das ondas alfa no software [188].	47
Figura 9.5 - Representação de uma amostra de 1224 pontos, que vão ser divididos em quatro segmentos inteiros de 256 pontos. O último segmento possui apenas 200, pelo que vão ser adicionados 56 zeros à sua direita, de forma a preencher o segmento [189].	49

Figura 10.1 - Fotografia tirada durante um ensaio prático.....	50
Figura 10.2 - Representação das reacções aos odores do indivíduo A. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).	51
Figura 10.3 - Representação da reacção do indivíduo A aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).	52
Figura 10.4 - Representação das reacções aos odores do indivíduo B. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).	53
Figura 10.5 - Representação da reacção do indivíduo B aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).	54
Figura 10.6 - Representação das reacções aos odores do indivíduo C. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).	55
Figura 10.7 - Representação da reacção do indivíduo C aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).	55
Figura 10.8 - Representação das reacções aos odores do indivíduo D. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).	57
Figura 10.9 - Representação da reacção do indivíduo D aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).	58
Figura 10.10 - Representação das reacções aos odores do indivíduo E. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).	60
Figura 10.11 - Representação da reacção do indivíduo E aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).	60
Figura 10.12 - Representação das reacções aos odores do indivíduo F. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).	62
Figura 10.13 - Representação da reacção do indivíduo F aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).	62
Figura 10.14 - Representação das reacções aos odores do indivíduo G. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 -	

excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).	64
Figura 10.15 - Representação da reacção do indivíduo G aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).	64
Figura 10.16 - Representação das reacções aos odores do indivíduo H. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).	66
Figura 10.17 - Representação da reacção do indivíduo H aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).	66

Índice de tabelas

Tabela 1 - Representação das vantagens e desvantagens dos métodos de diagnóstico do olfacto [26 a 40].	28
Tabela 2 - Categorização dos ritmos de electroencefalografia no domínio das frequências e estados de ocorrência não patológica de acordo com Niedermeyer e Lopes da Silva [8].	34

Nomenclatura

H_n - Função no domínio da frequência

N - Número de amostras

K - Taxa de amostragem

h_k - Sinal contínuo no tempo

i - ($\sqrt{-1}$)

n - Número da amostragem para uma determinada frequência

Re - Parte real do número complexo

Im - Parte imaginária do número complexo

$P(n)$ - Função da frequência

$A(n)$ - Função da amplitude

Lista de acrónimos

EEG	Electroencefalograma
DC	Corrente contínua (direct current)
AMPC	Adenosina 3', 5' - monofosfato cíclico
Protein G	Proteína com variações na guanosina
ACIII	Adrenilato ciclase III
Ca ⁺	ião cálcio
Na ⁺	ião sódio
GABA	Neurotransmissor ácido gama-aminobutírico
SNC	Sistema nervoso central
TC	Tomografia computadorizada
RM	Ressonância magnética
UPSIT	Teste da identificação do olfacto da Universidade da Pensilvânia
MODSIT	Teste de identificação modular do olfacto
SPECT	Tomografia computadorizada com emissão única de fótons
EOG	Electro-olfactograma
ECoG	Electrocorticograma
ERP	Potencial relacionado aos eventos (<i>event-related potential</i>)
<i>American EEG Society</i>	Sociedade Americana de Electroencefalografia
Cl ⁻	ião cloro
Ag ⁺	ião prata
AgCl	Cloreto de prata
ECG	Electrocardiograma
Au	Ouro
EMG	Electromiografia
RNA	Rede neuronal artificial
<i>International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology</i>	Federação Internacional da Sociedade de Electroencefalografia e da Neurofisiologia Clínica
FFT	Fast Fourier Transform
THD	Distorção harmónica total

1. Introdução

1.1. O cérebro

1.1.1. Sistema Nervoso

O sistema nervoso é constituído por nervos, gânglios e centros nervosos que controlam e coordenam as funções vitais (como por exemplo: respiração, temperatura corporal, funcionamento dos órgãos), a actividade muscular e a recepção das mensagens sensoriais [1]. O tecido nervoso constitui todo o sistema nervoso, que se divide em sistema nervoso central e periférico. O sistema nervoso central é constituído pelo encéfalo (também chamado de cérebro) e pela espinal medula. O sistema nervoso periférico subdivide-se em: sistema somático que é constituído pelos nervos cranianos¹, nervos raquidianos² e gânglios nervosos; sistema autónomo que regula o funcionamento interno do organismo (como por exemplo: respiração, ritmo cardíaco, controlo motor dos órgãos internos, glândulas exócrinas) [2].

O encéfalo, como centro do sistema nervoso central, é constituído por estruturas que estão anatómica e fisiologicamente ligadas: o córtex³ cerebral que é a camada mais externa do cérebro e que processa essencialmente a memória, atenção, consciência, linguagem e percepção sensorial; o cerebelo que é responsável pelo equilíbrio, postura corporal e planeamento de movimentos; o tálamo que reorganiza os estímulos vindos da periferia e tronco cerebral, integra-os e redistribui-os, e tem ligações abundantes com o córtex; o hipotálamo que regula processos metabólicos bem como outras actividades autónomas⁴, liga o sistema nervoso ao sistema endócrino e ajuda a controlar as secreções hormonais da glândula pituitária; os gânglios da base⁵ que estão envolvidos em funções motoras de memória e cognitivas; o tronco cerebral (constituído por um bulbo raquidiano, ponte, etc.) é um condutor de impulsos nervosos (motores sensoriais), liga o cérebro e a espinal medula; o corpo caloso, que se localiza na fissura longitudinal, liga os hemisférios direito e esquerdo para que estes possam comunicar harmoniosamente. A espinal medula recebe informação sensorial de todo o corpo e direcciona a informação motora do sistema somático para os músculos e do sistema autónomo para os diversos órgãos (como por exemplo: estômago, intestinos, pulmões, rins) [3].

¹Nervos com aparente origem no encéfalo.

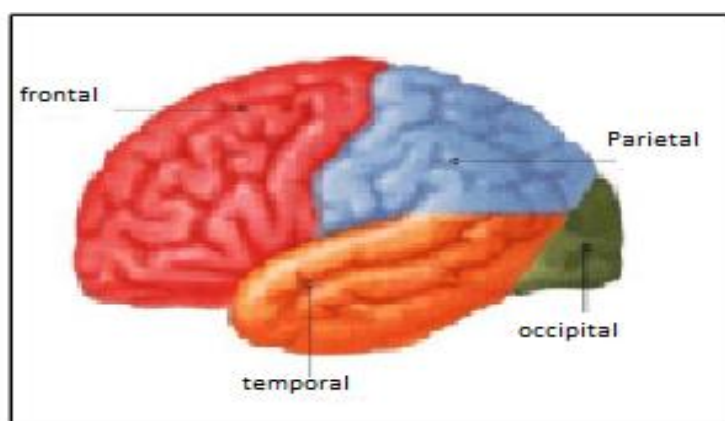
²Nervos que ligam a espinal medula aos músculos.

³Também conhecido por massa cinzenta devido à grande concentração de corpos celulares.

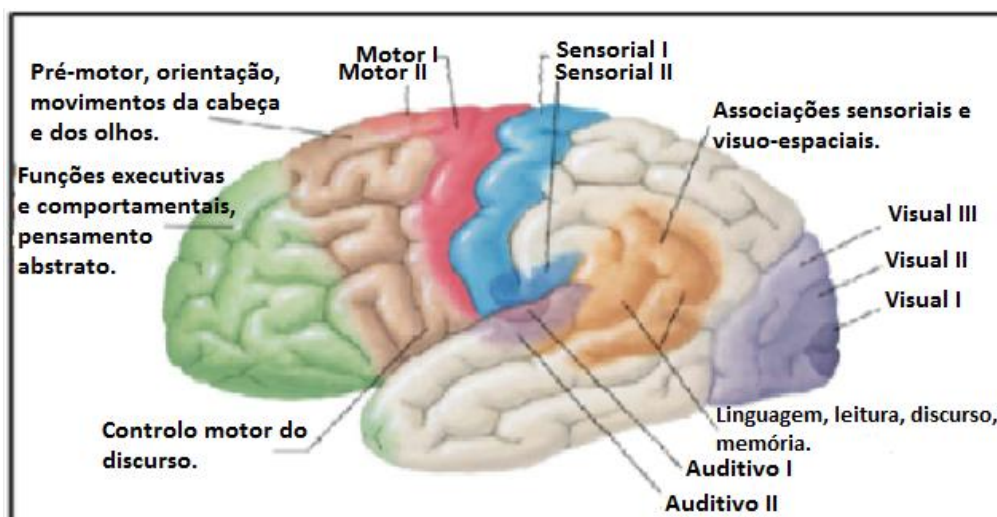
⁴Intimamente ligado à manifestação de instintos básicos como a fome, sede, regulação da quantidade de água no corpo, comportamento emocional, entre outros.

⁵Também conhecidos por massa branca devido à grande concentração de axónios.

O córtex cerebral representa o centro de processamento sensorial e motor, e subdivide-se em lóbulos sob a forma de áreas funcionais como representado na Figura 1.1 [4]. No lóbulo frontal processa-se parte da actividade motora e visual, o controlo motor do discurso, as várias modalidades da personalidade e comportamento, funções executivas (como por exemplo: planeamento, decisão), memória, julgamento moral e formação do pensamento abstracto. O lóbulo parietal processa a informação sensorial e produz associações de visão e espaço. A proximidade das pregas motora e sensorial promove uma resposta mais eficiente aos estímulos recebidos. As várias regiões do nosso corpo estão mapeadas nestas duas circunvoluções segundo um padrão idêntico em todos os humanos designado de “homúnculo sensorio-motor” [5]. O lóbulo temporal processa a função auditiva bem como a linguagem, interpretação de leitura e alguns aspectos da memória. O lóbulo occipital processa e interpreta a informação sensorial vinda dos olhos (isto é da visão).



(a)



(b)

Figura 1.1 - Representação com cores diferentes dos lóbulos cerebrais do córtex (a) e as áreas funcionais do cérebro (b) [4].

1.1.2. Neurónios e células gliais

Ao nível celular, o tecido nervoso é essencialmente constituído por células nervosas (neurónios) e células gliais (neuróglia⁶). Um neurónio é capaz de produzir e conduzir impulsos eléctricos, denominados por potenciais de acção. O neurónio representado na Figura 1.2 é frequentemente encontrado no sistema periférico e tem três partes constituintes: as dendrites, que são filamentos relativamente curtos e extremamente ramificados; o corpo celular ou soma, região de maior volume onde se encontra o núcleo da célula; e o axónio, um filamento único e alongado que emerge do corpo celular e se ramifica na extremidade. O impulso eléctrico percorre o neurónio desde as suas dendrites, passando pelo corpo celular até à extremidade do axónio⁷. O último tem a função de conduzir o impulso desde o corpo celular até outros neurónios, músculos ou glândulas. O axónio pode ser envolvido pelas células de *Schwann*⁸ (um tipo de neuróglia), que produzem a bainha de mielina em seu redor. A mielina é um lípido que age como isolante eléctrico optimizando a condução do impulso pelo axónio. Entre uma célula de Schwann e outra existe um curto segmento desprovido de mielina com a aparência de um estrangulamento que se designa por nódulo de *Ranvier* [2].

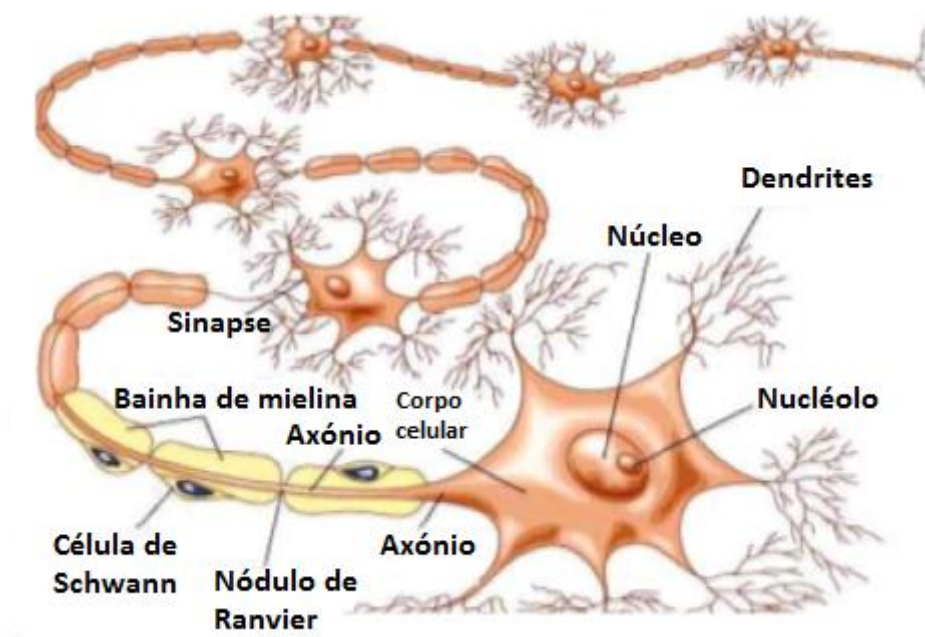


Figura 1.2 - Representação de um neurónio do sistema nervoso periférico humano [15].

⁶ Conjuntos de células gliais que sustentam o tecido nervoso.

⁷ O impulso eléctrico passa pelo corpo celular se a combinação das várias sinapses for de forma a despolarizar o corpo, caso contrário o impulso é gerado pelo corpo celular.

⁸ Presente no sistema nervoso periférico pois os oligodendrócitos têm a mesma função no sistema nervoso central.

A sinapse é o ponto em que dois neurónios vizinhos, o neurónio pré-sináptico e o neurónio pós-sináptico, se encontram para a transmissão de um impulso eléctrico. As sinapses estão entre a extremidade do axónio de um neurónio e a extremidade das dendrites de outro neurónio vizinho. Ao nível molecular, existem dois tipos de sinapses: nas sinapses químicas não existe realmente contacto entre os neurónios uma vez que entre elas existe a fenda sináptica onde os axónios libertam mensageiros químicos (neurotransmissores) que vão atravessar este espaço e estimular os receptores das dendrites (propagação do impulso nervoso); nas sinapses eléctricas, o impulso nervoso propaga-se mais rapidamente entre neurónios vizinhos, pois estes estão virtualmente em contacto (separados 3,5 nm)⁹ [2]. Enquanto as sinapses químicas podem ter acções excitatórias (isto é promovem a despolarização) ou inibitórias (neste caso que contrariam a despolarização) no neurónio pós-sináptico que podem durar até largos minutos, as sinapses eléctricas apenas produzem acções excitatórias de curta duração [2]. Na sinapse eléctrica não há intervenção de neurotransmissores, o impulso nervoso propaga-se através de correntes iónicas entre neurónios. Além de promover a propagação e amplificação de um estímulo, os neurotransmissores podem também efectuar a reacção final no órgão ou músculo alvo [2].

O potencial de acção percorre o neurónio pré-sináptico até ao terminal do axónio, onde o sinal eléctrico leva a que as vesículas sinápticas libertem um mensageiro químico orientado a receptores específicos no neurónio pós-sináptico ou célula alvo [2]. Diferentes tipos de neurónios produzem diferentes neurotransmissores e o tipo de acção desencadeada (excitatória ou inibitória) apenas depende do receptor que reconhece e recolhe o neurotransmissor [2]. Até ao momento, cerca de 60 neurotransmissores foram identificados e podem ser classificados numa de quatro categorias: as colinas, temos como exemplo a acetilcolina, que é libertada em sinapses entre neurónios motores e tecidos musculares causando a contracção dos músculos e intervém em processos da atenção e da memória; as aminas biogénicas, como exemplo a serotonina¹⁰ com efeito no humor, na ansiedade e na agressividade, a dopamina que controla a estimulação e os níveis do controlo motor e a norepinefrina que é mediadora dos batimentos cardíacos, pressão arterial e taxa de conversão de glucose em energia; os aminoácidos, como por exemplo o glutamato que é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso protagonista de processos cognitivos; e os neuropeptídeos que são cadeias maiores de aminoácidos importantes na transmissão e modulação da informação neuronal [2]. Quanto à forma, os neurónios podem ser classificados como: bipolares, possuem uma dendrite e um axónio (encontrados na retina e mucosa olfactiva); multipolares, classe à qual pertencem a maior parte dos neurónios (neurónios motores); unipolares, classe de neurónios muito raros que só têm um corpo celular e um prolongamento; e pseudo-unipolares, apresentam-se bipolares durante a fase embrionária e

⁹Numa sinapse química a distância entre neurónios é de 20-40nm.

¹⁰Os níveis de serotonina e a norepinefrina são normalmente controlados através de drogas anti-depressivas.

depois sofrem uma mutação (encontrados nos gânglios espinais) [2]. Quanto à função, os neurónios podem ser categorizados como: sensoriais ou aferentes, quando conduzem estímulos da periferia do organismo até um centro nervoso para servir o propósito de percepção ou controlo motor; motores ou eferentes, quando conduzem um impulso de um centro nervoso para glândulas ou músculos; e inter-neurónios (a maior classe), quando estabelecem conexões entre outros neurónios e não executam as funções anteriores [2].

Os neurónios estão frequentemente organizados em camadas e entre estes encontra-se a neuróglia que lhes proporciona suporte, nutrição e protecção contra agentes patogénicos. A neuróglia é incapaz de gerar electricidade por si só. As células gliais são cerca de 10 vezes mais numerosas do que os neurónios. Ao contrário dos neurónios, nestas células desencadeia-se o processo de divisão celular em que uma célula divide seus cromossomas entre duas células filhas (como acontece na mitose) [2].

As células gliais dividem-se em vários tipos. Os astrócitos têm como principais funções captar os neurotransmissores, regular o metabolismo celular, suportar o tecido nervoso, sintetizar factores neurotróficos¹¹ e estabelecer a barreira sangue-cérebro uma vez que fazem de interface entre os neurónios e os vasos sanguíneos promovendo a troca de nutrientes. Os oligodendrócitos têm como principal função a síntese das bainhas de mielina dos axónios no sistema nervoso central. As células microgliais têm origem na medula óssea e desempenham um papel fundamental na defesa imunológica do sistema nervoso central. Estas ingerem e destroem as bactérias e ao morrerem segregam proteínas que atraem macrófagos¹² do sistema imunitário para o local infectado. As células de *Schwann* revestem total ou parcialmente os neurónios do sistema nervoso periférico com bainhas de mielina e também combatem infecções aí localizadas. As células satélite também se encontram no sistema nervoso periférico, delimitam a superfície exterior dos neurónios e regulam o ambiente químico externo [2].

1.1.3. Potencial de acção

A membrana celular de um neurónio impede que moléculas carregadas a atravessem facilmente, o que permite a existência de uma diferença de potencial entre os dois lados da membrana. A propagação de impulsos eléctricos entre neurónios acontece devido a alterações do potencial intracelular em relação ao potencial extracelular (normalmente considerado nulo). A diferença de potencial permanente entre o interior e o exterior de uma célula chama-se potencial de repouso e é devido a diferentes distribuições iónicas (dos iões de sódio e potássio) entre os dois lados da membrana e também à permeabilidade da

¹¹Que ajudam à sobrevivência de neurónios existentes assim como o crescimento e diferenciação de novos neurónios e sinapses.

¹²Células de grandes dimensões que intervêm na defesa do organismo contra infecções.

membrana a esses iões. O potencial de repouso em neurónios varia entre -60 mV e -70 mV (em média -55 mV, considerando o interior da célula em relação ao exterior), com uma frequência que varia de um a cada 20 segundos até dois ou três por segundo, e diz-se que a célula está polarizada [2], [6]. O transporte activo de iões de potássio e sódio para dentro e para fora da célula, respectivamente, é feito por diversas bombas de sódio e de potássio distribuídas pela membrana celular. Quando um impulso eléctrico chega a um receptor da membrana, a sua energia causa uma inversão temporária de cargas na membrana do neurónio. Esta inversão vai abrir alguns canais de sódio que vão permitir a entrada de iões de sódio e assim tornar a diferença de potencial na membrana mais positiva. Os canais da membrana abrem ou fecham dependendo da diferença de potencial entre os dois lados da membrana e por isso dizem-se canais dependentes de tensão. Quando a membrana de uma célula excitável é despolarizada acima de um potencial limiar (cerca de -55 mV), a célula dispara um potencial de acção com valor de pico 20-50 mV aproximadamente, aumentando também a frequência que passa a ser de 20 por segundo [2], [6]. Nesta condição a membrana diz-se despolarizada. Atingido o potencial de pico, acções inibitórias da membrana cessam a entrada de iões de sódio e promovem a saída de iões de potássio restabelecendo o potencial de repouso. Como representado na Figura 1.3, um potencial de acção é uma alteração rápida na polaridade da tensão da membrana, de negativa para positiva e de volta para negativa num ciclo que se completa em poucos milissegundos [2], [6].

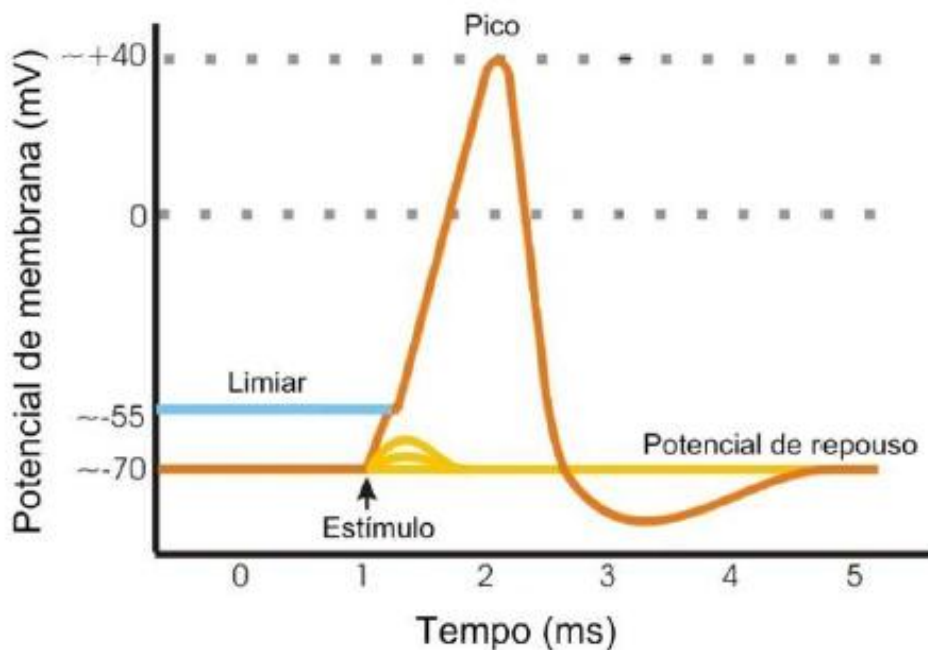


Figura 1.3 - Representação esquemática da forma da onda de um potencial de acção [7].

Devido à evolução temporal dos potenciais da membrana, pensa-se que os potenciais pós-sinápticos dos inúmeros neurónios numa determinada região nervosa contribuem maioritariamente para a geração de um potencial extracelular local [8]. Além dos neurónios, a neurógliia também contribui para a geração destes potenciais. O disparo repetitivo dos neurónios gera um aumento da concentração de potássio no espaço extracelular devido à saída de iões potássio da membrana. Nestas condições, as células gliais adjacentes aos referidos neurónios despolarizam-se devido à entrada de iões potássio. Estes gradientes de potencial rapidamente se espalham a células gliais mais afastadas, o que pode estar na origem de potenciais com grande distribuição espacial. Assim, as células gliais são responsáveis pelo fenómeno de amplificação dos potenciais extracelulares [8]. Estes potenciais podem ser gravados externamente aos elementos do sistema nervoso central e são vulgarmente designados de potenciais de campo local (*local-field potentials*). Dois tipos de potenciais de campo local podem ser analisados quando estes são gravados relativamente a um ponto de referência inactivo e filtrados com um limite superior de frequência de aproximadamente 100 Hz. Se o dispositivo de amplificação tiver uma constante de tempo de um segundo ou menos, os potenciais extracelulares correspondem ao electroencefalograma (EEG). Se a constante de tempo for “infinita”, (ou seja, amplificador de corrente contínua) os potenciais mais lentos podem ser igualmente adquiridos. Estes últimos são geralmente conhecidos como potenciais DC (*Direct Current*) e a sua gravação ao nível do escalpe é tecnicamente mais exigente do que a gravação do EEG. À excepção de certas áreas de aplicação (como no estudo da epilepsia e *biofeedback*¹³), as gravações de potenciais DC são geralmente executadas em experiências animais. Os potenciais DC reflectem directamente o estado de actividade das células dos centros nervosos e consequentemente contribuem para a explicação da génese dos potenciais de campo [8].

¹³Sistemas de malha fechada que detectam mudanças no EEG e as apresentam de volta ao paciente em tempo real para facilitar a mudança de estado mental do utilizador, usado no tratamento de hiperactividade, stress pós-traumático, depressão, etc.

2. Olfacto

O olfacto, também conhecido como o sentido do cheiro, ocorre em resposta a odores voláteis, substâncias no ar, que estimulam os receptores sensoriais localizados na região mais superior da cavidade nasal, designada por região olfactiva (ver Figura 2.1) [9 e 10].



Figura 2.1 - Representação da região olfactiva, activada após inalação de um odor [adaptado de 179].

2.1. Odor

Os odores são pequenas moléculas de produtos químicos voláteis [10 a 12]. A maioria das moléculas sentidas através do olfacto, e que são chamadas odoríferas, são formadas por compostos vegetais (frutos e flores), compostos resultantes do apodrecimento animal e vegetal, ou produzidas por certas glândulas de animais, que servem como uma espécie de sinalizador.

É através dos cheiros que os animais podem reconhecer e localizar alimentos, fugir de animais predadores e encontrar parceiros para o acasalamento. No que se diz respeito ao acasalamento, os animais libertam uma secreção com algumas substâncias que atraem o parceiro, os feromonas [10 e 11], [13 a 30].

Contudo, os animais não sentem os cheiros da mesma forma. Os que possuem um sistema olfactivo extremamente desenvolvido são chamados de hipermacrosmáticos, como, por exemplo, o ornitorrinco, o gambá, o canguru e o coala. O porco também tem um excelente olfacto, embora menor que o grupo anterior sendo considerado macrosmático.

O sistema olfactivo dos humanos e dos primatas é pouco desenvolvido, ou seja, os humanos e os macacos são microsmáticos. Existem também alguns animais que não possuem esse sistema, como o boto e os golfinhos, que são anosmáticos [10], [41 a 43].

2.1.1.Percepção

O funcionamento do sistema olfactivo, no que se refere à percepção e identificação de odores, ainda não foi totalmente desvendado. Entretanto, já foram levados a cabo diversos estudos que resultaram nalguns resultados interessantes e na formulação de algumas teorias [10].

A percepção depende da actividade simultânea e cooperativa de milhões de neurónios espalhados por todo o sistema olfactivo sendo um processo que influi na trajectória de crescimento e reorganização do cérebro com vista a este se ir adaptando melhor ao ambiente e conseguir agir com mais eficiência [11], [44 e 45].

No que diz respeito à resposta imediata aos odores, esta baseia-se numa mensagem simples e binária: ou se gosta ou não se gosta, fazendo aproximar ou evitar o indivíduo de um determinado odor [10 e 11], [25].

2.1.2.Limiar de detecção de odores

O limiar de detecção de odores corresponde à menor concentração de um determinado odor que é perceptível pelo nariz do ser humano. O limiar de um composto químico é determinado em parte pela sua forma, polaridade, cargas parciais e massa molecular. Algumas substâncias podem ser detectadas quando a sua concentração é de apenas alguns miligramas por 1000 toneladas. O valor do limiar de odor pode ser expresso como uma concentração em água ou concentração no ar e é influenciado pelo meio [10], [19].

3. Morfologia e fisiologia do sistema olfactivo

No homem, os receptores olfactivos localizam-se na parte superior das fossas nasais, mais precisamente na chamada mucosa olfactiva. Externamente, o órgão olfactivo, que também intervém na função respiratória, é o nariz, estrutura muscular e cartilaginosa cuja base triangular é constituída pelas fossas nasais (ver Figura 3.1). O seu suporte ósseo é composto pelos ossos nasais da parte superior e na sua secção central encontra-se uma membrana cartilaginosa unida ao osso vômer, que separa as fossas.

Em cada fossa nasal distinguem-se canais delimitados pelos chamados cornetos ou ossos turbinados - inferior, médio e superior, que conduzem o ar em direcção ao epitélio olfactivo [6], [26 a 40], [46 a 51].

A cavidade nasal tem início nas fossas nasais, e está situada em cima da boca e debaixo da caixa craniana. A maior parte da cavidade nasal está envolvida na respiração, sendo que apenas uma parte superior é dedicada ao olfacto. Na parte superior existem os órgãos do sentido do olfacto, e é envolvida por um epitélio secretor de muco, ver Figura 3.2 [9], [19], [26 a 40], [46], [51 a 54]. O epitélio nasal especializado do recesso olfactivo chama-se epitélio olfactivo [9]. A área desta região olfactiva é de 5 cm² nos humanos (2,4 cm² em cada fossa nasal), e possui cerca de 20 milhões de células sensoriais químicas, cada qual com seis pêlos sensoriais [6], [24], [26 a 40], [48 a 50], [52], [55 a 59].

O epitélio olfactivo é composto por 3 tipos de células: receptora basal, de suporte e olfactiva (ver Figura 3.2).

As células receptoras olfactivas encontram-se desde a superfície da mucosa até à lâmina basal. São dilatadas na superfície, formando a vesícula olfactiva e projectam-se na mucosa com um número variável de cílios. Nos cílios encontram-se os receptores capazes de detectar moléculas odoríferas responsáveis pelo início da transdução.

As células basais são um elemento de renovação das células de suporte e das células receptoras olfactivas que vão substituir aquelas que morrem. Essas células entram regularmente em mitose, migram e amadurecem para se transformarem em novos neurónios. Existe um ciclo permanente de renovação dessas células receptoras que apresentam uma vida média de 45 dias. Mesmo na idade adulta, as células basais dão origem a novos receptores sensoriais.

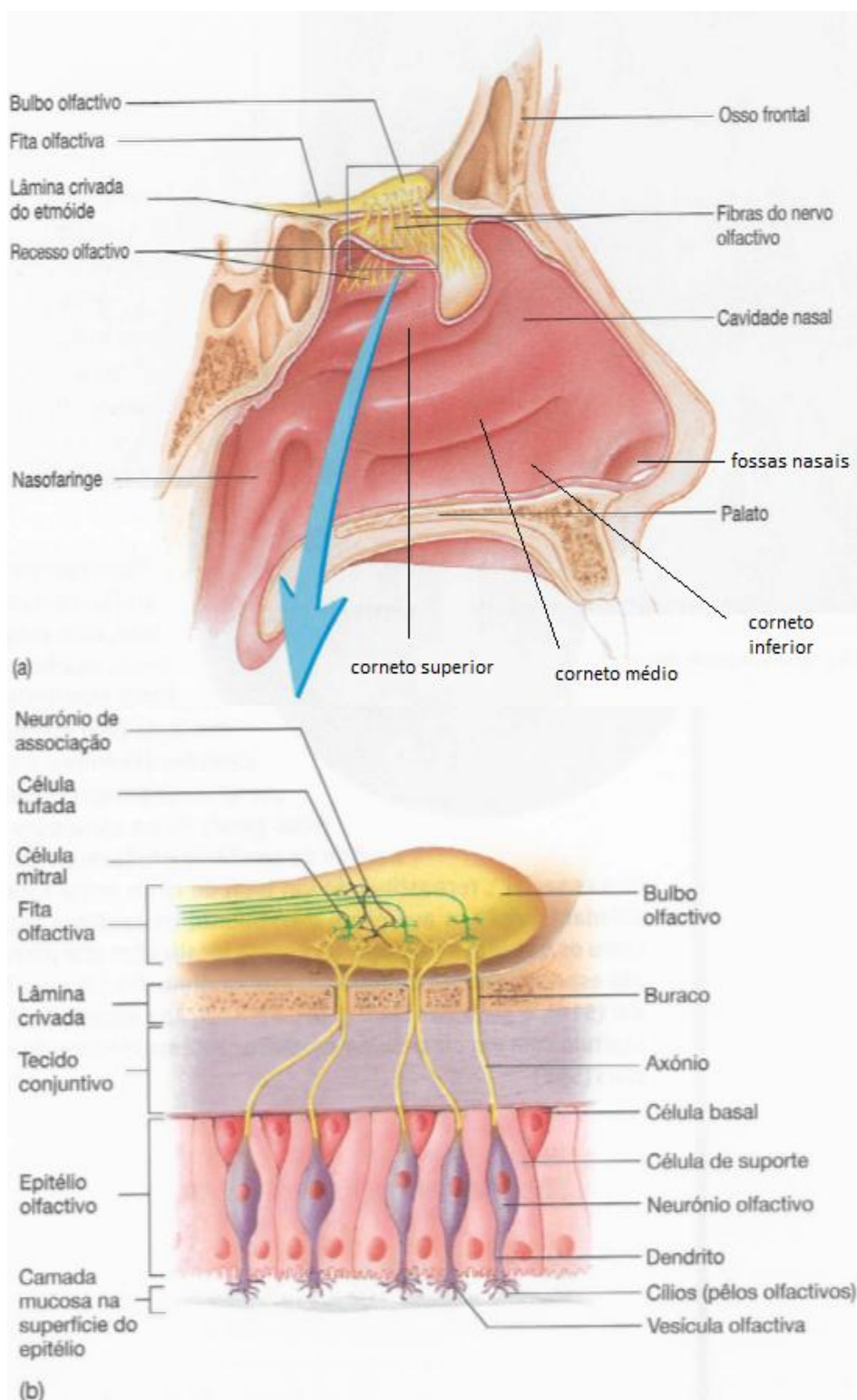


Figura 3.1 - a) Parede lateral da cavidade nasal (secção sagital) mostrando o recesso olfactivo. b) Encontram-se representadas as células olfactivas no epitélio olfactivo. Vêm-se, ainda, as ramificações do nervo olfactivo, que atravessam a lâmina crivada, e as estruturas celulares que compõem o bulbo olfactivo [adaptado de 9].

As células de suporte estão espalhadas entre as células receptoras olfactivas e têm numerosas microvilosidades e glândulas secretoras, que esvaziam o seu conteúdo na superfície da mucosa, mantendo o nível electrolítico do espaço extracelular, principalmente de potássio [11], [46], [48 a 51], [55 a 60].

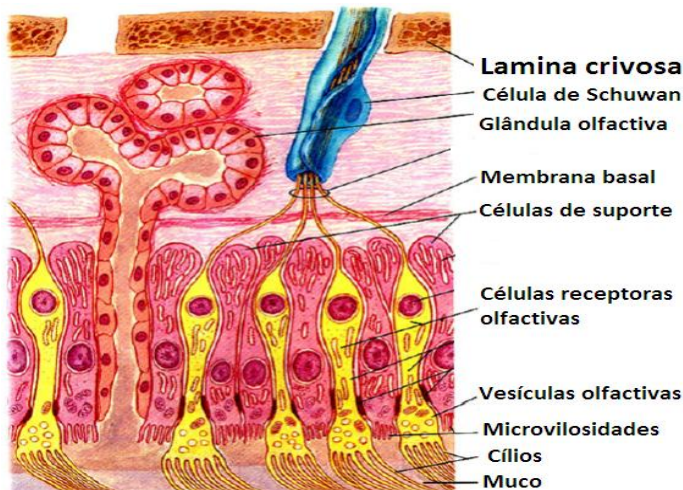


Figura 3.2 - Representação dos três tipos de células que compõem o epitélio olfactivo [adaptado de 4].

As glândulas secretoras são chamadas de glândulas de Bowman que produzem a secreção que banha a superfície dos receptores. Esta secreção aquosa contém mucopolisacarídeos, imunoglobulinas A e M, proteínas (exemplo, lisozima), e várias enzimas (como as peptidases) que tentam dificultar a entrada de patógenos para o cérebro [6], [11], [19 e 20], [46], [52]. A função das proteínas é de transferir os odores lipofílicos para os receptores de forma a que estes se liguem a um determinado receptor, assim como terminar a ligação de forma a permitir que outra molécula possa interagir com o receptor. Uma outra função das proteínas consiste em aumentar a concentração dos odores na camada de muco, relativamente ao ar [11].

Quando uma pessoa fica constipada, é possível constatar a actuação conjunta do olfacto e do paladar. Um dos sintomas da gripe ou da constipação é a produção de muito muco pelo nariz. A existência do muco dificulta a circulação de ar (que carrega as partículas das substâncias) pela cavidade nasal. O ar não chega às células olfactivas, prejudicando a percepção dos cheiros. Nessas ocasiões constata-se que os alimentos, até os mais saborosos, perderam o gosto [10], [13 a 18], [52], [61 e 62].

Os produtos voláteis ou de gases perfumados ou ainda de substâncias lipossolúveis que se desprendem das diversas substâncias, ao serem inspirados, entram nas fossas nasais e dissolvem-se no muco, atingindo os prolongamentos sensoriais, ver Figura 3.1. Esses receptores, quando estimulados, utilizam um processo chamado de transdução química, ou seja, transformam a informação olfactiva presente no ar inspirado em mensagens que são

traduzidas numa linguagem especial (impulso nervoso), capaz de ser compreendida pelo cérebro. Essas mensagens percorrem as fibras nervosas, os axónios, com uma velocidade de propagação lenta. No final da propagação encontram-se as regiões do cérebro relacionadas com a sensação olfactiva, onde as mensagens são processadas e interpretadas. A integração desses estímulos seria feita numa região localizada em áreas laterais do córtex cerebral, que constituem o centro olfactivo [10 e 11], [19], [26 a 40], [44], [48 a 58], [61], [63 a 122].

O olfacto humano é pouco desenvolvido quando comparado ao de outros mamíferos; no entanto, a mucosa olfactiva é tão sensível que são suficientes poucas moléculas para estimulá-la, produzindo a sensação de odor. A sensação será tanto mais intensa quanto maior for a quantidade de receptores estimulados, o que depende da concentração da substância odorífera no ar. O ser humano é então capaz de perceber mais de 10 mil diferentes odores, cada qual definido por uma estrutura química diferente [10], [19], [51 e 52], [61 e 62], [120], [122].

O estímulo em si não é a única influência sobre a capacidade de detectar odores, pois o olfacto depende da hora do dia, uma vez que a sensibilidade é maior antes do almoço, por exemplo.

O sistema olfactivo possui uma enorme capacidade adaptativa, ou seja, no início da exposição a um odor muito forte, a sensação olfactiva pode ser bastante forte, mas, após um minuto, aproximadamente, o odor será quase imperceptível, sendo que esta adaptação ocorre no sistema nervoso central.

A adaptação aos maus cheiros é feita de forma muito mais rápida do que para os cheiros agradáveis. Ao contrário das expectativas, esta estratégia pode parecer má, já que os maus cheiros avisam o perigo (venenos, toxinas, entre outros), no entanto, a sensibilidade é maior quando existem mudanças na concentração de maus cheiros, o mesmo não acontece com os cheiros agradáveis. Os maus cheiros são sinais de alerta, por isso a reacção é muito mais rápida para estes cheiros [6], [10], [13 a 18], [24], [45], [48 a 52], [61], [121 a 134],

Contudo, um odor percebido pode ser a combinação de vários outros diferentes. Se estiverem presentes no ar um odor pútrido e um odor doce em simultâneo, o dominante será aquele que for mais intenso, ou, se ambos forem da mesma intensidade, a sensação olfactiva será entre doce e pútrida, isto porque o sistema olfactivo detecta a sensação de um único odor de cada vez [10], [25], [52], [61].

3.1. Receptores olfactivos

Os receptores olfactivos são neurónios genuínos, com receptores próprios que penetram no sistema nervoso central. Estes são os únicos nervos do corpo a manter contacto directo com o ambiente. Cada mamífero possui cerca de mil genes que os codificam. Destes genes apenas uma parte são funcionais.

O receptor funciona como um sistema chave-fechadura, ou seja: se as moléculas de ar de um determinado produto químico encaixam na fechadura (receptor), a célula nervosa irá responder (irá enviar um estímulo nervoso) [10 a 12], [19], [21], [24], [46], [51], [120], [135].

Os neurónios recém-nascidos são produzidos na região subventricular do cérebro (sistema nervoso central) e em seguida migram para o bulbo olfactivo [6], [46], [60], [136 e 137].

No epitélio olfactivo existem 10 milhões de neurónios olfactivos (ver Figura 3.1 b)). Os axónios desses neurónios bipolares prolongam-se através de numerosos e pequenos buracos da lâmina crivada para os bulbos olfactivos e destes para o córtex cerebral, constituindo as vias olfactivas [6], [10], [21], [26 a 40], [46], [51], [55 a 59], [61], [120], [138].

Os dendritos dos axónios olfactivos estendem-se para a superfície epitelial da cavidade nasal e as suas terminações estão transformadas em expansões bulbosas chamadas vesículas olfactivas (ver Figura 3.1 b)). Estas vesículas possuem cílios, chamados de pêlos olfactivos, dispostos numa fina camada mucosa na superfície epitelial. Cada cílio pode ter até 40 proteínas receptoras específicas de membrana para a interacção com as moléculas de odores diferentes [6], [10], [21], [26 a 40], [44], [46], [51], [55 a 59], [61], [120], [135], [138]. Estas proteínas são denominadas de proteínas de ligação com odoríferos, sendo esta ligação o factor necessário para a excitação das células olfactivas [6].

As moléculas, que são transportadas no ar, entram na cavidade nasal e dissolvem-se no muco que cobre o epitélio olfactivo (ver Figura 3.3). Algumas dessas moléculas, também designadas por odorantes, ligam-se reversivelmente a moléculas receptoras de odorantes transmembranares (quimiorreceptores) das membranas pilosas olfactivas (ver Figura 3.3). A cada receptor odorante está associada uma proteína G, que é activada após a ligação que dura apenas um milissegundo (ms). A subunidade α da proteína G activada liga-se e activa a adenilato ciclase III (ACIII) que, por sua vez, catalisa a formação de AMP cíclico (cAMP) a partir do ATP. O cAMP destas células provoca a abertura dos canais de Ca^{2+} (cálcio) e Na^+ (sódio) nos pêlos olfactivos dos neurónios olfactivos (ver Figura 3.3). Com o influxo de cationes, (Na^+) reduz-se o potencial através da membrana plasmática. Se esta despolarização atingir o limite, ela gera um potencial de acção e este é conduzido desde o nervo olfactivo até ao cérebro. No cérebro são avaliados os sinais olfactivos e descodifica-se qual o odor em particular [6], [10 a 12], [19 e 20], [46 e 47], [51], [59], [60 e 61], [63 a 120], [122], [138 a 140].

No que diz respeito ao cálcio, este também actua como inibidor do cAMP levando a que este esteja livre e não ligado à proteína G, contribuindo assim para a adaptação olfactiva. A restauração da sensibilidade olfactiva é feita pelo sódio (Na^+), uma vez que a quantidade excessiva de iões sódio volta para o exterior da célula, de forma a restabelecer o potencial de repouso da célula.

A frequência dos potenciais de acção gerados é proporcional à concentração de moléculas de odores específicos, no entanto, esta frequência será atenuada pela adaptação ou falta de sensibilidade do receptor reduzindo a produção de cAMP. Assim torna-se possível o reconhecimento de novos aromas que podem ser inalados num próximo ciclo respiratório [10], [11], [19], [48 a 51], [60 e 61], [122], [128].

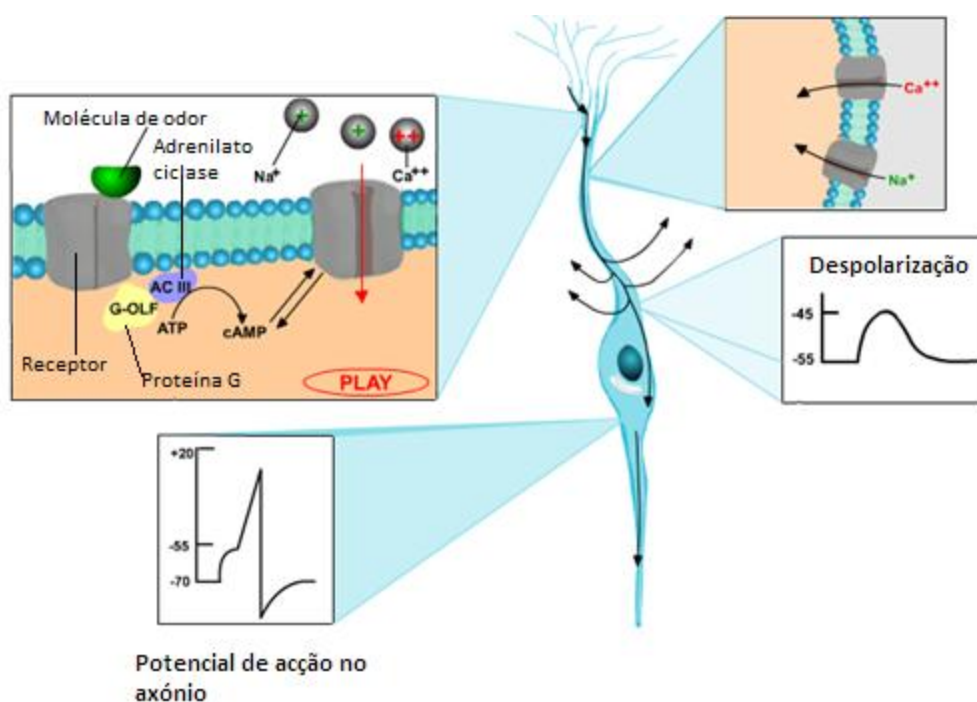


Figura 3.3 - Representação da transdução de odores num neurónio olfactivo gerando potenciais de acção [adaptado de 61].

Os receptores de odorantes são compostos por sete subunidades peptídicas transmembranares produzidas por uma grande família de genes. Com a produção de várias combinações pode-se obter cerca de 1000 receptores odorantes diferentes. Estes receptores podem reagir a odorantes de diferentes dimensões, formas e grupos. Estas capacidades em conjunto com múltiplas vias intracelulares que envolvem proteínas G, adenilato ciclastase III e canais iónicos, permitem que uma grande variedade de cheiros possam ser detectáveis; cerca

de 4000 é a média de cheiros para o ser humano [9 a 12], [20], [23], [45], [51], [61], [120 a 122], [138 a 140].

Apesar desta ampla variedade de cheiros, só foram propostas sete classes primárias de odores:

1. Cânfora (por exemplo as bolas para as traças);
2. Almíscar;
3. Floral;
4. Hortelã-pimenta (mentolado);
5. Etéreo (por exemplo salva fresca);
6. Acre (picante);
7. Pútrido.

No entanto, esta lista não é uma representação precisa de todos os odores primários. Alguns estudos apontam para a possibilidade de existirem até cinquenta odores primários.

O limiar para a detecção de odores é muito baixo, uma vez que para desencadear uma resposta são necessárias poucas moléculas de odorante [6], [10], [19], [62].

No que se refere à especificidade do epitélio olfactivo, esta é baixa, visto que um determinado receptor pode reagir a mais do que um tipo de odorante.

Os receptores podem também ficar saturados e por isso deixarem de responder a moléculas odorantes. Esta acomodação torna a pessoa menos sensível a um odorante, após ter sido exposta a ele por um curto período de tempo. Por exemplo, quando se fica exposto a um lugar com um odor característico, começa-se por ser muito sensível a ele, deixando de o notar à medida que o tempo passa [10], [51].

