

# EFEITO MODULADOR DA OCITOCINA SOBRE O PRAZER

## Ocimar Aparecido Dacome

Psicólogo Clínico da Unidade de Psicologia Aplicada (UPA) da Universidade Estadual de Maringá - UEM; Especialista em Saúde Coletiva Universidade Estadual de Maringá - UEM; Especialista em Fisiologia: funcionamento do organismo humano no contexto interdisciplinar. E-mail: oadacome@uem.br

## Rosângela Fernandes Garcia

Docente adjunta do Centro de Ciências Biológicas - Departamento de Ciências Morfofisiológicas da Universidade Estadual de Maringá - UEM; Doutora em Ciências Biológicas (Biologia Celular) pela Universidade Estadual de Maringá - UEM; Docente e orientadora do Curso de Pós-graduação *latu sensu* em Fisiologia: funcionamento do organismo humano no contexto interdisciplinar do Departamento de Ciências Morfofisiológicas da Universidade Estadual de Maringá - UEM. E-mail: rfarcia@uem.br

**RESUMO:** O hormônio ocitocina vem sendo propalado como o hormônio do amor. A partir de uma revisão bibliográfica, procuramos investigar sua ação envolvendo fortes emoções, como é o caso dos relacionamentos amorosos e do ato sexual. A atuação periférica da ocitocina produzindo contrações da musculatura lisa no momento do parto e na ejeção do leite durante a amamentação são comumente descritas, por isso a proposta é investigar sua atuação central. Inicialmente, os trabalhos revelam que níveis plasmáticos de ocitocina encontram-se significativamente elevados durante a relação sexual. Regiões do sistema límbico, como hipotálamo, amígdalas e septo, recebem inervações de vias ocitocinérgicas; essas regiões estão envolvidas na produção de emoções básicas nos animais inferiores e superiores, como medo, ansiedade, fome, saciedade, prazer e desejo sexual. Interessante constatação é a relação da ocitocina, CRH e vasopressina, hormônios produzidos no núcleo paraventricular do hipotálamo, no qual a ocitocina parece atuar indiretamente, produzindo ação antiestressora. As ações centrais da ocitocina devem ter uma atuação neuromoduladora, propiciando ao SNC envolver-se em situações de grande excitabilidade, como é o caso da relação sexual, de maneira adaptativa e positiva. Ainda que os mecanismos de ação não estejam elucidados, de imediato, podemos supor que sentimentos considerados mais evoluídos na espécie humana possam ser mais bem entendidos por meio de estudos e experimentos fisiológicos, ampliando, assim, o conceito de sexualidade e, porque não dizer, de amor.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ocitocina; Prazer; Emoção; Sexualidade.

## OXYTOCIN'S MODULATING EFFECT ON PLEASURE

**ABSTRACT:** The hormone oxytocin is frequently called the love hormone. Bibliographical revision has revealed that oxytocin is linked to high emotions such as amorous relationships and the sexual act. Oxytocin's periphery activities which produce contractions in the smooth muscles at childbirth and during breastfeeding have indicated an investigation of its main properties. Research shows that during sexual relationship the plasmatic levels of oxytocin are high. Regions of the limbic system, such as the hypothalamus, tonsils and septo, receive nervations of the ocytosynergic pathways which are involved in the production of basic emotions (fear, anxiety, hunger, satisfaction, pleasure and sexual desire) in lower and higher animals. There is a relationship between the hormones oxytocin, CRH and vasopressin produced in the hypothalamus's paraventricular nucleus, in which oxytocin seems to produce indirectly an anti-stress activity. Oxytocin's main activities seem to have a neuron-modulating stance favoring SNC to be involved in situations of high excitability, such as the sexual act, in an adaptive and positive manner. Although its mechanism has not been thoroughly clarified, the more highly developed feelings in humans may be better understood through studies and physiological experiments. These assays may broaden the concept of sexuality and love.

**KEY WORDS:** Oxytocin; Pleasure; Emotion; Sexuality.

## INTRODUÇÃO

A existência de qualquer ser vivo depende de um funcionamento fisiológico que permita uma troca com o meio ambiente, produzindo e fazendo evoluir um complexo metabólico que proporcione medidas efetivas e adaptativas à satisfação de necessidades, como a alimentação e reprodução. Entretanto, alimentação e reprodução, muitas vezes, são entendidos como conceitos que se definem por si só e que são naturalmente adquiridos.

Para o ser humano, tanto um comportamento quanto o outro são também carregados de questões subjetivas, como condutas sociais, tabus, moralidades, sentimentos etc. Para exemplificar, basta recorrer ao antigo testamento da Bíblia Sagrada (Levítico), em que existe uma série de rituais ligados à alimentação e à sexualidade. Mas uma coisa parece certa: à medida que o entendimento das bases do funcionamento do organismo humano se clarifica, a visão de ser humano também se modifica e traz, quase sempre, modificações significativas nas formas de relacionamento, tanto com o meio ambiente, seu ecossistema, quanto, também, nas interações humanas.