Os primeiros neurónios olfactivos têm as suas terminações nervosas mais expostas do que qualquer outro neurónio e estão permanentemente a ser substituídos de dois em dois meses, aproximadamente, perdendo-se todo o epitélio olfactivo, incluindo as células neurosensoriais, porque o epitélio olfactivo degenera-se e perde-se a partir da superfície. As células olfactivas perdidas são substituídas por proliferação das células basais no epitélio olfactivo (regeneração olfactiva). A substituição de neurónios é feita por células permanentes, com uma capacidade muito limitada de replicação [10 e 11], [21], [26 a 40], [46], [51], [55 a 58], [141 e 142].

4. Mecanismo do sistema olfactivo

O sistema olfactivo tem características únicas. As mensagens de cheiro não atingem uma região específica do cérebro, assim, como as informações olfactivas não parecem circular por meio da “estação de transmissão sensorial”, o tálamo. A tarefa de discriminar os odores, e organizá-los no imenso arquivo de cheiros no cérebro, cabe a várias estruturas localizadas no sistema límbico (amígdalas, hipotálamo, hipocampo, córtex entorrinal, tálamo).

O facto de todas essas regiões do cérebro estarem ligadas, faz com que o processamento do odor envolva tanto aspectos cognitivos quanto emocionais [21], [26 a 40], [51], [143].

O mecanismo do sistema olfactivo pode ser dividido em:

- Periférico, onde é possível sentir um estímulo externo e codificá-lo num sinal eléctrico nos neurónios;
- Central, onde todos os sinais são integrados e processados no sistema nervoso central (SNC) [10].

4.1. Periférico

O sistema olfactivo detecta odores que são inalados através do nariz, após contacto com o epitélio olfactivo, que contem os vários receptores olfactivos. Estes são proteínas membranares bipolares de neurónios que em vez de possuírem ligandos como a maioria dos receptores, mostram afinidade com uma série de moléculas odoríferas. A activação destes neurónios permite que se efectue a transdução do odor para sinais eléctricos, que são conduzidos ao longo do nervo olfactivo que pertence ao sistema nervoso periférico. Este nervo termina no bulbo olfactivo, que pertence ao sistema nervoso central. O conjunto complexo de receptores olfactivos em diferentes neurónios olfactivos pode distinguir um novo odor no meio de um determinado ambiente, assim como pode determinar a sua concentração [10], [26 a 40], [51].

4.2. Central

Os axónios dos neurónios olfactivos sensoriais convergem para o bulbo olfactivo para formar glomérulos (ver Figura 4.1). O bulbo olfactivo é também chamado de nervo craniano I, que apesar de parecer um nervo, é na verdade uma expansão do tecido cerebral na base do cérebro para o exterior. As células mitrais (células triangulares, com forma de um chapéu ou mitra de bispo) são os principais neurónios do bulbo olfactivo. Existem cerca de 50 mil destas células em cada bulbo nos humanos adultos. Possuem um dendrito apical primário que se estende até um novelo esférico denominado glomérulo, que recebe o sinal dos neurónios receptores olfativos (ver Figura 4.1).

Os glomérulos são novelos aproximadamente esféricos de dendritos - cerca de 25 células mitrais enviam os seus dendritos primários para um único glomérulo - e ali fazem contacto com os nervos olfativos. Um glomérulo pode responder a diferentes odores, sendo que a resposta varia consoante a concentração do odor.

As células mitrais também se projectam para as células perigranulares, que estão envolvidas na inibição lateral ao nível dos glomérulos (mediadores químicos: dopamina, neurotransmissor ácido gama-aminobutírico - GABA), e para células granulares, que são inibidoras interneurais, e recebem tanto os sinais contrários como os laterais (mediadores químicos: acetilcolina, serotonina, noradrenalina) [6], [10 e 11], [19], [45], [48 a 51], [55 a 58], [61], [121], [143], [145].

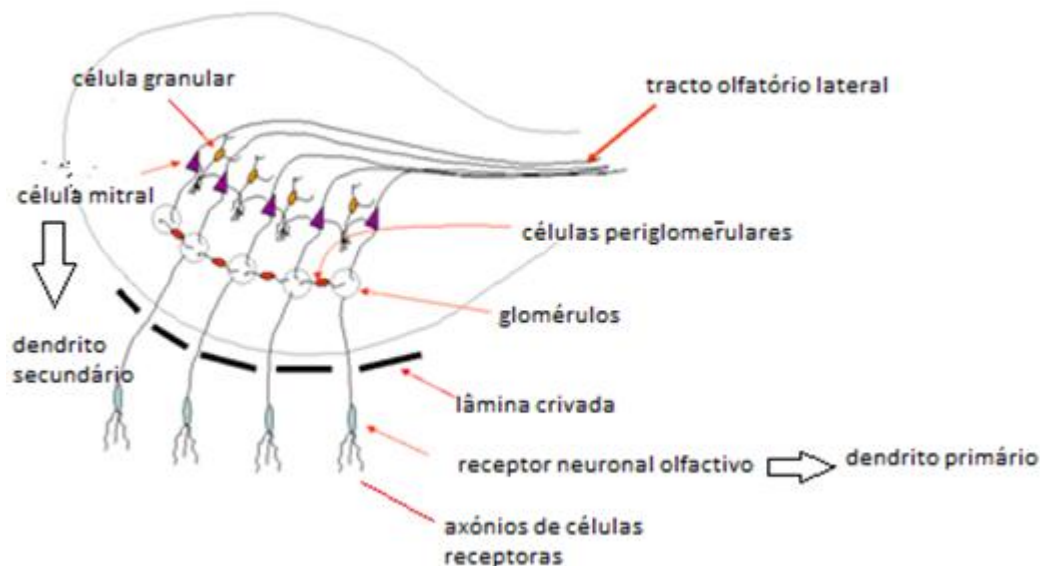


Figura 4.1 - Representação das ligações neuronais no bulbo olfactivo [adaptado de 6].

As células mitraes, através do feixe olfactivo, enviam os seus dendritos secundários para o sistema nervoso central, transmitindo a informação olfactiva ao cérebro através das vias auditivas, comunicando com diferentes áreas do cérebro [6], [10 e 11], [19], [45], [48 a 51], [55 a 58], [61], [121], [143], [145]. O sinal é transmitido nas junções especializadas chamadas sinapses [3], [4], [27], [29], [52], [124], [138], [153], [155 a 157], [161 a 164], [173]. Os seus axónios unem-se para formar o tracto olfativo lateral. Estes possuem também um tracto olfativo colateral, envolvido no retorno negativo e na alimentação positiva do impulso sensitivo [6], [10 e 11], [19], [45], [48 a 51], [55 a 58], [61], [121], [143], [145].

Os neurónios do bulbo olfactivo recebem também informação dos prolongamentos das células nervosas que nele entram, provenientes do encéfalo. Em consequência da informação fornecida pelas células mitraes e pelo encéfalo, os neurónios do bulbo olfactivo podem modificar a informação olfactiva antes de ela o abandonar.

O olfacto é a única das grandes sensações que é directamente transmitida ao córtex cerebral sem ir primeiro ao tálamo. Cada via olfactiva termina numa área do encéfalo chamada córtex olfactivo (ver Figura 4.2). O córtex olfactivo localiza-se nos lobos temporais, junto ao rego de Sylvius do cérebro e pode dividir-se estruturalmente e funcionalmente em três áreas: externa, interna e intermédia. A área olfactiva externa está envolvida na percepção consciente do cheiro (córtex frontal), a área interna é responsável pelas reacções emocionais (humor, memória), viscerais e regulação neuroendócrina a odores e tem conexões com o sistema límbico (amígdala medial está envolvida em funções sociais, como o acasalamento e o reconhecimento de animais da mesma espécie), através do qual se liga com o hipotálamo. Este último processo é responsável pelo componente do odor conhecido como "afectivo" (emocional).

Existem ainda neurónios que se alongam da área olfactiva intermédia, ao longo das vias olfactivas para o bulbo e aí fazem sinapse com os neurónios do bulbo olfactivo, constituindo assim um importante mecanismo pelo qual a informação sensorial é modulada no bulbo olfactivo. O *feedback* da área olfactiva intermédia é especialmente inibitório, o que reforça a rápida acomodação do sistema olfactivo. Esta acomodação dá-se a nível dos receptores, bulbo olfactivo, e sistema nervoso central, tornando o sistema olfactivo insensível a um odorante após uma breve exposição [9 a 11], [19], [26 a 40], [44 a 46], [51], [55 a 58], [61], [120], [143 e 144].

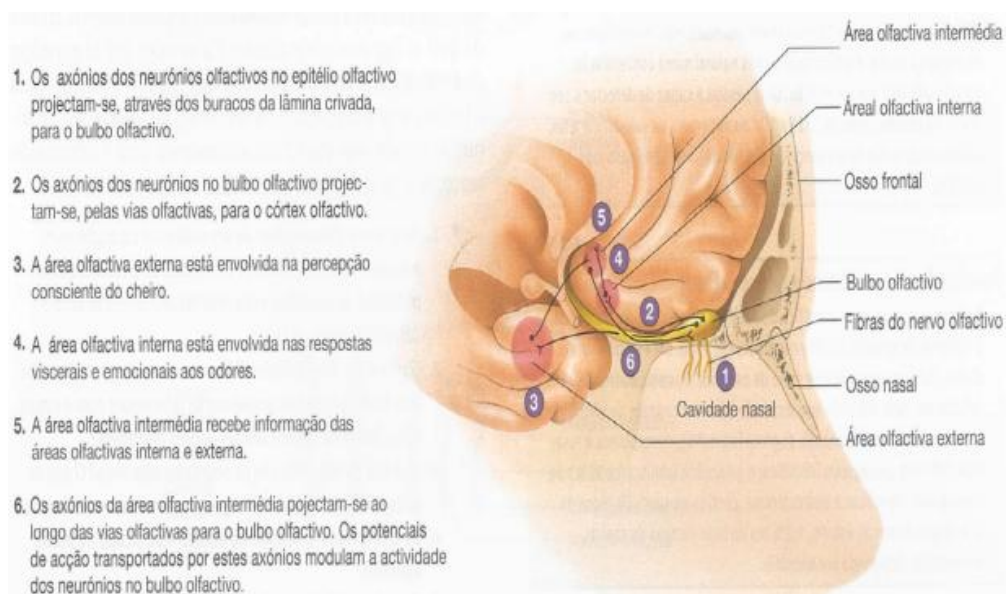


Figura 4.2 - Representação das vias olfactivas e córtex olfactivo [9].

Em conclusão, o bulbo olfactivo funciona como uma estação de retransmissão que liga o nariz ao córtex olfactivo do cérebro, onde a informação olfactiva é processada e enviada através de um caminho para o sistema nervoso central (SNC), que controla as emoções e comportamento, bem como os processos de pensamento básico [10].

No sistema nervoso central, os odores são representados como padrões de actividade neuronal. Estas representações podem ser codificadas pelo:

- Espaço (um padrão de actividade de neurónios numa determinada região olfactiva correspondente ao odor),
- Tempo (um padrão de potenciais de acção gerado por vários neurónios correspondente ao odor) ou uma combinação dos dois [10].

4.3. Sistema límbico

O sistema límbico é um conjunto de estruturas do cérebro situadas abaixo do córtex cerebral (ver Figura 4.3) que lidam com a emoção, motivação e associação de emoções com a memória.

O ponto de entrada do feixe olfactivo situa-se na junção entre o mesencéfalo e o cérebro. Neste ponto o feixe divide-se em duas vias: uma delas caminha medialmente para a área olfactiva medial, e a outra caminha lateralmente para a área olfactiva lateral.

A área olfactiva medial consiste em núcleos septais na linha média que enviam sinais para o hipotálamo e para outras porções do sistema límbico central. Este sistema está relacionado com o comportamento básico do indivíduo ao nível das respostas relacionadas com a alimentação.

A área olfactiva lateral é composta pelo córtex piriforme, mais a porção cortical da amígdala. É a partir destas áreas que os sinais são enviados para todas as partes do sistema límbico, especialmente para o hipocampo, que tem uma grande importância na aprendizagem e comportamento. Este sistema está relacionado com os reflexos mais complexos do olfacto.

Uma importante propriedade desta área olfactiva é a possibilidade de os sinais poderem ser enviados directamente, sem passarem pelo tálamo, para o lobo temporal.

Existe ainda uma via olfactiva que passa no tálamo, mais propriamente no núcleo talâmico dorsomedial e deste para o quadrante látero-posterior do córtex orbitofrontal. Esta via está relacionada com o processo de análise consciente do odor (reconhecimento, percepção).

Existem muitas conexões que transmitem sinais entre cada um destes e outros centros cerebrais [6], [10 e 11], [19], [24], [45], [51], [55 a 58], [61], [143 e 144].

Só após a informação ter percorrido este sistema chega a maiores regiões cerebrais corticais para a percepção e interpretação. O cheiro é único sentido com acesso privilegiado ao subconsciente [11], [19], [24], [45], [51], [143 e 144].

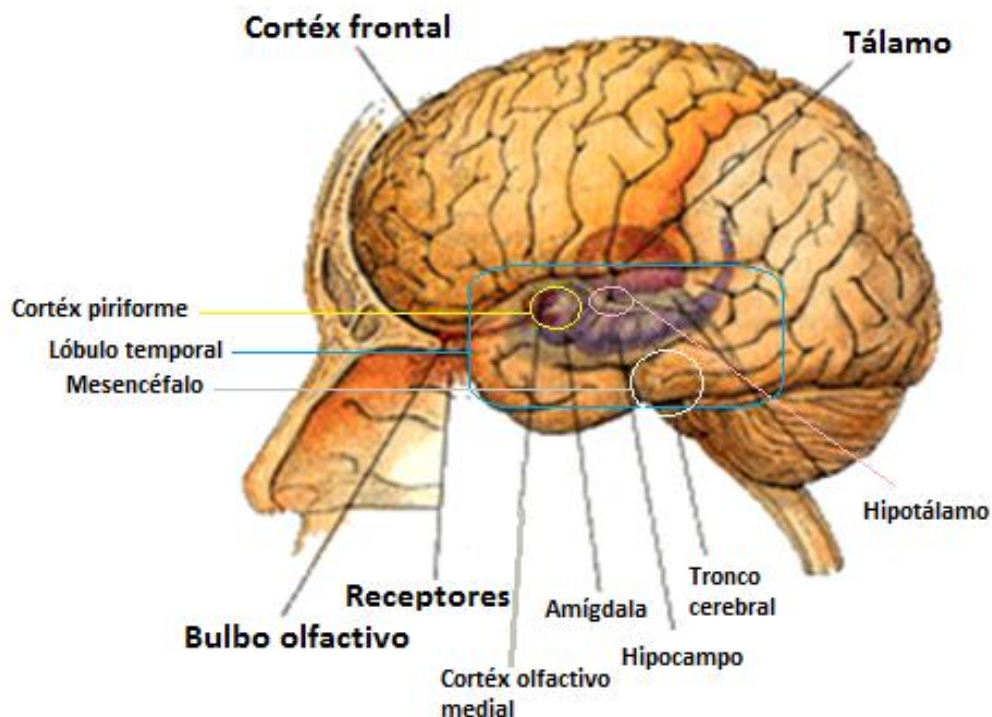


Figura 4.3 - Representação das estruturas que compõem o sistema límbico [adaptado de 6].

O hipocampo e o hipotálamo são estruturas reconhecidas por serem cruciais na determinação e regulação de todo o campo emocional humano. A excitação destas áreas, qualquer que seja o método, provoca elevação emocional e uma intensificação de todos os sentidos físicos [10 e 11], [19], [24], [45], [55 a 58], [61], [144].

As informações relativas ao odor são armazenadas na memória de longo prazo que tem fortes ligações com a memória emocional, devido ao facto do sistema olfactivo possuir ligações anatómicas com o sistema límbico e com o hipocampo, que são áreas do cérebro conhecidas por estarem envolvidas na memória e na emoção e lugar, respectivamente.

Assim, é possível concluir que deve existir uma forma altamente complexa de processamento, uma vez que muitos neurónios no bulbo olfactivo (por exemplo: hipocampo e amígdala) são sensíveis a muitos cheiros diferentes, metade dos neurónios no córtex frontal são sensíveis apenas a um odor, e os restantes apenas a alguns [10 e 11], [24], [45], [144].

5. Efeitos do cheiro

O facto é que o cheiro exerce um papel fundamental nos processos de interacção sócio-afectiva entre seres humanos. Por exemplo, os bebés com menos de uma semana de idade podem distinguir entre o cheiro da própria mãe e o de estranhos. Este tipo de reconhecimento é possível uma vez que cada pessoa tem o seu próprio cheiro, logo os homens e mulheres também são capazes de reconhecer os seus filhos ou cônjuges; no entanto, a sensibilidade das mulheres é superior à dos homens [10], [13 a 18], [21], [24], [26 a 40], [45], [53], [55 a 58], [62], [146 e 147].

O olfacto pode também actuar no comportamento sexual de homens e mulheres. A sensibilidade ao nível do olfacto é máxima quando a mulher atinge o seu pico máximo de hormonas sexuais femininas (estrogénios), tornando-se mais propensas à fertilidade [10], [13 a 18], [21], [26 a 40], [53], [55 a 58], [62], [147 a 149].

O medo é uma outra característica que é possível ser detectada; por exemplo os cães conseguem detectar o medo nos humanos.

A relação entre cheiro e emoção pode ser entendida a partir da investigação do processamento das informações olfactivas pelo sistema sensorial. Quando se sente um aroma, de imediato as amígdalas funcionam e relacionam aquele odor à acção que está a decorrer ou como a pessoa se sente naquele momento. O cheiro é, então, guardado na memória acompanhado da emoção/sentimento que se estava a presenciar naquele momento. Quando se volta a sentir o mesmo cheiro, a memória afectiva é activada, e a conexão entre o aroma e a emoção correspondente torna-se perceptível. É por isso que, às vezes, somos acometidos pela lembrança de uma situação passada na presença de determinados odores.

As preferências que uma pessoa tem relativamente a determinados odores estão relacionadas com memórias específicas e associações.

As memórias que incluem lembrança de odores têm tendência para ser mais intensas e emocionalmente mais fortes. Um odor que tenha sido sentido uma só vez na vida pode ficar associado a uma única experiência e então a sua memória pode ser evocada automaticamente quando se volta a reencontrar esse odor. E a primeira associação feita com um odor parece interferir com a formação de associações posteriores (existe uma interferência proactiva). É o caso da aversão a um tipo de comida. A aversão pode ter sido causada por um mal estar que ocorreu num determinado momento apenas por coincidência, nada tendo a ver com o odor em si, no entanto, será muito difícil que ela não volte sempre a aparecer no futuro associada a esse odor [6], [10], [13 a 18], [24], [45], [53], [55 a 58], [62].

Os odores agradáveis têm efeitos positivos sobre o humor em todas as faixas etárias e aumentam o desempenho no trabalho. As pessoas expostas a odores agradáveis ficam mais atraídas por outras pessoas, o que comprova a ligação da emoção com o olfacto. Odores desagradáveis podem afectar as percepções e avaliações. Estudos realizados indicaram que as

emoções positivas são processadas predominantemente no hemisfério esquerdo do cérebro, enquanto que as emoções negativas são processadas predominantemente no hemisfério direito [25], [62].

Para além do humor e das escolhas do parceiro, o olfacto também tem influência ao nível da memória, emoções, sistema imunológico e sistema endócrino (hormonas) podendo ser considerado uma óptima *interface* entre a mente e o corpo [25].

O interessante dessa relação entre cheiro, emoção e memória é que como cada um de nós tem um cheiro próprio, e como cada interacção com uma outra pessoa provoca emoções, tende-se a associar a lembrança que se possui de alguém a um odor específico [25], [55 a 58].

5.1. Efeitos do envelhecimento no sistema olfactivo

A capacidade do cheiro aumenta até chegar a um patamar máximo aos oito anos de idade e declina com o aumento da idade. As pessoas idosas apenas apresentam uma ligeira perda na capacidade de detectar cheiros, mas a capacidade de os identificar correctamente fica notoriamente diminuída, sobretudo nos homens acima dos setenta anos [9 e 10], [26 a 40], [62].

As mulheres grávidas têm uma sensibilidade ao cheiro aumentada sem ocorrência de distorções, assim como os bebés e crianças. À medida que o tempo passa, a sensibilidade vai-se reduzindo, podendo também este facto dever-se aos problemas de saúde advirem com a idade, assim como à diminuição de regenerações do epitélio olfactivo [10], [21], [26 a 40]. O tabaco também contribui para a diminuição da sensibilidade olfactiva [26 a 40], [62].

5.2. Efeitos secundários do odor

Existem efeitos secundários que ocorrem na presença de determinados odores. Alguns desses efeitos são sentidos nos seguintes parâmetros fisiológicos:

- Frequência cardíaca;
- Taxa de respiração;
- Actividade EEG;
- Nível de oxigénio no sangue;
- Resistência da pele;
- Pressão arterial.

Ou seja, se uma pessoa se encontra exposta a um determinado odor intenso, a quantidade de oxigénio que vai inspirar vai ser menor do que o normal, logo vai diminuir o nível de oxigénio que circula no sangue. Como consequência aumenta a taxa de respiração para aumentar o nível de oxigénio no sangue e como consequência disso aumenta a frequência cardíaca. Consequentemente a pressão arterial também aumenta.

No que diz respeito à actividade do EEG, claro está que inicialmente vai ter uma grande actividade até que chega ao ponto de adaptação ao odor.

O cheiro tem a capacidade de afectar o estado fisiológico e psicológico através de dois mecanismos:

(1) Das propriedades farmacológicas intrínsecas da molécula de odor em si (isto é, a molécula odorífera pode ser tóxica e por isso pode afectar a saúde da pessoa que a está a inalar);

(2) Associação contextual e memória (neste caso o odor inalado numa determinada situação do quotidiano, pode relembrar a mesma situação, numa outra altura em que o mesmo odor volte a ser inalado, independentemente de estar ou não no local da primeira) [41 a 43], [125 a 133].

6. Lesões nas vias olfactivas

Algumas doenças podem lesar a própria mucosa e os receptores olfactivos, outras podem lesar as vias que projectam a sensação olfactiva para o cérebro [55 a 58]. As principais disfunções olfactivas são:

- anosmia (ou anodmia) - ausência ou perda da sensação do olfacto, que pode ser temporária, permanente ou só para um odor específico;
- cacosmia ou parosmia- alucinação olfactiva transitória, onde o indivíduo percebe cheiros desagradáveis;
- fantosmia - espécie de cacosmia, onde se dá a percepção de cheiros (bons ou maus), sem estímulo efectivo do olfacto;
- hiperosmia - sensibilidade exagerada e anormal do olfacto;
- hiposmia - diminuição da sensação do olfacto (perda parcial);
- disosmia - distorção da sensação de cheiro;
- euosmia - sensação de um cheiro agradável na ausência de um estímulo apropriado;
- síndrome de referência olfactiva - desordem psicológica que leva o paciente a imaginar que ele ou ela tem um forte odor corporal [10 e 11], [13 a 18], [21], [55 a 58], [62], [125 a 133], [135], [150].

As alucinações olfactivas acompanhadas de sentimentos de *dejá vu* ocorrem como pequenos distúrbios no lobo temporal, e algumas vezes ocorre uma intensificação generalizada do odor.

A disfunção olfactiva pode ser causada por: traumatismo craniano, infecções respiratórias, tumores da fossa anterior do crânio, e exposição a produtos químicos tóxicos ou infecções. Esta também está associada com a doença de Parkinson precoce e com outras doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e doença de Huntington [10], [11], [21], [55 a 58], [151].

Estas disfunções podem causar uma grande perturbação na vida de quem as possui, uma vez que há uma perda de qualidade de vida, que pode trazer ansiedade e perda de apetite podendo levar em último caso à depressão. Nestes indivíduos, a capacidade de não detectar situações de perigo, como por exemplo o fumo de um incêndio ou alimentos estragados, podem levar a danos graves que surgem como uma consequência da incapacidade de detectar odores perigosos. Neste caso as pessoas têm que desenvolver estratégias adaptativas para que possam lidar com a higiene pessoal, apetite, saúde, segurança, cognitivo, psicológico e dificuldades profissionais, uma vez que estes podem levar a uma grande ansiedade [13 a 18], [21], [26 a 40].

Nos casos em que existe a perda total do olfacto é possível verificar-se a atrofia das áreas responsáveis pela memória olfactiva [152].

7. Meios de diagnóstico

Uma vez que as disfunções olfactivas não são fatais, a sua importância é subestimada e por isso o seu diagnóstico está limitado e os médicos têm dificuldade em prescrever um método de tratamento [13 a 18].

Através de uma detecção precoce dos distúrbios olfactivos é possível seguir um determinado tratamento de uma forma mais eficaz, retardando a progressão das doenças que levam à perda do olfacto [26 a 40].

Assim, para detectar o nível de perda olfactiva é necessário ter a capacidade de medir a actividade eléctrica em resposta a um estímulo (cheiro). No entanto, existem métodos aplicados de forma invasiva e desconfortável, ou métodos não invasivos. Actualmente estão a ser aplicados métodos não invasivos através da colocação dos eléctrodos exteriormente na superfície da cabeça ou do nariz [41 a 43], [125 a 133].

No entanto, para um bom diagnóstico para além dos testes realizados de forma a medir o nível de perda olfactiva é necessário ter em conta a história clínica do paciente, a avaliação do estado mental, um exame físico e, quando necessário, exames diagnósticos (testes químico-sensoriais, avaliações neurorradiológicas como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM)), de forma a detectar qualquer tipo de anormalidade no sistema olfactivo [13 a 18], [26 a 40].

As vantagens e desvantagens dos vários testes padronizados encontram-se na Tabela 1 e podem ser divididos em psicofísicos e neurofisiológicos ou então em subjectivos, semi-objectivos e objectivos [26 a 40].

Tabela 1 - Representação das vantagens e desvantagens dos métodos de diagnóstico do olfacto [26 a 40].

Exame	Vantagens	Desvantagens
Teste de detecção	Simplicidade	Subjectivo, avalia 1 ou 2 odores
Teste de reconhecimento	Simplicidade	Subjectivo, depende da idade, compreensão e cooperação do paciente
Disquetes de odor	Simplicidade, elimina o risco de contaminação das mãos do examinador	Ocorre uma intensa libertação do odor ao abrir a disquete
UPSIT	Simples, analisa a intensidade, irritação, frio, familiaridade e agradabilidade	Subjectivo
MODSIT	Idem ao UPSIT porém de menor custo	Subjectivo
Olfactómetro T&T	Simplicidade, obtenção de valor médio através da diluição de 5 odores diferentes	Subjectivo
Jet Stream	Mede cada fossa nasal em separado, varia a concentração do odor	Subjectivo
SPECT	Avaliação das vias olfactivas centrais	Radiação, injeção de contraste
Reflexo olfactório-pupilar	Semi-objectivo, simplicidade	Desencadeia estímulo trigeminal
Reflexo cardiovascular	Semi-objectivo	Resposta muito variável, habituação da resposta cardiovascular
Reflexo cutâneo	Semi-objectivo	Rápida sensibilização
Reflexo olfactório-respiratório	Semi-objectivo, fácil realização	Cooperação do paciente, estimulação trigeminal
Electroolfatograma	Objectivo	Irritação da mucosa nasal pela introdução de eléctrodos, difícil interpretação
Potencial evocado do nervo olfactivo	Objectivo, caracteriza o tipo e local da perda	Difícil interpretação, custo elevado, tempo longo de realização

7.1. Electroencefalograma (EEG)

A electroencefalografia (EEG) tem sido usada para estudar o olfacto, com o objectivo de encontrar anormalidades das ondas cerebrais. O EEG pode ser usado para monitorizar o estado de relaxamento e de alerta do cérebro. O registo deve ser realizado durante um período de 24 horas, caso contrário, o exame fornece poucas informações específicas.

As ondas de EEG reflectem a excitação média de grupos inteiros de células - *pools* de neurónios e não de neurónios individuais. Os *inputs* excitatórios nas sinapses geram correntes eléctricas que fluem em circuitos fechados dentro do neurónio receptor para o seu axónio, através da membrana celular no espaço extracelular e, nesse espaço, de volta para a sinapse (ver Figura 7.1 - setas vermelhas). *Inputs* inibitórios geram *loops* que se movem na direcção oposta (ver Figura 7.1 - setas pretas). Ao se somarem todas as entradas e, se o limite for atingido, dispara um potencial de acção. Os eléctrodos colocados no couro cabeludo registam essas correntes, e os electroencefalogramas (EEGs) resultantes indicam a excitação de grupos inteiros de células (pools) [6], [19].

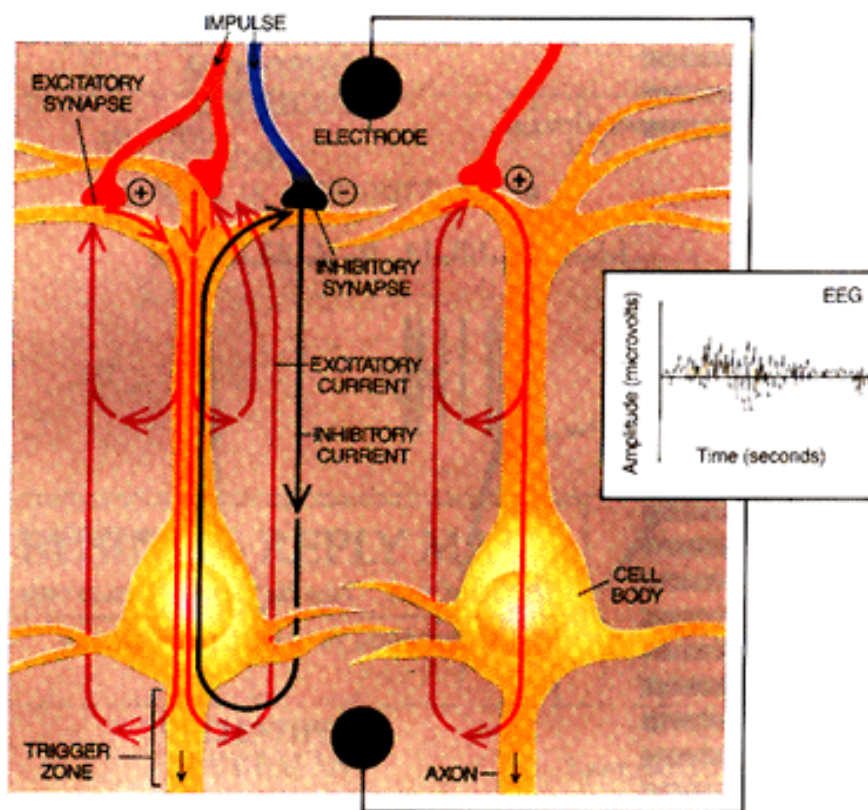


Figura 7.1 - Representação de inputs excitatórios (setas a vermelho) e inibitórios (setas a preto) que são reproduzidos nos electroencefalogramas [19].

Os circuitos que são estabelecidos pela interacção de grupos de neurónios excitatórios e inibitórios alternam entre subidas e descidas em torno da amplitude de realimentação negativa. Estas oscilações são bastante irregulares como é possível verificar na Figura 7.1.

Quando é inalado um determinado odor dá-se um aumento da amplitude e frequência das ondas e estas oscilam em cerca de 40 ciclos por segundo, logo são chamadas de ondas de 40 hertz. Se vários neurónios gerarem potenciais de acção, então o sinal vai ter um grande impacto e as sinapses entre os neurónios disparam juntas tornando-se mais fortes, pois o disparo é síncrono. O mesmo acontece quando um neurónio já está excitado e continua a receber mais estímulos; assim, este neurónio vai aumentar a sua produção de potenciais de acção aumentando também a amplitude dos mesmos. Assim que se atinge um nível muito alto de entrada excitatória, os neurónios não podem fazer mais, mesmo que a entrada aumente. Se a entrada é inibitória não são gerados potências de acção.

Quando os eléctrodos são sensíveis, um pequeno estímulo pode desencadear uma explosão de alta amplitude de oscilação. [6], [19].

O electroencefalograma é então um registo do sinal eléctrico gerado pela acção cooperativa dos neurónios, ou mais precisamente, da sequência temporal dos potenciais extracelulares de campo gerados pela sua acção síncrona [48]. A palavra electroencefalograma é derivada das palavras gregas *enkephalo* (cérebro) e *graphein* (escrever). A aquisição do EEG pode ser realizada através de eléctrodos colocados sobre o escalpe ou directamente sobre o córtex. No último caso, o registo é chamado de electrocorticograma (ECoG). O EEG pode ser analisado como um potencial em resposta a um estímulo externo (*event-related potential - ERP*) ou analisado na ausência de um estímulo externo, designando-se de EEG espontâneo. A amplitude de um EEG gravado com eléctrodos sobre o escalpe de um indivíduo¹⁴ normal e acordado é de 10-100 μV . No caso de um paciente epiléptico, as amplitudes de EEG podem aumentar cerca de uma ordem de grandeza. Para eléctrodos colocados sobre o córtex, as amplitudes de sinal são de 500-1500 μV [6], [8].

A banda de frequências do EEG com relevância clínica e científica tem limites mínimo e máximo algo subjectivos. As componentes de muito baixa frequência (menor que 1 Hz) são frequentemente analisadas em estados de coma profundo e em estados terminais. Assim, a resposta em frequência de um sistema de aquisição de EEG concentra-se nas bandas relevantes dos pontos de vista clínico e psicofisiológico entre 0.1 e 100 Hz, ou científico entre 0.3 e 70 Hz.

¹⁴O termo “indivíduo” é usado para identificar o sujeito ou cobaia humana que participa em experiências laboratoriais.

7.1.1. Sistema 10-20 e montagem de eléctrodos

Para registar um electroencefalograma são necessários eléctrodos capazes de medir as diferenças de potencial entre pontos do escalpe com relevância para o estudo em causa. Para possibilitar a replicação de estudos ao longo do tempo e em laboratórios diferentes, um comité do *International Federation of Societies for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* recomendou a utilização de um sistema standard de colocação de eléctrodos [49]. Este sistema é actualmente conhecido como o sistema internacional 10-20 uma vez que usa 10% e 20% das distâncias entre alguns marcos ósseos como distâncias entre eléctrodos para determinar as suas posições relativas. O sistema de numeração do sistema 10-20 determina que os eléctrodos com número ímpar ficam no hemisfério esquerdo e números pares no hemisfério direito, enquanto a letra designa a área anatómica (F - frontal, C - central, P - parietal, O - occipital). Inicialmente o sistema previa a utilização de 21 eléctrodos mas, em 1991 a *American EEG Society* especificou 75 posições de eléctrodos ao longo de cinco planos posteriores/anteriores paralelos à linha central de 11 posições (Figura 7.2) [8], [154].

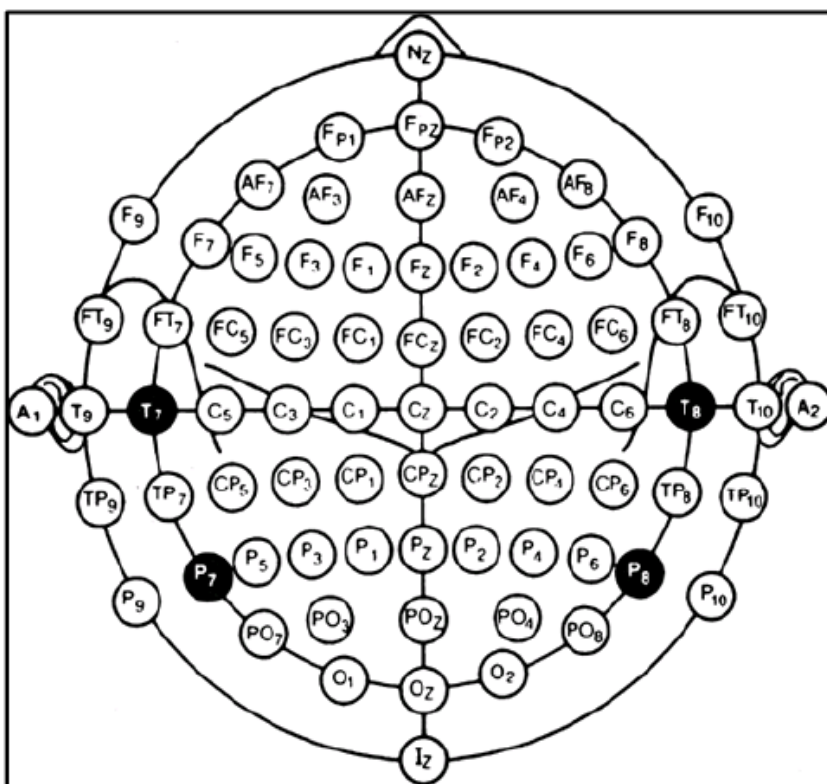


Figura 7.2 - Representação do Sistema Internacional 10-20 para a colocação de eléctrodos num registo de EEG segundo a *American Electrencephalographic Society* [8].

Antes de proceder à análise do EEG, é necessário definir a combinação de eléctrodos (montagem) que vai ser utilizada para adquirir o EEG. A montagem utilizada tem por objectivo uma fácil interpretação das características do EEG que se pretende analisar. Uma montagem pode ser referencial (isto é monopolar), quando as diferenças de potencial são medidas entre cada eléctrodo e um eléctrodo de referência comum (normalmente numa posição com o mínimo de actividade possível, como por exemplo no lóbulo da orelha), ou bipolar quando as diferenças de potencial são medidas entre pares de eléctrodos. Esta última tem especial interesse quando se pretende medir características do EEG que se manifestam de forma distinta em cada hemisfério cerebral. Neste caso, é implementada uma montagem em que cada canal mede diferenças de potencial entre eléctrodos de hemisférios diferentes. Contudo uma montagem bipolar apresenta desvantagens na aquisição de potenciais com grande distribuição espacial. Neste caso, a montagem referencial apresenta-se mais vantajosa. Porém, numa montagem referencial, os potenciais registados numa dada posição vão ser sempre influenciados por outras posições simultaneamente adquiridas, independentemente do eléctrodo usado como referência. Entre as várias tentativas para implementar uma filtragem de baixa frequência espacial¹⁵, um método de derivação de fontes foi sugerido por Hjorth em 1975 [156]. Esta derivação, também conhecida por filtro Laplaciano, é formada por 4 derivações bipolares, sobrepostas em forma de estrela, que partilham um eléctrodo central. O filtro Laplaciano tem especial interesse na interpretação do EEG uma vez que deriva a componente ortogonal da corrente numa determinada posição do escalpe e evidencia a localização dos potenciais (ou seja, uma baixa correlação entre derivações vizinhas) [154], [156].

¹⁵ Idealmente pretende-se medições locais independentes de qualquer referência.

7.1.2. Ritmos do electroencefalograma

As formas de onda do EEG espontâneo são geralmente classificadas relativamente à frequência, amplitude, actividade do córtex cerebral, e os locais no escalpe onde podem ser gravados.

A amplitude varia entre 0 a 200mV. Estas ondas são muito irregulares, podendo surgir por vezes padrões distintos.

No domínio da frequência, identificam-se geralmente os ritmos Delta, Teta, Alfa, Beta, e Gama de acordo com a Tabela 2. Informações relativas à frequência, forma da onda, idade do paciente/indivíduo, estado de alerta e o local de gravação são combinadas para determinar o significado de um determinado ritmo. Contudo, a frequência é a principal característica usada para distinguir ritmos normais de anormais no EEG: frequências acima de 7 Hz são consideradas normais no EEG de um adulto acordado; frequências abaixo de 7 Hz são classificadas frequentemente como anormal em adultos acordados, embora possam ser detectadas em crianças ou em adultos durante o sono [6], [19], [154], [157].

Exceptuam-se as componentes de baixa frequência que estão relacionadas com artefactos devido ao movimento ocular, respiração ou batimento cardíaco.

As ondas Delta têm uma frequência inferior a 3 Hz e são registadas normalmente em adultos durante o sono profundo assim como em bebés e crianças (ver Figura 7.3). Contudo, as ondas Delta são anormais num adulto acordado. Estas ondas são frequentemente as de maior amplitude podendo ser focalizadas (patologia local) ou difusas (disfunção generalizada).

As ondas Teta têm frequências entre 4 e 7 Hz e são registadas normalmente durante o sono em todas as idades. Em adultos acordados, estas ondas são anormais se ocorrerem em excesso. As ondas Teta, assim como as Delta são colectivamente designadas de ondas lentas.

As ondas Alfa têm amplitudes na faixa dos 20 a 200 μ V e frequências entre 8 e 13 Hz e são geralmente registadas em todas as faixas etárias embora sejam mais comuns em adultos. Os seus ritmos ocorrem em ambos os lados da cabeça mas têm frequentemente amplitudes mais elevadas no lado contrário à destreza do indivíduo, especialmente em destros. Estão presentes principalmente nas zonas posteriores da cabeça e a sua amplitude é especialmente elevada com os olhos fechados ou num estado de relaxamento (ver Figura 7.3). Todavia, a actividade Alfa desaparece quando o indivíduo presta atenção a uma determinada tarefa mental¹⁶. As sensações visuais interrompem as ondas Alfa que são substituídas pelas ondas Beta.

O ritmo Beta apresenta frequências compreendidas na faixa dos 14 Hz aos 30 Hz, raramente chegando aos 50 Hz. O registo das ondas beta pode ser melhor realizado nas

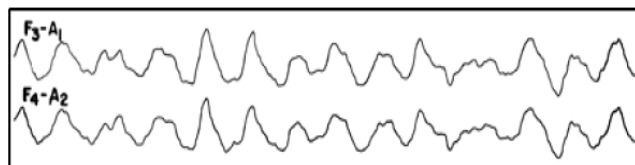
¹⁶Tarefa que envolve um exercício mental e não produz resposta comportamental, como por exemplo a aritmética mental, imaginação de movimentos, imaginação de objectos em rotação, entre outras.

regiões frontal e parietal, apresentando amplitudes geralmente menores que 30 μV . As ondas Beta são divididas em dois grupos, chamados de Beta I e de Beta II. As ondas Beta I apresentam uma faixa de frequências de 14 a 17 Hz e são inibidas pelo esforço mental e atenção. As ondas Beta II (18 a 30 Hz), pelo contrário, surgem mediante activação intensa do sistema nervoso central ou durante um estado de tensão.

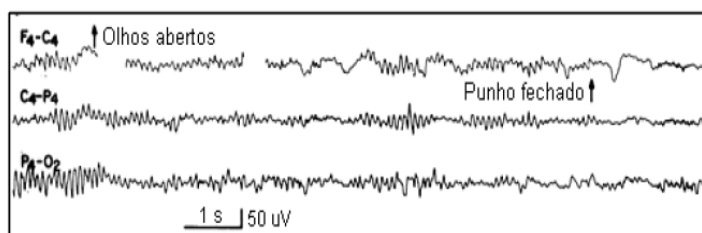
As ondas Gama têm frequências superiores a 30 Hz e são geralmente registadas na execução de movimentos, ver Figura 7.4.

Tabela 2 - Categorização dos ritmos de electroencefalografia no domínio das frequências e estados de ocorrência não patológica de acordo com Niedermeyer e Lopes da Silva [8].

Designação	Banda de Frequências	Estados de ocorrência
Delta	<3,5 Hz	Em adultos durante o sono profundo ou em crianças bastante novas
Teta	4-7,5 Hz	Em todas as fases do sono e em crianças
Alfa	8-13 Hz	Em todas as faixas etárias mas são mais comuns em adultos; mais evidente com os olhos fechados e normalmente desaparece com a atenção
Beta	14-30 Hz	Em qualquer idade no estado acordado
Gama	>30 Hz	Na execução de movimentos



(a) Sono Profundo



(b) Acordado

Figura 7.3 - Representação de segmentos de EEG gravados num indivíduo em sono profundo (a) e acordado (b) [8].

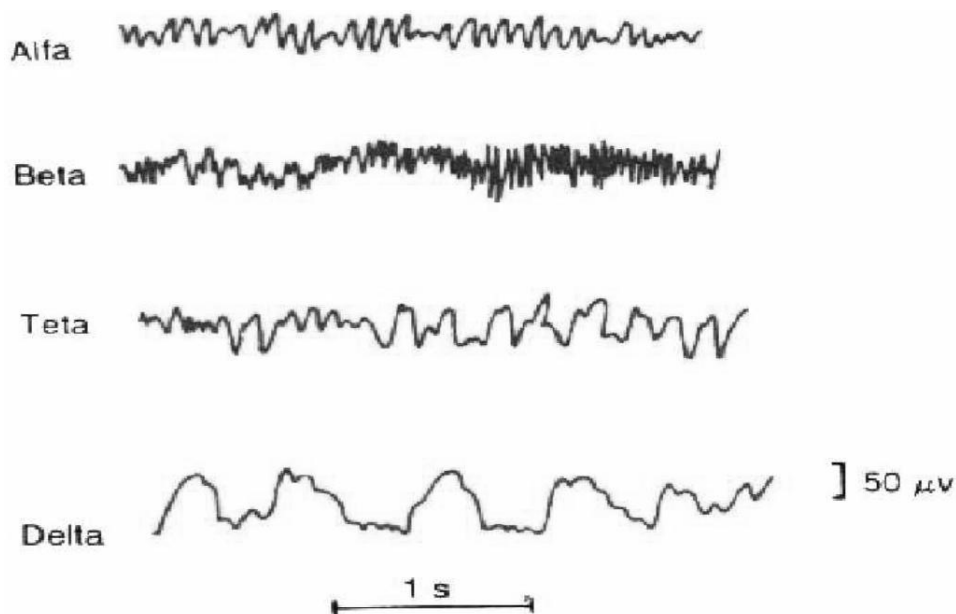


Figura 7.4 - Representação das diferentes formas de ondas cerebrais [6].

O ritmo Miu rolandico¹⁷ engloba-se na banda Alfa e pode apresentar frequências de 8-12 Hz. Este ritmo tem uma forma de onda arcada (em forma de “M”) com amplitude semelhante à das ondas Alfa, encontra-se essencialmente na área centro-parietal, é frequentemente assimétrico relativamente à linha sagital mediana, assíncrono entre os 2 hemisférios e pode até manifestar-se unilateralmente. A principal característica que distingue este ritmo de todos os outros é a sua reactividade à percepção ou planeamento de movimento. A amplitude do ritmo Miu sofre atenuação contralateral durante a execução do movimento de uma extremidade (mão esquerda ou direita), a imaginação do movimento ou estimulação táctil da extremidade em causa. Ao contrário do ritmo Alfa, não reage ao abrir e fechar de olhos. O ritmo Miu foi inicialmente documentado por Gastaut numa gravação sob a dura-máter do córtex sensório-motor (córtex rolandico) e apresenta as mesmas características numa gravação superficial de EEG, incluindo a distribuição, a morfologia, e a reactividade [6], [154], [158].

Contudo este ritmo não é facilmente detectável em todos os indivíduos. Embora este ritmo esteja fortemente relacionado com as funções do córtex motor, a contribuição do córtex somatossensorial adjacente não deve ser ignorada [123], [159 a 160].

As ondas Beta são observadas em todas as faixas etárias, apresentam amplitudes baixas, são geralmente simétricas relativamente à linha sagital mediana e mais evidentes nas zonas anteriores da cabeça. As ondas Beta podem apresentar múltiplas frequências entre 14 e 30 Hz em resposta à contínua actividade cerebral, ansiedade ou concentração, mas são

¹⁷Em homenagem ao anatomista italiano Luigi Rolando (1773-1881), ritmo que diminui de amplitude com a execução, imaginação ou planeamento de actividades motoras.

geralmente associadas a um estado normal de consciência em indivíduos acordados. Através da gravação dum ECoG num paciente sob anestesia local, Jasper e Penfield encontraram evidência de uma actividade Beta, com frequência de 20 Hz, estritamente localizada sobre o córtex motor humano [161]. De forma semelhante ao ritmo Miu, este também pode ser obstruído contralateralmente à extremidade movida ou à imaginação do movimento.