Ao se considerar a sexualidade como objeto de estudo, percebe-se que esse tema é permeado por dificuldades impostas por tabus que se põem como resistência a um assunto de extrema complexidade. A partir de uma compreensão fisiológica da sexualidade, a proposta não é apenas encontrar ou propor mecanismos de ações neuroquímicos, mas também possibilitar uma reflexão sobre um comportamento necessário a qualquer espécie.

Tradicionalmente, os tratados de fisiologia humana descrevem a sexualidade de maneira a entender que seu aparecimento no comportamento humano permanece inibido por toda a infância, vindo a aparecer somente na puberdade, quando as gônadas masculinas e femininas recebem estimulação do eixo hipotalâmico-hipofisário e começam a produzir os hormônios determinantes para a reprodução, como a testosterona pelos testículos e estrogênios e progesterona pelos ovários (GUYTON; HALL, 2006). Restringir o domínio da sexualidade à secreção aumentada dos hormônios sexuais, obriga a concebê-la como prerrogativa do universo adulto com função estritamente reprodutiva. Interessante notar que tal concepção, por questões morais e religiosas, foi adotada desde o início do cristianismo, permanecendo até hoje como a função natural (BROWN, 1990).

A partir do final do século XIX, Sigmund Freud concebe sua teoria denominada psicanálise e percebe que o ato sexual e a reprodução são apenas formas da expressão da sexualidade, entendida como algo muito mais abrangente. Naquele momento histórico, a fisiologia ainda carecia de tecnologia e conceitos mais aprofundados para que Freud pudesse dar embasamento mais fisiológico à sua teoria e, apesar de seus esforços nesse sentido, acabou abandonando esse intuito, restando, entretanto, interessante material praticamente intuitivo que respaldasse sua teoria em bases neurológicas (FREUD, 1974a).

Passaram-se décadas, até que novas descobertas pudessem ser realizadas no campo da neurologia e endocrinologia, com o auxílio de novas tecnologias e equipamentos como a ressonância magnética e o PET (Positron Emission Tomography), exames laboratoriais etc., bem como mudanças nas regras éticas de experiências com seres humanos. A neurofisiologia da função sexual parece ser muito mais complexa do que se pensava, e seu funcionamento não está restrito aos clássicos hormônios sexuais, os esteroides.

Estudos recentes de Mestor e Frohlich (2000), corroborados por Argiolas e Melis (2003), indicam que fatores endócrinos,

incluindo os andrógenos, estrógenos, progesterona, prolactina, ocitocina, cortisol e feromônios; neurotransmissores, incluindo o óxido nítrico, serotonina, dopamina, epinifrina, norepinifrina, opioides, acetilcolina, histamina e ácido gama-aminobutírico (GABA); bem como influências do SNC compõem a intrincada neurofisiologia da sexualidade. Em relação às regiões do SNC envolvidas, destacam-se, principalmente, o sistema límbico (núcleos olfatórios, área pré-óptica medial, núcleo accumbens, amígdalas, hipocampo etc.); o hipotálamo e seus núcleos paraventricular e ventromedial (ARGIOLAS; MELIS, 2003); o cerebelo; área insular e córtices frontal e parietal (KOMISARUK; WHIPPLE, 2005).

A partir do exposto, pode-se prever que o funcionamento da sexualidade exige a ativação de uma gama considerável de áreas cerebrais, bem como a secreção de vários hormônios e neurotransmissores. A maior parte dessas regiões, hormônios e neurotransmissores já está ativa desde o nascimento, portanto, pode-se inferir que, mesmo antes do amadurecimento das gônadas sexuais para produção de hormônios, outros fatores devem agir no sentido de prepará-las para amadurecimento posterior. Assim, teria sentido falar de uma sexualidade anterior à puberdade, ainda que ela não esteja disponível à reprodução. Isso, de alguma forma, leva a supor que a sexualidade não estaria restrita ao aspecto reprodutivo e nem ao ato sexual propriamente dito, ainda que esses comportamentos possam corresponder à finalização do processo maturacional, seja ele ontogenético ou filogenético.