Alguns autores englobam a actividade rítmica acima dos 30 Hz na banda de frequências Beta. Outros denominam esta actividade de ritmos Gama. Um estudo realizado em 1992 por Pfurtscheller e Neuper demonstrou uma actividade rítmica de 40 Hz sobre a região central esquerda (eléctrodo C3) no início de movimentos voluntários do dedo direito [162]. Foi detectada uma dessincronização da actividade rítmica local de 10 Hz durante o período de preparação do movimento e uma elevada sincronização da actividade de 40 Hz que coincidiu com a iniciação do movimento. Os ritmos Gama parecem estar relacionados com o controlo fino de movimentos voluntários [8].

Durante os últimos anos tem-se intensificado o interesse em ritmos ultra rápidos desde 80 até 1000 Hz. O aparecimento da gravação digital de EEG trouxe novas oportunidades a esta nova tendência. Esta escala de frequências é especialmente importante para o estudo da epilepsia, mas também para a compreensão da percepção cortical, da actividade motora e em particular de processos neuro-cognitivos [163 e 164].

7.1.3. Medição de EEG durante a inalação de um odor

O EEG é mais simples (mas menos preciso) para a compreensão do processamento do odor. Este método envolve a gravação de segmentos de dados de EEG durante a estimulação sensorial. Normalmente, o sujeito está sentado em silêncio e inala um odor.

Inicialmente é feito um estudo ao paciente para determinar qual a actividade rítmica em Hertz durante a apresentação de uma variedade de odores.

As ondas Alfa são muito activas e são um sinal de relaxamento cerebral, logo o que normalmente se obtém são diminuições na actividade da banda Alfa com o sugerir do aumento da actividade cognitiva ou com a activação do sistema reticular ascendente, uma vez que um índice elevado de ondas Alfa significa que se está num estado de relaxamento [10].

Um outro tipo de ondas que sofrem alterações são as ondas Gama e as ondas Teta [19].

Um outro facto observado é a existência de um declínio na percepção que resulta do processo de adaptação que ocorre nos neurónios receptores olfactivos, embora possa também ser da sua habituação, e isso reflecte-se na diminuição da amplitude das ondas detectadas. A amplitude crescente resulta do aumento da força resultante do estímulo na percepção quando este atinge o seu valor limite [174 e 175].

Observa-se também que o limiar de percepção dos odores é maior no sexo masculino do que no feminino. Quando se trata da percepção de maus odores as mulheres são mais sensíveis do que os homens [41 a 43].

Também é possível concluir que a identificação da presença de um determinado odor é apenas feita através de amplitude e frequência variável da onda portadora [19].

7.1.4. Aquisição do electroencefalograma

7.1.4.1. Interface eléctrodo-electrólito

Na aplicação de eléctrodos convencionais à superfície da pele, é utilizado um gel¹⁸ electrólito que faz o ajuste de impedâncias entre o eléctrodo (baixa impedância) e a pele (elevada impedância). O electrólito é geralmente rico em substâncias iónicas (como por exemplo os aniões de cloreto - Cl⁻) que são facilmente absorvidas pela pele promovendo assim a troca de cargas entre o eléctrodo e a pele. A interface entre o eléctrodo e o electrólito é fundamental na aquisição de biopotenciais [165].

7.1.4.2. Eléctrodos

Avanços recentes na área da biomedicina têm requerido tecnologias mais sofisticadas no fabrico de eléctrodos.

O eléctrodo é o transdutor que lê os potenciais do escalpe num dispositivo de aquisição de EEG. Geralmente, os eléctrodos convencionais são não invasivos e são usados para a aquisição de biopotenciais tais como o electroencefalograma (EEG), o electrooculograma (EOG), o electrocardiograma (ECG), o electromiograma (EMG), entre outros sinais da superfície da pele. Estes eléctrodos podem ser fixados através de uma touca, no caso de uma aquisição de EEG, ou através de fita adesiva de dupla face.

Dentro da categoria dos eléctrodos não invasivos os eléctrodos mais usados são os eléctrodos passivos para EEG. Estes são formados por discos pequenos, de metal, geralmente de Ag/AgCl ou Au, aplicados no escalpe com um gel condutor que promove a condução entre a pele e o eléctrodo. Para além dos metais ouro e prata, também o titânio e a platina são usados para o fabrico dos eléctrodos [157], [166 e 171].

No entanto, os eléctrodos convencionais para aquisição de EEG (Figura 7.5) são problemáticos para monitorizações longas, em consequência das reacções da pele e da

¹⁸Por vezes o electrólito pode ser também utilizado em pasta ou creme depois de uma prévia abrasão da pele no local de contacto.

secagem do gel electrólito. Além disto, o tempo de aplicação destes eléctrodos é longo (cerca de 45 minutos para 32 eléctrodos com aplicação do gel electrólito e abrasão da pele) devido à necessidade de diminuir a impedância de contacto entre a pele e o eléctrodo para valores inferiores a 20 K Ω . Quanto menor for esta impedância, melhor é a qualidade de gravação dos dados, e estes são menos susceptíveis a artefactos e interferências electromagnéticas do ambiente [157].



Figura 7.5- Representação de um eléctrodo convencional fabricado em Ag/AgCl para aquisição do electroencefalograma [157].

7.1.4.3. Sistema de aquisição e processamento do sinal neuronal

Num sistema de aquisição de electroencefalograma, o hardware de acondicionamento do sinal é particularmente sensível. Devido à baixa amplitude do EEG (menor do que 100 μ V), o amplificador deve ter ganho elevado e deve isolar o sinal de interesse de todo o ruído que o envolve.

Inicialmente o EEG é adquirido e acondicionado por um sistema, em que o sinal EEG é adquirido através dos eléctrodos, é amplificado e depois convertido do formato analógico para o formato digital. Em seguida, determinadas características são extraídas do sinal EEG. Os métodos de extracção de características utilizam, por exemplo, medidas de amplitude de sinal numa banda de frequências ou a amplitude de potenciais evocados durante o desempenho da tarefa (ver Figura 7.6) [172].

Além da instrumentação de aquisição, o processamento digital de sinal requer também uma ligação rápida (por exemplo de fibra óptica) entre o sistema de instrumentação e o computador.

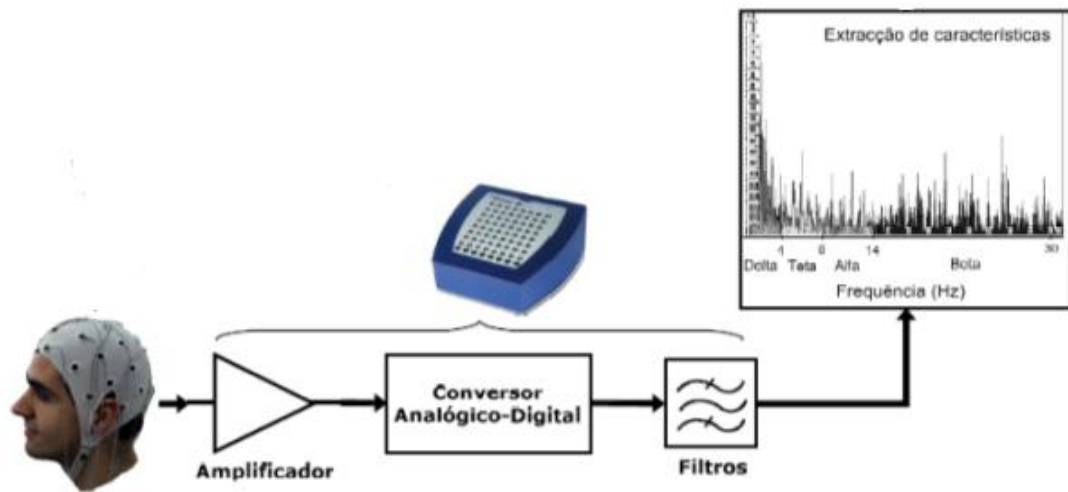


Figura 7.6 - Representação de um diagrama com os quatro módulos principais constituintes de uma interface cérebro-máquina [172].

8. Curiosidade...

8.1. Nariz electrónico

O Instituto de pesquisas olfactivas da Universidade de Warwick desenvolveu o primeiro protótipo de um “nariz electrónico” em meados dos anos 80, e empresas de tecnologia de ponta já estão a vender versões comerciais do “Nariz Warwick”.

Este nariz electrónico foi concebido para distinguir entre odores agradáveis para os seres humanos (por exemplo, uma rosa) e desagradáveis (um alimento podre, por exemplo), com maior precisão.

Este nariz foi desenvolvido para imitar o olfacto humano. Essencialmente o aparelho é composto por um espaço para a amostragem, sensores e módulos de reconhecimento de padrões.

O nariz electrónico é constituído por três partes principais: um sistema de entrega de amostra, um sistema de detecção e um sistema de computação.

Este nariz é então capaz de medir diferentes aspectos do odor através de uma série de métodos quantitativos, como a avaliação da concentração ou intensidade aparente.

No que diz respeito à intensidade do odor esta pode ser dividida nas seguintes categorias de acordo com a mesma:

- 0 - Sem odor
- 1 - Muito fraco (limiar de odor)
- 2 - Fraca
- 3 - Distintas
- 4 - Forte
- 5 - Muito forte
- 6 - Intolerável

Este instrumento tem sido usado em laboratórios de pesquisa e desenvolvimento, controlo de qualidade para os seguintes fins:

- Controlo de qualidade;
- Aplicações nas áreas de saúde;
- Aplicações no domínio da prevenção da criminalidade e segurança;
- Na monitorização ambiental.

Como exemplo, temos a aplicação deste nariz para diagnosticar doenças respiratórias, fases do ciclo menstrual feminino (de forma a identificar a ovulação para o tratamento de

infertilidade e controlo de natalidade), mudanças de odores de um corpo humano (com o objectivo identificar possíveis doenças). Este dispositivo está também a ser implementado em bancos, de forma a identificar os funcionários através do seu odor corporal.

As vantagens apresentadas por este dispositivo são as seguintes: não se cansam com tarefas repetitivas de cheiro, não se habituam aos odores, não ficam doentes quando expostos a odores químicos e tóxicos e não apresentam flutuações ao nível do desempenho.

No entanto, este nariz só é capaz de reconhecer os odores que possui na sua base de dados através de reconhecimento de padrões, rede neuronais artificiais (RNA), lógica fuzzy, não sendo capaz de transmitir qualquer tipo de emoção ou memória relacionadas com o odor detectado por este [10], [62], [120].

9. Hipótese a testar

O objetivo deste trabalho passa, pois, por testar a seguinte hipótese:

- Avaliar o comportamento das ondas cerebrais após receber um estímulo odorífero, através de dois grupos diferentes de odores (grupo I - odores essenciais; grupo II - odores comerciais).

9.1. Materiais

A amostra inicial reunia 16 indivíduos em que 8 deles seriam do sexo masculino e os restantes 8 seriam do sexo feminino. Um dos critérios de selecção foi que os indivíduos não podiam ser fumadores, e que tinham de possuir algum tipo de sensibilidade aos odores normais, como perfumes, flores, entre outros odores que estão presentes no dia a dia, caso contrário se não sentissem nenhum tipo de odor não seria possível realizar o teste [180 a 186].

Relativamente a aspectos mais incisivos sobre a amostra, salienta-se que a sua distribuição por idade foi realizada com base nas idades completadas até 31-12-2011, ver Figura 9.1.

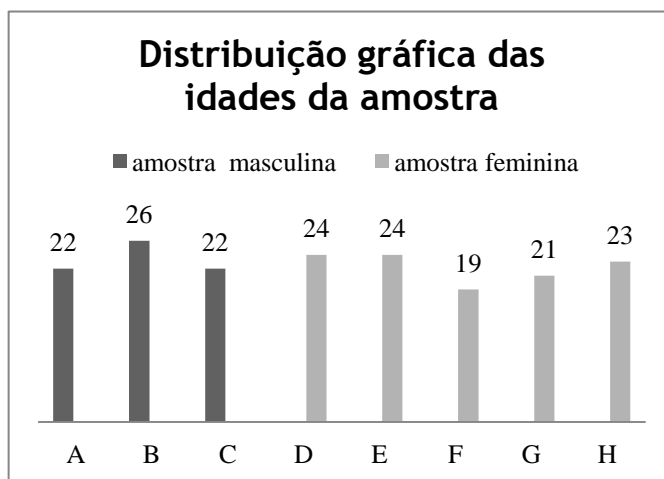


Figura 9.1 - Representação da distribuição das idades da amostra.

Tendo em conta a dificuldade em arranjar indivíduos dispostos a realizar o teste, considerámos apenas 8 indivíduos, dos quais 5 eram do sexo feminino, uma vez que este é mais sensível aos odores, e 3 eram do sexo masculino.

No que diz respeito à preparação destes indivíduos, refira-se que no dia anterior ao teste não poderiam ingerir bebidas alcoólicas e teriam que dormir pelo menos 6h [180 a 186].

No dia do teste os indivíduos deveriam ter o cabelo limpo, seco e livre de qualquer produto como laca ou gel, bem como de adereços. Deviam também usar roupa confortável, assim como, fazer as refeições normalmente e tomar a medicação habitual, no entanto, o teste só poderia ser feito 2h após as refeições. Não podiam usar produtos perfumados bem como não podiam ingerir cafeína, num período de 3h antes do teste. Durante o teste não podiam consumir alimentos [180 a 186].

Relativamente aos odores que foram utilizados, estes foram divididos em dois grupos, em que um deles eram os odores essenciais (os odores essenciais são uma classe de substâncias que por convenção apresentam-se naturalmente em condições de ambiente, temperatura e pressão ao nível do mar), e o outro eram os odores comerciais (os odores comerciais são produzidos pelo ser humano, estes são uma mistura de odores essenciais com água, de forma a proporcionar um agradável e duradouro aroma a diferentes objectos, principalmente ao corpo humano) [180 a 186]. Estes odores comerciais não podem ser compostos por álcool porque o álcool vai inibir a transmissão dos impulsos nervosos no I par craniano que é o nervo olfactivo, responsável pela transmissão dos impulsos para as zonas superiores do cérebro. Esta inibição consiste em intensificar os efeitos do neurotransmissor GABA, que é um inibidor [187].

Os odores essenciais foram compostos pelos seguintes odores:

- floral (rosa vermelha);
- hortelã-pimenta;
- limão;
- cânfora;
- pútrido (foi usado o odor de uma posta de pescada sujeita às condições atmosféricas ambientais durante algum tempo, uma vez que este odor é proveniente da decomposição de determinadas proteínas do peixe).

Foram utilizados estes odores e não outros por uma questão de facilidade de obtenção de entre o universo de odores essenciais e de forma a incluir na amostra todos os grupos de odores essenciais.

Os odores comerciais foram fornecidos pela Claus Porto, e a gama de produtos cedidos foi composta pelos seguintes odores:

- limão;
- coco;
- romã;

- Rozan (descrito pela marca como sendo uma fragrância de rosas com o doce toque da banana, um toque de odores da madeira de Cedro e da baunilha com folhas de violeta, estimulante e refrescante, sensação de vitalidade e bem-estar);
- Citron Verbena (descrito pela marca como sendo uma essência de verbena, aromas cítricos florais e refrescantes, com efeito anti-séptico);
- Lize (descrito pela marca como sendo uma fragrância fresca e almiscarada da madressilva e o aroma delicado das violetas, combinação atrevida do galbanium, do manjeriço e das folhas de tomate, conjugados com travos cítricos e do musgo de carvalho, com efeito de bem-estar);
- Melodia (descrito pela marca como sendo uma fragrância do melão com um toque discreto do pêsego verde e o perfume delicado da flor de jasmim e baunilha, com efeito refrescante).

Os odores comerciais aqui utilizados não sofreram qualquer tipo de escolha. Os odores que são utilizados neste teste foram fornecidos pela empresa Claus Porto, que entendeu enviar esta selecção de odores.

Cada odor foi administrado durante 2 minutos, e foi intercalado pelo odor a água destilada fervente para limpar as fossas nasais, durante 2 minutos [180 a 186].

Com recurso ao sistema de aquisição de sinais “PowerLab/4st” da ADInstruments, ligado a um computador no qual o software dedicado foi instalado, foi possível realizar a recolha dos dados digitalmente. Salienta-se que a recolha dos dados decorreu no mês de Junho.

No final de cada teste cada indivíduo respondeu a um pequeno formulário de inquérito onde classificava os odores que foram testados.

Após a recolha dos resultados procedeu-se ao seu tratamento e organização.

9.2. Métodos

9.2.1. Equipamento

Inicialmente o “PowerLab/4st” está ligado ao computador através de uma porta USB. Em seguida liga-se o cabo de Bio Amp, que possui três derivações, na unidade PowerLab, ver Figura 9.2. Uma vez que na técnica de EEG é difícil a captação das variações do potencial eléctrico resultantes da actividade do córtex cerebral (sinais de tensão na ordem dos 50 mV pico-a-pico), este cabo possui amplificadores diferenciais capazes de amplificar diferenças de potencial entre dois pontos, um de maior e outro de menor tensão, gerando posteriormente um gráfico que pode ser visualizado no computador, após a conversão analógico-digital [188].

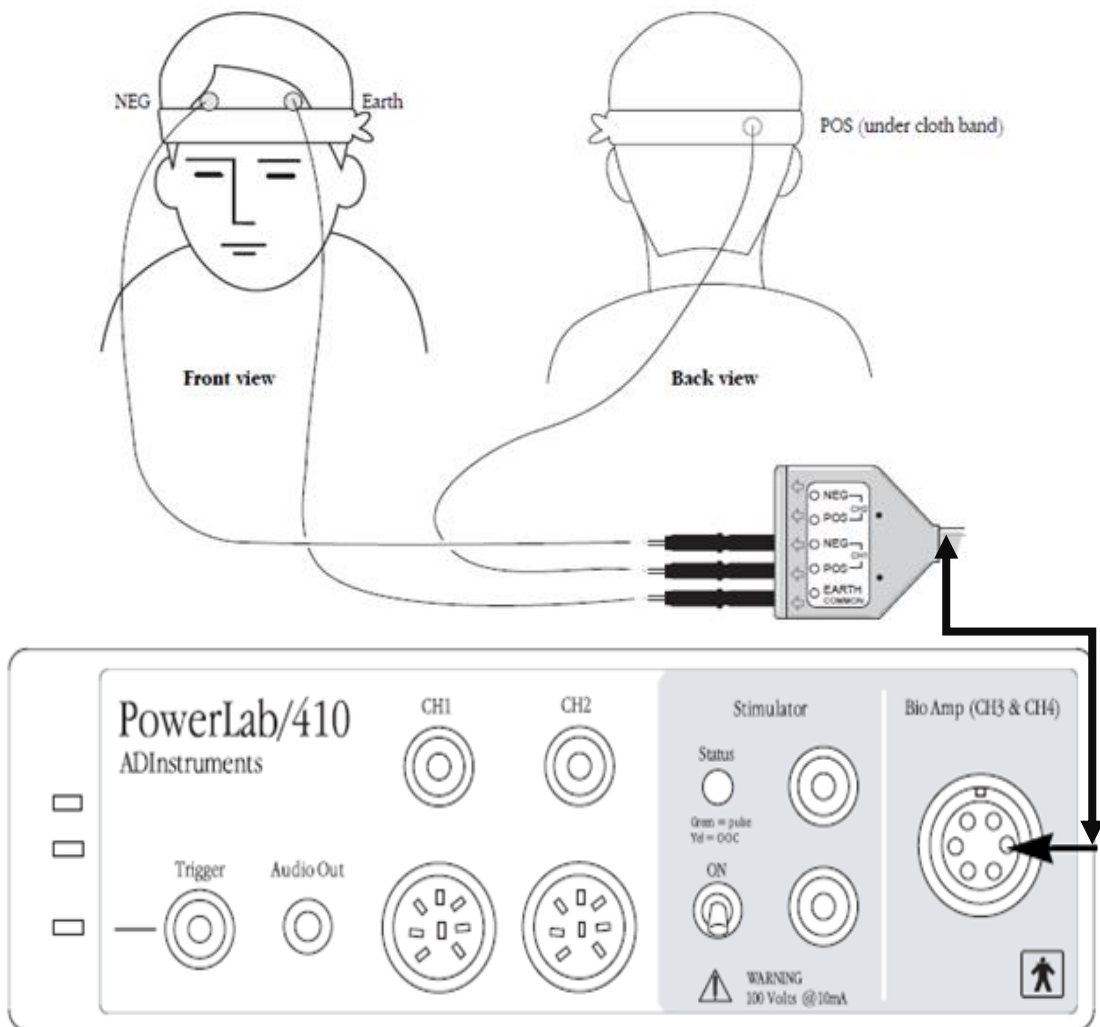


Figura 9.2 - Representação gráfica da configuração do equipamento, mostrando a colocação dos electrodos na cabeça do indivíduo [188].

Ao cabo de Bio Amp foram ligados os cabos de três eléctrodos de registo de electroencefalografia para a Terra, CH1 (canal 1) negativo, CH1 (canal 1) positivo, ver Figura 9.2. O eléctrodo colocado no CH1 negativo é o eléctrodo frontal na testa, o eléctrodo CH1 positivo é o eléctrodo occipital sobre o couro cabeludo na parte de trás da cabeça. O eléctrodo terra é colocado de forma a reduzir as interferências eléctricas. Aos eléctrodos foi colocado algum creme condutor na sua superfície côncava de forma a evitar possíveis artefactos [188].

O eléctrodo frontal é então colocado abaixo da linha do cabelo e cerca de 5cm à direita da linha média (ou posição semelhante, no caso do indivíduo ser calvo).

O eléctrodo que corresponde à terra é colocado da mesma forma que o eléctrodo frontal, mas do outro lado da linha média.

O eléctrodo occipital é colocado na parte da cabeça atrás do indivíduo, ao nível da parte mais larga do crânio, do mesmo lado que o eléctrodo frontal. Neste caso deve haver uma boa repartição do cabelo de forma a que o eléctrodo tenha um bom contacto com o couro cabeludo [188].

De forma a evitar possíveis desalinhamentos dos eléctrodos, foi colocada uma fita elástica que evitava qualquer tipo de movimento e mantinha o bom contacto dos eléctrodos com a pele do indivíduo.

Por fim, ao voluntário é colocada uma venda nos olhos de forma a evitar qualquer outro estímulo que não seja o odorífero, e é mantido sentado numa posição confortável e relaxado.

Após toda a preparação referida acima, o indivíduo encontra-se preparado para iniciar o teste; assim, inicia-se o software, configura-se o canal de acordo com a Figura 9.3 e observam-se os resultados que são transmitidos no canal 3 do software, ver Figura 9.4 [188].

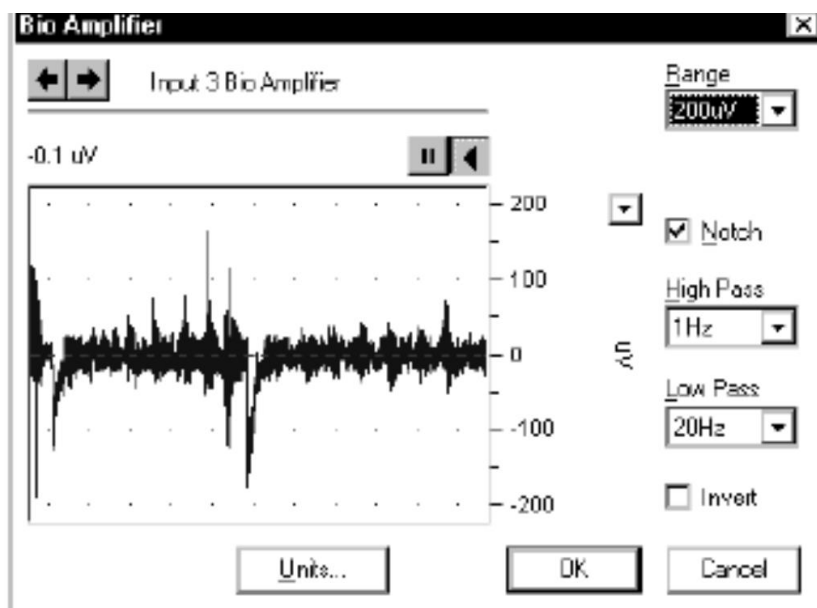


Figura 9.3- Representação gráfica das configurações do Bio Amplifier para o EEG [188].

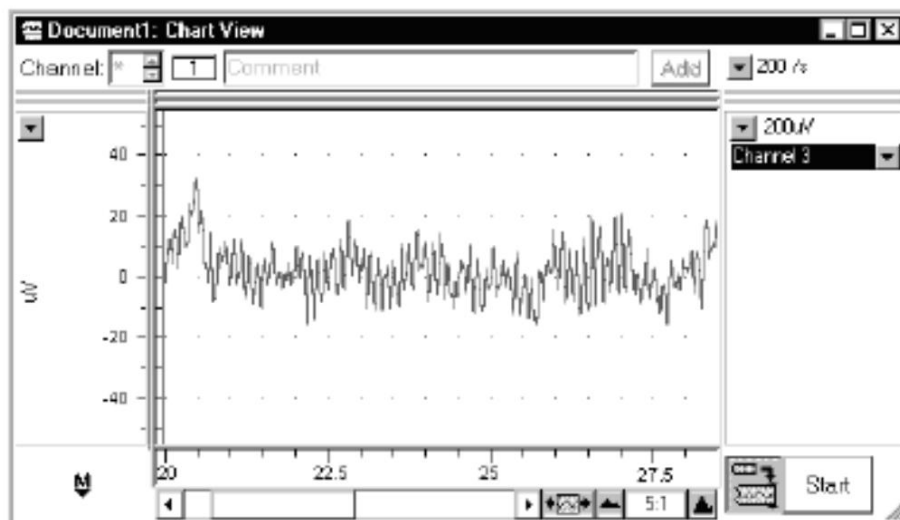


Figura 9.4- Representação gráfica das ondas alfa no software [188].

Apesar de todos os cuidados possíveis na colocação dos eléctrodos e na criação de condições ideais de teste, de forma a evitar artefactos, existem ainda três causas comuns de artefactos que podem ser registados: uma delas é a actividade electromiográfica (EMG) dos músculos da face ou do couro cabeludo, uma outra é o movimento mecânico dos eléctrodos, especialmente o occipital, cuja fixação é feita de forma não muito segura devido à existência do cabelo, e por fim um outro artefacto consiste no potencial decorrente da rotação dos olhos [188].

9.2.2. Tratamento dos dados

Os fenómenos físicos podem ser descritos em termos de tempo ou de frequência. As funções que descrevem um fenómeno no domínio do tempo ou no domínio da frequência são efectivamente equivalentes, e podem-se ligar entre elas usando certas transformadas lineares.

O Spectrum, que é uma das ferramentas que o software do “PowerLab” possui, realiza a análise, através da transformada de Fourier (FFT), aos dados seleccionados, utilizando o método de estimação Welch do espectro de potência.

A transformada discreta de Fourier é calculada usando um método de transformação rápida de Fourier, que decompõe uma sequência de valores em vários segmentos de igual tamanho. No caso de o último segmento não possuir o mesmo tamanho então são adicionados zeros, à direita do segmento para completar o que falta de forma a ficar com igual tamanho.

Posteriormente a esta divisão é aplicado um algoritmo (ver equação 1) que transforma os anteriores segmentos em componentes discretos [189].

$$H_n = \sum_{k=0}^{N-1} h_k e^{2\pi i k (\frac{n}{N})} \quad (1)$$

onde, H_n é a função no domínio da frequência, N corresponde ao número de amostras, K corresponde à taxa de amostragem, h_k é o sinal contínuo no tempo, n corresponde ao número da amostragem para uma determinada frequência e o i é a $\sqrt{-1}$.

Em seguida é aplicada a equação 2 de forma a transformar os componentes discretos em diferentes frequências.

$$P(n) = \frac{((\text{Re}(H_n))^2 + (\text{Im}(H_n))^2)}{\frac{N}{2}} \quad (2)$$

onde, $P(n)$ é a função da frequência, Re corresponde à parte real do número complexo, Im é a parte imaginária do número complexo, H_n é a função no domínio da frequência e N corresponde ao número de amostras.

Para a obtenção da amplitude é aplicada a equação 3 aos resultados das frequências [189].

$$A(n) = \sqrt{2P(n)} \quad (3)$$

Quando o segmento é pequeno o resultado será preciso para a amplitude e menos preciso para a frequência, e vice-versa.

As divisões dos segmentos podem ser feitas de acordo com as seguintes potências de dois: 128, 256, 512, 1024, 2K(=2048), 4K(=4096) e assim por diante, até 128K (= 131,072 = 2^{17}) pontos de dados (ver exemplo na Figura 9.5) [189].

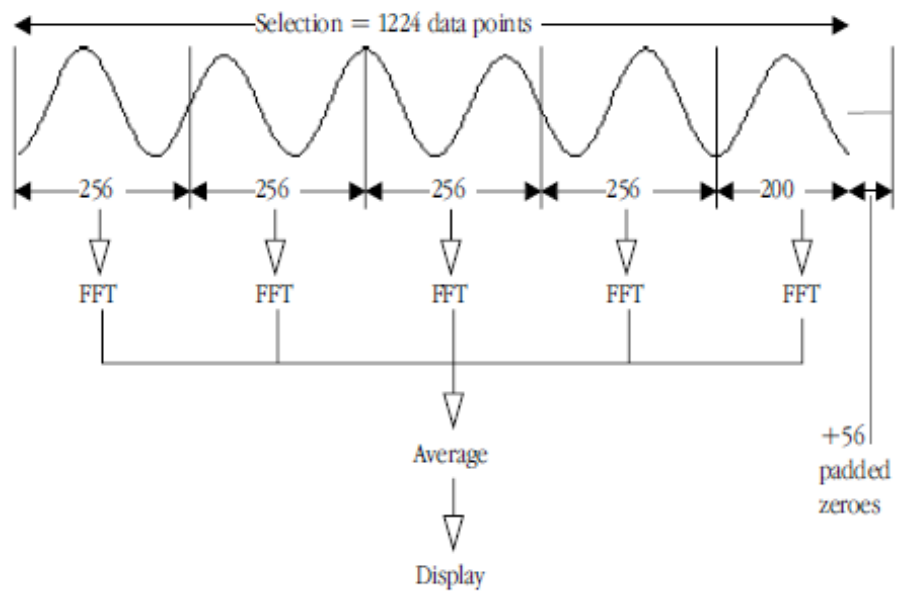


Figura 9.5 - Representação de uma amostra de 1224 pontos, que vão ser divididos em quatro segmentos inteiros de 256 pontos. O último segmento possui apenas 200, pelo que vão ser adicionados 56 zeros à sua direita, de forma a preencher o segmento [189].

10. Resultados

As observações apresentadas neste capítulo são fundamentadas na reacção das ondas cerebrais (captadas de acordo com a Figura 10.1), mais especificamente nas ondas Alfa, em contraste com a classificação das emoções realizada por cada individuo após a realização do teste.

Com a obtenção das ondas apresentadas no anexo A foi possível aplicar a ferramenta Spectrum do software do “PowerLab”, obtendo-se assim os valores de frequência e amplitude correspondentes as ondas.

Os valores de frequência e de amplitude obtidos apartir do FFT (ver anexo B), foram posteriormente tratados. Este tratamento consistiu em retirar aos valores obtidos de frequência e de amplitude os respectivos valores basais (valores obtidos pela inalação da água frevente) e calcular o seu valor percentual, de forma a obter valores positivos ou negativos de acordo com a reacção cerebral ao odor.

Quando as ondas Alfa sofrem um desvio da frequência ou da amplitude (este desvio pode ser positivo ou negativo) relativamente à frequência/amplitude de base (da água) diz-se que houve um estímulo cerebral realizado por parte do odor. Este estímulo pode então estar relacionado com o gosto ou memória do individuo associada ao odor.

Um outro factor a ter em conta consiste na análise da distorção harmónica total (THD), uma medida da perturbação do sinal na saída, devida ao acréscimo de frequências múltiplas da frequência fundamental desse sinal. Esta perturbação pode ser observada no anexo B. Quanto maior a reacção ao odor, maior será o valor percentual deste parâmetro.



Figura 10.1 - Fotografia tirada durante um ensaio prático.

10.1. Resultados da amostra masculina

Em seguida são apresentados os resultados para a amostra masculina (indivíduo A, B e C), no que se refere à frequência e à amplitude.

Indivíduo A

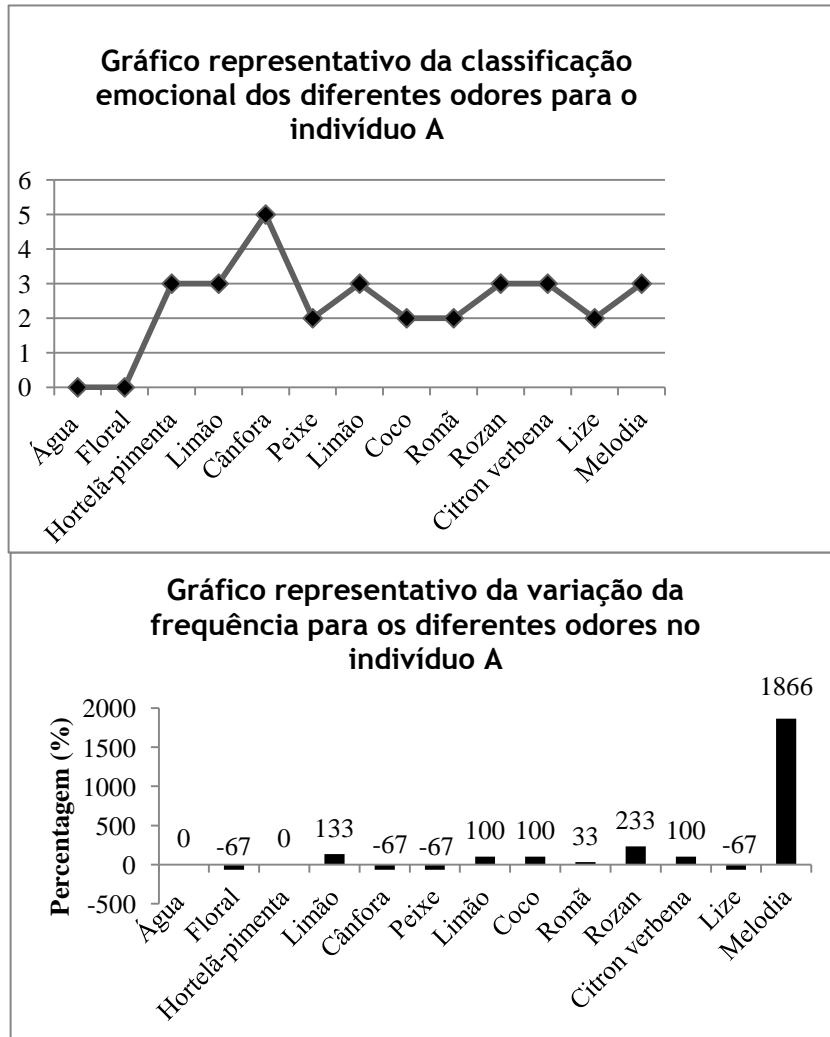


Figura 10.2 - Representação das reacções aos odores do indivíduo A. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).

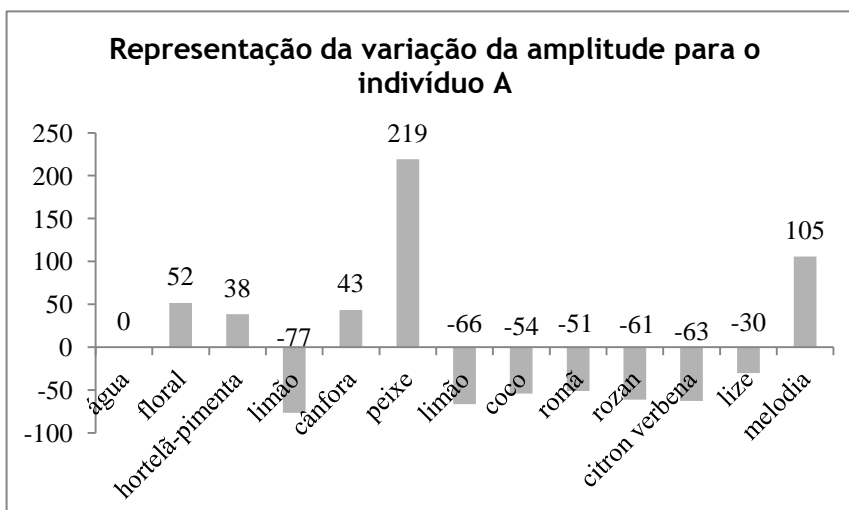


Figura 10.3 - Representação da reacção do indivíduo A aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).

Pode-se verificar, através da Figura 10.2, que o indivíduo A reagiu com variações percentuais negativas (decréscimo) significativas aos seguintes odores:

- ❖ No grupo dos odores essenciais:
 - Floral;
 - Cânfora;
 - Peixe.
- ❖ No grupo dos odores comerciais:
 - Lize.

Na mesma figura, é possível analisar que o indivíduo A reagiu com variações percentuais positivas (acréscimo) significativas ao odor comercial: Melodia.

De acordo com os seus gostos ele declarou que o odor a cânfora era excelente e que todos os outros aos quais ele reagiu eram classificados como suficientes ou bons e até mesmo como indiferente no caso do floral.

Ao analisar a Figura 10.3 é possível verificar que a variação das amplitudes são mais baixas para os odores comerciais e mais elevadas para os odores essenciais. É também, possível verificar que a maior variação da amplitude, independentemente de ser positiva ou negativa, diz respeito ao odor a peixe.

Por fim, ao analisar as imagens do FFT, que se encontram no anexo B, para o indivíduo A é possível concluir que os odores que possuem maior distorção harmónica são o floral, hortelã-pimenta e peixe para o conjunto dos odores essenciais. Para os odores comerciais são o Lize e o Melodia.

Portanto, é possível concluir que o indivíduo A foi estimulado pelos seguintes odores: floral e peixe nos odores essenciais e Lize para os odores comerciais.

Indivíduo B

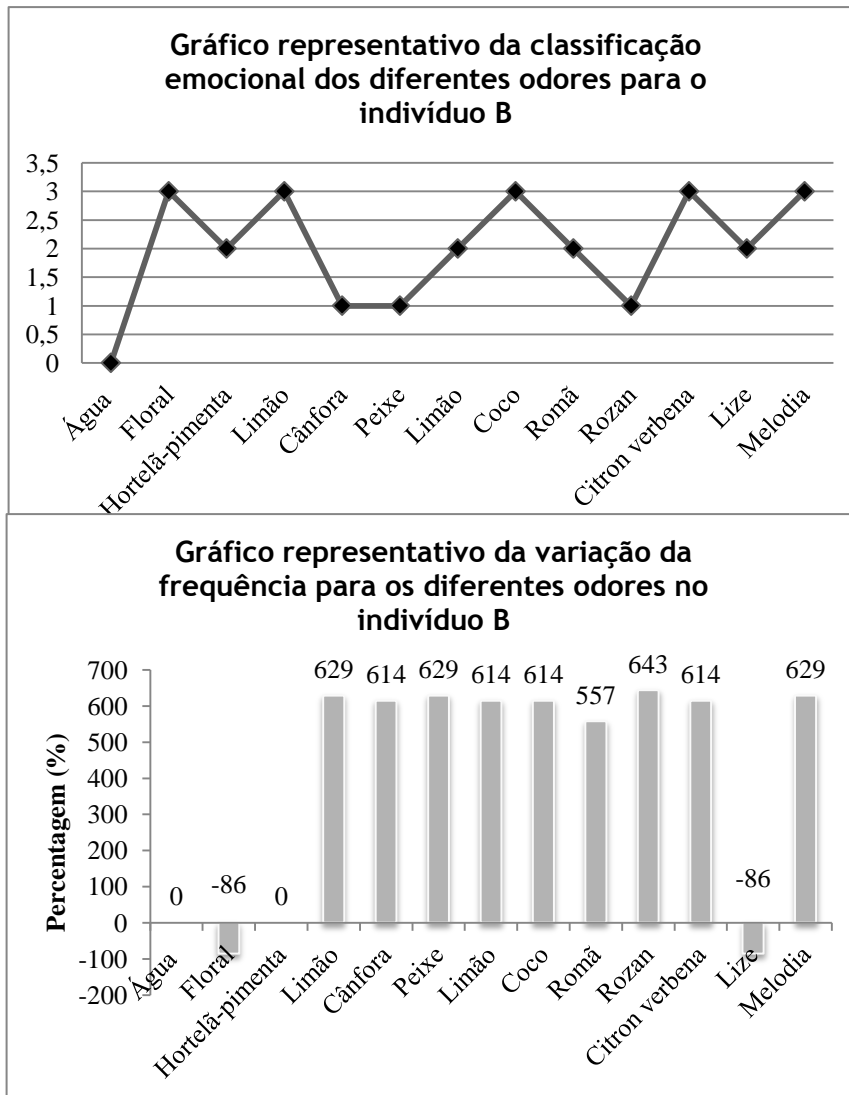


Figura 10.4 - Representação das reacções aos odores do indivíduo B. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).

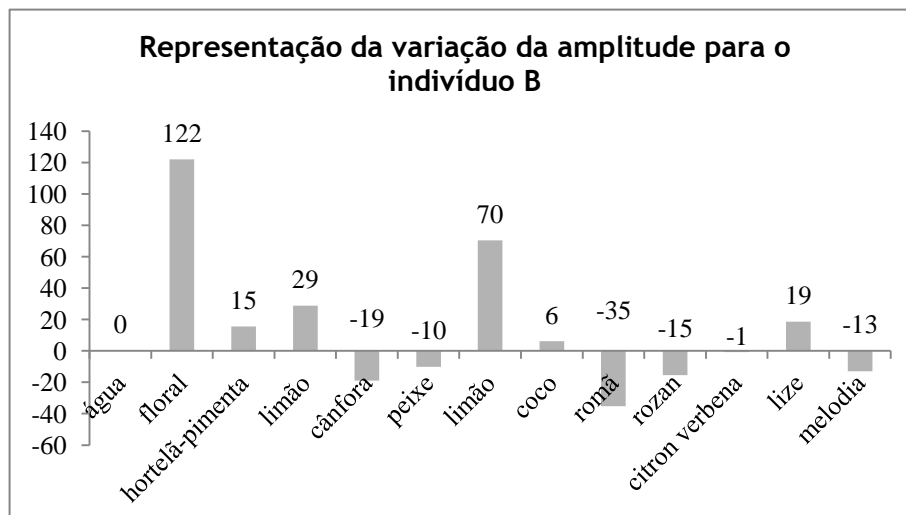


Figura 10.5 - Representação da reacção do indivíduo B aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).

Pode-se verificar, através da Figura 10.4, que o indivíduo B reagiu com variações percentuais negativas (decrécimo) significativas aos seguintes odores:

- No grupo dos odores essenciais:
 - Floral.
- No grupo dos odores comerciais:
 - Lize.

Na mesma figura, é possível analisar que o indivíduo B reagiu com variações percentuais positivas (acrécimo) significativas ao odor comercial: Rozan.

De acordo com os seus gostos ele declarou que o odor floral era bom e que o odor a lize era suficiente, no entanto ele reagiu aos dois de igual forma, uma vez que ambos são odores de espécies florais.

Ao analisar a Figura 10.5 é possível verificar que a variação das amplitudes são mais baixas para os odores comerciais e mais elevadas para os odores essenciais. É também, possível verificar que a maior variação da amplitude, independentemente de ser positiva ou negativa, diz respeito ao odor floral.

Por fim, ao analisar as imagens do FFT, que se encontram no anexo B, para o indivíduo B é possível concluir que os odores que possuem maior distorção harmónica são o floral, para o conjunto dos odores essenciais. Para os odores comerciais é o Lize.

Portanto, é possível concluir que o indivíduo B é estimulado pelos odores florais uma vez que reagiu ao odor floral no conjunto dos odores essenciais e para os odores comerciais foi estimulado pelos odores Lize e Rozan.

Indivíduo C

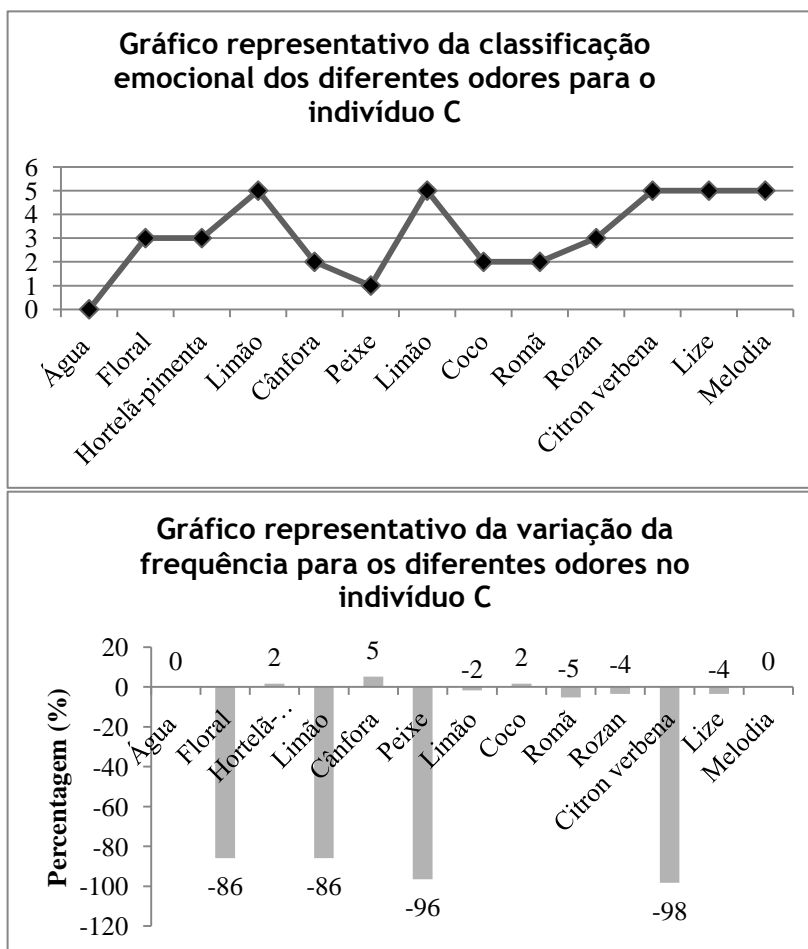


Figura 10.6 - Representação das reacções aos odores do indivíduo C. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).

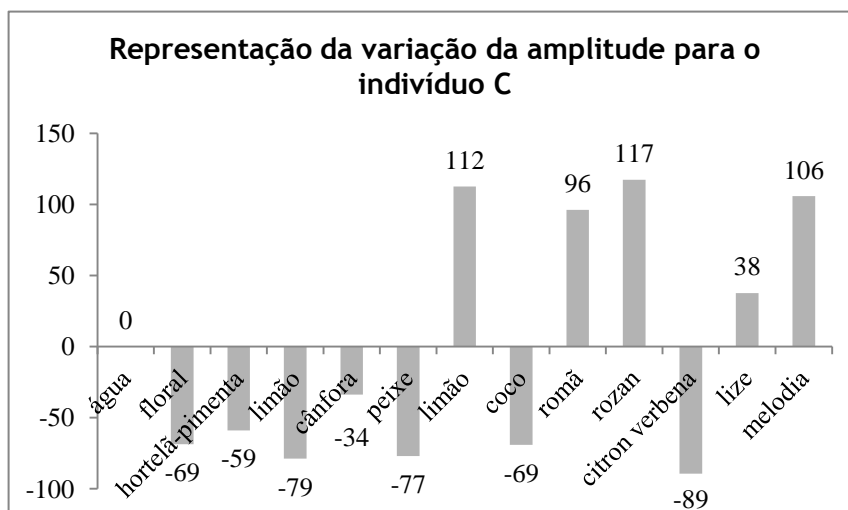


Figura 10.7 - Representação da reacção do indivíduo C aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).

Pode-se verificar, através da Figura 10.6, que o indivíduo C reagiu com variações percentuais negativas (decréscimo) significativas aos seguintes odores:

- No grupo dos odores essenciais:
 - Floral;
 - Limão;
 - Peixe.
- No grupo dos odores comerciais:
 - Limão;
 - Romã;
 - Rozan;
 - Citron Verbena;
 - Lize.

De acordo com os seus gostos ele declarou que o odor floral era bom, que o odor a limão era excelente e que o odor a peixe era mau, isto para os odores essenciais. Para os odores comerciais ele referiu que o odor de limão era excelente, para a romã era suficiente, para a Rozan era bom e para o Citron Verbena e Lize era excelente.

Ao analisar a Figura 10.7 é possível verificar que a variação das amplitudes são mais baixas para os odores essenciais e mais elevadas para os odores comerciais. É também, possível verificar que a maior variação da amplitude, independentemente de ser positiva ou negativa, diz respeito ao odor Rozan.

Por fim, ao analisar as imagens do FFT, que se encontram no anexo B, para o indivíduo C é possível concluir que os odores que possuem maior distorção harmónica são a cânfora para o conjunto dos odores essenciais. Para os odores comerciais são romã, Lize e Melodia.

Portanto, é possível concluir que o indivíduo C é estimulado pelos odores florais, assim como pelos odores de frutados.

10.2. Resultados da amostra feminina

Em seguida são apresentados os resultados para a amostra feminina (indivíduo D, E, F, G e H), no que se refere à frequência e à amplitude.

Indivíduo D

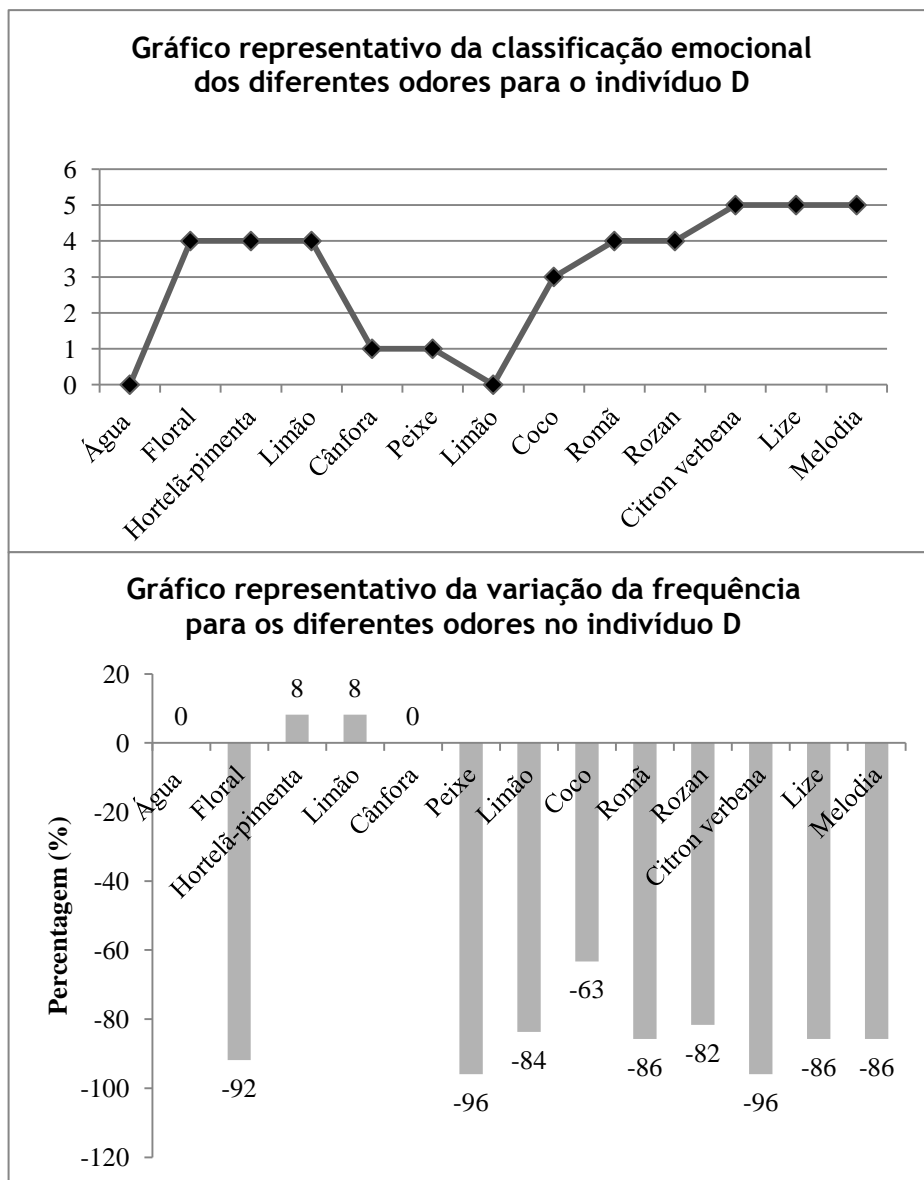


Figura 10.8 - Representação das reacções aos odores do indivíduo D. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).

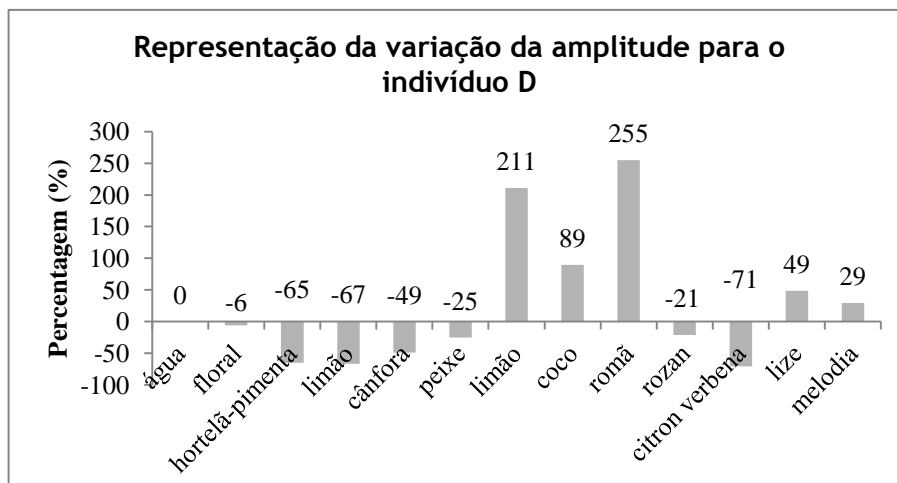


Figura 10.9 - Representação da reacção do indivíduo D aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).

Pode-se verificar, através da Figura 10.8, que o indivíduo D reagiu com variações percentuais negativas (decréscimo) significativas aos seguintes odores:

- No grupo dos odores essenciais:
 - Floral;
 - Peixe.
- No grupo dos odores comerciais:
 - Limão;
 - Coco;
 - Romã;
 - Rozan;
 - Citron Verbena;
 - Lize;
 - Melodia.

Ao analisar a Figura 10.9 é possível verificar que a variação das amplitudes são mais baixas para os odores essenciais e mais elevadas para os odores comerciais. É também, possível verificar que a maior variação da amplitude, independentemente de ser positiva ou negativa, diz respeito ao odor romã.

Independentemente dos seus gostos, o indivíduo D é extremamente sensível aos odores, pelo que é estimulado com qualquer tipo de odor quer goste ou não. Por exemplo, no caso do peixe o indivíduo diz que é um odor mau, mas reage de igual forma a um odor que classifica de excelente como é o caso do Citron Verbena. Uma outra observação a fazer é relativa à reacção ao odor a limão, sendo que o indivíduo o classificade bom, classificando o mesmo

odor comercial de indiferente. No entanto, é o odor comercial que estimula mais o seu cérebro, uma vez que possui um maior desvio tanto na amplitude como na frequência.

Por fim, ao analisar as imagens do FFT, que se encontram no anexo B, para o indivíduo D é possível concluir que os odores que possuem maior distorção harmónica são o floral, para o conjunto dos odores essenciais. Para os odores comerciais é a romã.

Portanto, é possível concluir que o indivíduo D é estimulado pelo odor comercial da romã.

Indivíduo E

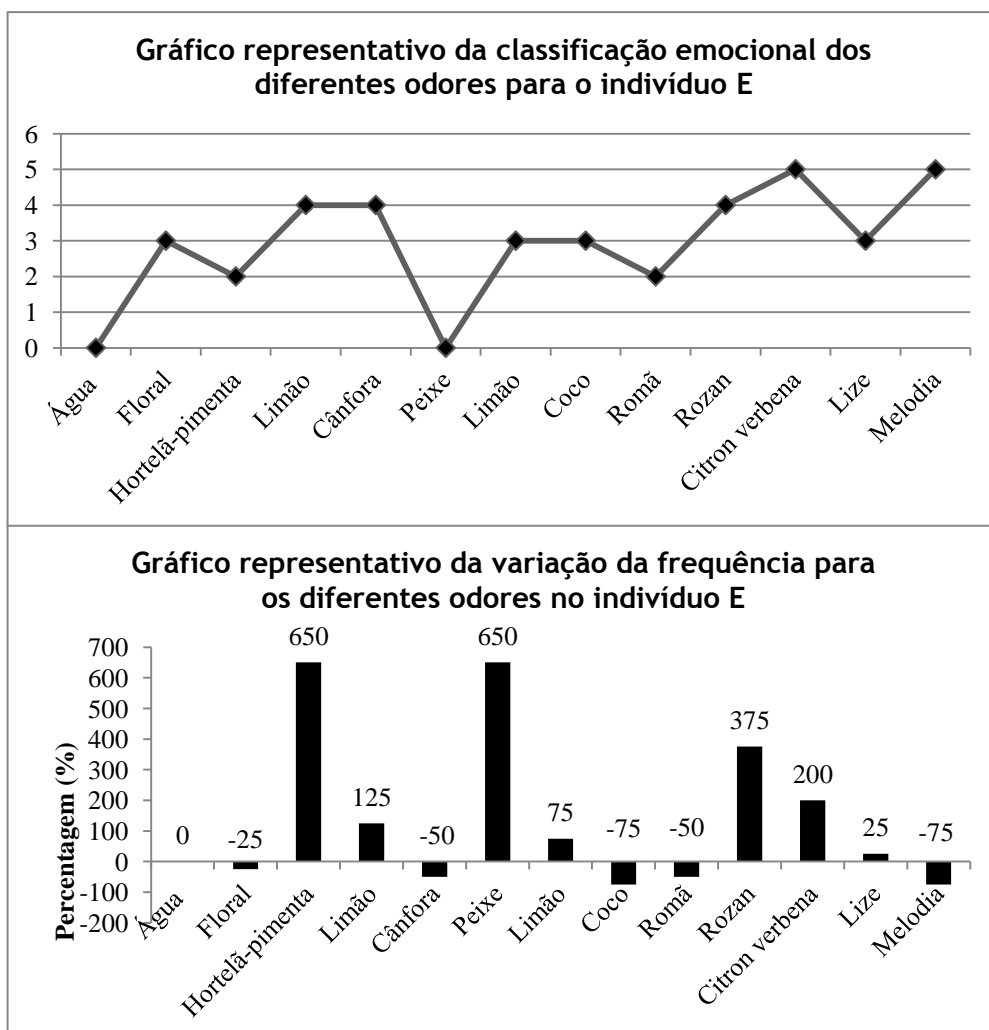


Figura 10.10 - Representação das reacções aos odores do indivíduo E. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).

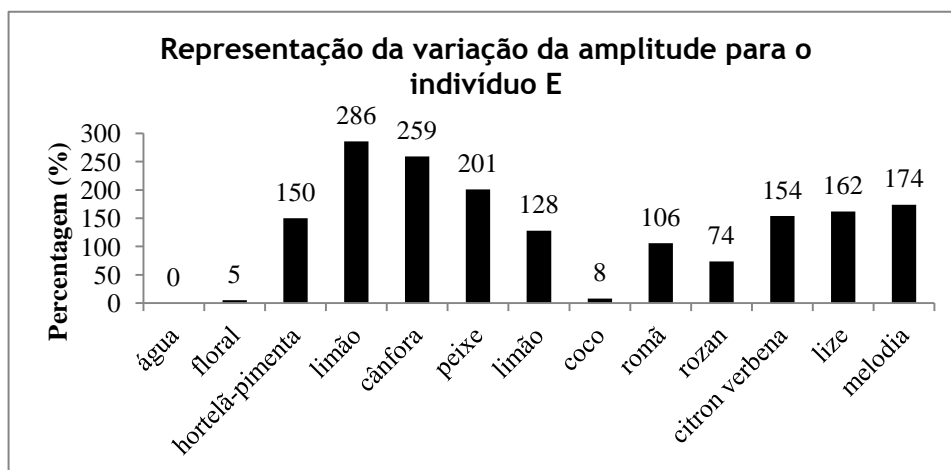


Figura 10.11 - Representação da reacção do indivíduo E aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).

Pode-se verificar, através da Figura 10.10, que o indivíduo E reagiu com variações percentuais negativas (decréscimo) significativas aos seguintes odores:

- No grupo dos odores essenciais:
 - Floral;
 - Cânfora.
- No grupo dos odores comerciais:
 - Coco;
 - Romã;
 - Melodia.

Neste caso o indivíduo reage ao odor floral quando este é um odor essencial, no entanto em termos de gosto este gosta mais do odor comercial (Rozan). Este indivíduo também reage muito bem aos odores provenientes de frutos, mas no caso dos naturais já não possui a mesma reacção.

Na mesma figura, é possível analisar que o indivíduo E reagiu com variações percentuais positivas (acréscimo) significativas de igual modo aos odores: hortelã-pimenta e peixe.

Ao analisar a Figura 10.11 é possível verificar que a variação das amplitudes são mais baixas para os odores comerciais e mais elevadas para os odores essenciais. É também, possível verificar que a maior variação da amplitude, independentemente de ser positiva ou negativa, diz respeito ao odor limão.

Por fim, ao analisar as imagens do FFT, que se encontram no anexo B, para o indivíduo E é possível concluir que os odores que possuem maior distorção harmónica são o limão, para o conjunto dos odores essenciais. Para os odores comerciais é o Rozan.

Portanto, é possível concluir que o indivíduo E é estimulado pelo odor a limão e por odores florais (Rozan).

Indivíduo F

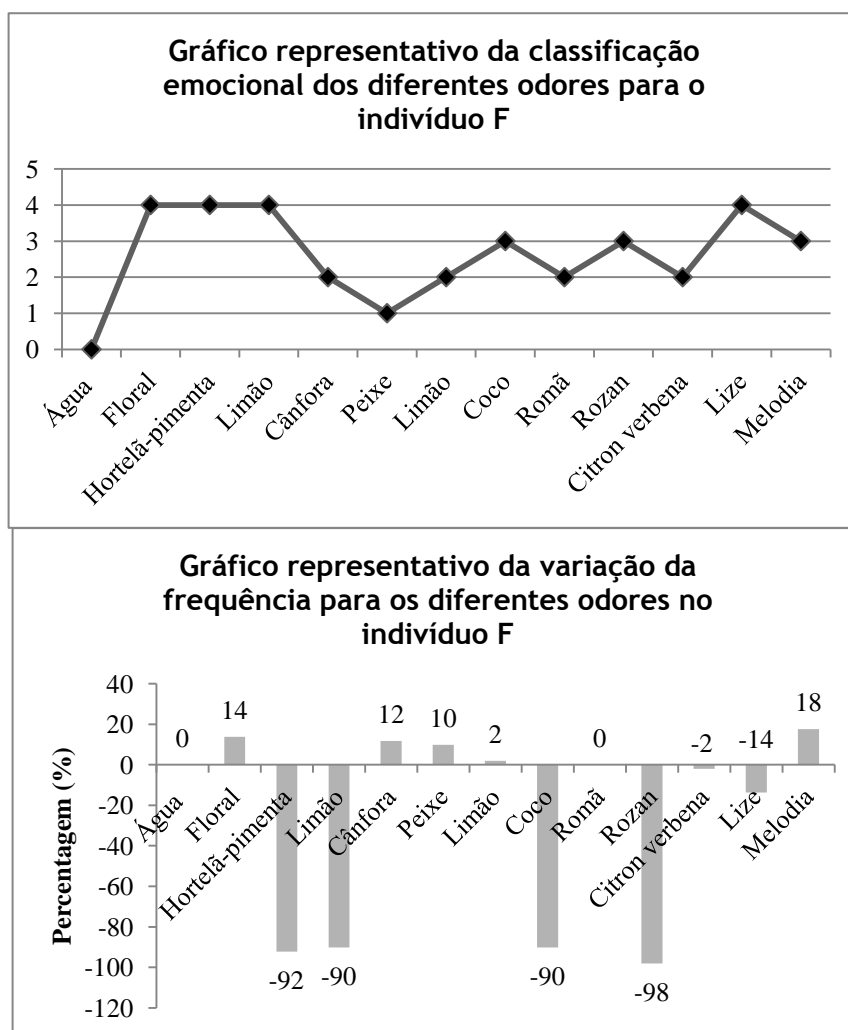


Figura 10.12 - Representação das reacções aos odores do indivíduo F. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).

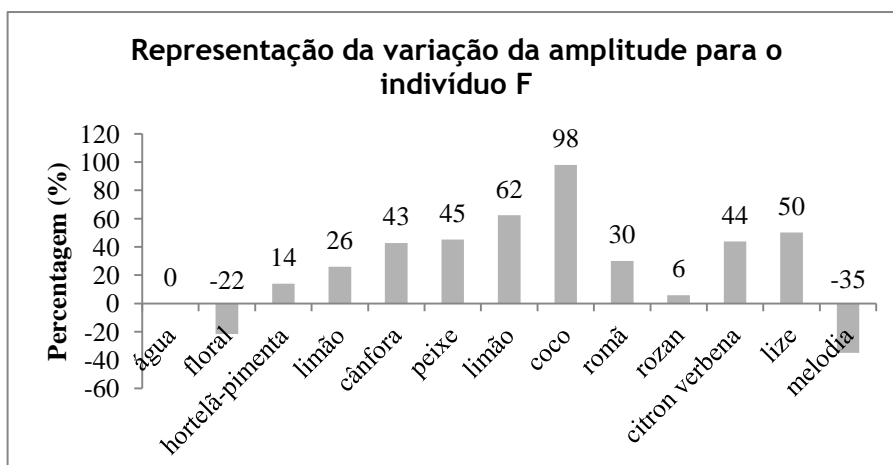


Figura 10.13 - Representação da reacção do indivíduo F aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).

Pode-se verificar, através da Figura 10.12, que o indivíduo F reagiu com variações percentuais negativas (decréscimo) significativas aos seguintes odores:

- No grupo dos odores essenciais:
 - Hortelã-pimenta;
 - Limão.
- No grupo dos odores comerciais:
 - Coco;
 - Rozan;
 - Citron Verbena;
 - Lize.

Aos odores a que o indivíduo declarou serem bons ou muito bons, pode-se observar uma reacção aos mesmos, exceptuando-se o odor floral. Existe também uma pequena reacção ao Citron Verbena, cuja classificação ao nível emocional foi de apenas suficiente.

Ao analisar a Figura 10.13 é possível verificar que a variação das amplitudes são mais baixas para os odores essenciais e mais elevadas para os odores comerciais. É também, possível verificar que a maior variação da amplitude, independentemente de ser positiva ou negativa, diz respeito ao odor a coco.

Por fim, ao analisar as imagens do FFT, que se encontram no anexo B, para o indivíduo F é possível concluir que os odores que possuem maior distorção harmónica são o odor a hortelã-pimenta, para o conjunto dos odores essenciais. Para os odores comerciais é o limão.

Portanto, é possível concluir que o indivíduo F é estimulado pelos odores a hortelã-pimenta e limão no conjunto dos odores essenciais e para os odores comerciais foi estimulado pelo odor a coco.

Indivíduo G

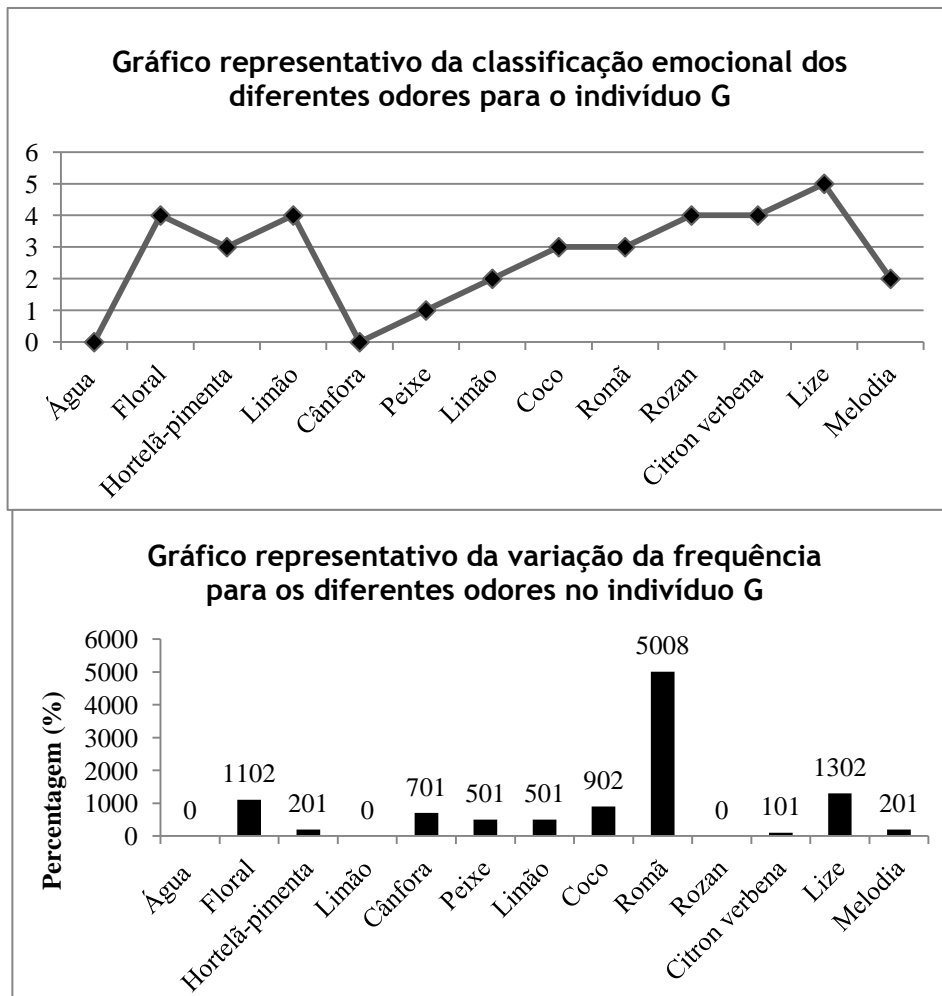


Figura 10.14 - Representação das reacções aos odores do indivíduo G. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).

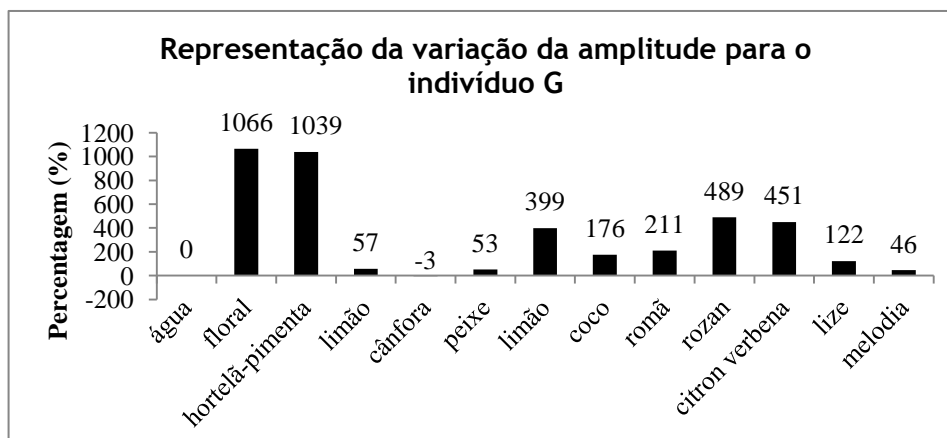


Figura 10.15 - Representação da reacção do indivíduo G aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).

Pode-se verificar, através da Figura 10.14, que o indivíduo G reagiu com variações percentuais positivas (acréscimo) significativas ao odor comercial: romã.

Ao analisar a Figura 10.15 é possível verificar que a variação das amplitudes são mais baixas para os odores comerciais e mais elevadas para os odores essenciais. É também, possível verificar que a maior variação da amplitude, independentemente de ser positiva ou negativa, diz respeito ao odor floral.

Por fim, ao analisar as imagens do FFT, que se encontram no anexo B, para o indivíduo G é possível concluir que os odores que possuem maior distorção harmónica são o floral, para o conjunto dos odores essenciais. Para os odores comerciais é o limão.

Portanto, é possível concluir que o indivíduo G é estimulado pelos odores florais e de frutos (romã, limão).

No entanto, dever-se-á referir que as condições de teste neste indivíduo não foram as ideais, já que no dia da realização do teste este encontrava-se em jejum, o que fez com que se desconcentrasse relativamente aos estímulos de odores, pensando apenas no apetite que possuía.

Indivíduo H

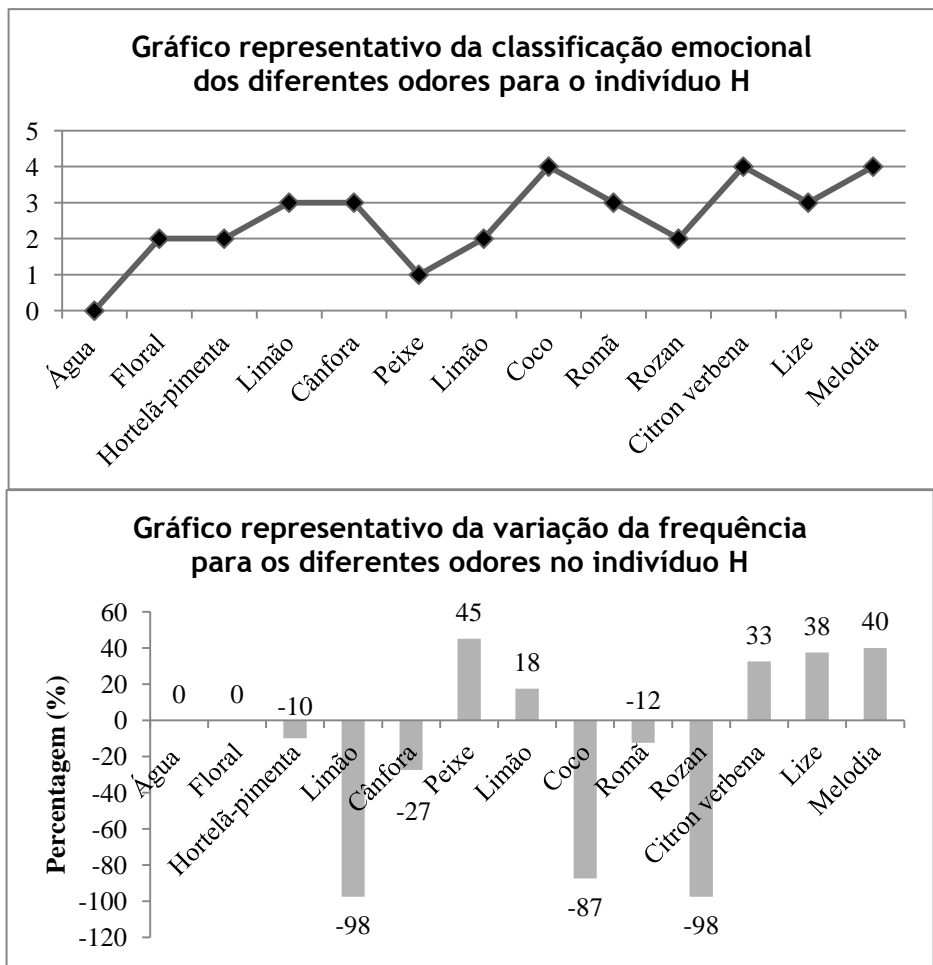


Figura 10.16 - Representação das reacções aos odores do indivíduo H. À esquerda classificação subjectiva, em que 0 - indiferente, 1 - mau, 2 - suficiente, 3 - bom, 4 - muito bom e 5 - excelente. À direita valores da variação percentual da frequência das ondas Alfa relativamente ao odor basal (água).

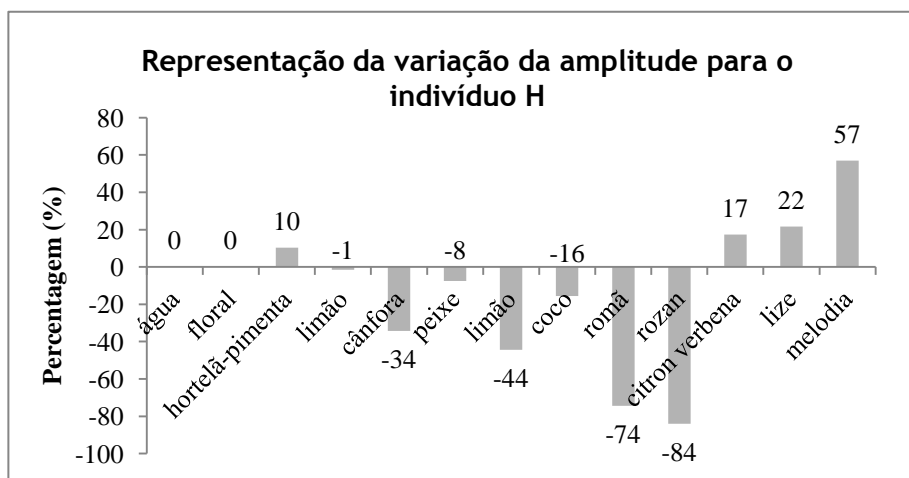


Figura 10.17 - Representação da reacção do indivíduo H aos odores. Variação percentual da amplitude da onda Alfa relativamente ao odor basal (água).

Pode-se verificar, através da Figura 10.16, que o indivíduo H reagiu com variações percentuais negativas (decrécimo) significativas aos seguintes odores:

- No grupo dos odores essenciais:
 - Hortelã-pimenta;
 - Limão;
 - Cânfora.
- No grupo dos odores comerciais:
 - Coco;
 - Romã;
 - Rozan.

Neste caso o indivíduo reagiu a odores que considerou como suficientes (hortelã-pimenta e Rozan), bons (limão, cânfora e romã) e muito bons (coco).

Na mesma figura, é possível analisar que o indivíduo B reagiu com variações percentuais positivas (acrécimo) significativas ao odor comercial: peixe.

Ao analisar a Figura 10.17 é possível verificar que a variação das amplitudes são mais baixas para os odores essenciais e mais elevadas para os odores comerciais. É também, possível verificar que a maior variação da amplitude, independentemente de ser positiva ou negativa, diz respeito ao odor Rozan.

Por fim, ao analisar as imagens do FFT, que se encontram no anexo B, para o indivíduo H é possível concluir que os odores que possuem maior distorção harmónica são o limão e peixe, para o conjunto dos odores essenciais. Para os odores comerciais é o coco, Citron Verebena, Lize e Melodia.

Portanto, é possível concluir que o indivíduo H é estimulado pelos odores florais e de frutos.

11. Conclusão

Esta dissertação de mestrado teve como objectivo principal estudar a reacção humana aos odores através da análise das ondas electroencefalográficas, usando dois grupos diferentes de odores. Um dos grupos foi constituído por odores essenciais, cujo odor ainda não sofreu modificação. O outro grupo foi constituído por odores de determinados produtos (sabonetes por exemplo), cujo odor não é essencial, uma vez que possui no seu conteúdo uma mistura de odores essenciais com outros produtos químicos.

Esta diferença entre os dois grupos de odores foi propositada, no intuito de avaliar o comportamento das ondas cerebrais, mais propriamente da onda Alfa, após receber um estímulo odorífero.

Para a realização deste estudo foi reunida uma amostra de indivíduos do sexo masculino e feminino, que foi estimulada com os diferentes odores. As suas ondas Alfas foram registadas através de um aparelho electrónico (PowerLab/4st), cujo software possuía uma ferramenta que efectuava a transformada de Fourier (FFT). Esta ferramenta foi de extrema importância, uma vez que no estudo em questão, o objectivo era estudar o comportamento da frequência, da amplitude e do conjunto de componentes harmónicas para os diferentes odores e verificar se existia algum padrão entre eles.

Assim, após análise foi possível concluir que a frequência está directamente relacionada com os gostos de cada indivíduo, uma vez que existia um desvio nas frequências dos odores que foram considerados por cada indivíduo como suficientes, bons, muito bons e excelentes.

Uma outra conclusão possível aquando do estudo da frequência é que os odores que foram mais reactivos, para um maior número de indivíduos do sexo masculino, foram os odores floral na categoria de odores essenciais e na categoria dos odores comerciais o odor que se destaca é o Lize. Já no que diz respeito aos indivíduos do sexo feminino, na categoria dos odores essenciais o odor floral, cânfora, hortelã-pimenta e limão foram os odores mais reactivos. Para os odores comerciais o que foi mais reactivo foi o odor a coco, seguido do odor a romã e do odor Rozan.

Relativamente à distorção harmónica total, verificou-se que aos odores que mais estimulavam cada indivíduo (agrado ou desagrado) correspondiam sinais da onda Alfa com maior conteúdo harmónico. Embora o valor do THD não tivesse sido obtido, poderá vislumbrar-se que este poderá ser um dos parâmetros mais importantes a analisar, ao qual se pensa poder fazer corresponder uma equivalência com a reacção humana aos odores.

Uma outra observação é que para alguns indivíduos as amplitudes que foram obtidas para os odores essenciais são mais baixas que a amplitude de base, que era a amplitude para a onda de reacção à água fervente, no entanto para estes as amplitudes dos odores comerciais são mais elevadas. Para os indivíduos cujas amplitudes eram altas nos odores essenciais, nos

odores comerciais as amplitudes conseguidas eram mais baixas, podendo-se portanto concluir que para os diferentes grupos de odores as amplitudes são diferentes.

Este trabalho poderia ter melhores resultados se fossem estudadas todas as ondas cerebrais, ou seja, se fosse possível um aparelho mais sofisticado, cuja precisão e complexidade na captação das ondas fosse maior, uma vez que para além das alterações nas ondas Alfas, também as ondas Gama e Teta sofrem alterações após um estímulo odorífero.

Um outro factor que dificultou a realização da parte prática foi que nos dias em que foram realizados os testes a sala não estava isolada dos estímulos auditivos, um factor que é nefasto quando se pretende ter bons resultados, isto porque os indivíduos não poderiam receber qualquer tipo de estímulo para além do olfactivo, contudo, foi impossível evitar os estímulos auditivos.

Uma vez que existe muito pouca investigação do sentido olfactivo, sugere-se que, em trabalhos futuros seja explorado o objectivo deste trabalho, recorrendo a equipamentos e meios que tornem o trabalho mais produtivo, assim como investigar o modo de processamento da informação odorífera ao nível cerebral. Este estudo é extremamente importante porque traz óptimos conhecimentos para empresas produtoras de aromas. Estas podem inventir em aromas que identifiquem determinados produtos (imagem de marca, onde seja possível identificar um produto através do cheiro), assim como produzir aromas que sejam capazes de provocar sensações em hotéis e lojas, entre outros e que incentivem à compra (marketing de vendas).

Bibliografia

1. Porto Editora. Infopedia, June, 2011. Hyperlink: [http://www.infopedia.pt/\\$sistemanervoso](http://www.infopedia.pt/$sistemanervoso)
2. Kandel E. R., Schwartz J. H., and Jessell T. M., "Principles of Neural Science". New York, USA: McGraw-Hill, 2000.
3. Hendelman W. J., "Atlas of functional neuroanatomy", Segunda ed. Boca Raton, FL, USA: CRC Press, 2006.
4. Netter F. H., Craig J. A., Perkins J., Hansen J. T., and Koeppen B. M., "Atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology". USA: Icon Custom Communications, 2002.
5. Hakulinen, Jaakko. "Motor/Sensory Homunculus", June, 2010. Hyperlink: <http://www.cs.uta.fi/~jh/homunculus.html>
6. Guyton, Arthur C., "Tratado de Fisiologia Médica", Guanabara Koogan, 9ª edição, pp. 510 a 512, 577 e 578.
7. Wikimedia Commons contributors. Main Page, September, 2011. Hyperlink: http://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=Main_Page&oldid=21402509
8. Niedermeyer E. and Silva F. L., "Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields", Quinta ed., Ernst Niedermeyer and Fernando Lopes da Silva, Eds.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
9. Seeley, Rod; Stephens, Trent e Tate, Philip. "Anatomia e Fisiologia", 8ª edição, Editora Lusociência, 2011.
10. Max O. e Hutchins, Ph.D. "Chemical Senses: olfaction and gustation", Department of Integrative Biology and Pharmacology, The UT Medical School at Houston, cap. 9. (http://nba.uth.tmc.edu/neuroscience/s2/chapter09.html&usg=ALkJrhicdEVhMW5Bn_44fyWkzuWPX9A-og).
11. Fuentes, Aler; Fresno, Maria Javiera; Santander, Hugo; Valenzuela, Saúl; Gutiérrez, Mario Felipe and Miralles, Rodolfo. "Sensopercepción olfatoria: una revisión", Ver Med Chile, vol. 139, pp. 362-367, 2011.
12. Zozulya, Sergey; Echeverri, Fernando and Nguyen, Trien. "The human olfactory receptor repertoire", Genome Biology, vol. 2 no. 6, 2001.
13. Smith, DV e Seiden, AM. "Disfunção olfactiva." Ed. Laing, DG, DOTY, RL & BREIPOHL. No sentido humano do olfacto. , W. Sprinzer-Verlag, Berlin, pp. 283-305, 1991.
14. Seiden, AM. "Sabor e Transtornos olfactivos." Thieme. New York. EUA, pp. 20-37, 1997.
15. Leopold, Da. "Percepção olfactiva distorcida." Ed. DOTY, RL. Em Handbook of olfactory and taste. Marcel Dekker Inc. New York. EUA, pp. 441-454, 1995.

16. Nickell, WT e Seiden, AM. "Anatomia básica e fisiologia do olfacto." In *disturbs of taste and olfactory*. Thieme. New York. EUA. pp 20-37, 1997.
17. Duncan, HJ & Smith, DV. "Distúrbios clínicos do Olfacto: Uma revisão." Em DOTY, RL *Manual do olfacto e gosto*. Marcel Dekker Inc. New York, EUA. pp 345-366, 1995.
18. Doty, RL. "Estudos de olfacto humano a partir da Universidade da Pensilvânia: centro do cheiro e sabor." *Chemical Senses*22, pp. 565-586,1997.
19. John C. "Olfaction", *Leffingwell Reports*, Vol. 2, No 1, pp. 1-34, May, 2002.
20. Oka, Yuichiro and Korsching, Sigrun I. "Shared and Unique G Alpha Proteins in Zebrafish versus Mammalian senses of taste and smell", *Chemical Senses*, vol. 36, pp. 357-365, 2011.
21. Hummel, T.; Laandis, B. N. and Huttenbrink, K. B. "Dysfunction of the Chemical Senses Smell and Taste", *Laryngo-Rhino-Octol*, vol. 90, pp. S44-S55, 2011.
22. Anholt, Robert R. H. "Scents Making of Behavioral Genetics: Lesson from *Drosophila*", *Behavioral Genetics*, pp. 1-25, 2011.
23. Kato, Aya and Touhara, Kazushige. "Mammalian olfactory receptors: pharmacology, G protein coupling and desensitization", *Cell. Mol. Life Sci.*, vol. 66, pp. 3743-3753, 2009.
24. Emsenhuber, Bernadette. "The olfactory Medium: smell in human-computer interation", *Science, Technology and Innovation Studies*, May, vol. 7, no. 1, pp. 47-64, 2011.
25. Grabenhorst, Fabian, et al. "How pleasant and unpleasant stimuli combine in different brain regions: odor mixtures.", *J. Neurosci.*, 5 December, Vol. 27, no. 49, pp. 13532-13540, 2007.
26. Doty RL and Kobal G. "Current trends in the measurement of olfactory function." *Handbook of olfaction and gustation*, vol. 8, pp. 191-225, 1995.
27. Uziel A and Guerrier Y. "Exploration physique et fonctionnelle des fosses nasales." *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. Paris, 20280 A10-6, 1978.
28. Briner HR and Simmen D. "Smell diskettes as screening test of olfaction." *Rhinology*, vol. 37, pp. 145-148, 1999.
29. Doty RL, Shaman P and Dann M. "Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: A Standardized Microencapsulated Test of Olfactory Function." *Physiology & Behavior*, vol. 32, pp. 489-502, 1984.
30. Liu HC, Wang SJ, Lin KP, Lin KN, Fuh JL and Teng EL. "Performance on a smell screening test (the MODSIT): A study of 510 predominantly illiterate Chinese subjects." *Physiology & Behavior*, vol. 58, no. 6, pp. 1251-1255, 1995.
31. Kondo H, Matsuda T, Hashiba M and Baba S. "A study of the relationship between the T&T Olfactometer and the University of Pennsylvania Smell Identification Test in a Japanese population." *Am J Rhinology*, vol. 12, no. 5, pp. 353-358, 1998.

32. Ikeda K, Tabata K, Oshim T, Nishikawa H, Hidaka H and Takasaka T. "Unilateral examination of olfactory threshold using the Jet Stream Olfactometer." *Auris Nasus Larynx*, vol. 26, pp. 435-439, 1999.
33. Nardo W, Girolamo S, Meduri G, Paludetti G and Rossi G. "Olfactory Function Evaluated by SPECT." *Am J Rhinology*, vol. 14, no. 1, pp. 57-61, 2000.
34. Allison T and Goff WR. "Human cerebral evoked responses to odors stimuli." *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, vol. 23, pp. 558-560, 1967.
35. Finkenzeller PG. "Potentiale bei olfaktorischer Reizung." *Pflügers Arch Ges Physiol*, vol. 292, pp. 76-80, 1966.
36. Mrowinski D, Giesen M and Gerull G. "Evoked response olfactometry - Untersuchung der Adaptation für olfaktorische Impulsreizung." *HNO*, vol. 22, pp. 233-235, 1974.
37. Mrowinski D, Giesen M and Gerull G. "Registrierung olfaktorisch evozierter Potentiale für die Klinische Diagnostik." *Z.EEG-EMG*, vol. 6, pp. 37-40, 1975.
38. Welge-luessen A, Kobal G and Wolfensberger M. "Assessing Olfactory Function in laryngectomies using the Sniffin'Sticks Test Battery and Chemosensory Evoked Potentials." *Laryngoscope*, vol. 110, pp. 303-307, 2000.
39. Mrowinski D, Gerull G, Mathe F and Auffermann H. "Olfactory evoked potentials and contingent negative variation simultaneously recorded for diagnosis of smell disorders." *Ann Otol Rhinol Laryngol*, vol. 102, pp. 6-10, 1993.
40. Murphy C, Morgan CD, Geisler MW, Wetter S, Covington JW and Madowitz MD. "Olfactory event-related potentials and aging: normative data." *Int J Psychophysiol*, vol. 36, pp. 133-145, 2000.
41. Wang, L.; Hari, C.; Chen, L. e Jacó, TJC. "Um método não-invasivo para a gravação do novo electro-olfactograma usando eléctrodos externos." *Clinical Neurophysiology* vol. 115, pp. 1631-1640, 2004.
42. Hari, CK, Wang, L. e Jacó, TJC. "Potenciais Olfactivos receptores em humanos." *Chemical Senses*, vol.26 (6), pp. 790, 2001.
43. Jacob, TJC; Hari, CK e Wang. "Gravação simultânea de EOG, OERP e "bulbar" potenciais em humanos." *Chemical Senses*, vol.26 (8), pp. 1088, 2001.
44. Freeman, Walter J. "The physiologic of perception." *Scientific American*, Vol. 264, (2), pp. 78-85, 1991.
(http://sulcus.berkeley.edu/FLM/MS/Physio.Percept.html&usg=ALkJrhjhGPVz61vTfZdKzxj_Y7mZSjC06Q).
45. Wilson, Donald A. and Stevenson, Richard J. "Olfactory perceptual learning: the critical role of memory in odor discrimination", *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 27, pp. 307-328, 2003.
46. Mackay-Sim, Alan and St John, James A. "Olfactory ensheathing cells from the nose: Clinical application in human spinal cord injuries", *Experimental Neurology*, vol. 229, pp. 174-180, 2011.

47. Beer, Heinz. "Olfactory receptor cells: recognition and transduction of chemical signals." *Cytotechnology*, Kluwer Academic Publishers, vol. 11, pp. 13-16, 1993.
48. Douek E. "The Sense of Smell and Its Abnormalities", Edinburgh, Livingstone, 1974.
49. Graziadei PPC. *Z Zellforsch* vol. 118, pp. 449-466, 1971.
50. Gesteland RC, Lettvin JY, Pitts WH et al. "Odor specificities of frog's olfactory receptors". In Zotterman Y [ed]: *Olfaction and Taste*. New York, Macmillan, 1963.
51. Buck, Linda B. "Information coding in vertebrate olfactory system", *Annual Reviews Neurosci.*, vol. 19, pp. 517-544, 1996.
52. Jacob, Tim. "Human Pheromones." University of Cardiff, pp. 1-10, 2005. (<http://www.cf.ac.uk/biosi/staffinfo/jacob/teaching/sensory/pherom.html&usg=ALkJrhjRx5r5ca5GXsjl9lInw-hb-YeQFQ>).
53. Jacob Tim JC e Wang Liwei. "Um novo método para medir tempos de reacção para a detecção de odor de iso-intensidade: comparação entre um odor desagradável e agradável." *Fisiologia e comportamento*, vol. 87 (3): pp. 500-5, 2006.
54. Frasnelli, J.; Hummel, T.; Berg, J.; Huang G. and Doty, R. L. "Intranasal Localizability of odorants: Influence of Stimulus Volume", *Chemical Senses*, vol. 36, pp. 405-410, 2011.
55. Morrison EE, Costanzo RM. "Morphology of the human olfactory epithelium". *J Comp Neurol*. Jul 1; 297(1): pp. 1-13, 1990. [Medline].
56. Costanzo RM, Ward JD, Young HF. "Olfaction and head injury. In: Serby M, Chobor K, eds. *Science of Olfaction*". New York, NY: Springer-Verlag; pp. 546-558, 1992.
57. Wszolek ZK, Markopoulou K. "Olfactory dysfunction in Parkinson's disease". *Clin Neurosci*. 5(2): 94-101, 1998. [Medline].
58. Barnett R, Maruff P, Purcell R, et al. "Impairment of olfactory identification in obsessive-compulsive disorder". *Psychol Med*. Sep 1999; 29(5): 1227-33. [Medline].
59. Jacob, Tim. "Olfacto e a Mente." University of Cardiff, pp. 1-2, 2005. (<http://www.cardiff.ac.uk/biosi/staffinfo/jacob/sensmnu.html>).
60. Eckler, Matthew J.; McKenna, William L.; Taghvaei, Sahar; McConnell, Susan K. and Chen, Bin. "Fezf1 and Fezf2 are required for olfactory development and sensory neuron identity", *the journal of comparative Neurology, Research in Systems Neuroscience*, vol. 519, pp. 1829-1846, 2011.
61. Jacob, Tim. "Anosmia." University of Cardiff, pp. 1-10, 2005. (<http://www.cf.ac.uk/biosi/staffinfo/jacob/Anosmia/anosmia.html&usg=ALKJrhiCA1-xSp1XvrFnLvm3NOgv9Hx1A>).
62. Fox, Kate. "The smell report: an overview of facts and findings", *Social Issues Research Center*, pp. 1-33. (http://www.sirc.org/publik/smell_human).
63. Trotier D., "Etude intracellulaire des propriétés électrophysiologiques des neurorécepteurs olfactifs de salamandre," Thèse, 1981.