Quando se reporta à filogênese, é interessante identificar alguns hormônios comuns a todos os animais, mas que vão desempenhando funções diferentes segundo cada espécie. Por exemplo, a prolactina, hormônio tradicionalmente associado aos mamíferos como responsável pela produção de leite, provavelmente atua como um osmorreceptor, extremamente necessário aos peixes marinhos que mudam constantemente de ambiente (ANDRADE JR, 2002). A ocitocina que, nos mamíferos, está associada às contrações uterinas durante o parto e é responsável pela ejeção de leite durante a amamentação parece também exercer importante função nos ovíparos, répteis e pássaros, possivelmente facilitando a postura dos ovos. Nos répteis, a substância identificada é a vasotocina que, segundo Watanabe e colaboradores (2007), tem efeitos análogos à ocitocina e vasopressina nos mamíferos.

As concentrações significativas de ocitocina e de prolactina durante a função sexual demonstram como a natureza procura utilizar de forma econômica seus recursos. Dessa forma, indica que, além de estar presentes em diferentes espécies, das mais primitivas até as mais evoluídas, especialmente no ser humano, provavelmente, também desempenhem funções diversas no mesmo organismo (ANDRADE JR., 2002).

A busca da compreensão da evolução de determinado hormônio em relação a sua versatilidade parece ser um caminho propício para se compreender melhor o ser humano, suas necessidades e emoções e, principalmente, como se conseguiu evoluir até o estágio de poder expressar, verbalizar e, mesmo, reprimir uma gama considerável de emoções, sejam elas de desejo, ódio, amor etc (FREUD, 1974b).

Os sentimentos humanos são sempre atribuídos a construções mentais subjetivas. Assim, estudos científicos que se utilizam da expressão “Hormônio do amor” para designar determinado substrato neuroquímico sempre despertam a atenção (MARGOLIS, 2007).

A ocitocina, substância em questão, é um hormônio nonapeptídeo secretado em maior escala no núcleo paraventricular

do hipotálamo e, posteriormente, armazenado na neurohipófise (GUYTON; HALL, 2006). Depara-se, assim, com uma situação que associa uma substância química reconhecida a um sentimento complexo e abstrato que geralmente é objeto de poetas e psicólogos.

Atribuir uma atuação central do hormônio ocitocina que possa determinar a base de sentimentos, tanto para o relacionamento amoroso sexual, filial e social, não deixa de vislumbrar novos paradigmas que aloca também o prazer sexual na base dos relacionamentos sociais.

Portanto, o estudo da ocitocina e sua relação com o prazer sexual parece ser importante para melhor entender as emoções que constroem vínculos de apego entre os seres humanos, em especial os vínculos amorosos entre homem e mulher e o comportamento maternal.

## 2 O PAPEL DA OCITOCINA NO PRAZER SEXUAL

Estudos de Carmichael e colaboradores (1987; 1994) e Davidson (1987) possibilitaram a constatação de altas concentrações plasmáticas de ocitocina durante o orgasmo, tanto feminino como masculino, essa correlação permite estabelecer uma possibilidade funcional no papel da ocitocina na resposta sexual. Cabe ressaltar que a ocitocina é mais um componente na intrincada rede de processos neurofisiológicos que acontece durante a resposta sexual, e procurar uma atuação isolada da ocitocina para determinado tipo de emoção ou sensação parece um caminho infrutífero.

Assim, o caminho mais adequado é procurar percorrer as possíveis vias ocitocinérgicas atuantes principalmente no sistema límbico, reconhecidamente denominado o sistema responsável pelas emoções. Neumann (2007) constatou, por meio do monitoramento de microdiálise intracerebral no núcleo supra-óptico e núcleo paraventricular do hipotálamo, que liberações dentrícas de ocitocina ocorrem no interior da amígdala e do septo, regiões do sistema límbico, indicando uma relação central do efeito da ocitocina sobre determinadas emoções.

Estudos de Chaves (2007), além de corroborar com as constatações de Neumann (2007), demonstram o efeito da ocitocina sobre a ansiedade, já que regiões da amígdala, mais precisamente o núcleo leito da estria terminal e o núcleo central medial, o septo e o núcleo seletor do hipocampo, são áreas determinantes no controle da ansiedade. Entretanto, a ansiedade, sinalizadora psicossomática de uma situação de estresse, pode estar associada a várias emoções, desencadeando, assim, comportamentos distintos para cada modalidade de estressor (MARGIS et al., 2003).

As amígdalas são extremamente importantes às reações com o meio ambiente, modelando no ser humano sua conduta social. Machado (2000) descreve o corpo amigdalóide como região pertencente ao sistema límbico, tendo funções muito variadas, tais como: comportamento alimentar ou atividade visceral, manifestações emocionais relacionadas à agressividade ou de natureza sexual, reações de fuga ou de defesa. Outro fato interessante é a associação dessa área com sentimento de medo. Em relação ao septo, o autor relata evidências de que lesões nessa área se caracterizam por uma hiperatividade emocional, ferocidade e raiva, enquanto experiências de autoestimulação demonstram relação com os centros do prazer no cérebro.