64. Pace U., Hanski E., Salomon Y., Lancet D., "Odorant-sensitive adenylate cyclase may mediate olfactory reception", *Nature*, vol. 316, pp. 255-258, 1985.
65. Nakamura T., Gold G.H., "A cyclic nucleotide-gated conductance in olfactory receptor cilia", *Nature*, vol. 325, pp. 442-444, 1987.
66. Dhallan R.S., Yau K.W., Schrader K.A., Reed R.R., "Primary structure and functional expression of a cyclic nucleotide-activated channel from olfactory neurons", *Nature*, vol. 347, pp. 184-187, 1990.
67. Firestein S., Shepherd G.M., Werblin F.S., "Time course of the membrane current underlying sensory transduction in salamander olfactory receptor neurons", *J. Physiol. London*, vol. 430, pp. 135-158, 1990.
68. Kurahashi T., "Activation by odorants of cation-selective conductance in the olfactory receptor cell isolated from the newt", *J. Physiol.*, vol. 419, pp. 177-192, 1989.
69. Labarca P., Simon S.A., Anholt R.R.H., "Activation by odorants of a multistate cation channel from olfactory cilia", *PNAS*, vol. 85, pp. 944-947, 1988.
70. Buonviso, N. and Chaput, M.A. "Response similarity in olfactory bulb output cells: electrophysiological study using simultaneous single-unit recording." *J. Neurophysiol.*, vol. 63, pp. 447-454, 1990.
71. Buonviso, N., Chaput, M.A. and Scott, J. W. "Mitral cell-to-glomerulus connectivity: an HRP study of the orientation of mitral cell apical dendrites". *J. Comp; neurol.* Vol. 307, pp. 57-64, 1991.
72. Buonviso, N., Revial, M.F. and Jourdan, F. "The projections of mitral cells from small local regions of the olfactory bulb : an anterograde tracing study using PHA-L (Phaseolus vulgaris Leucoagglutinin)". *Eur. J. Neurosc.* Vol. 3, pp. 493-500, 1991.
73. Jourdan, F., Duveau, A., Astic, L. and Holley, A. "Spatial patterns of 2-desoxyglucose uptake in the olfactory bulb of rats stimulated with two different odors". *Brain Res.*, vol. 188, pp. 139-154, 1980.
74. Willey, T.J. "The ultrastructure of the cat olfactory bulb." *J. Comp. Neurol.*, vol. 152, pp. 211-232, 1973.
75. Adrian, E.D. "Olfactory reactions in the brain of the hedgedog". *J. Physiol. Lond.*, vol. 100, pp. 459-473, 1942.
76. Freeman, W. "Mass action in nervous system". Academic Press, New-York, 1975.
77. Hudson, R. and Distel, H. "Regional autonomy in the peripheral processing of odor signals in newborn rabbits". *Brain Res.*, vol. 421, pp. 85-94, 1987.
78. Kashiwadani, H., Sasaki, Y.F., Uchida, N. and Mori, K. "Synchronized oscillatory discharges of mitral/tufted cells with different molecular receptive ranges in the rabbit olfactory bulb". *J. Neurophysiol.*, vol. 82, pp. 1786-1792, 1999.
79. Laurent, G. "Olfactory processing: maps, time and codes". *Curr. Opin. Neurobiol.*, vol. 7, pp. 547-553, 1997.

80. Datiche, F., Litaudon, P. and Cattarelli, M. "The intrinsic association fiber system of the piriform cortex: a quantitative study based on a cholera toxin B subunit (CTb) tracing in the rat". *J. Comp. Neurol.*, vol. 376, pp. 265-277, 1996.
81. Haberly, L.B. "Neuronal circuitry in olfactory cortex : anatomy and functional implications". *Chem. Senses*, vol. 10, pp. 219-238, 1985.
82. Litaudon, P. Datiche, F. and Cattarelli, M. "Optical recording of the rat piriform cortex". *Prog. Neurobiol.*, vol. 52, pp. 485-510, 1997.
83. Price J.L. "The central olfactory and accessory olfactory systems. In: *Neurobiology of Taste and Smell*", (Finger, T.E., and Silver W.L., eds.). New York: John Wiley, pp. 179-203, 1987.
84. Chalansonnet, M. "Composantes périphérique et bulbaire de l'adaptation olfactive chez le rat respirant librement." Thèse présentée devant l'Université Claude Bernard Lyon I pour l'obtention du diplôme de Doctorat, 1998.
85. Doty, R.L., Gregor, T.P. and Settle, R.G. "Influence of intertrial interval and sniff-bottle volume on phenyl ethyl alcohol odor detection thresholds". *Chemical Senses*, vol. 11, pp. 259-264, 1986.
86. Engen, T. "The acquisition of odour hedonics. In: Van Toller G.H., Dodd, G.H. eds. *Perfumery: the psychology and biology of fragrance*". London, New York: Chapman and Hill, 1988.
87. Henion, K.E. "Odor pleasantness and intensity: a single dimension?", *Journal of Experimental Psychology*, vol. 90, pp. 275-279, 1971.
88. Moskowitz, H.R., Dravnieks, A. and Gerbers, C. "Odor intensity and pleasantness of butanol". *Journal of Experimental Psychology*, vol. 103, pp. 216-223, 1974.
89. Moskowitz, H.R., Dravnieks, A. and Klarman, L.A. "Odor intensity and pleasantness for a diverse set of odorant". *Perception & Psychophysics*, vol. 19, pp. 122-128, 1976.
90. Ohloff, G. "Chemistry of odor stimuli". *Experientia*, vol. 42, pp. 271-279, 1986.
91. Schall, B. "Aspects du développement olfactif chez l'homme : émergence fonctionnelle et implications psychobiologiques". Document de synthèse présenté devant l'Université Claude Bernard Lyon I pour l'obtention du diplôme d'Habilitation à Diriger des Recherches, 2000.
92. Brand, G., Millot, J.L. and Henquell, D. "Olfaction and Hemispheric Asymmetry: Unilateral Stimulation and Bilateral Electrodermal Recordings". *Neuropsychobiology*, vol. 39, pp. 160-164, 1999.
93. Ehrlichman, H. and Bastone, L. "Olfaction and emotion". In, Serby, M. & Chobor, K.L. (Eds), *Science of Olfaction* (pp. 410-438). Springer-Verlag, New York, 1990.
94. Fulbright, R.K., Skudlarski, P., Lacadie, C.M., Warrenburg, S., Bowers, A.A., Gore, J.C. and Wexler, B.E. "Functional MR Imaging of Regional Brain Responses to Pleasant and Unpleasant Odors". *American Journal of Neuroradiology*, vol. 19, pp. 1721-1726, 1998.

95. Godinot, N. "Thèse de DEA de Neurosciences. Perception et catégorisation des odeurs par l'homme". Laboratoire de Neurosciences Sensorielles Comportement Cognition, Université Claude Bernard Lyon 1, 1994.
96. Godinot, N., Sicard, G. and Dubois, D. "Categories, familiarity and unpleasantness of odours". *Odour's and VOC's Journal*, vol. 1, pp. 202-208, 1995.
97. Kobal, G., Hummel, T. and Van Toller, S. "Differences in human chemosensory evoked potentials and somatosensory chemical stimuli presented to left and right nostrils". *Chemical Senses*, vol. 17, pp. 233-244, 1992.
98. Schiffman, S.S. "Physicochemical Correlates of Olfactory Quality". *Science*, vol. 185, pp. 112-117, 1974.
99. Zald, H. and Pardo, J.V. "Emotion, olfaction, and the human amygdala: amygdala activation during aversive olfactory stimulation". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 94, pp. 4119-4124, 1997.
100. Démonet, J.F., Wise, R. and Frackowiak, R.S.J. "Les fonctions linguistiques explorées en tomographie par émission de positons". *Méd. / Sci. Synt.*, vol. 9, pp. 934-942, 1993.
101. Doty, R.L. "Psychophysical measurement of odor perception in humans. In: *The Human Sense of Smell*", (Laing, DG, Doty RL, Breipohl W, eds.) Springer-Verlag, Berlin, pp. 95-134, 1991.
102. Kettenmann, B., Jousmaki, V., Portin, K., Salmelin, R., Kobal, G. and Hari, R. "Odorants activate the human superior temporal sulcus". *Neurosci. Lett.*, vol. 203, pp. 143-145, 1996.
103. Kobal, G. and Hummel, T. "Human electro-olfactograms and brain responses to olfactory stimulation. In: *The Human Sense of Smell*". (Laing, D.G., Doty, R.L., Breipohl, W. (eds.), Springer, Berlin, pp. 135-151, 1991.
104. Koss, E. "Olfactory dysfunction in Alzheimer's disease". *Develop. Neuropsychol.*, vol. 2, pp. 89-99, 1986.
105. Royet, J.P., Hudry, J., and Vigouroux, M. "Application de l'Imagerie Cérébrale à l'Etude de l'Olfaction". In Y. Christen, & L. Collet (Eds.) *Rencontres IPSEN en ORL*. Editions Irvinn, in press, 2000.
106. Royet, J.P., Koenig, O., Gregoire, M.C., Cinotti, L., Lavenne, F., Le Bars, D., Costes, N., Vigouroux, M., Farget, V., Sicard, G., Holley, A., Mauguière, F., Comar, D. and Froment, J.C. "Functional anatomy of perceptual and semantic processing for odors". *J. Cogn. Neurosci.* Vol. 11, pp. 94-109, 1999.
107. Schab, F.R. "Odor memory : Taking stock". *Psychol. Bull.*, vol. 109, pp. 242-51, 1991.
108. Sobel, N., Prabhakaran, V., Desmond, J.E., Glover, G.H., Sullivan, E.V., Gabrieli, J.D.E "A method for functional magnetic resonance imaging of olfaction". *J. Neurosci. Meth.*, vol. 78, pp. 115-23, 1997.

109. Zald, D.H. and Pardo, J.V. "Emotion, olfaction, and the human amygdala: Amygdala activation during aversive olfactory stimulation". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 94, pp. 4119-4124, 1997.
110. Zald, D.H. and Pardo, J.V. "Functional neuroimaging of the olfactory system in humans". *Int. J. Psychophysiol.*, vol. 36, pp. 165-181, 1999.
111. Zatorre, R.J., Jones-Gotman, M., Evans, A.C. and Meyer, E. "Functional localization and lateralization of human olfactory cortex". *Nature*, vol. 360, pp. 339-340, 1992.
112. Corwin, P. "Assessing olfaction: Cognitive and measurement issues", in *Science of olfaction* (Serby, Chobor eds), Springer-Verlag, New-York, 1992.
113. Eslinger, J., Damasio, R., Van Hoesen, G. "Olfactory dysfunction in man: anatomical and behavioral aspects". *Brain cogn.*, vol. 1, pp. 259-285, 1982.
114. Schab F. "Odor memory: Taking Stock". *Psycho. Bull.*, vol. 109, pp. 242-251, 1991.
115. Loiseau, P., and Jallon P. "les épilepsies", Masson, 1984.
116. Sacks, O. "Cinquante ans de sommeil", Le Seuil, 1987.
117. Signoret, J.L., and Hauw J.J. "Maladie d'Alzheimer et autres démences", Flammarion, 1991.
118. Habib, M., Joannette, Y., and Puel M. "Démences et syndromes démentiels". *Approche neuropsychologique*, Masson, 1991.
119. Pichot P. "Actualités de la schizophrénie, PUF, coll". "Psychiatrie ouverte", 1981.
120. Beer, Heinz. "Olfactory receptors: molecular basis for recognition and discrimination of odors", *Anal Bioanal Chem.*, vol. 377, pp. 427-433, 2003.
121. Laissue, Philippe P. and Vosshall, Leslie B. "The olfactory sensory map in *Drosophila*", *Landes Bioscience and Springer*, cap. 7, pp. 102-114, 2008.
122. Beer, Heinz. "Olfactory receptor cells: recognition and transduction of chemical signals." *Cytotechnology*, Kluwer Academic Publishers, vol. 11, pp. 13-16, 1993.
123. Jacob, TJC; Fraser, CS; Wang, L.; Walker, VE e O'Connor, S. "Avaliação psicofísica de respostas a estímulos agradáveis e desagradáveis no ser humano: Diferenças de adaptação relativas às doses e género. *Int J. Psychophysiol* Vol. 48, pp. 67-80, 2003.
124. *Journal of Physiology*, vol. 523, pp. 92-93, 2000. (110)
125. Wang, L.; Chen, L. and Jacob, T.J.C. "Evidence for peripheral plasticity in human odour response." *Journal of Physiology*, vol. 554, pp. 236-244, 2004.
126. Tim J.C. Jacob, Liwei Wang, Sajjida Jaffer and Sara McPhee. "Changes in the odour quality of androstadienone during exposure-induced sensitization implies multiple receptors." *Chemical Senses* vol. 31, pp. 3-8, 2006.

127. Boulkroune, N.; Wang, L.; March, A.; Walker, N. and Jacob, T.J.C. "Repetitive olfactory exposure to the biologically significant steroid androstadienone causes a hedonic shift and gender dimorphic changes in olfactory evoked potentials." *Neuropsychopharmacology*, vol. 32, pp. 1822-1829, 2007.
128. Jacob, T.J.C.; Fraser, C.S.; Wang, L.; Walker, V.E. and O'Connor, S. "Psychophysical evaluation of responses to pleasant and mal-odour stimulation in human subjects; adaptation, dose response and gender differences." *Int. J. Psychophysiol.* Vol. 48, pp. 67-80, 2003.
129. Tim J. C. Jacob and Liwei Wang "A new method for measuring reaction times for odour detection at iso-intensity: comparison between an unpleasant and pleasant odour." *Physiology and Behavior* 87(3):500-5, 2006.
130. Wang, L.; Walker, V.E.; Sardi, H.; Fraser, C. and Jacob, T.J.C. "The correlation between physiological and psychological responses to odour stimulation in human subjects." *Clinical Neurophysiology* 113, 542-551, 2002.
131. Wang, L.; Hari, C.; Chen, L. and Jacob, T.J.C. "A new non-invasive method for recording the electro-olfactogram using external electrodes." *Clinical Neurophysiology*, vol. 115, pp.1631-1640, 2004.
132. Hari, C.K.; Wang, L. and Jacob, T.J.C. "Olfactory receptor potentials in humans." *Chemical Senses*26(6), 790, 2001.
133. Jacob, T.J.C.; Hari, C.K., and Wang. "Simultaneous recording of EOG, OERP and "bulbar" potentials in humans." *Chemical Senses*26(8), 1088, 2001
134. Grososky, Alexis, et al. "An exploratory investigation of coffee and lemon scents and odor identification.", *Perceptual na Motor Skills*, vol. 112, no. 2, pp. 536-538, 2001.
135. Zarzo, Manuel and Stanton, David T. "Understanding the underlying dimensions in perfumers' odor perception space as a basis for developing meaningful odor maps", *Attention Perception & Psychophysics*, vol. 71, no. 2, pp. 225-247, 2009.
136. Curtis, MA et al. "Neuroblastos humanos migram para o bulbo olfativo através da cavidade ventricular." *Ciência extensão lateral*, 315 de 1243 49, 2007.
137. Plant, Giles W.; Harvey, Alan R.; Leaver, Simone G. and Lee, Seok Voon. "Olfactory ensheathing glia: Repairing injury to the mammalian visual system", *Experimental Neurology*, vol. 229, pp. 99-108, 2011.
138. Hengl, Thomas, et al. "Molecular components of signal amplification in olfactory sensory cilia", *PNAS*, March 30, vol. 107, no. 13, pp. 6052-6057, 2010.
139. Wang, Xiaoqiang; Corin, Karolina; Baaske, Philipp; Wienken, Christoph J.; Jerabek-Willemsen, Moran; Duhr, Stefan; Braun, Dieter and Zhang, Shuguang. "Peptide surfactants for cell-free production of functional G protein-coupled receptors", *PNAS*, May 31, vol. 108, no. 22, pp. 9049-9054, 2011.

140. Pifferi, Simone, et al. "Calcium-activated chloride currents in olfactory sensory neurons from mice lacking bestrophin-2", *J. Physiol.* Vol. 587, no. 17, pp. 4265-4279, 2009.
141. Ramón-Cueto, Almudena and Muñoz-Quijano. "Clinical application of adult olfactory bulb ensheathing glia for nervous system repair", *Experimental Neurology*, vol. 229, pp. 181-194, 2011.
142. Chuah, Meng Inn; Hale, David M. and West, Adrian K. "Interaction of olfactory ensheathing cells with other cell types in vitro and after transplantation: Glial scars and inflammation", *Experimental Neurology*, vol. 229, pp. 46-53, 2011.
143. Korsching, Sigrun. "Olfactory maps and odor images", *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 12, pp. 387-392, 2002.
144. Stankewitz, Anne and May, Arne. "Increased limbic and brainstem activity during migraine attacks following olfactory stimulation", *Neurology*, vol. 77, pp. 476-482, 2011.
145. Ennis, Matthew; Zhu, Mingyan; Heinbockel, Thomas and Hayar, Abdallah. "Olfactory nerve-evoked, metabotropic glutamate receptor-mediated synaptic responses in rat olfactory bulb mitral cells.", *J. Neurophysiol.*, April, vol. 95, no. 4, pp. 2233-2241, 2006.
146. University of Washington, "The human olfactory sense." Cap. 8, pp. 209-216. (<http://faculty.washington.edu>).
147. Kaitz M, Good A, Rokem AM, Eidelman AI. "Mothers learn to recognise the smell of their own infant within 2 days." *Dev Psychobiol.* Nov; 20(6): pp. 587-91, 1987.
148. Nordin, S., Broman, DA, Olofsson, JK, and Wulff, M. "A longitudinal descriptive study of self-reported abnormal smell and taste perception in pregnant women." *Chemical Senses* Jun; 29 (5):391-402, 2004.
149. Martins Y, Preti G, Crabtree CR, Runyan T, Vainius AA, Wysocki CJ. "Preference for human body odors is influenced by gender and sexual orientation." *Psychol Sci.* Sep; 16 (9): pp. 694-701, 2005.
150. Weiss, Jan; Pyrski, Martina; Jacobi, Eric; Bufe, Bernd; Willnecker, Vivienne; Schick, Bernhard; Zizzari, Philippe; Gossage, Samuel J.; Greer, Charles A.; Leinders-Zufall, Trese, Geoffrey Woods, C.; Wood, John N. and Zufall, Frank. "Loss-of-function mutations in sodium channel Na_v1.7 cause anosmia", *Nature*, 14 April, vol. 472, pp. 186-190, 2011.
151. Perricone C., Agmon-Levin N., Shoenfeld N., Carolis C., Guarino M. D., Gigliucci G., Milana I., Novelli L., Valesini G., Perricone R. and Shoenfeld Y. "Evidence of impaired sense of smell in hereditary angioedema", *Experimental Allergy and Immunology*, vol. 66, pp. 149-154, 2011.

152. Bitter, T.; Gudzlol, H.; Burmelster, H.P.; Mentzel, H.J.; Gaser, C. and Guntinas-Llchus, O.. "Volumenänderungen der grauen Hirnsubstanz bei Anosmikern", Springer-Verlag, 10 März, vol. 59, pp. 248-254, 2011.
153. Akay M., "*Wiley encyclopedia of biomedical engineering*", Metin Akay, Ed. USA: John Wiley & Sons, 2006.
154. Tavares, Maurício Campelo. "EEG e Potenciais Evocados - Uma Introdução.", Contronic Sistemas Automáticos, pp. 1-13, 2011.
155. Jasper H., "Report of committee on methods of clinical exam in EEG," *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, vol. 10, pp. 370-375, 1958.
156. Hjorth B., "An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 39, pp. 526-530, 1975.
157. Tolunsky E. and Rowan A. J., "Primer of EEG With a Mini-Atlas", Primeira ed. USA: Butterworth Heinemann, 2003.
158. Gastaut H., "Etude electrocorticographique de la réactivité des rythmes rolandiques," *Revue neurologique*, vol. 87, pp. 176-182, 1952.
159. Pfurtscheller G. and Aranibar A., "Occipital rhythm activity within the alpha band during conditioned externally paced movement," *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol. 45, pp. 226-235, 1978.
160. Pfurtscheller G., "Rolandic mu rhythm and assessment of cerebral functions," *The American journal of EEG technology*, vol. 26, pp. 19-32, 1986.
161. Jasper H. H. and Penfield W., "Electrocorticograms in man: Effects of voluntary movement upon the electrical activity of the precentral gyrus," *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, vol. 183, pp. 163-174, 1949.
162. Pfurtscheller G. and Neuper C., "Simultaneous EEG 10 Hz desynchronization and 40 Hz synchronization during finger movements," *NeuroReport*, vol. 3, pp. 1057-1060, 1992.
163. Schiff S. J. et al., "Brain chirps: spectrographic signatures of epileptic seizures," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 111, pp. 953-958, 2000.
164. Curio G., "Ain't no rhythm fast enough: EEG bands beyond beta," *J. Clin. Neurophysiol.*, vol. 17, pp. 339-340, 2000.
165. Neuman M. R., "Biopotential Electrodes," in *Medical Instrumentation*, J. G. Webster, Ed. New York, USA: John Wiley & Sons, 1998, cap. 5, pp. 183-232.
166. Serruya M. D. and Donoghue J. P., "Design Principles of a Neuromotor Prosthetic Device," in *Neuroprosthetics: Theory and Practice*, Gurpreet S. Dhillon Kenneth W. Horch, Ed.: Imperial College Press, 2003, cap. 3, pp. 1158-1196.
167. Hoffmann K-P., Roman R., and Poppendieck W., "Long-term characterization of electrode materials for surface electrodes in biopotential recording," *Proc. 28th IEEE EMBS Annual International Conference*, New York City, USA, 2006, pp. 2239-2242.

168. Prutchi D. and Sagi-Dolev A., "New technologies for in-flight pasteless bioelectrodes," *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, vol. 64, p. 552-556, 1993.
169. Fonseca C. et al., "A Novel Dry Active Electrode for EEG Recording," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, no. 1, pp. 162-165, Janeiro 2007.
170. Gruetzmann A., Hansen S., and Müller J., "Novel dry electrodes for ECG monitoring," *Physiological Measurement*, vol. 28, pp. 1375-1390, November 2007.
171. Oehler M., Ling V., Melhorn K., and Schilling M., "A multichannel portable ECG system with capacitive sensors," *Physiological Measurement*, vol. 29, p. 783-793, 2008.
172. Mason S. G. and Birch G. E., "A brain-controlled switch for asynchronous control applications," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 47, no. 10, pp. 1297-1307, 2000.
173. Georgopoulos A. P., Langheim F. J. P., Leuthold A. C., and Merkle A. N., "Magnetoencephalographic signals predict movement trajectory in space," *Experimental Brain Research*, vol. 25, p. 132-135, 2005.
174. Wang, L.; Walker, VE; Sardi, H.; Fraser, C. e Jacó, TJC. "A correlação entre as respostas fisiológicas e psicológicas ao odor de estimulação em seres humanos." *Neurofisiologia Clínica*, vol. 113, pp. 542-551, 2002.
175. *Chemical Senses* vol. 26, no. 6, pp. 789, 2001.
176. Higginson, Jennifer R. and Barnett, Susan C. "The culture of olfactory ensheathing cells (OECs) - a distinct glial cell type", *Experimental Neurology*, vol. 229, pp. 2-9, 2011.
177. Ramón-Cueto, Almudena. "Olfactory ensheathing glia for nervous system repair", *Experimental Neurology*, vol. 229, pp. 1, 2011.
178. Roet, Kasper C.D.; Bossers, Koen; Franssen, Elske H. P., Ruitenber, Marc J. and Verhaagen, Joost. "A meta-analysis of microarray-based gene expression studies of olfactory bulb-derived olfactory ensheathing cells", *Experimental Neurology*, vol. 229, pp. 10-45, 2011.
179. Imagem cedida pelo seguinte site: <http://www.nobelprize.org/educational/>, visto em Setembro de 2012.
180. Martin, G. Neil. "Human electroencephalographic (EEG) response to olfactory stimulation: Two experiments using the aroma of food." *International Journal of Psychophysiology*, vol. 30, pp. 287-302, 1998.
181. Yamada, Hiroshi, et al. "The performance and physical responses during an attention shift task with grapefruit and skatole odor presentation." *International Conference on computer Information Systems and Industrial Management Applications (CISIM)*, pp. 66-68, 2010.

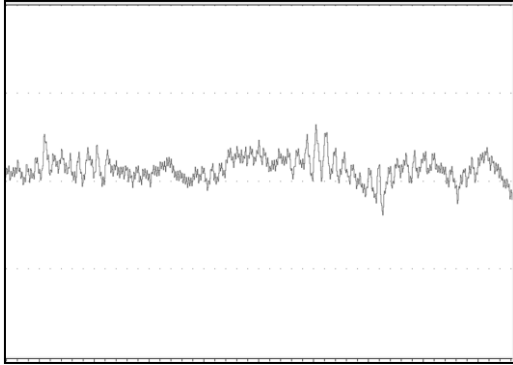
182. Tsujimoto, Hiroaki, et al. "Prediction of feeling of subject under odor stimulation using physiological information." Proceedings- 19th International Conference, Oct. 30- Nov. 2, Chicago, Il. USA, pp. 995-998, 1997.
183. Tsujimoto, Hiroaki, et al. "Chaotic analysis of EEG activities stimulated by pleasant odor and unpleasant odor." 18th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Amsterdam, pp. 978-979, 1996.
184. Koike, Takayuki, et al. "Effect of odorant presentation on changes in cognitive interference and brain activity during counting Stroop task." International Conference on Biometrics and Kansei Engineering, pp. 124-128, 2011.
185. Yokomatsu, Eriko, et al. "A design of the preference acquisition detection system." SICI: Annual Conference, Sept., Kagawa University, Japan, pp. 17-20, 2007.
186. Hermann, Christoph S., Grigutsch, Maren and Busch, Niko A.. "EEG oscillations and wavelet analysis", Otto-von-Guericke University, Dep. Biological Psychology, Magdeburg, Germany.
187. O. J. Ariwodola, T. L. Crowder, K. A. Grant, J. B. Daunais, D. P. Friedman, J. L. Weiner, "Ethanol Modulation of Excitatory and Inhibitory Synaptic Transmission in Rat and Monkey Dentate Granule Neurons", Alcoholism: Clinical and Experimental Research, Volume 27, Issue 10, pp. 1632-1639, October 2003.
188. ADInstruments, "Physiology Experiments Manual - Windows, PowerLab/410", Australia, pp. 91-98, July, 1999.
189. ADInstruments, "Chart v4.0 Extensions User's Guide - For Windows, PowerLab/410", Australia, pp. 29-33, October, 2000.

Anexo A - imagens da onda Alfa para cada odor

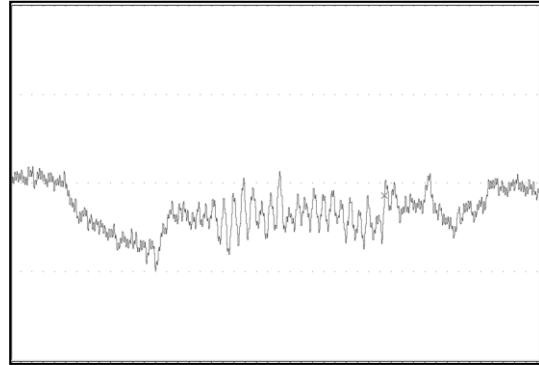
Amostra masculina

Individuo A - Odores essenciais

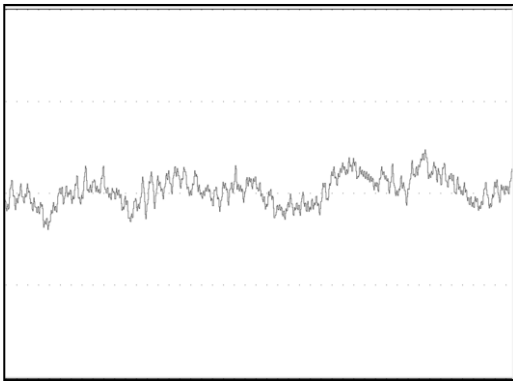
Água



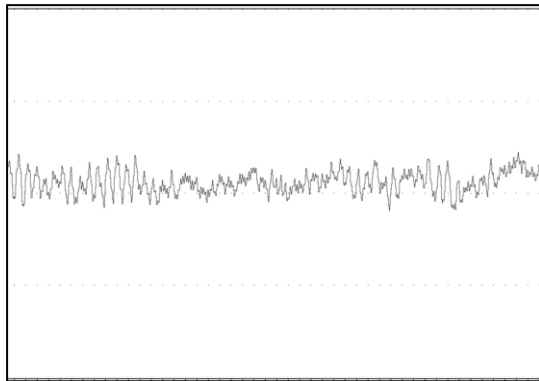
Floral



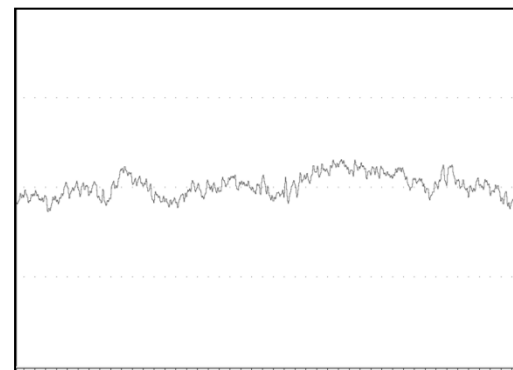
Hortelã-pimenta



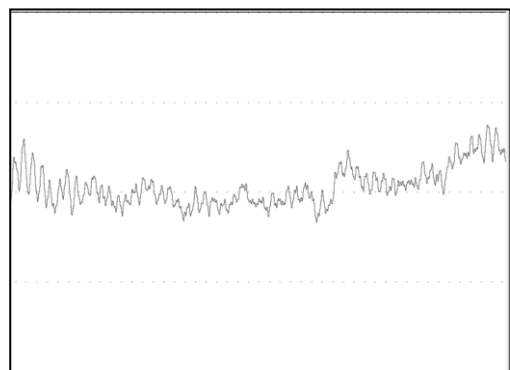
Limão



Cânfora

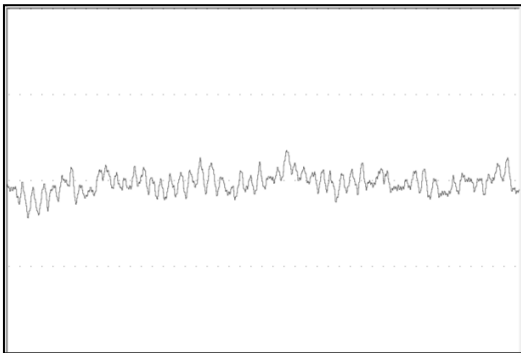


Peixe

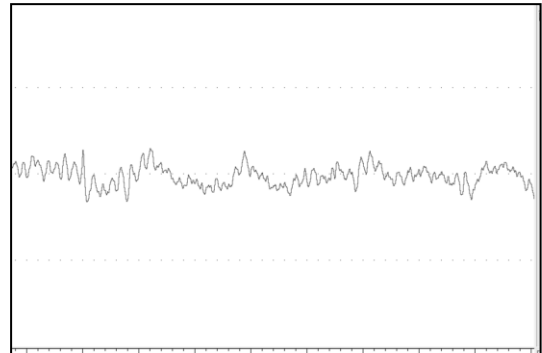


Individuo A - Odores comerciais

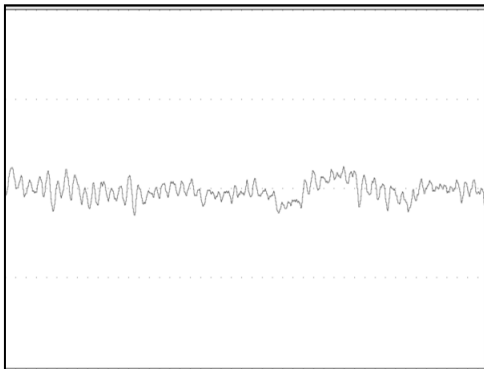
Limão



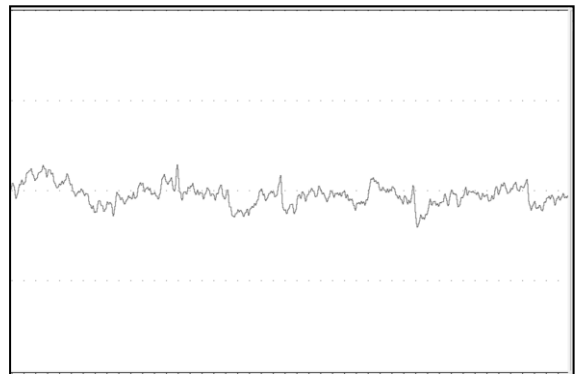
Coco



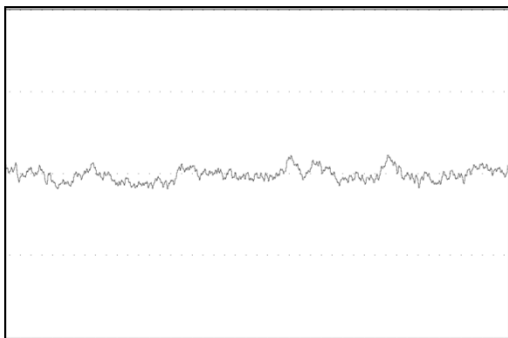
Romã



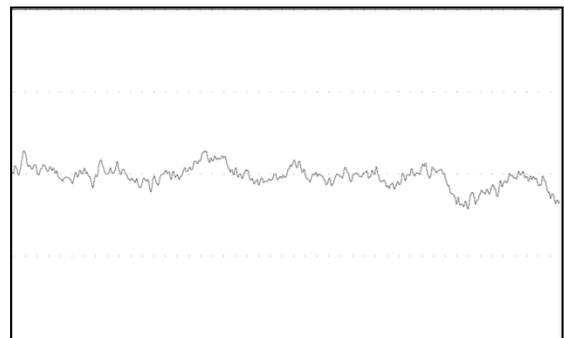
Rozan



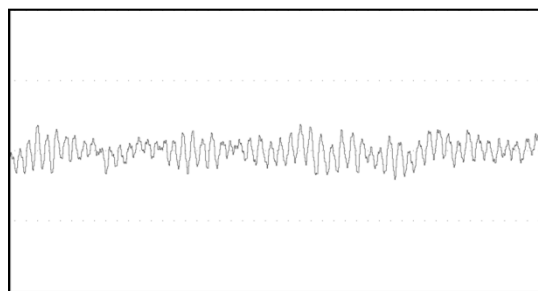
Citron verbena



Lize

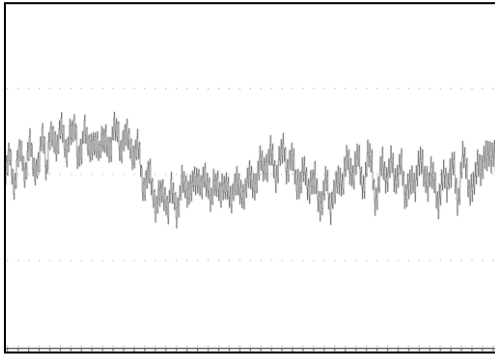


Melodia

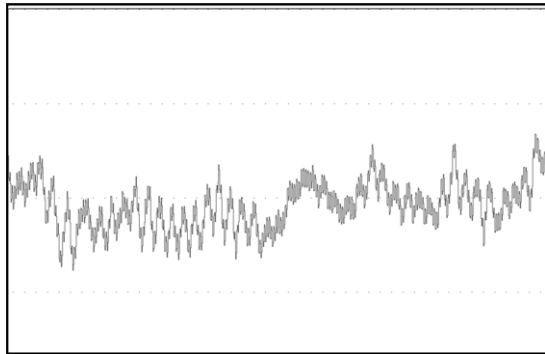


Individuo B - Odores essenciais

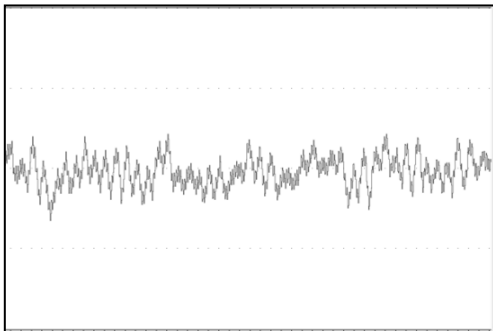
Água



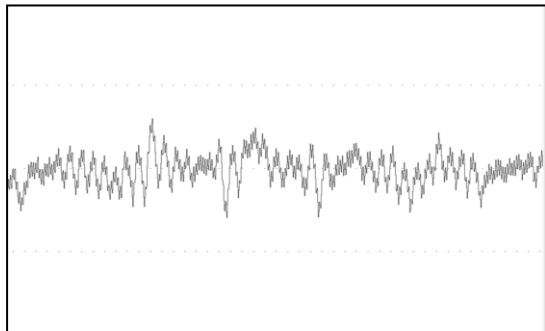
Floral



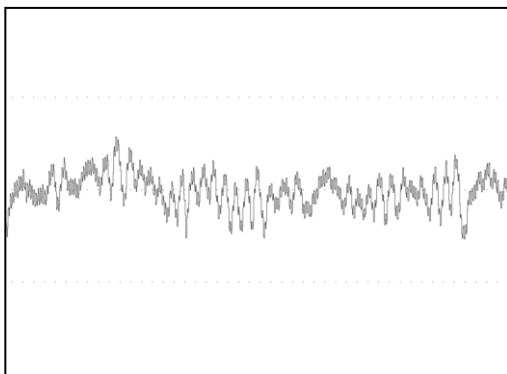
Hortelã-pimenta



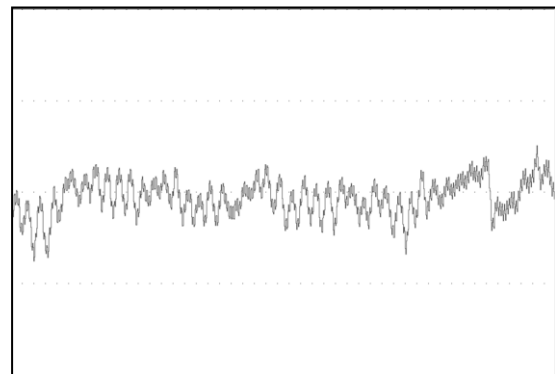
Limão



Cânfora

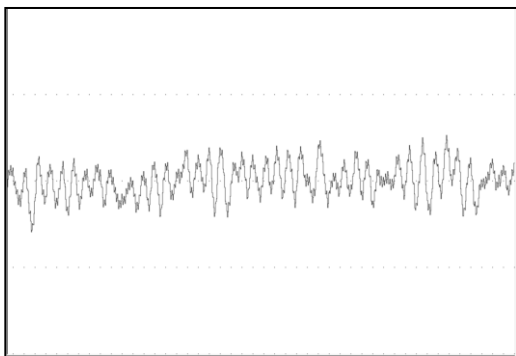


Peixe

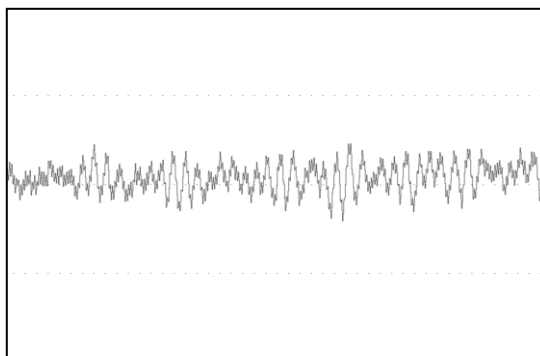


Individuo B - Odores comerciais

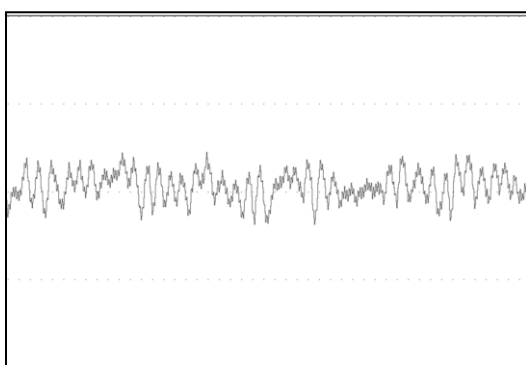
Limão



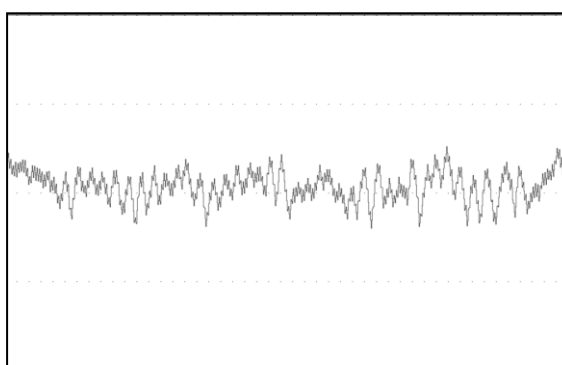
Coco



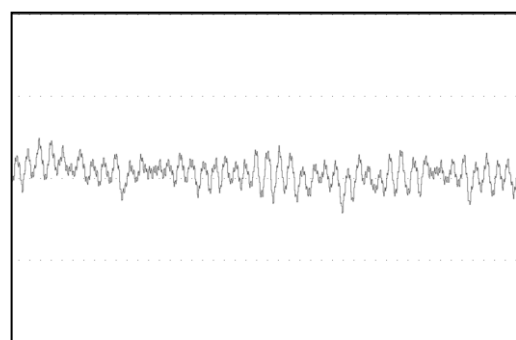
Romã



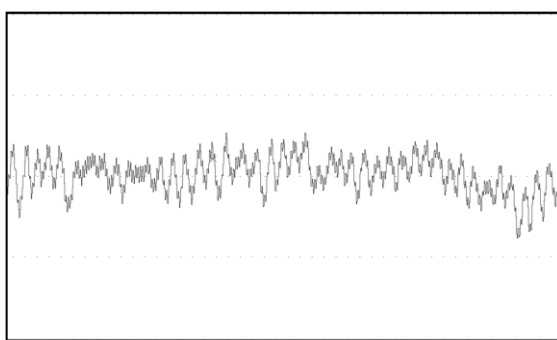
Rozan



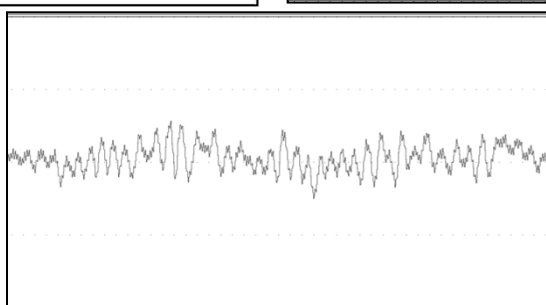
Citron verbena



Lize

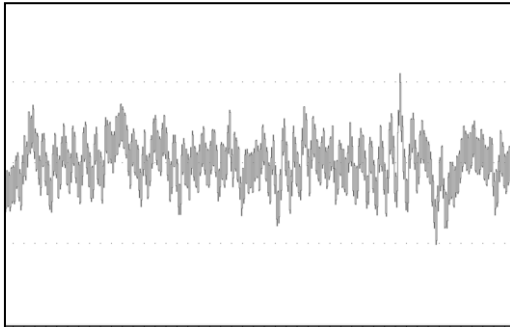


Melodia

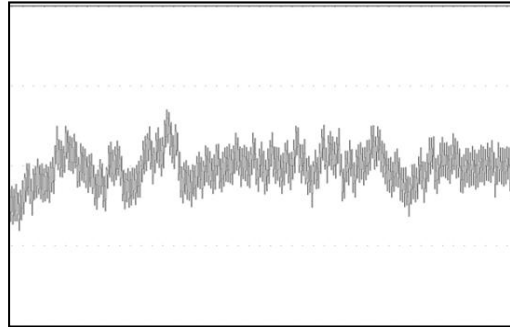


Individuo C - Odores essenciais

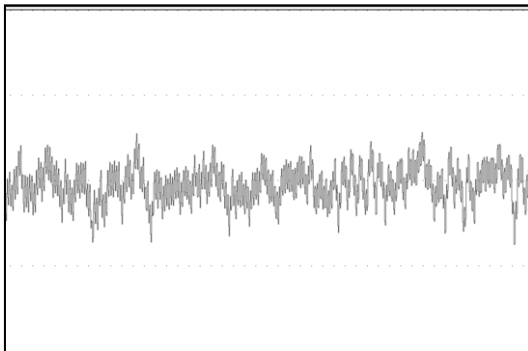
Água



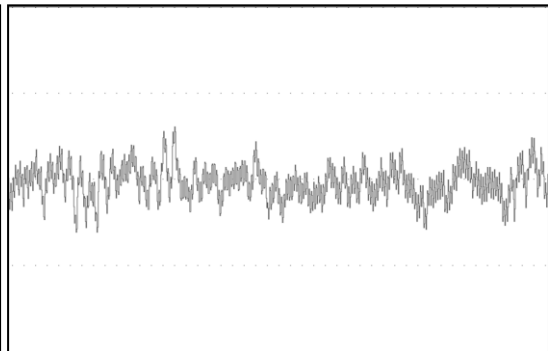
Floral



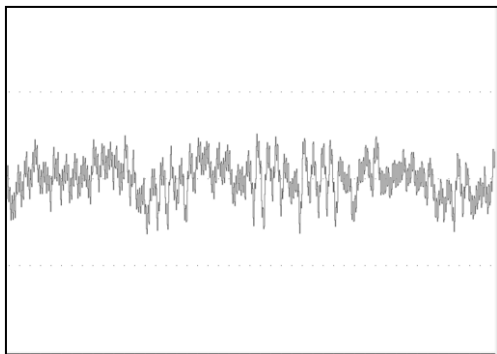
Hortelã-pimenta



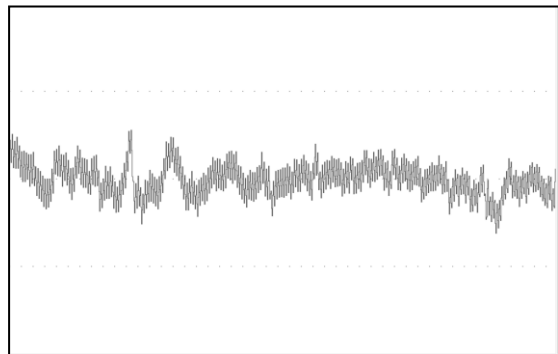
Limão



Cânfora

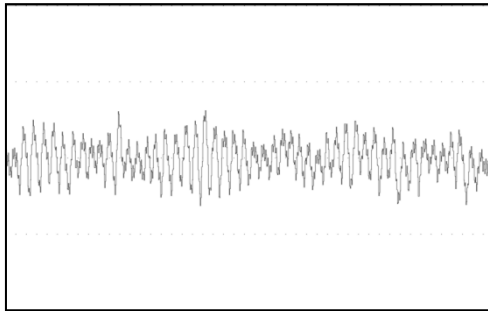


Peixe

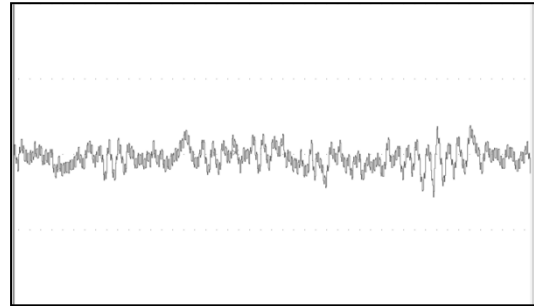


Individuo C - Odores comerciais

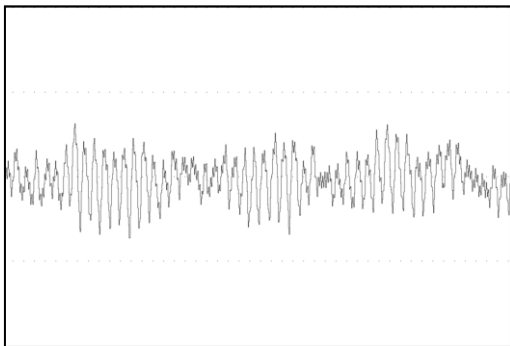
Limão



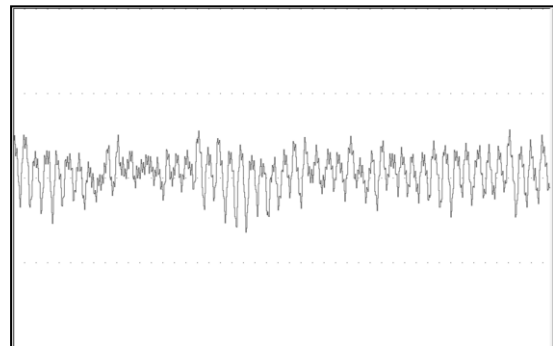
Coco



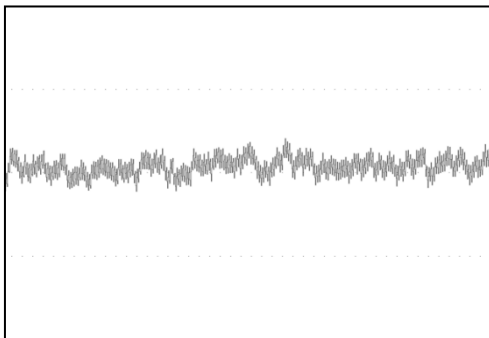
Romã



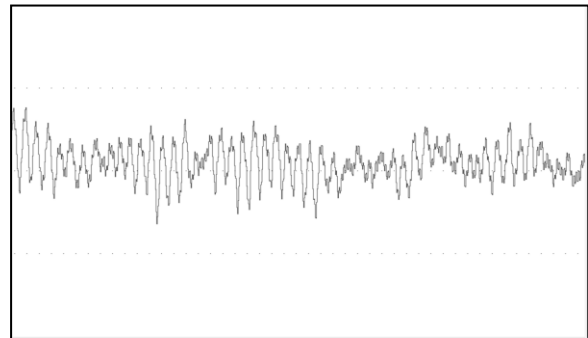
Rozan



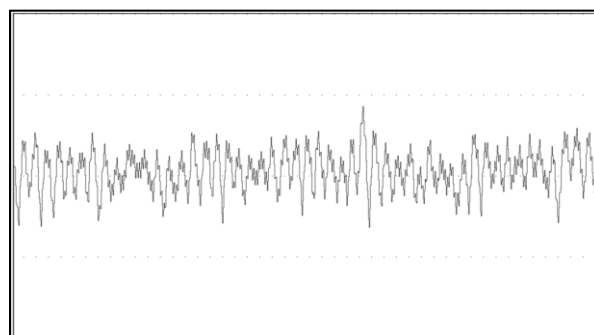
Citron verbena



Lize



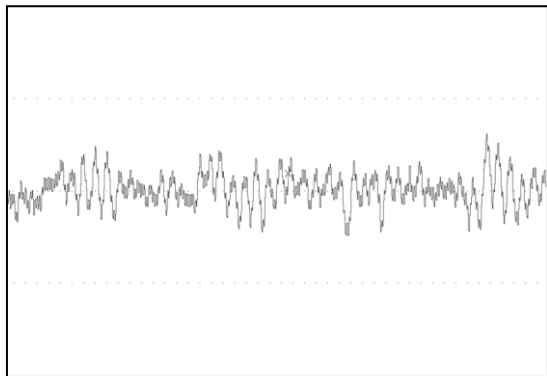
Melodia



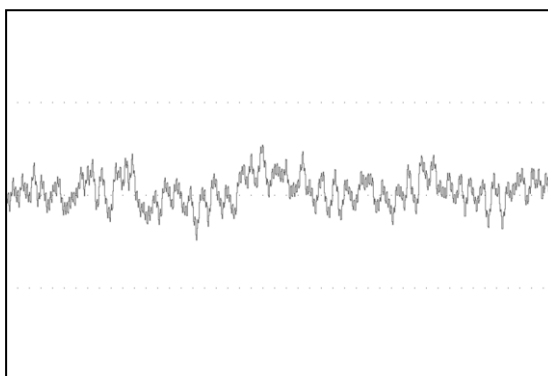
Amostra feminina

Individuo D - Odores essenciais

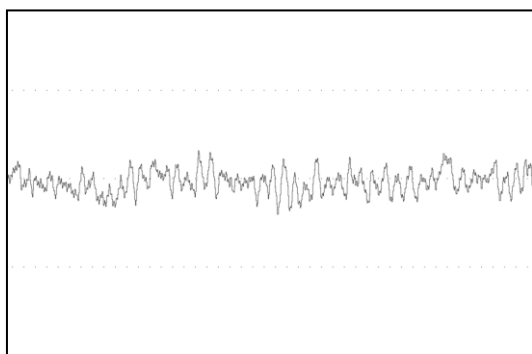
Água



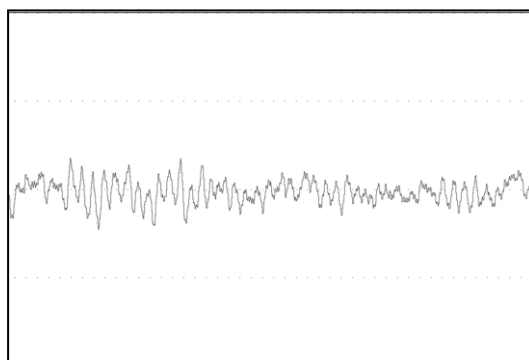
Floral



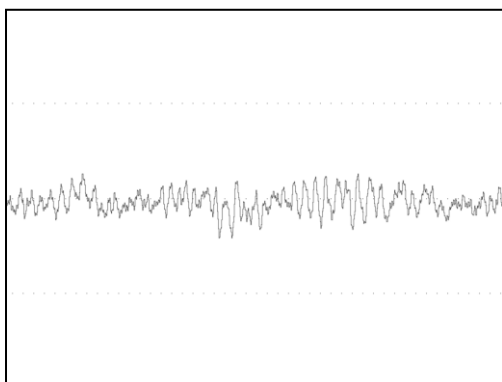
Hortelã-pimenta



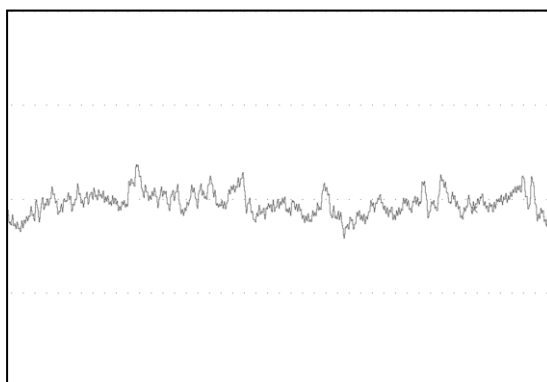
Limão



Cânfora

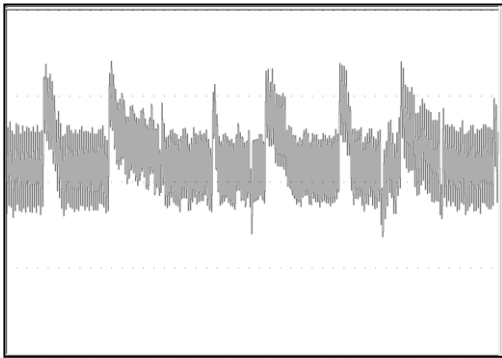


Peixe

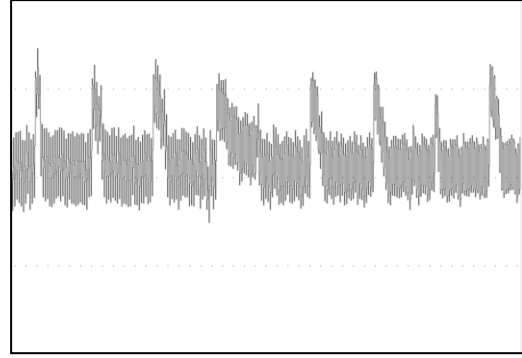


Individuo D - Odores comerciais

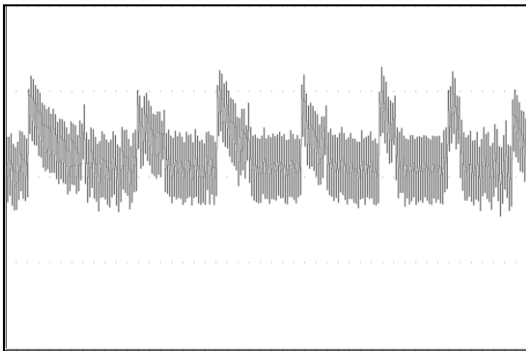
Limão



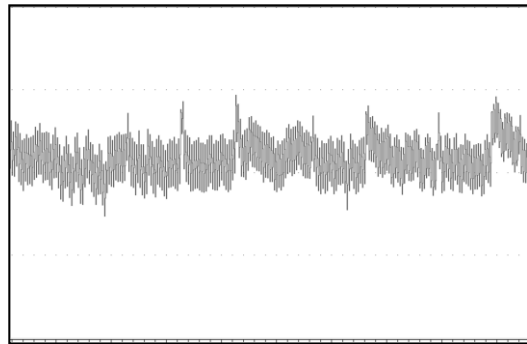
Coco



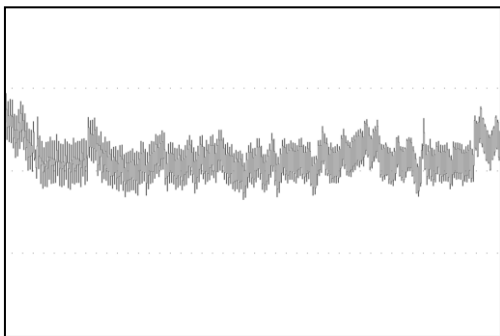
Romã



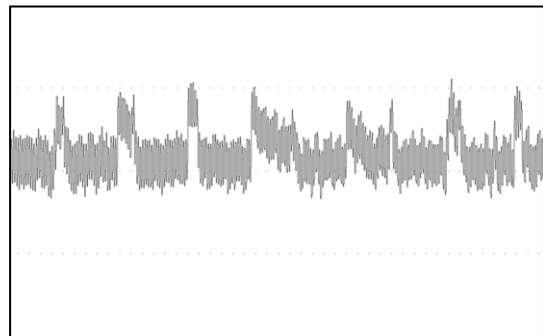
Rozan



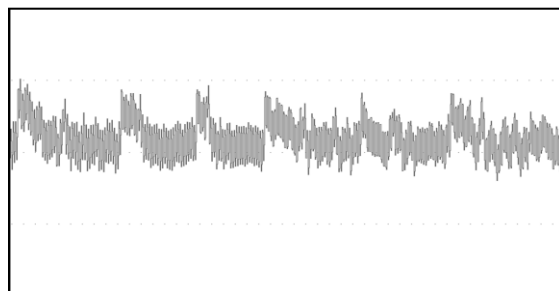
Citron verbena



Lize

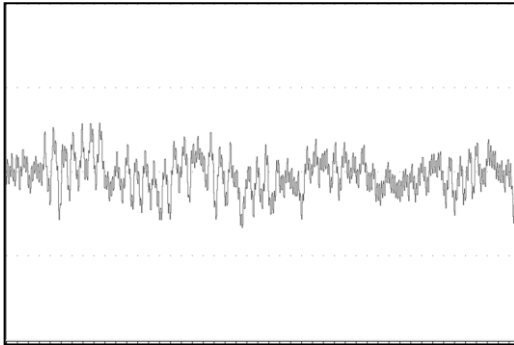


Melodia

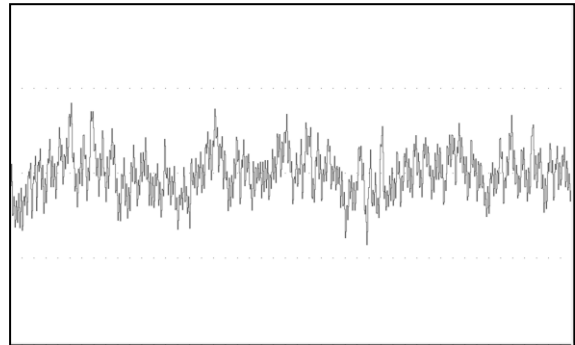


Individuo E - Odores essenciais

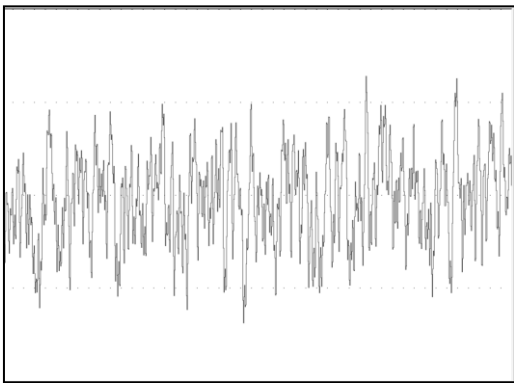
Água



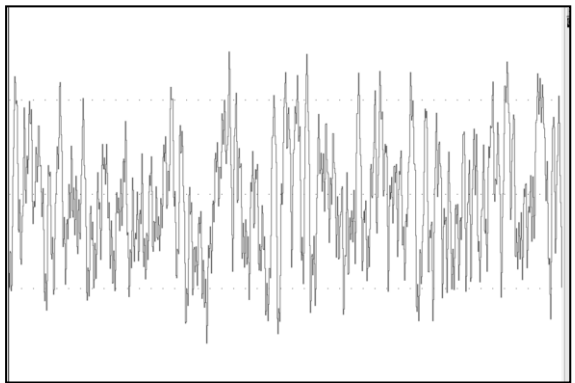
Floral



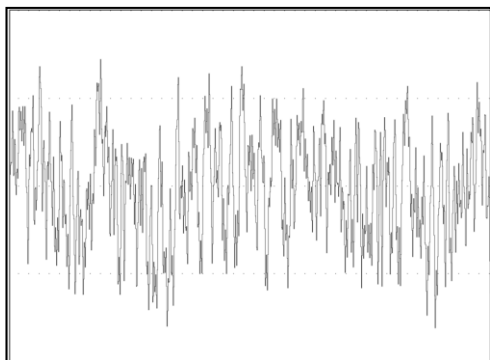
Hortelã-pimenta



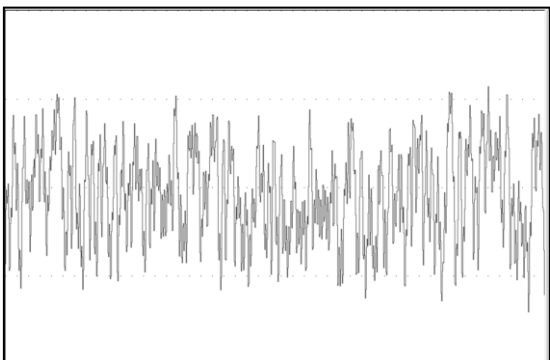
Limão



Cânfora

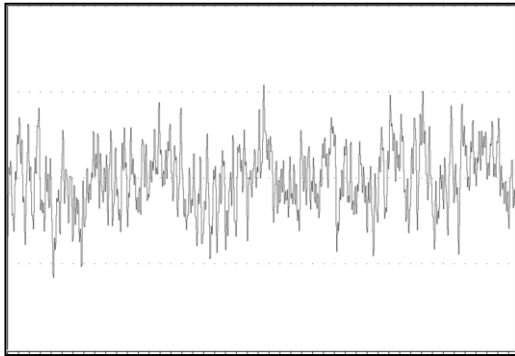


Peixe

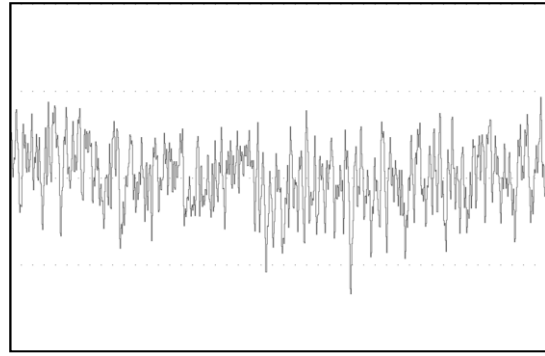


Individuo E - Odores comerciais

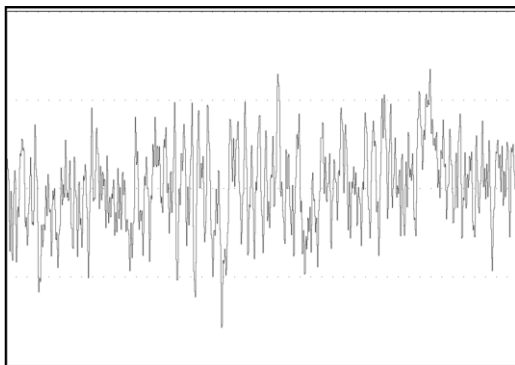
Limão



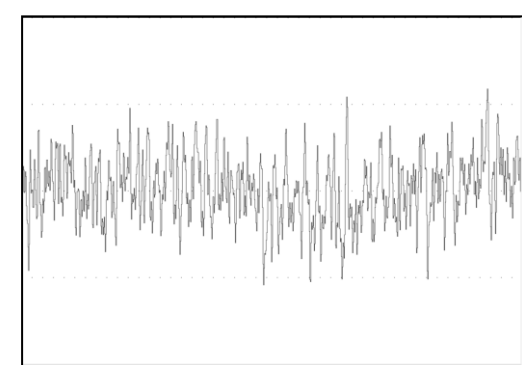
Coco



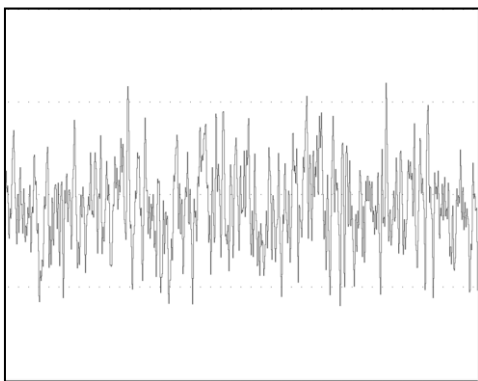
Romã



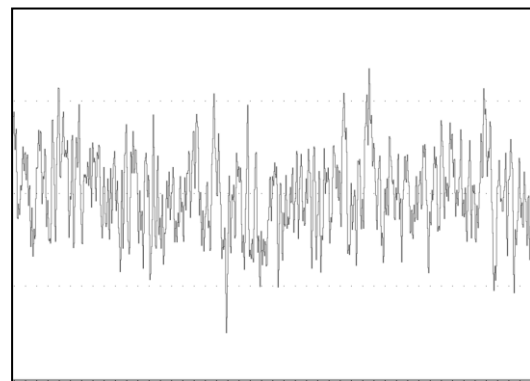
Rozan



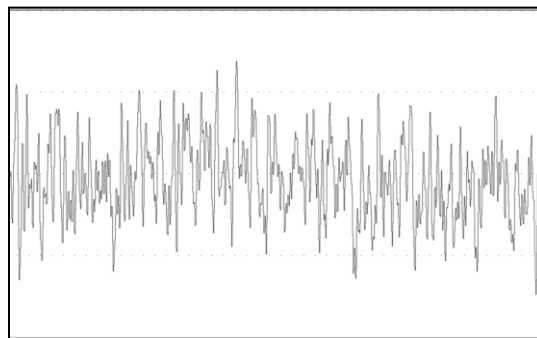
Citron verbena



Lize

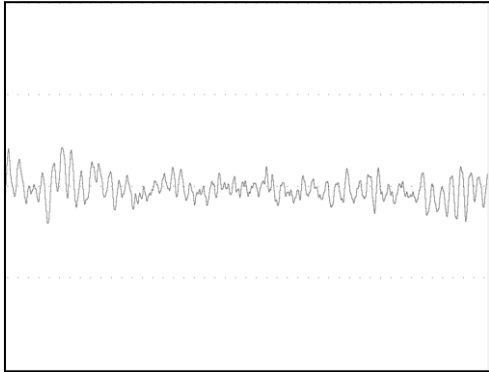


Melodia

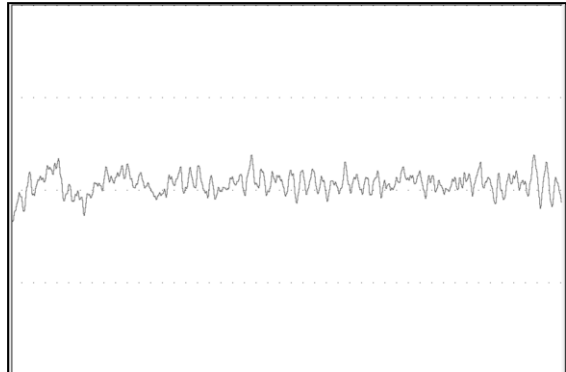


Individuo F - Odores essenciais

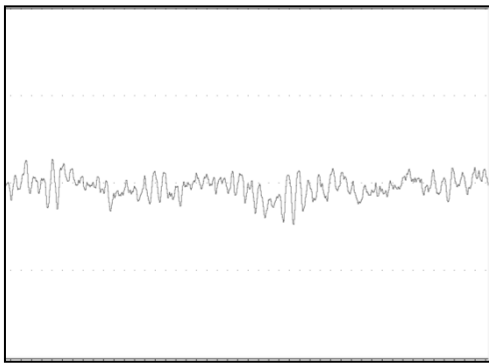
Água



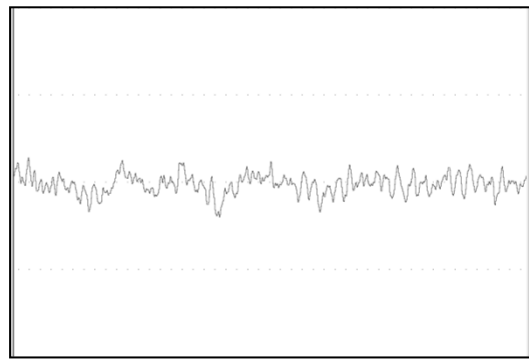
Floral



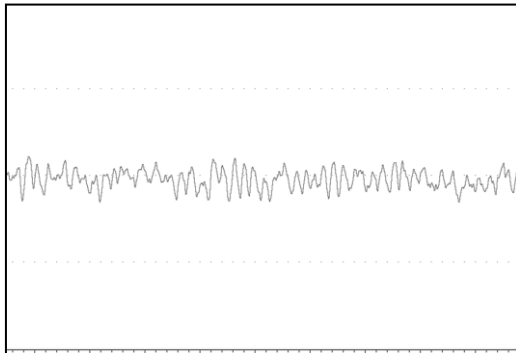
Hortelã-pimenta



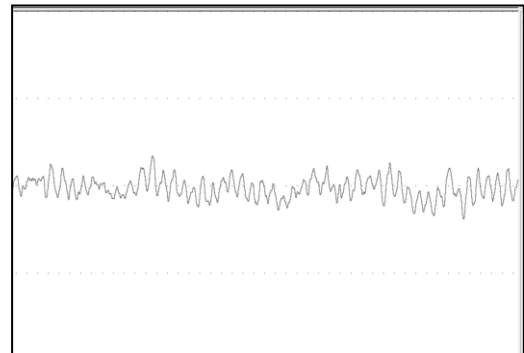
Limão



Cânfora

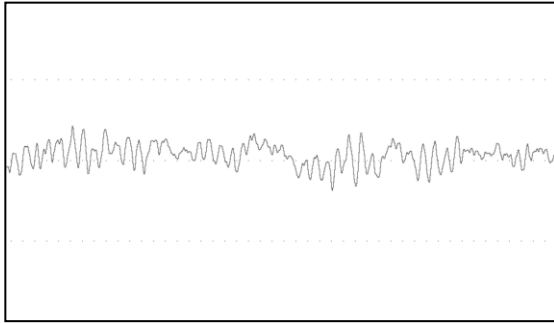


Peixe

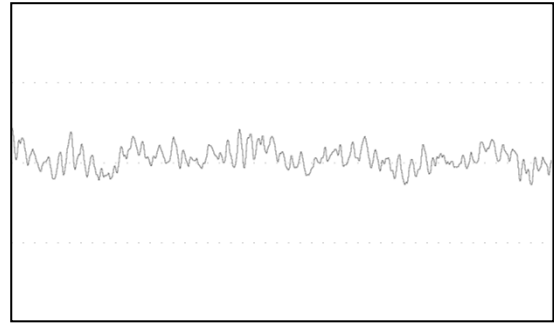


Individuo F - Odores comerciais

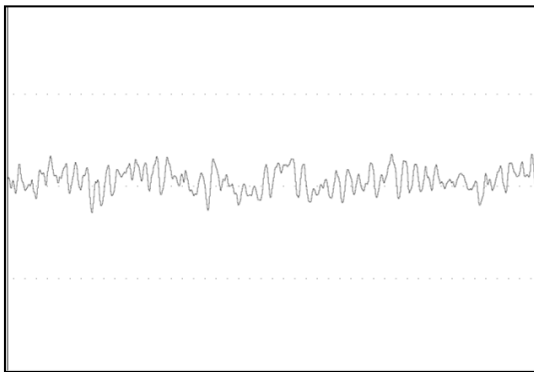
Limão



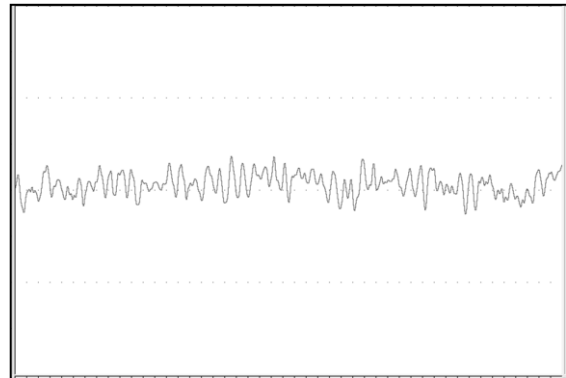
Coco



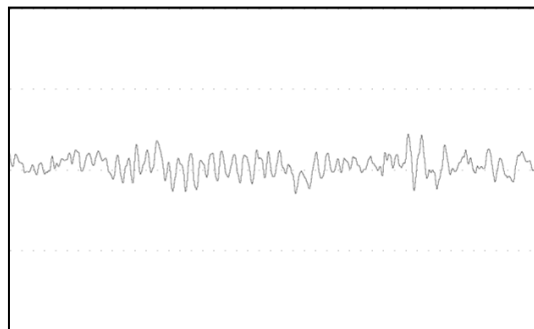
Romã



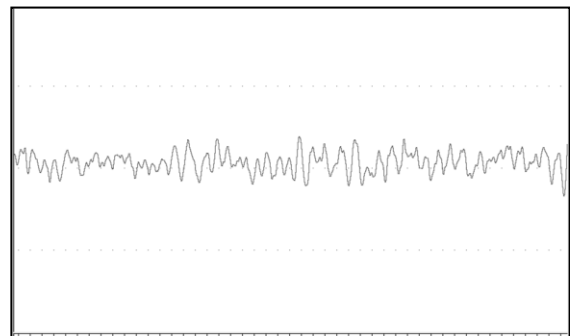
Rozan



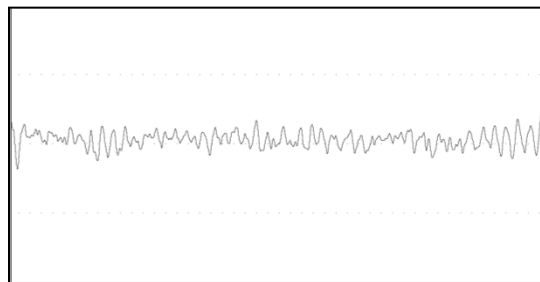
Citron verbena



Lize



Melodia

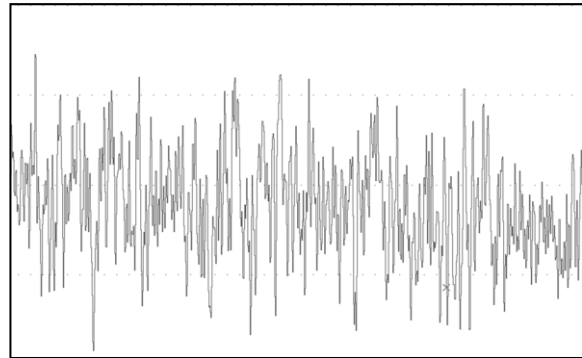


Individuo G - Odores essenciais

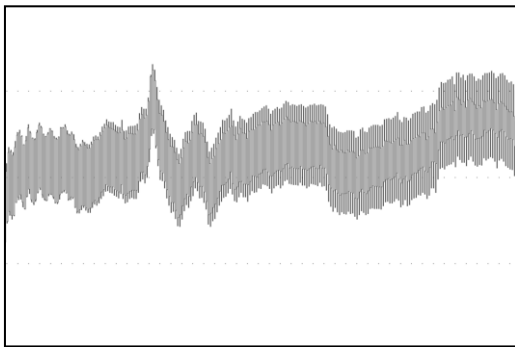
Água



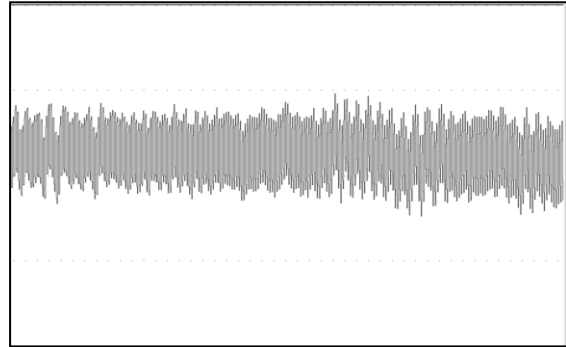
Floral



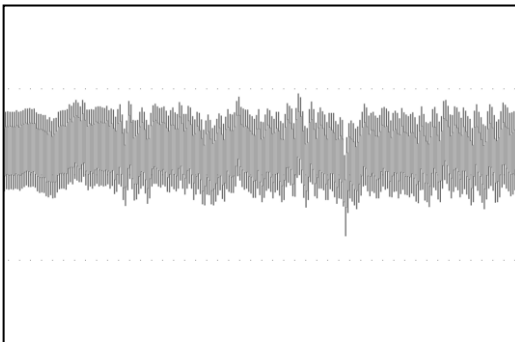
Hortelã-pimenta



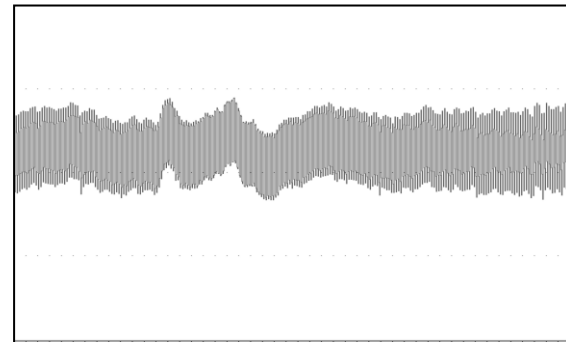
Limão



Cânfora

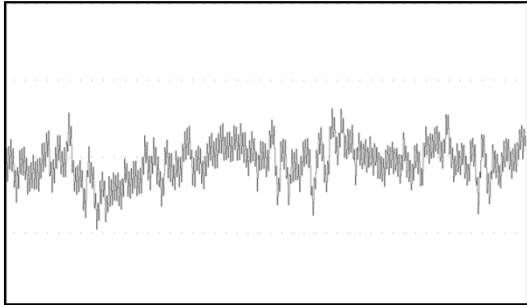


Peixe

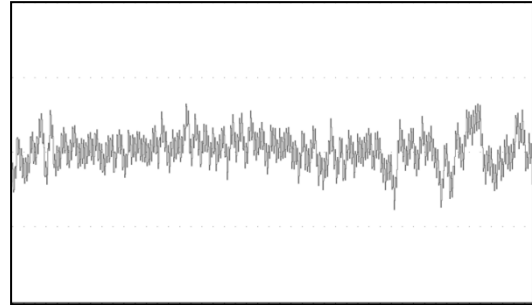


Individuo G - Odores comerciais

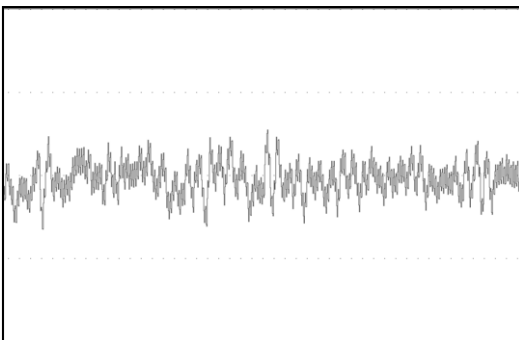
Limão



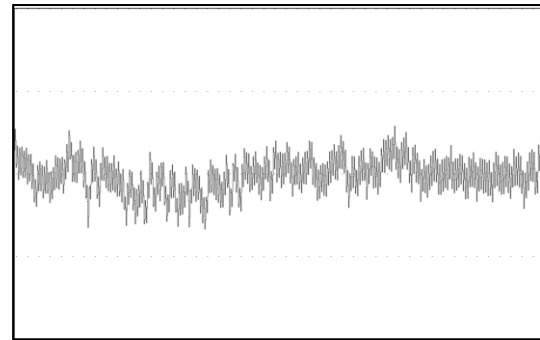
Coco



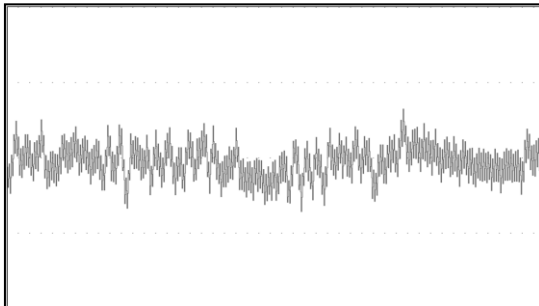
Romã



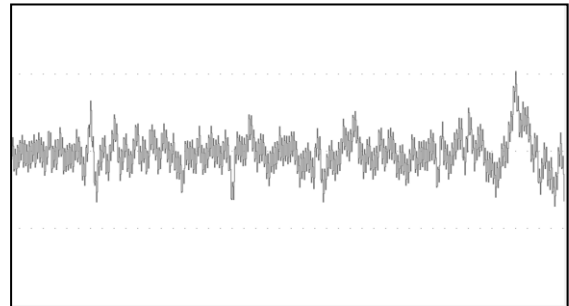
Rozan



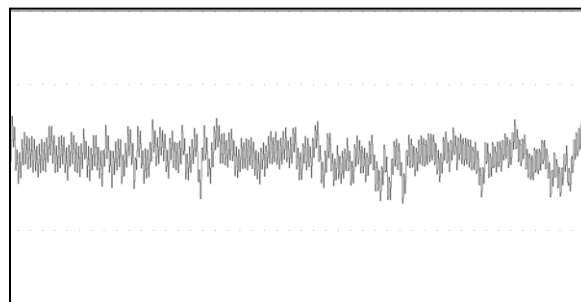
Citron verbena



Lize

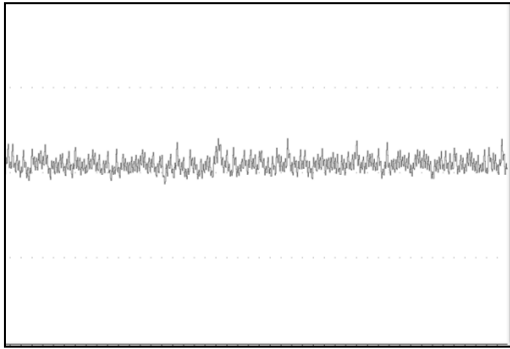


Melodia

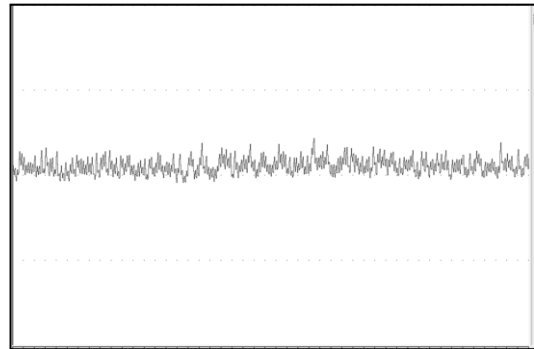


Individuo H - Odores essenciais

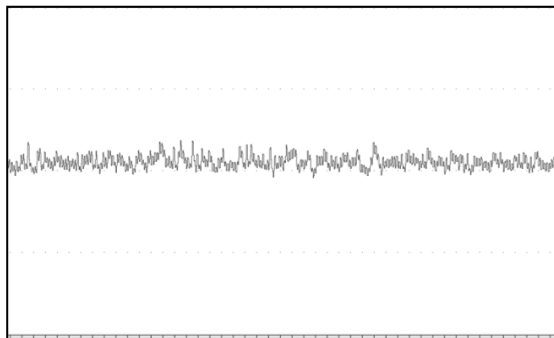
Água



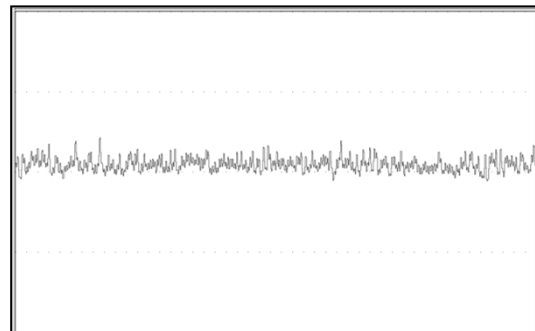
Floral



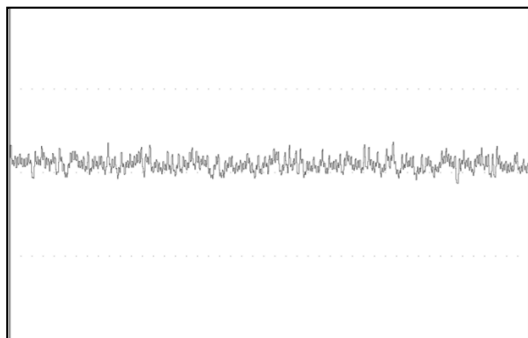
Hortelã-pimenta



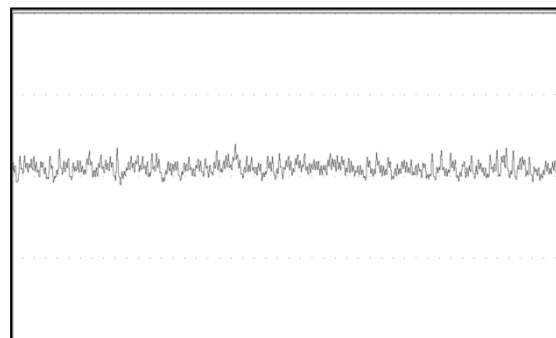
Limão



Cânfora

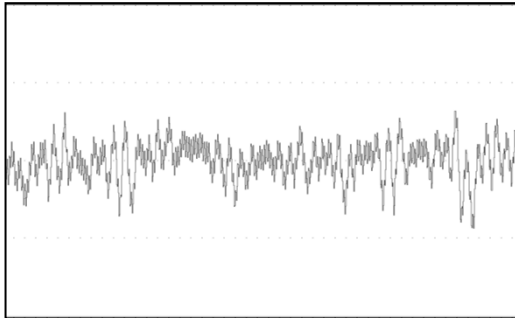


Peixe

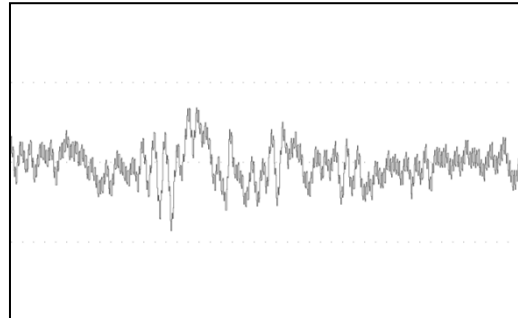


Individuo H - Odores comerciais

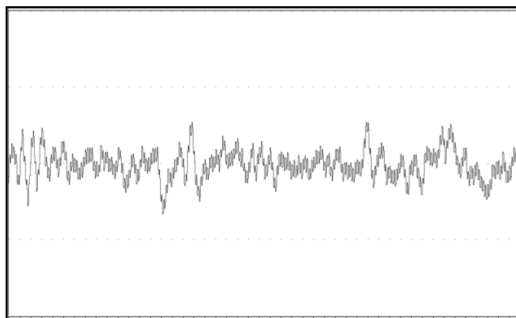
Limão



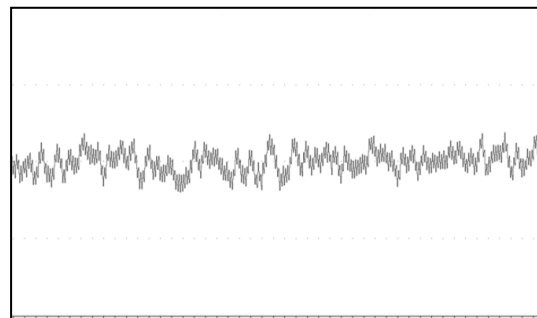
Coco



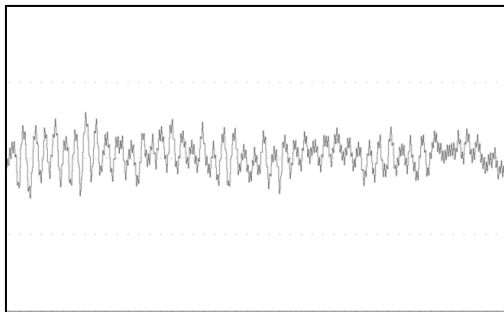
Romã



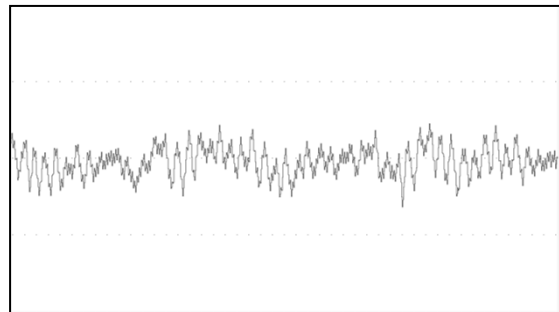
Rozan



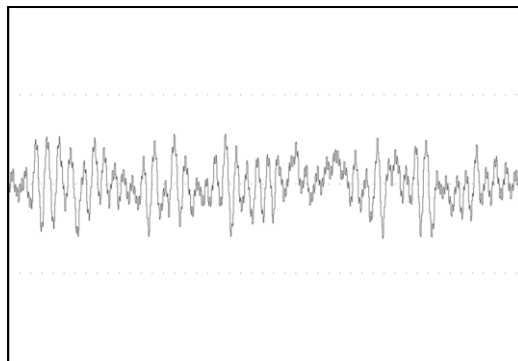
Citron verbena



Lize



Melodia

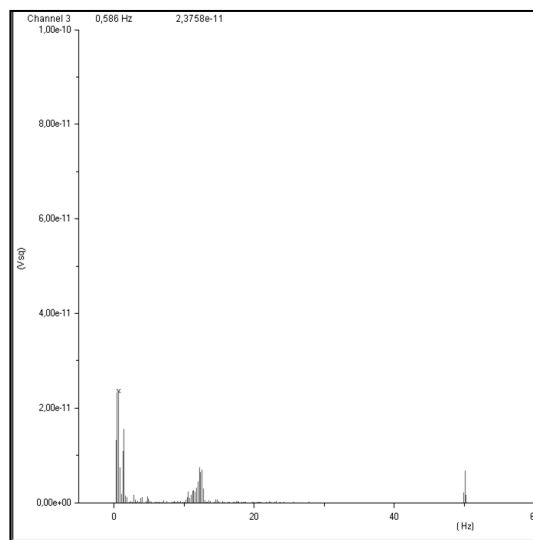


Anexo B - imagens da FFT para cada odor

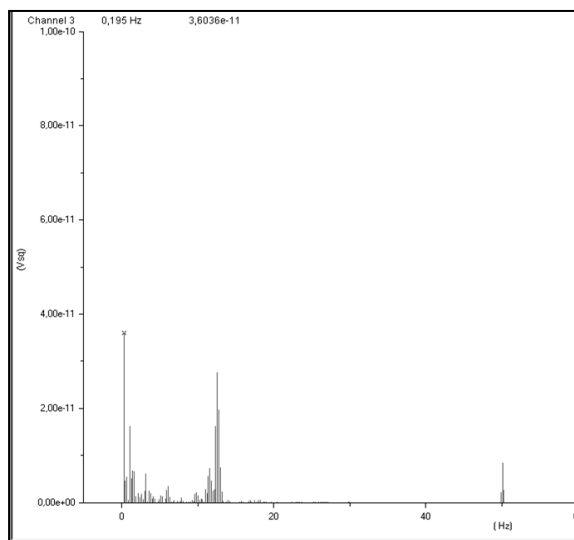
Amostra masculina

Individuo A - Odores essenciais

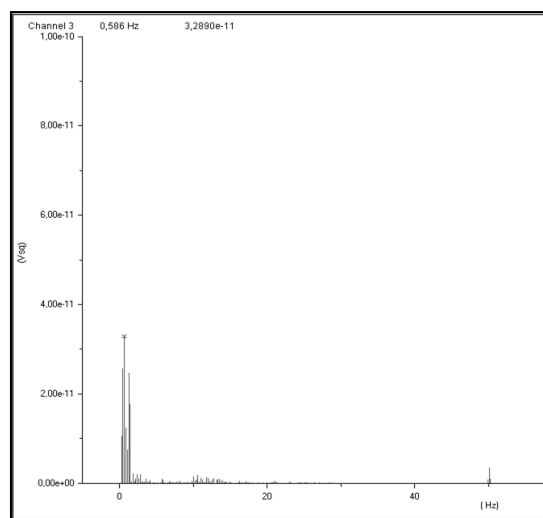
Água



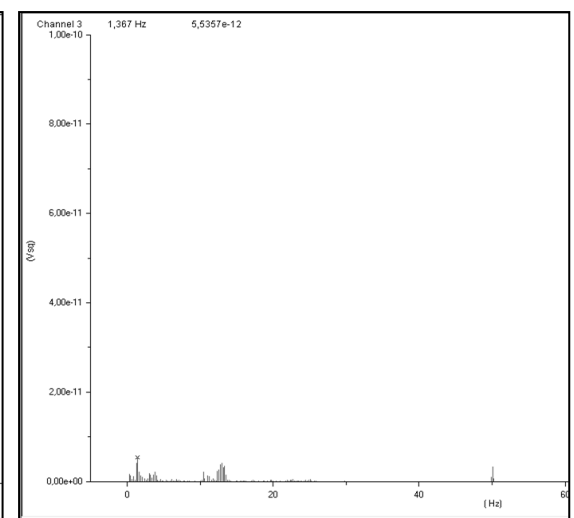
Floral



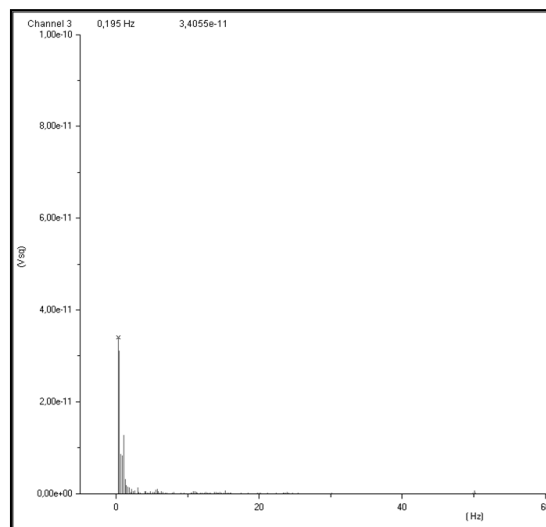
Hortelã-pimenta



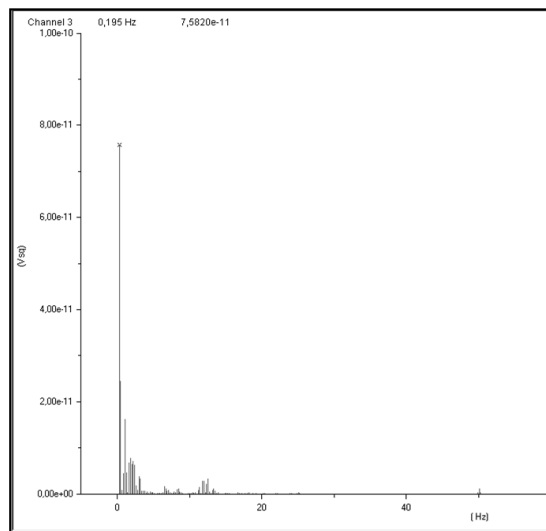
Limão



Cânfora

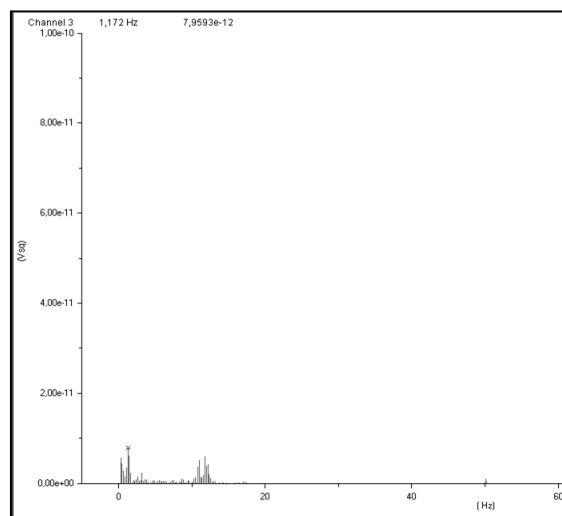


Peixe

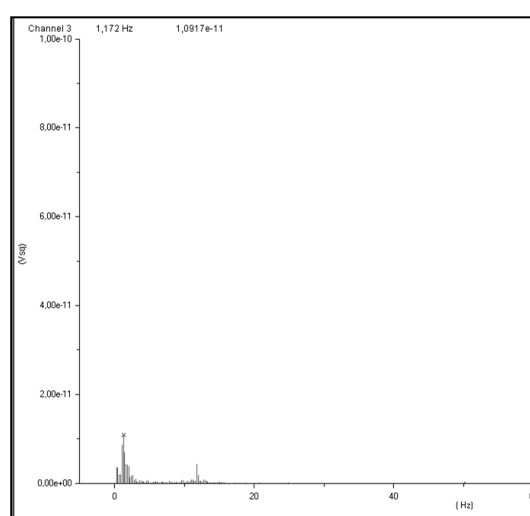


Individuo A - Odores comerciais

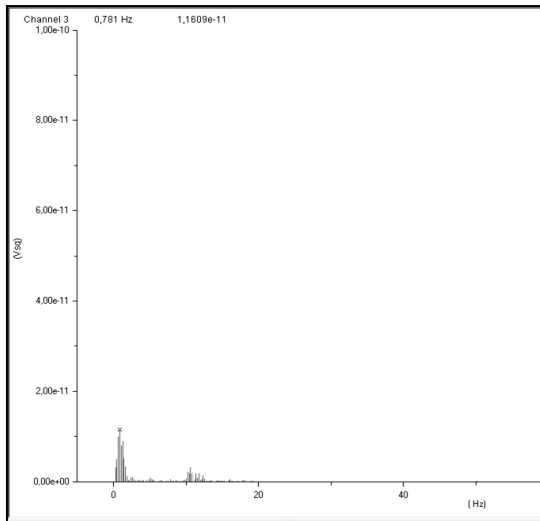
Limão



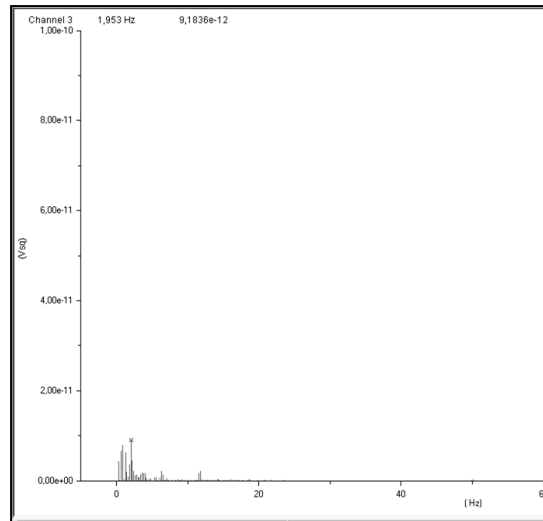
Coco



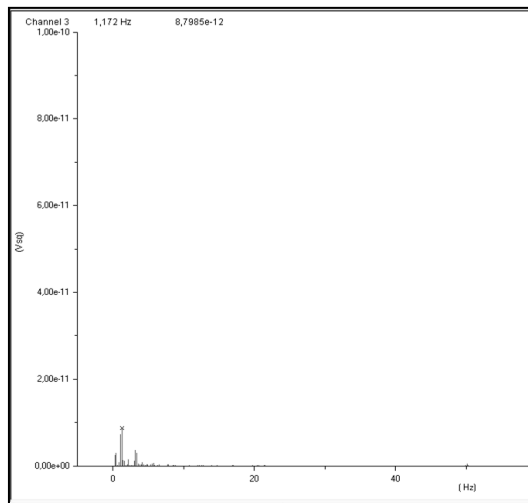
Romã



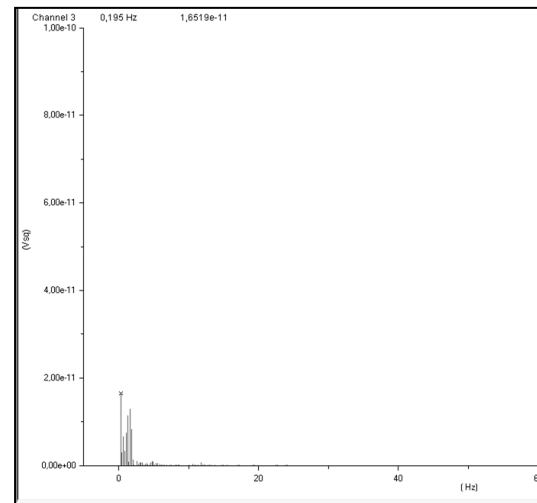
Rozan



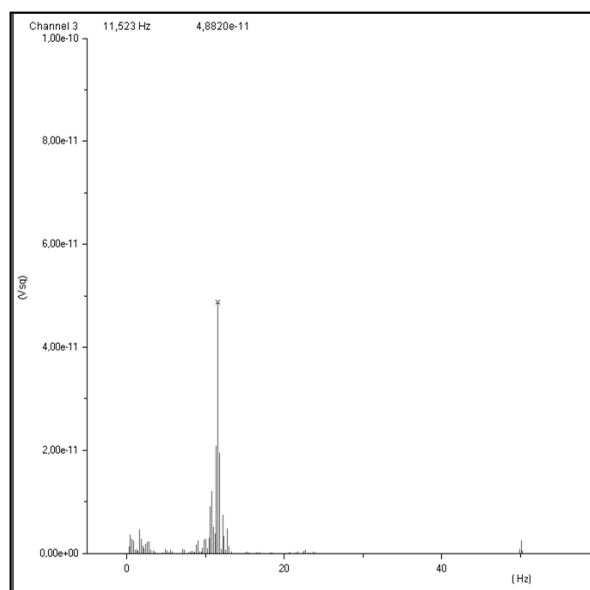
Citron verbena



Lize

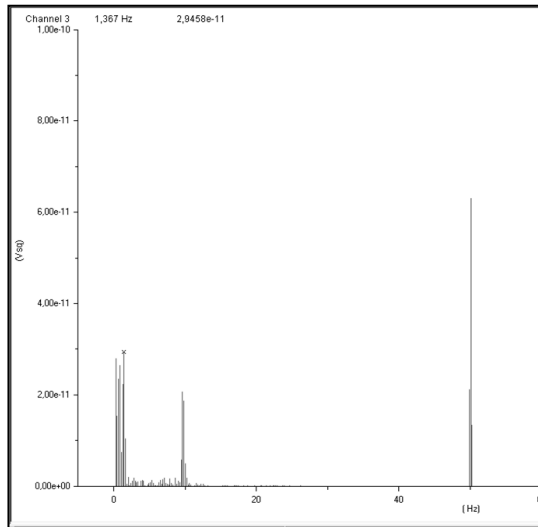


Melodia

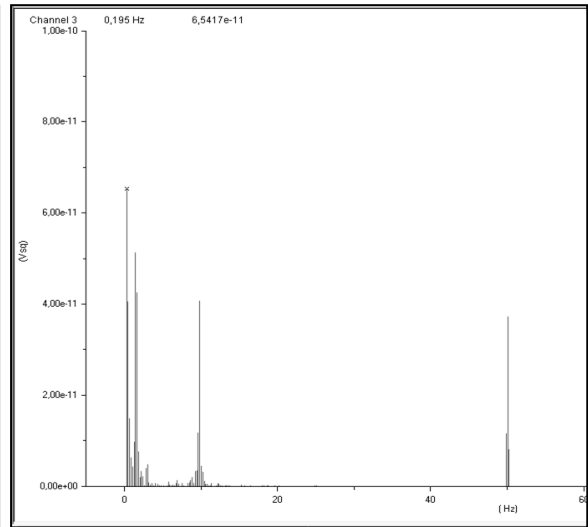


Individuo B - Odores essenciais

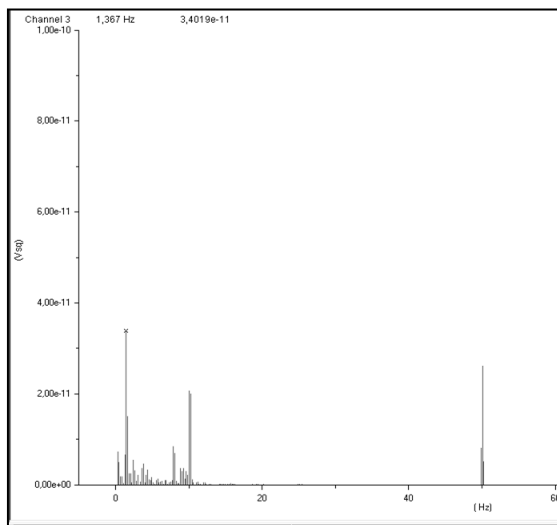
Água



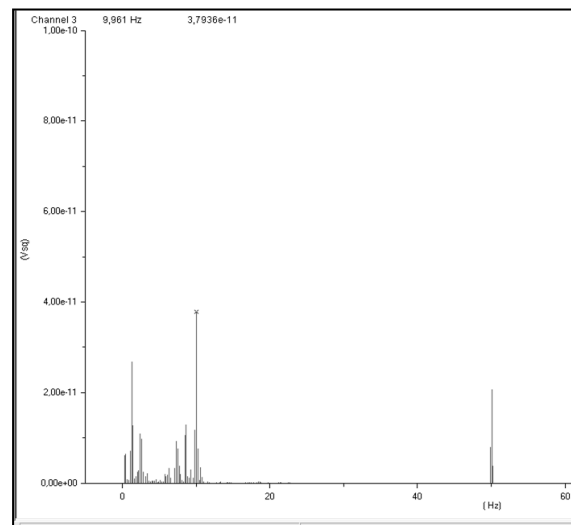
Floral



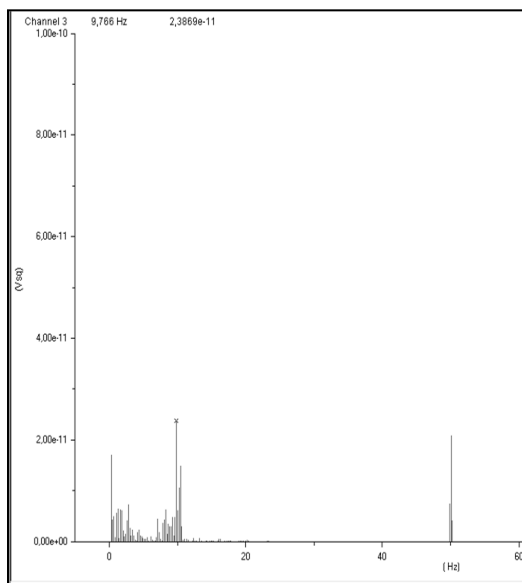
Hortelã-pimenta



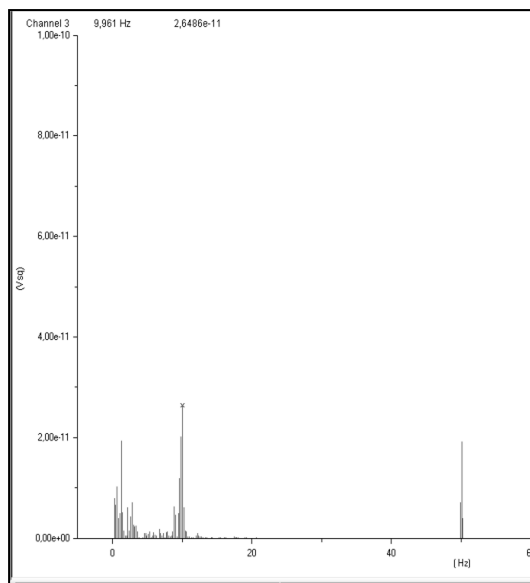
Limão



Cânfora

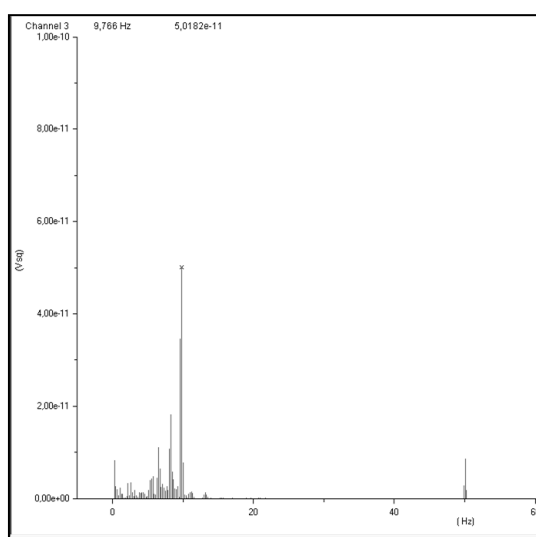


Peixe

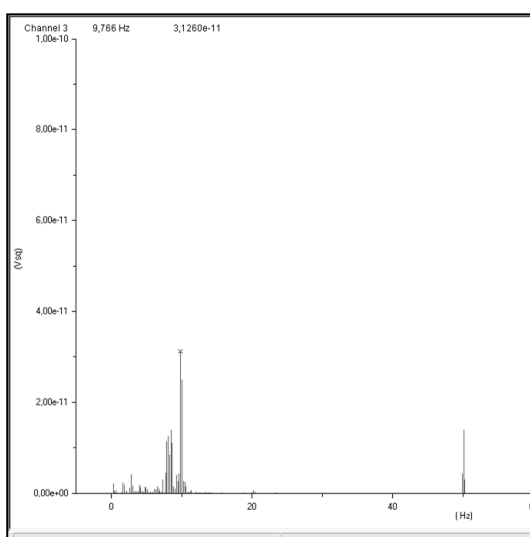


Individuo B - Odores comerciais

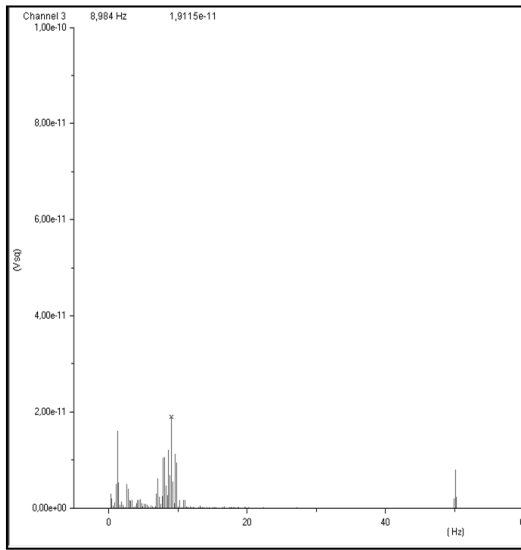
Limão



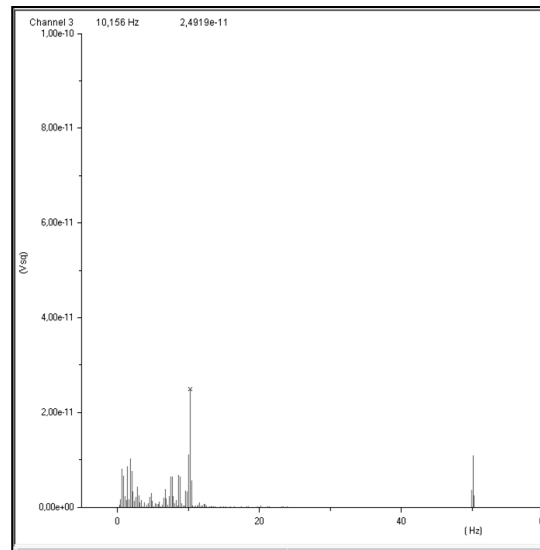
Coco



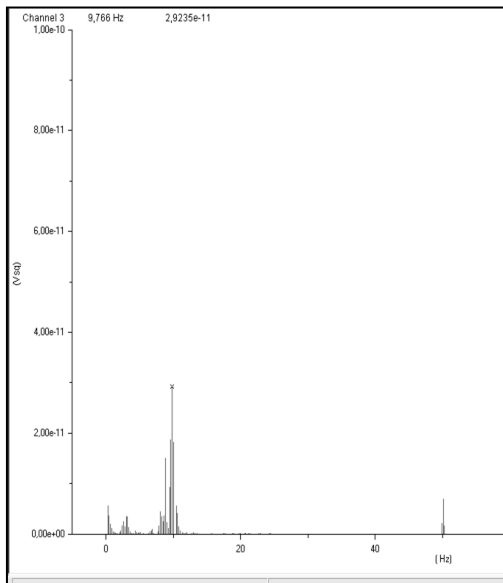
Romã



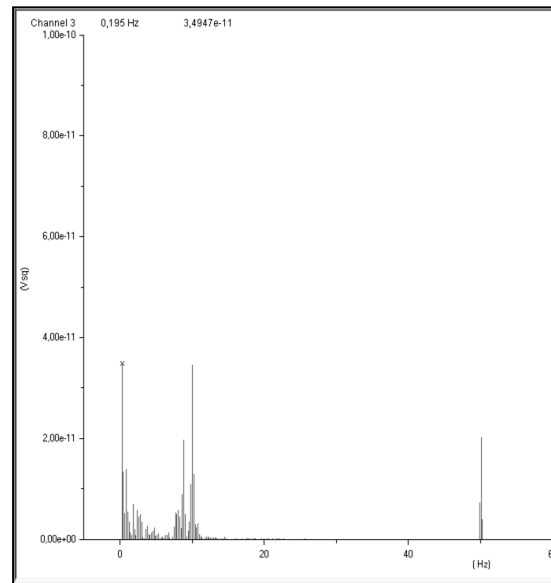
Rozan



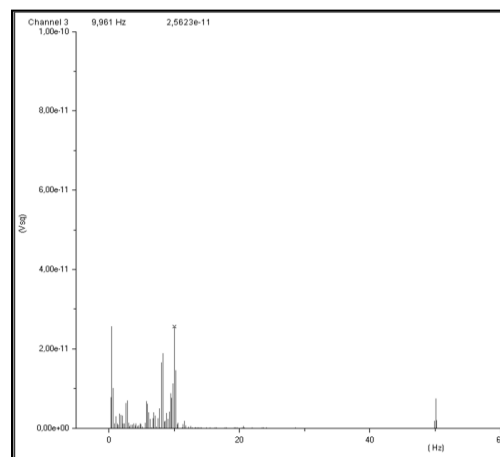
Citron verbena



Lize

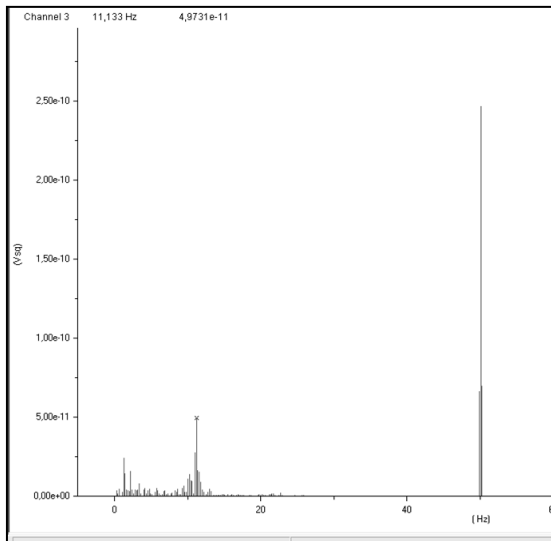


Melodia

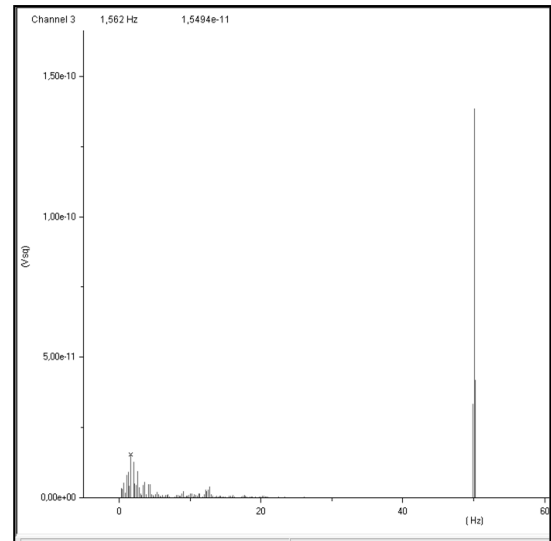


Individuo C - Odores essenciais

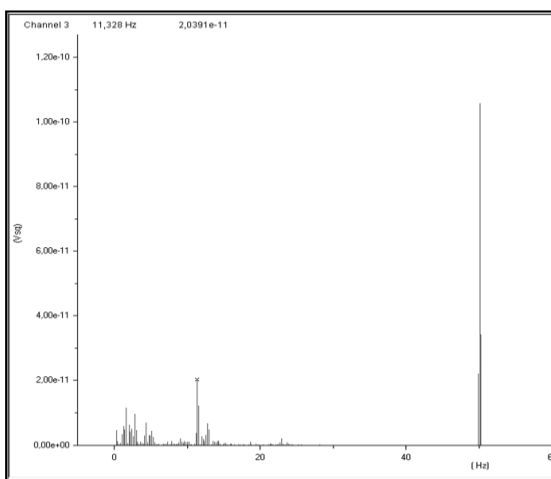
Água



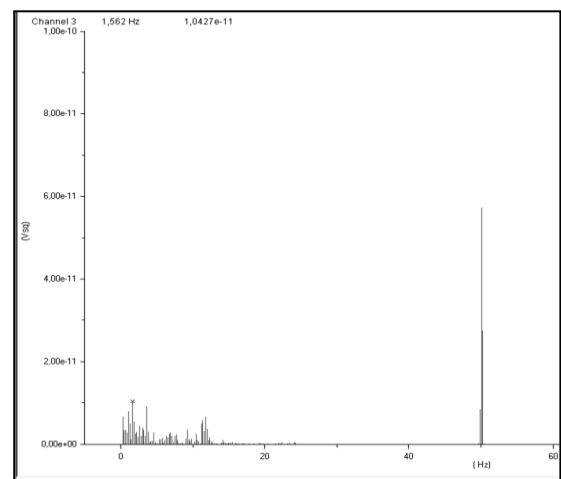
Floral



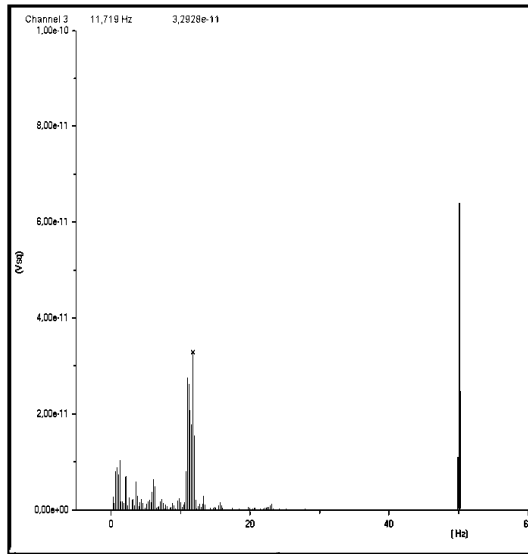
Hortelã-pimenta



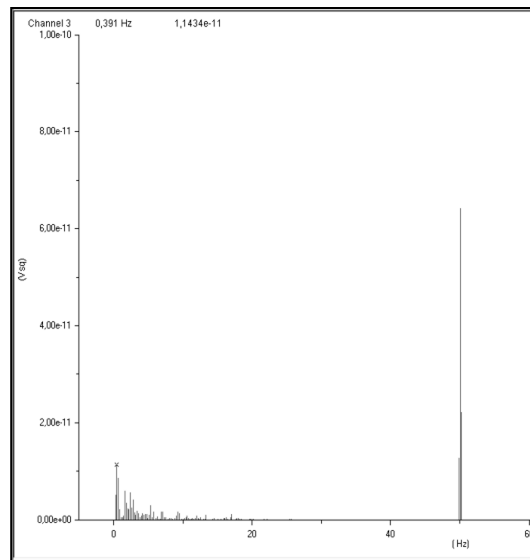
Limão



Cânfora

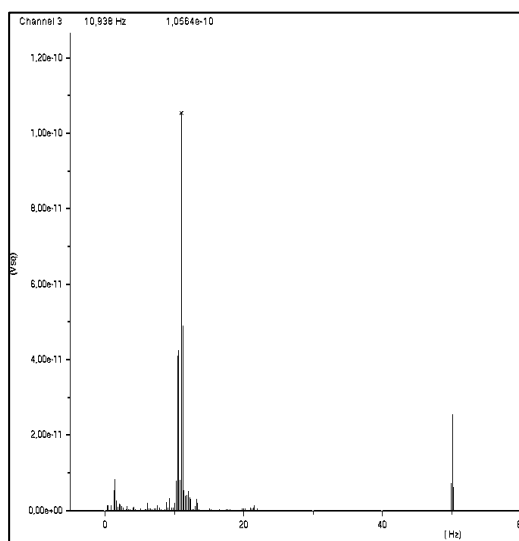


Peixe

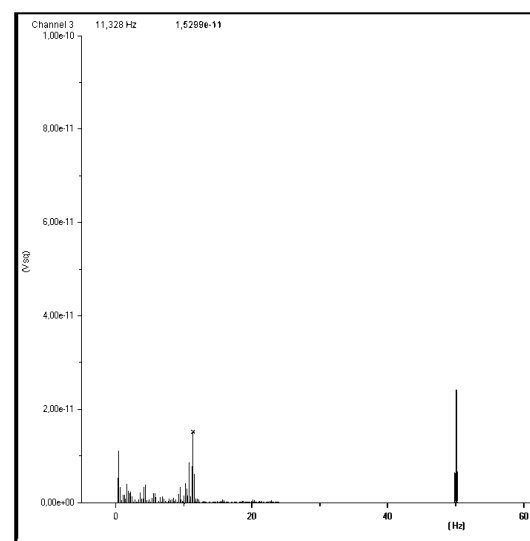


Individuo C - Odores comerciais

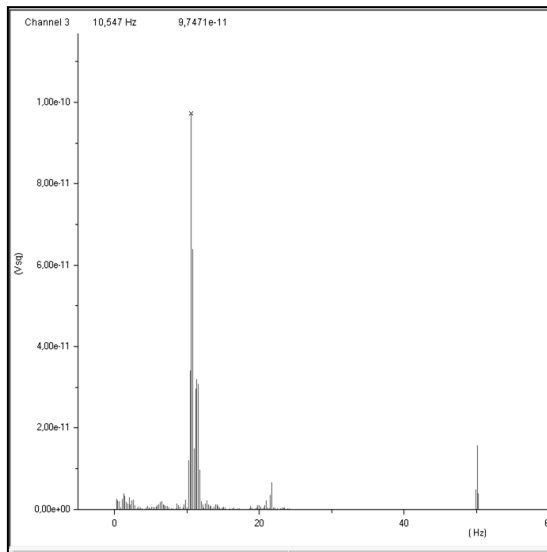
Limão



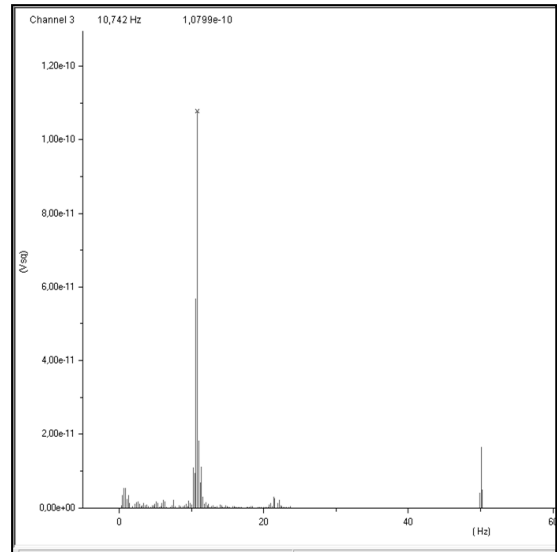
Coco



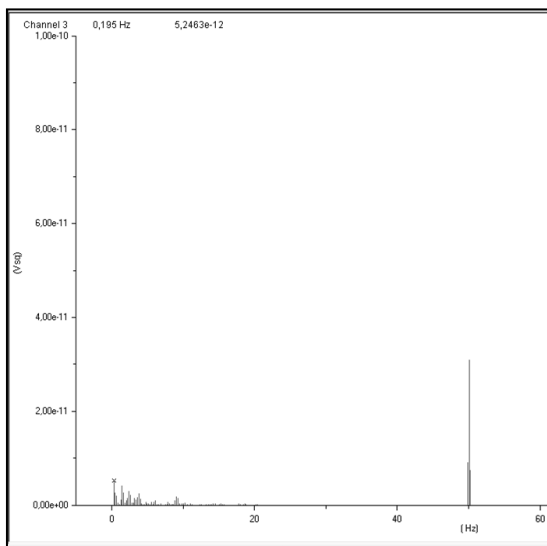
Romã



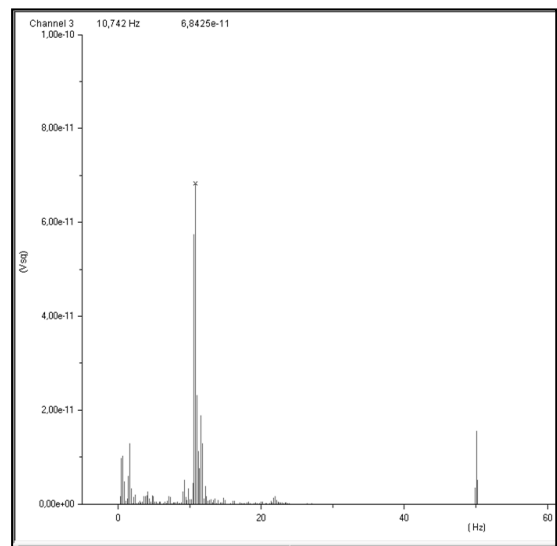
Rozan



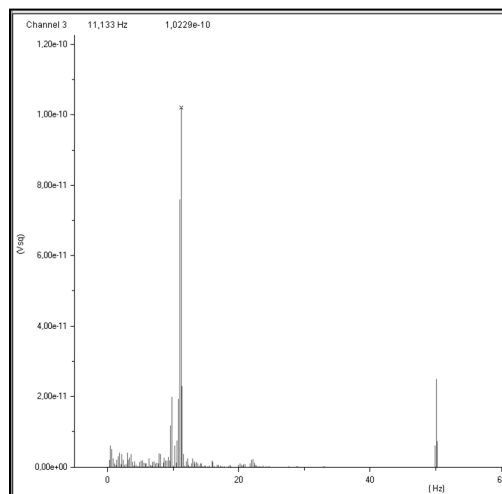
Citron verbena



Lize



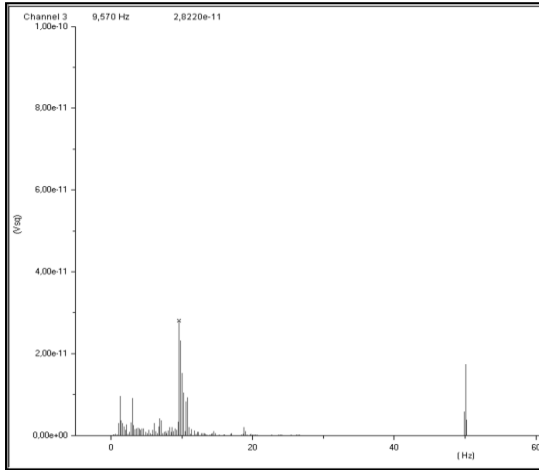
Melodia



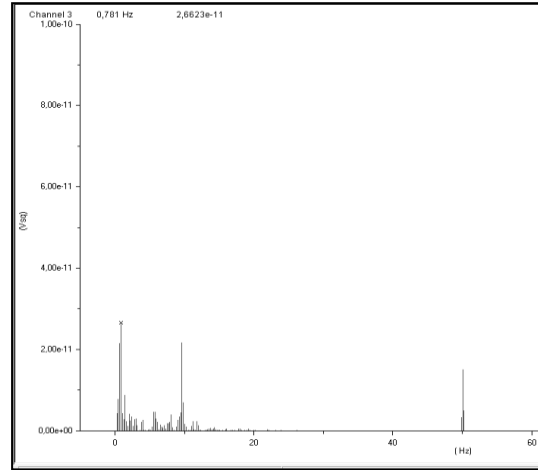
Amostra feminina

Individuo D - Odores essenciais

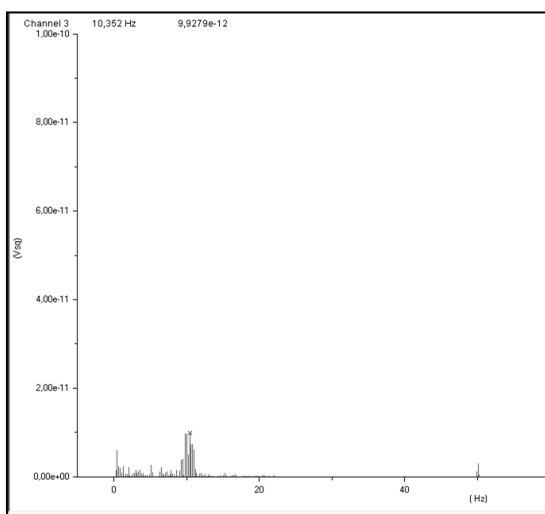
Água



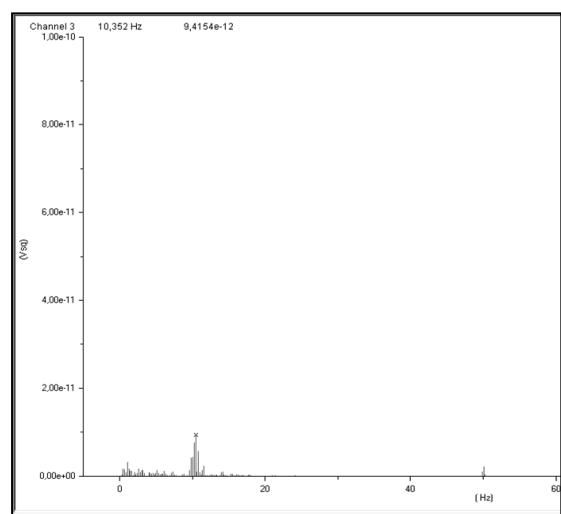
Floral



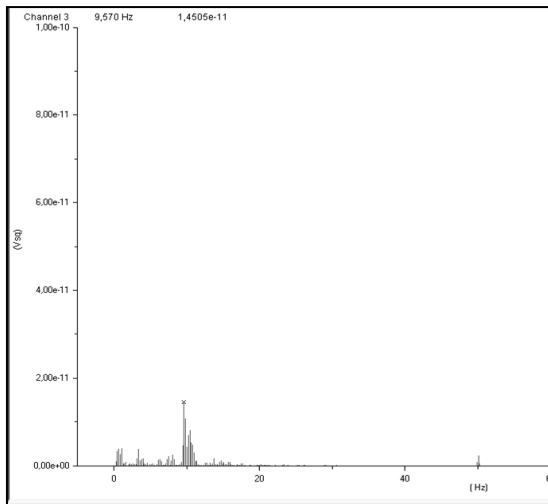
Hortelã-pimenta



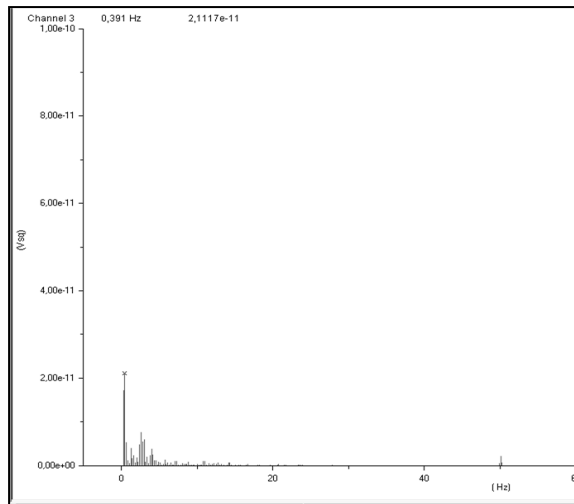
Limão



Cânfora

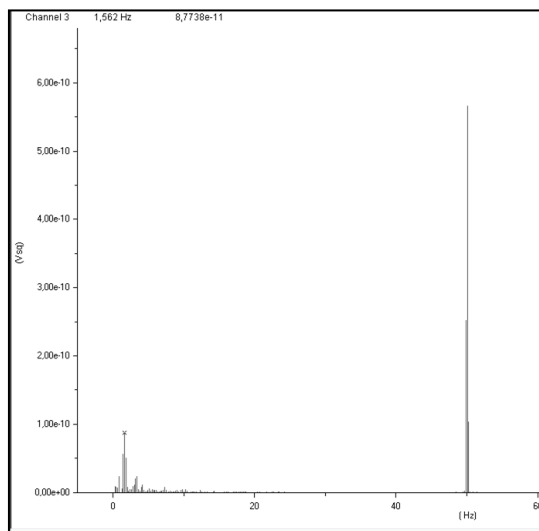


Peixe

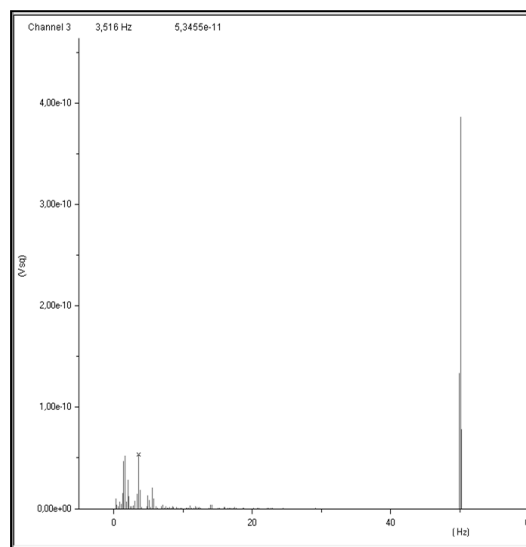


Indivíduo D - Odores comerciais

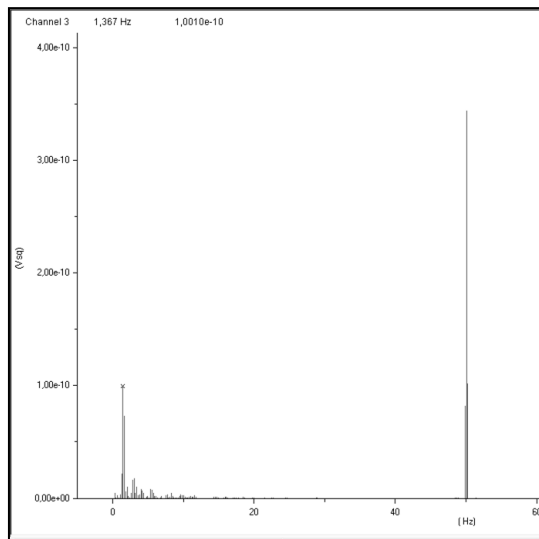
Limão



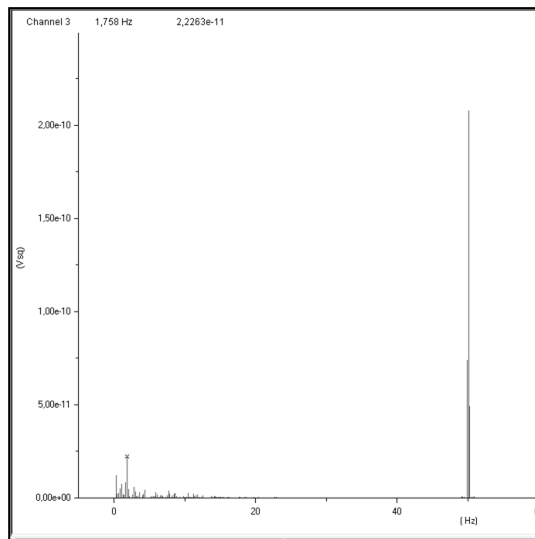
Coco



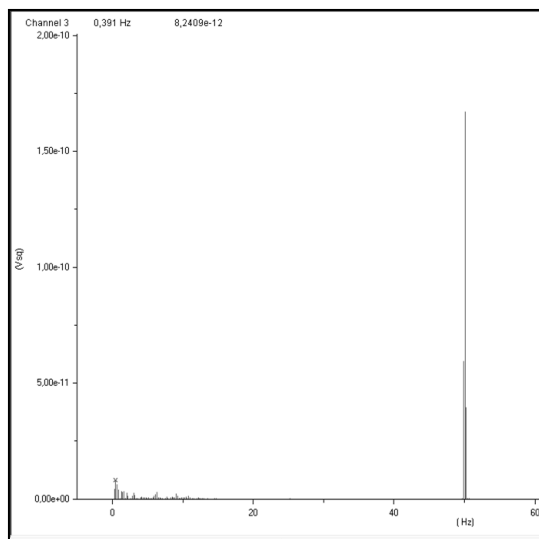
Romã



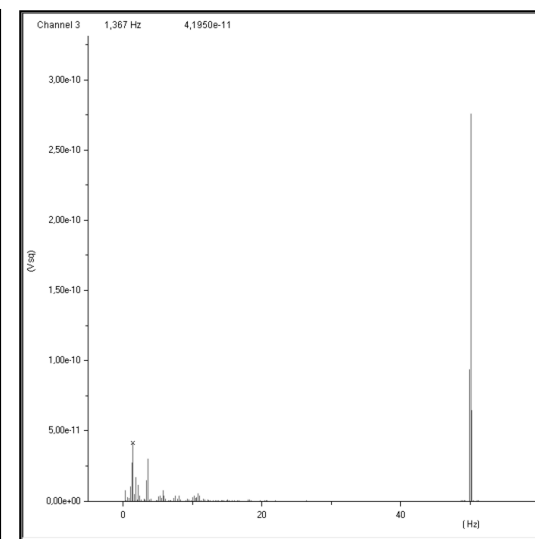
Rozan



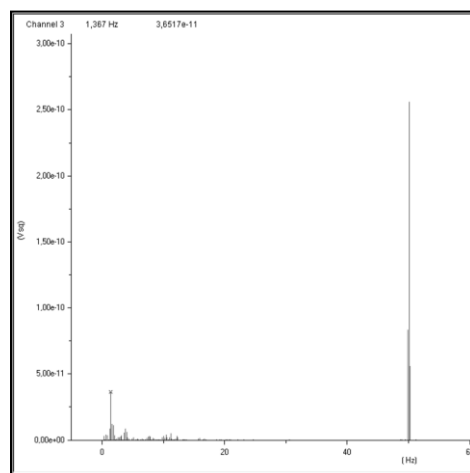
Citron verbena



Lize

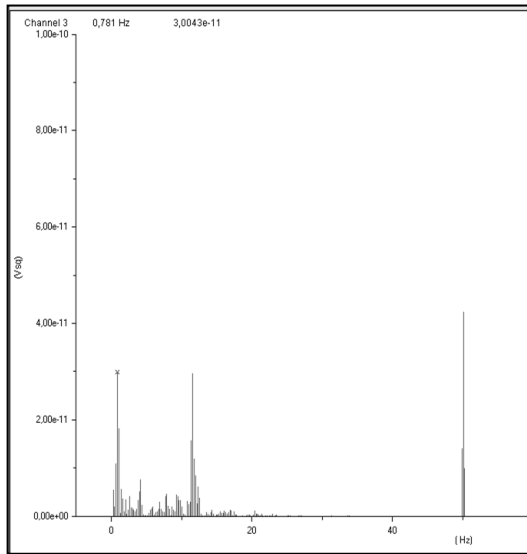


Melodia

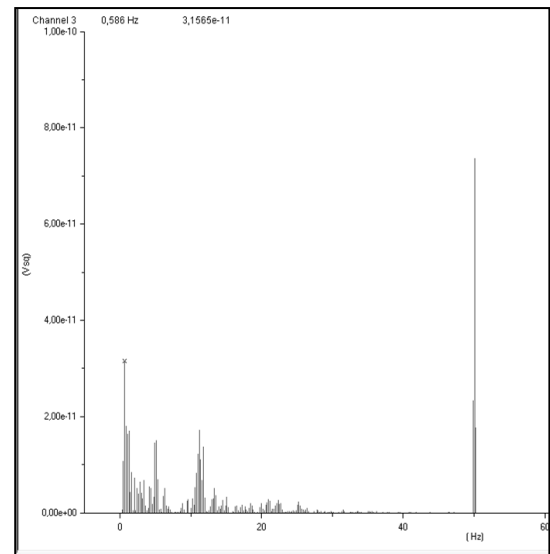


Individuo E - Odores essenciais

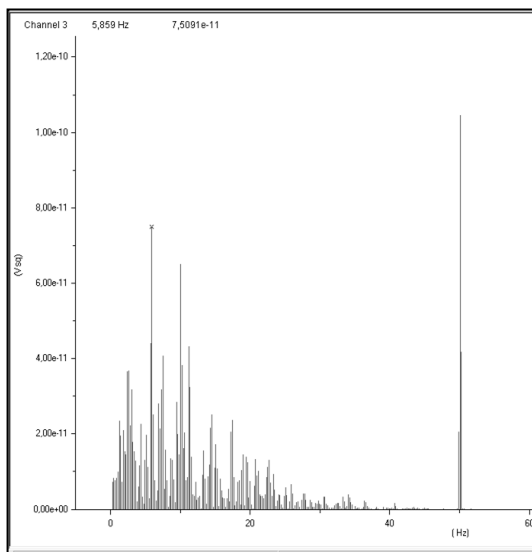
Água



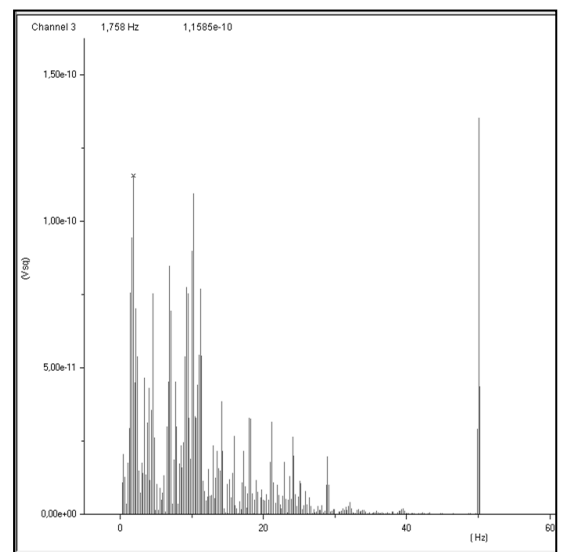
Floral



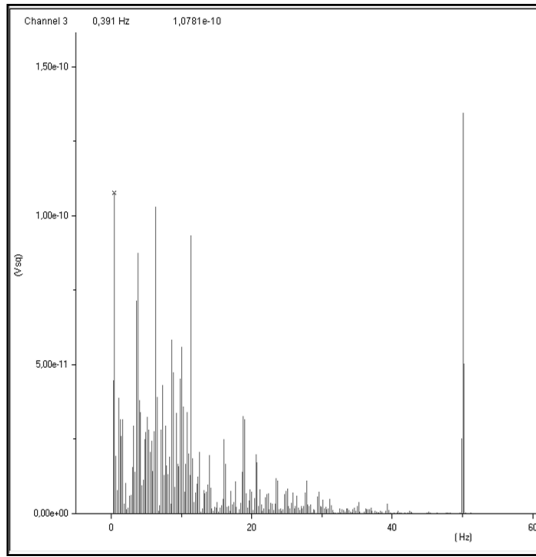
Hortelã-pimenta



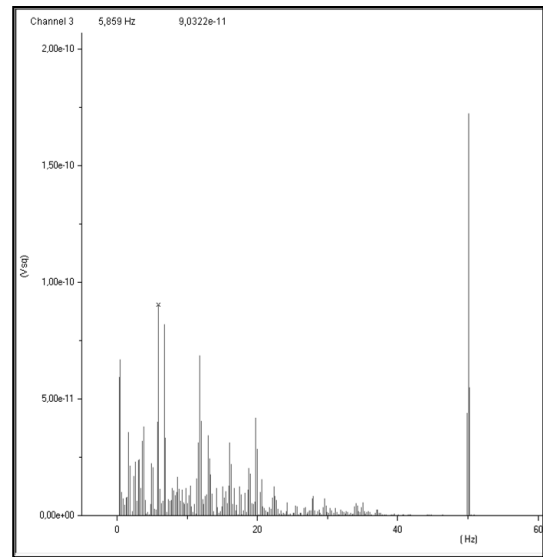
Limão



Cânfora

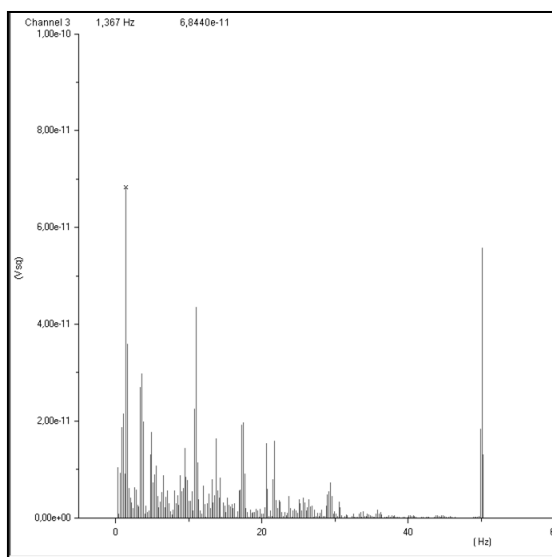


Peixe

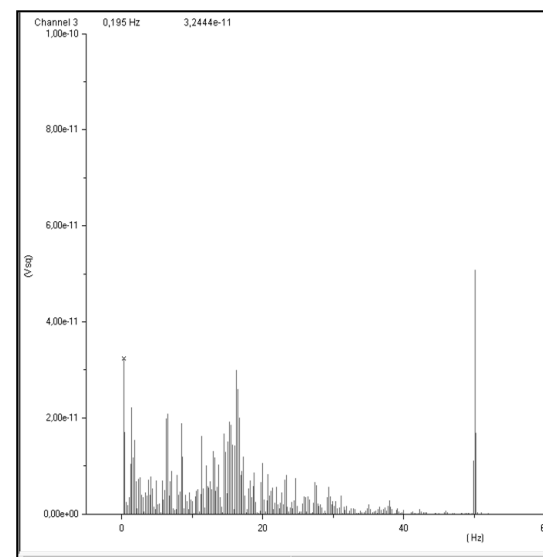


Individuo E - Odores comerciais

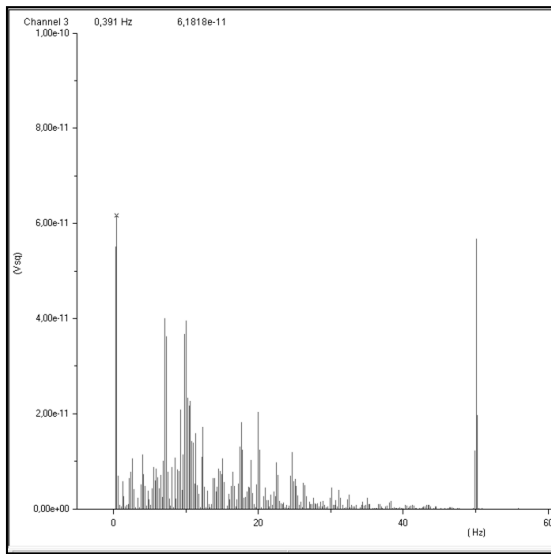
Limão



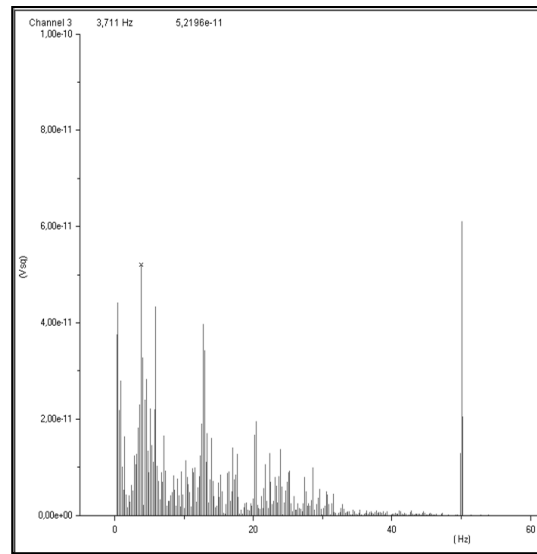
Coco



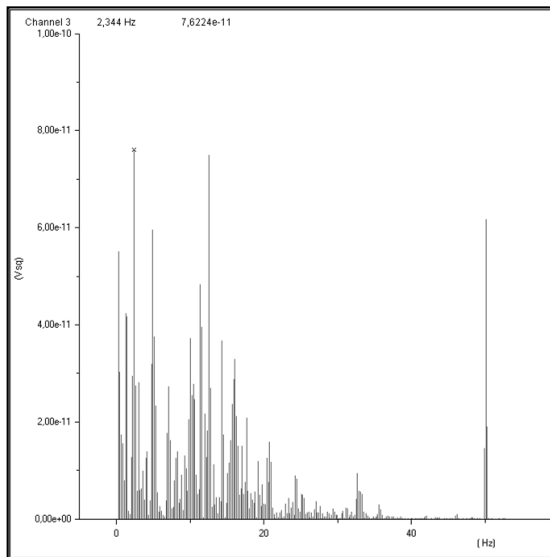
Romã



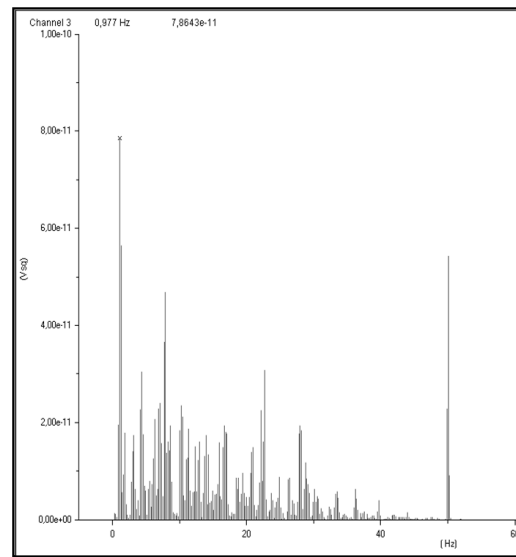
Rozan



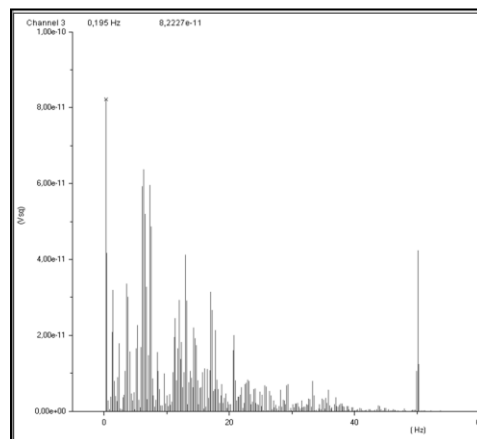
Citron verbena



Lize

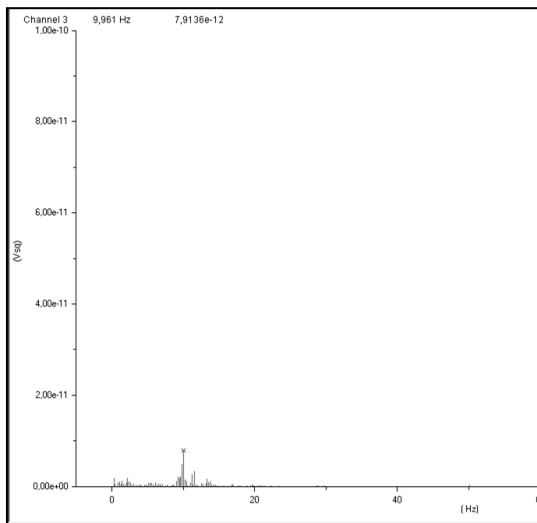


Melodia

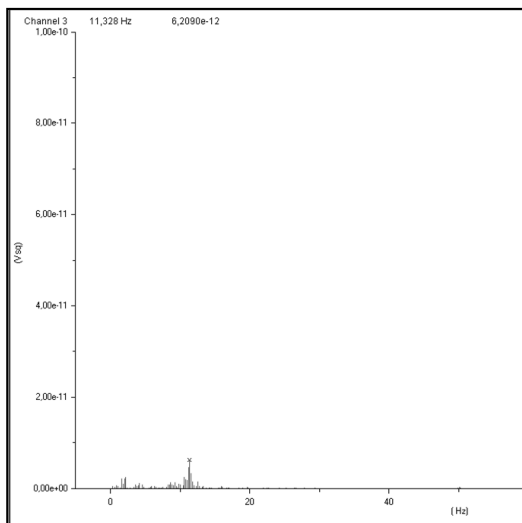


Individuo F - Odores essenciais

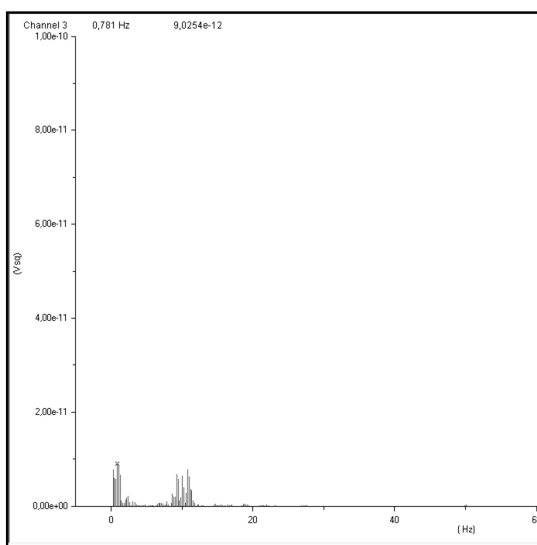
Água



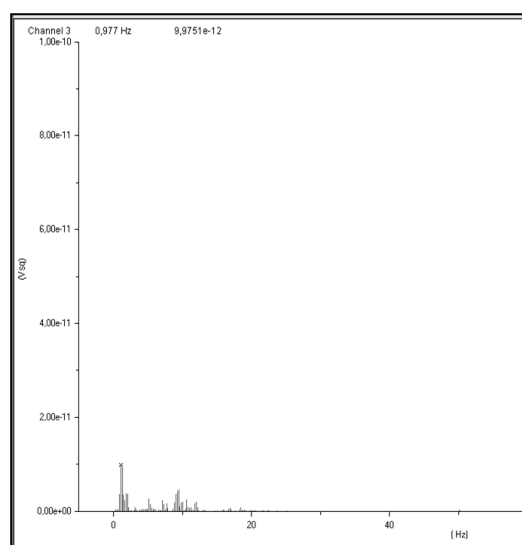
Floral



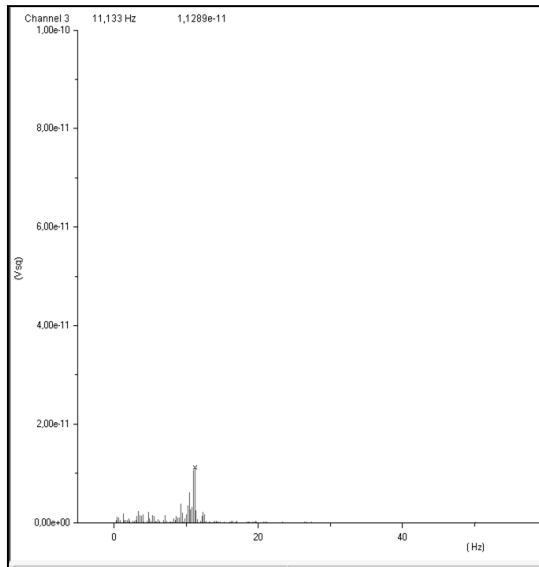
Hortelã-pimenta



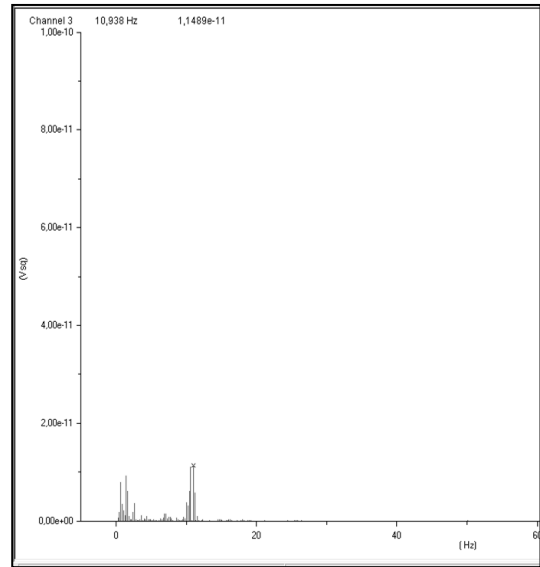
Limão



Cânfora

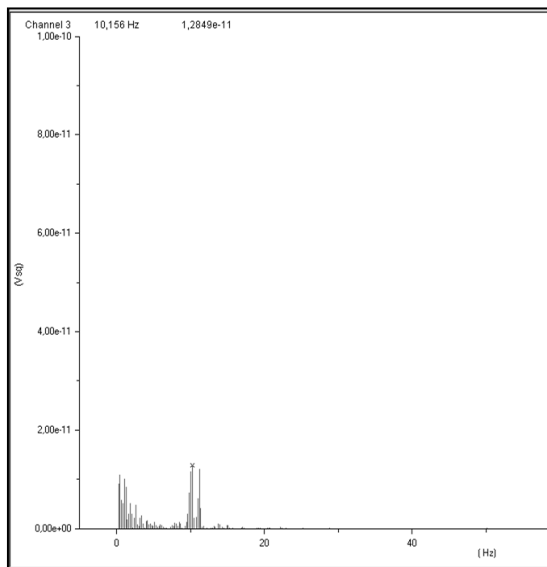


Peixe

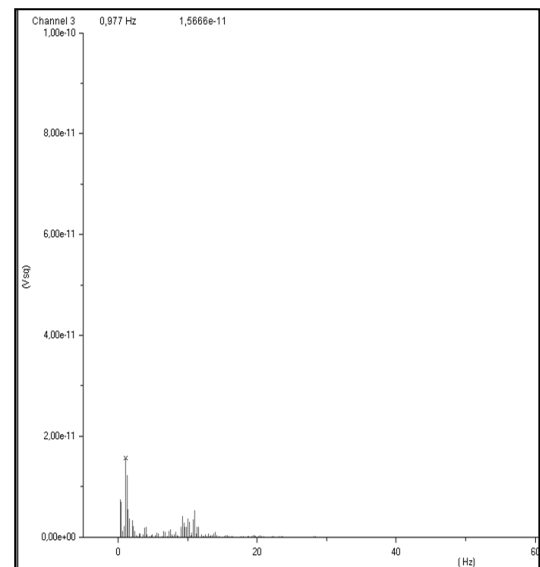


Individuo F - Odores comerciais

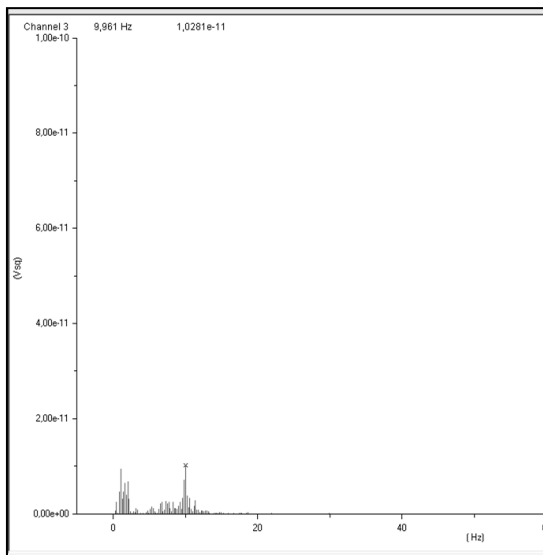
Limão



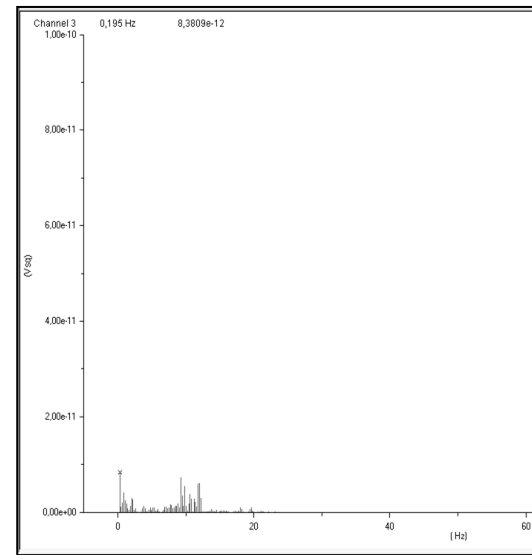
Coco



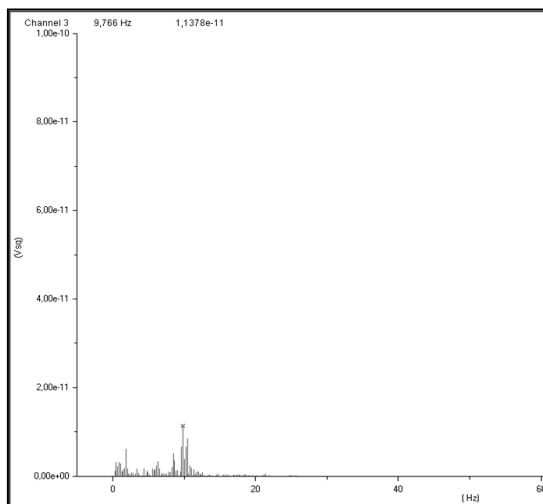
Romã



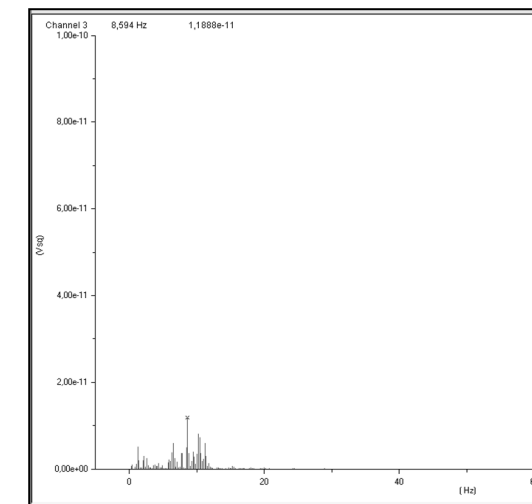
Rozan



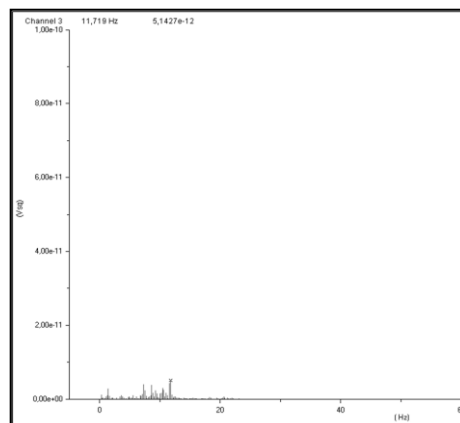
Citron verbena



Lize

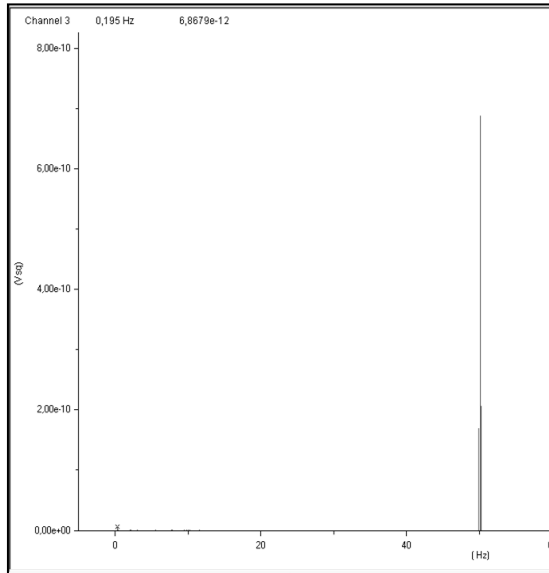


Melodia

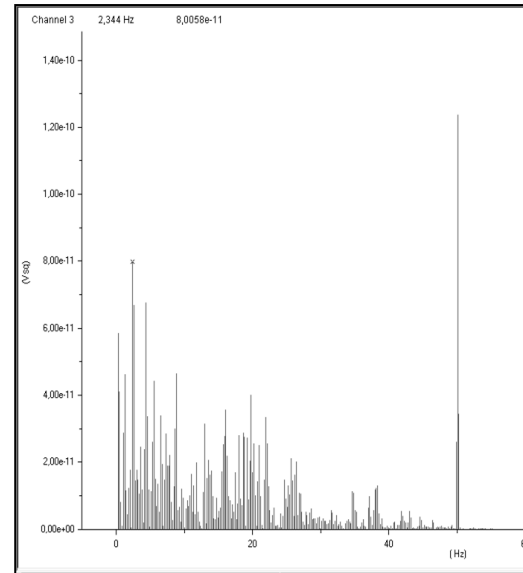


Individuo G - Odores essenciais

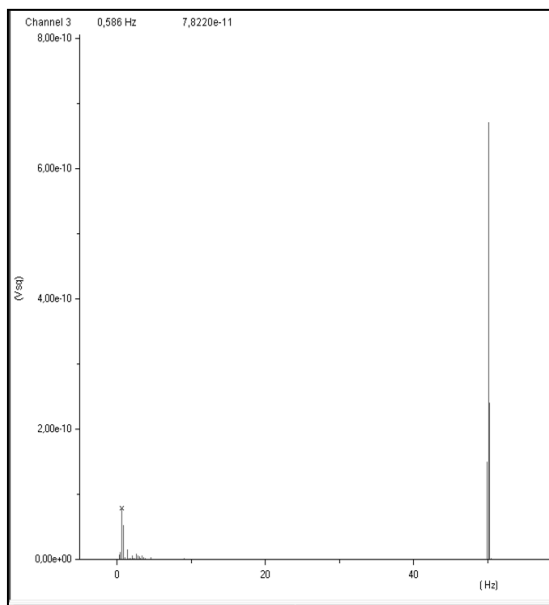
Água



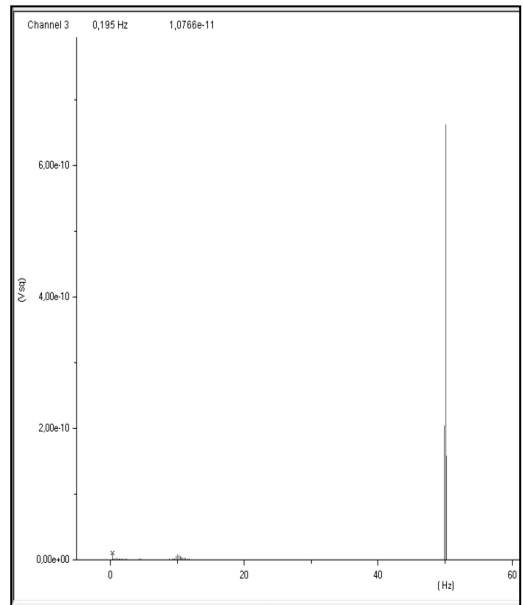
Floral



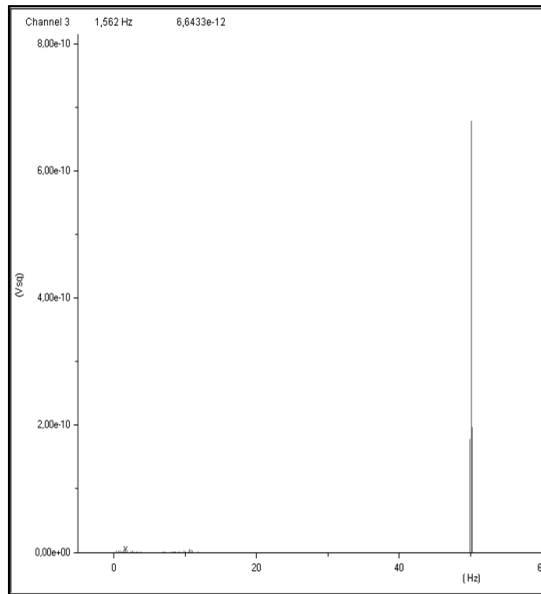
Hortelã-pimenta



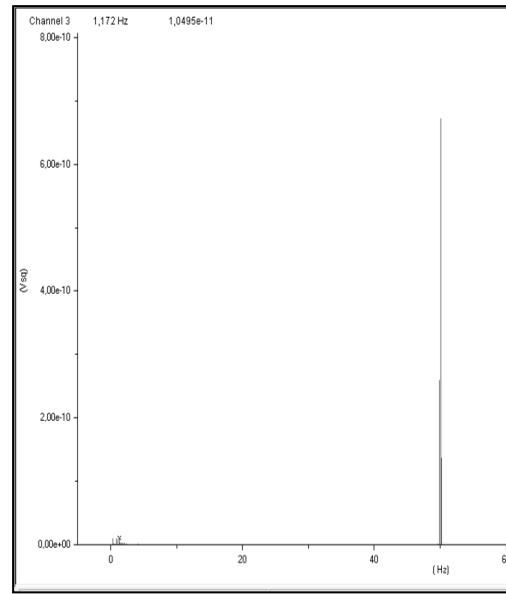
Limão



Cânfora

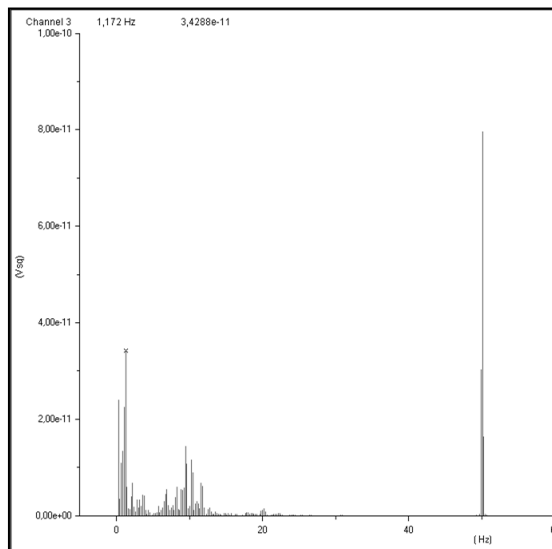


Peixe

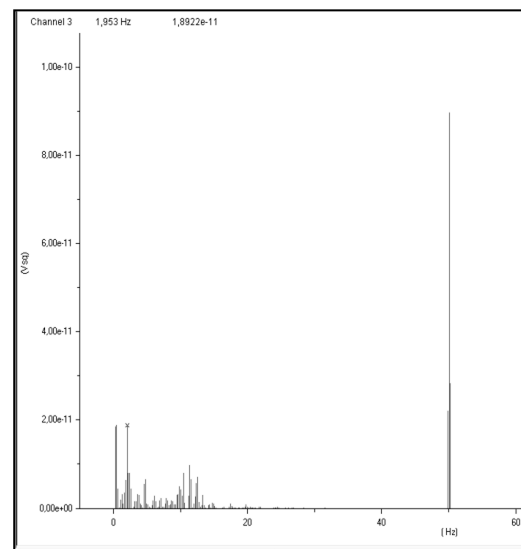


Individuo G - Odores comerciais

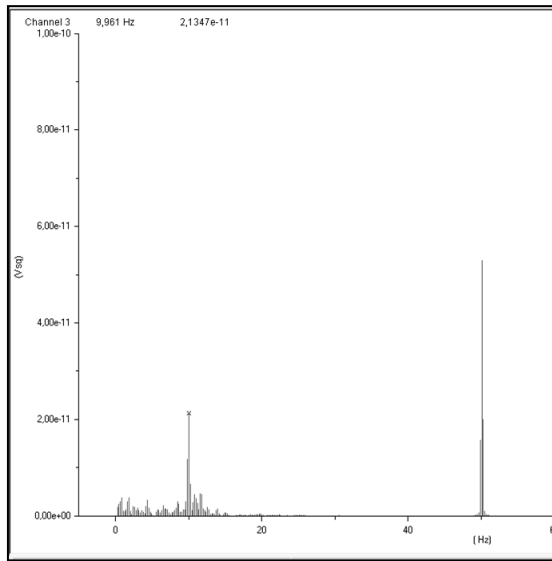
Limão



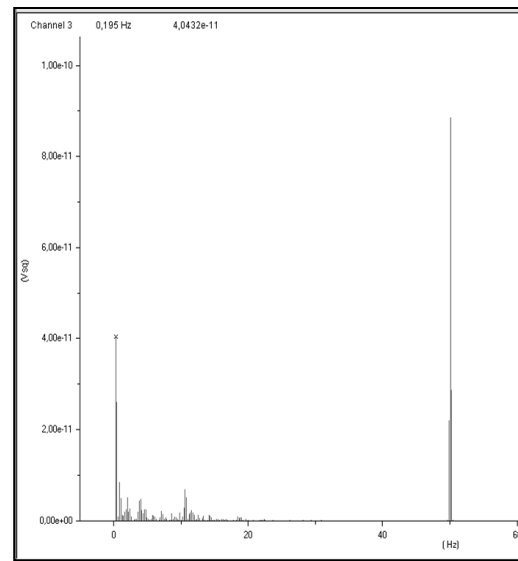
Coco



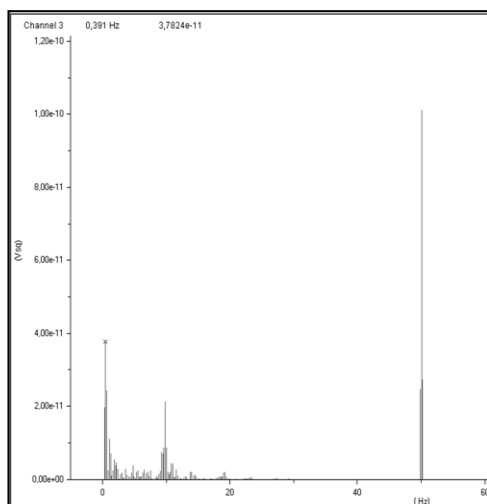
Romã



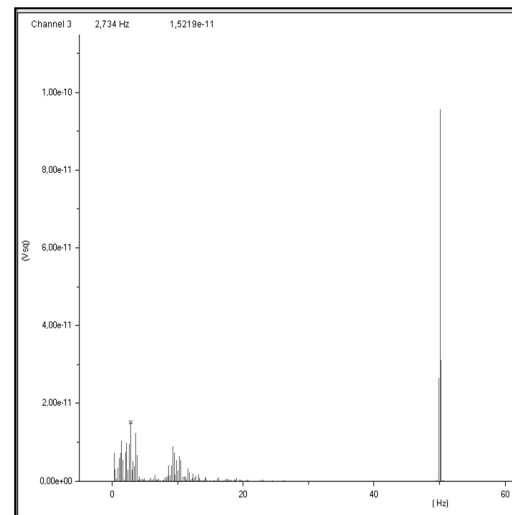
Rozan



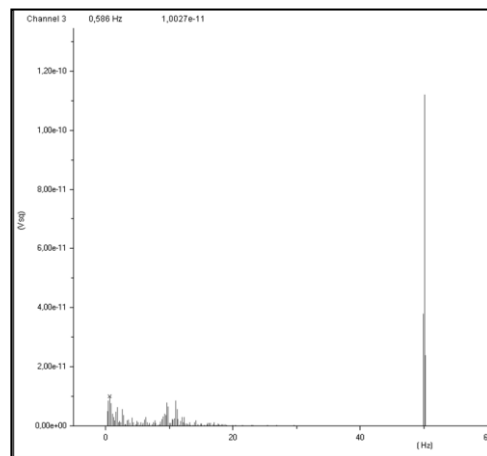
Citron verbena



Lize

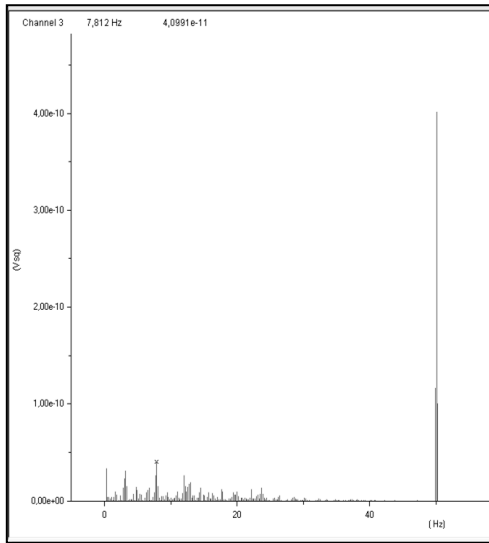


Melodia

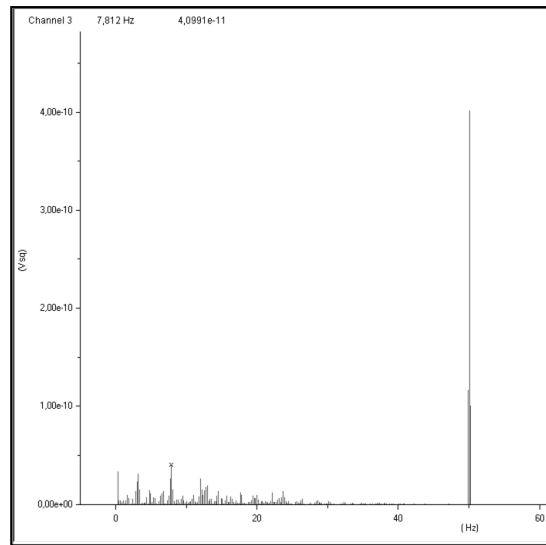


Individuo H - Odores essenciais

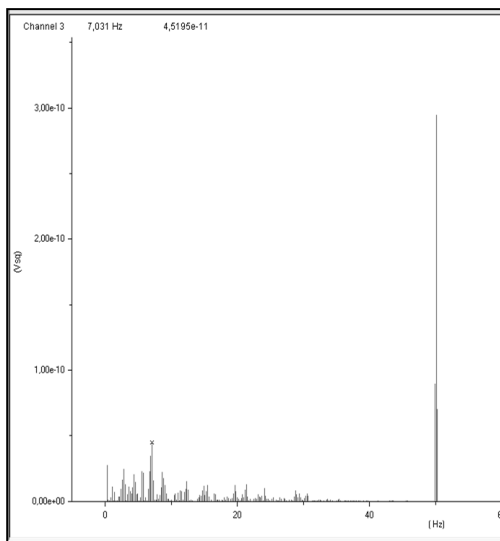
Água



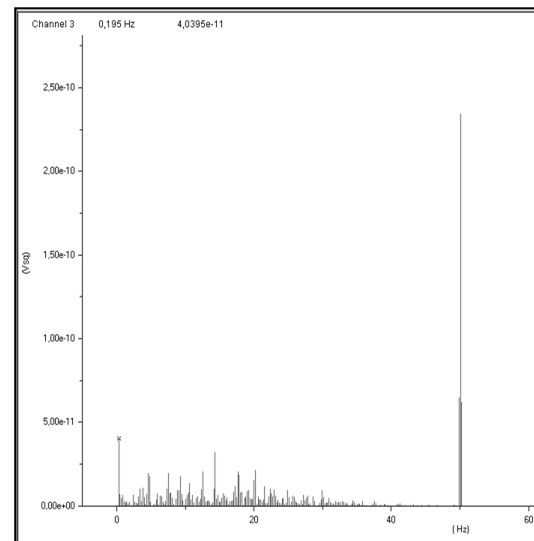
Floral



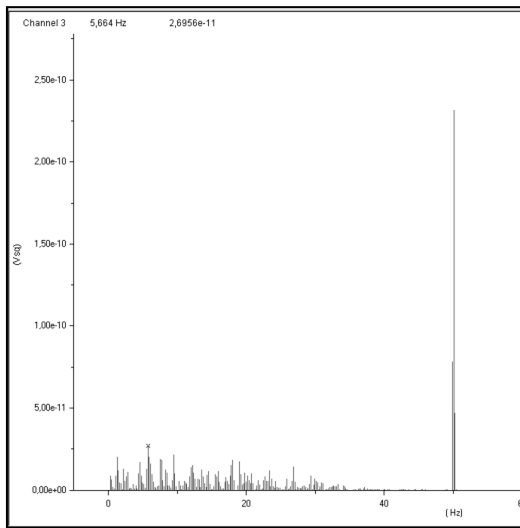
Hortelã-pimenta



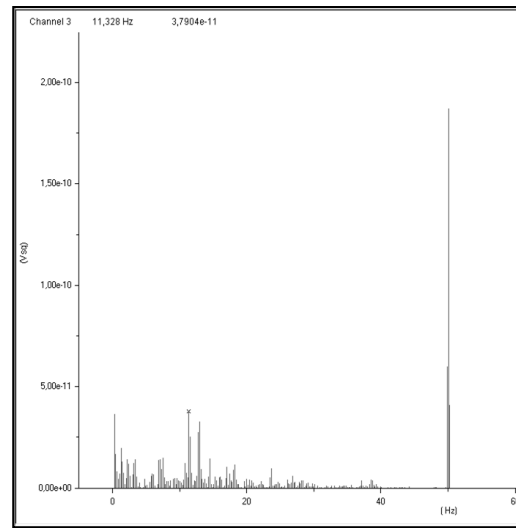
Limão



Cânfora

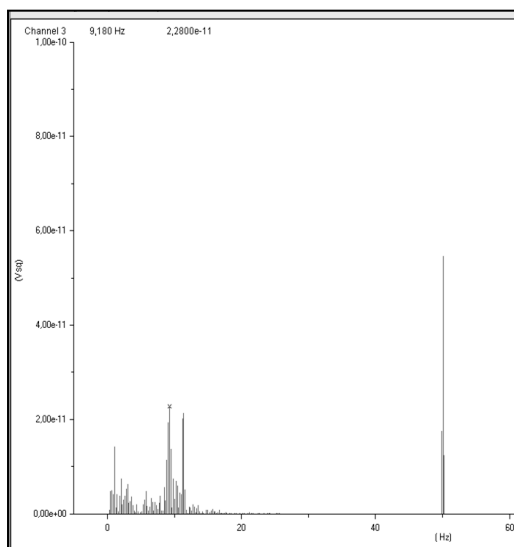


Peixe

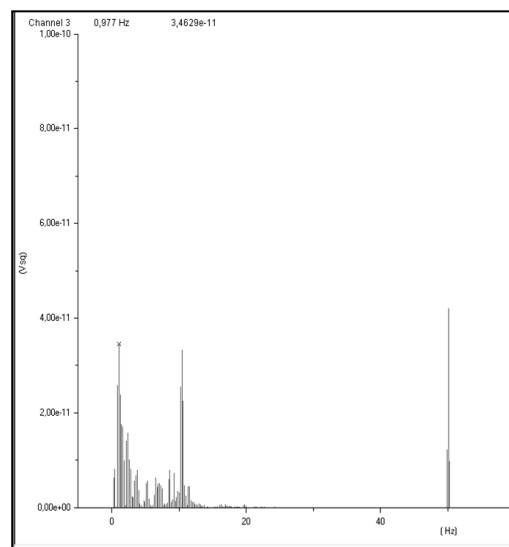


Individuo H - Odores comerciais

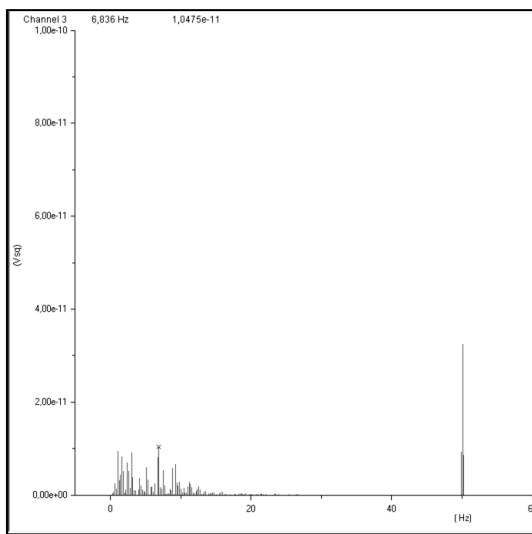
Limão



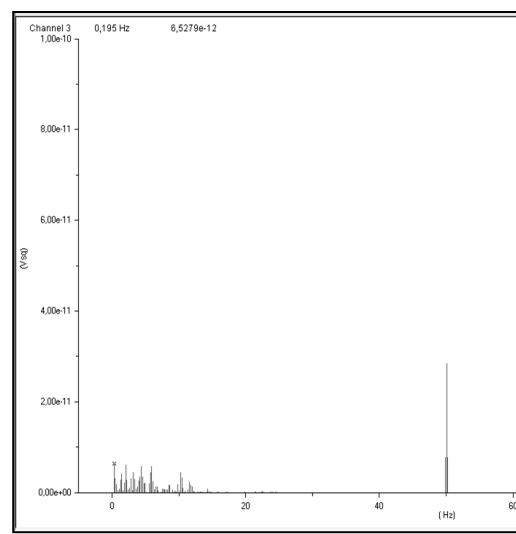
Coco



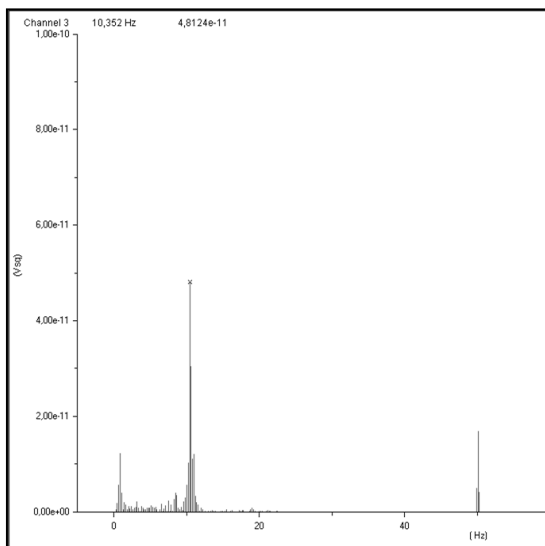
Romã



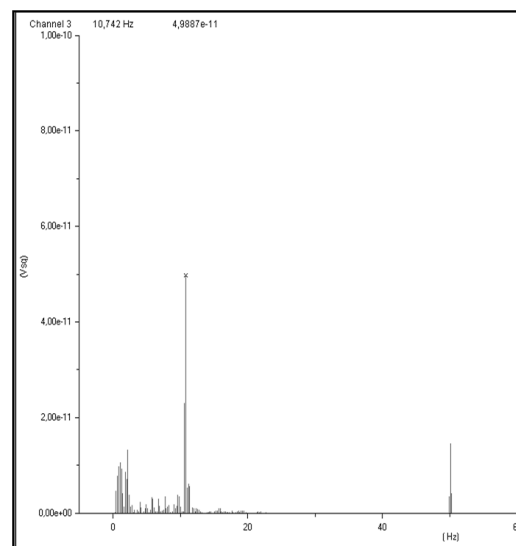
Rozan



Citron verbena



Lize



Melodia