As regiões descritas acima são relevantes para esta pesquisa. Se a ocitocina é descrita como “o hormônio do amor”, procura-se primeiro conceituar o que seja tal sentimento. Nesse sentido, a teoria psicanalítica pode ser útil. O que se entende como amor estaria

estritamente a serviço da formação de vínculos. Spitz (1979) descreve casos de crianças em orfanatos que, por carecerem de atenção suficiente, vinham a óbito, ou desenvolviam graves sequelas psicopatológicas, enquanto Crepaldi e Boing (2004) relatam que tal privação pode aniquilar a capacidade da criança de estabelecer relações futuras com outras pessoas.

A falta de atenção e de cuidado pode gerar no indivíduo a sensação de que está em meio a um ambiente demasiado hostil, determinando, assim, um elevado grau de ansiedade que, em termos fisiológicos, resultaria numa situação altamente estressante que pode alterar demasiadamente o metabolismo do organismo, o que torna a situação incompatível com a vida. Motta, Lucion e Manfro (2005) fazem referência ao estresse crônico levando a alterações estruturais no organismo, como morte celular, interrupção da neurogênese no hipocampo e alterações no sistema imunológico e no padrão de resposta emocional a agentes estressores; e salienta que o padrão de vínculo e apego do bebê com a mãe e o desenvolvimento do sistema de estresse estão intimamente ligados.

Assim, parece legítimo que o conceito de amor seja entendido também em suas bases neurofisiológicas. Esch e Stefano (2005) consideram o amor como um complexo neurobiológico baseado na confiança, em crenças, no prazer e na recompensa, envolvendo necessariamente o sistema límbico. Considera-se que esse processo envolva a atuação da ocitocina, entre outros, como vasopressina, dopamina, sinalizadores serotoninérgicos, além do importante papel das endorfinas e do óxido nítrico. De forma geral, pode-se admitir que, basicamente, o estabelecimento de vínculos saudáveis depende de sentimentos de confiança aliados a certo grau de recompensa prazerosa.

O sentimento de confiança baseado na relação com o outro é condição essencial para a sustentabilidade da vida, pelo menos na maioria dos mamíferos. Deve-se levar em consideração que o encontro com o outro é sempre permeado de ansiedade, pois remete ao desconhecido; em outras palavras, é sempre bom desconfiar. Afinal de contas, o ser humano, como outros animais, não é tão tolerante em relação ao outro, principalmente em relação ao diferente que é percebido como ameaça. Graeff (2007) diferencia estressores físicos dos psicológicos, afirmando existir uma relação consistente que associa a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) e o sistema nervoso simpático a situações de novidade ou indícios de que ocorrerá punição ou ausência de recompensa.

Pode-se supor, então, que, no percurso da evolução, a natureza teve que desenvolver mecanismos arrojados para a perpetuação das espécies. A reprodução depende de um encontro íntimo e de entrega, entretanto, essa situação pode deixar o indivíduo vulnerável. Logo, parece ser fundamental distinguir uma situação necessária de uma ameaçadora. Fisiologicamente falando, dispor de mecanismos de ação moduladores da atividade central do processo de estresse adequando o indivíduo à situação.

Carter (1998), em seu artigo de revisão, também mostra que existe grande associação nos níveis da atividade do eixo HHA e o comportamento social expresso nas relações. Os comportamentos sociais positivos possibilitam redução da atividade do eixo HHA que tem como consequência a diminuição dos estados de estresse, sugerindo que a ocitocina seria capaz de incrementar as interações sociais, reduzindo a atividade do eixo HHA.

Pode-se supor, assim, que uma atuação nas áreas responsáveis pela ansiedade, agressividade, medo, fuga, prazer seria de extrema importância para produzir modulações finas e delicadas nos

encontros sociais. Entretanto, não se pode perder de vista que o comportamento social faz parte de um aspecto evolutivo, em especial, nos seres humanos. E, ao que tudo indica, parece ser uma consequência posterior de um manejo arrojado para possibilitar a perpetuação da espécie por intermédio da reprodução sexuada.

Muitas vezes, transtornos patológicos auxiliam a compreender melhor os estados fisiológicos do organismo. Fato interessante é a relação que Machado (2000) faz, ao descrever as funções das amígdalas, chamando a atenção para estados epiléticos focados nessa região que frequentemente são associados a um aumento da agressividade social. A epilepsia é descrita por Guyton e Hall (2006) como sendo caracterizada por atividade excessiva de qualquer parte do sistema nervoso central. Relatam, inclusive, que podem ser precipitados por estímulo emocional forte, entre outros, como drogas, febre, barulhos e luzes piscantes.

Pelo exposto até o momento, a atividade sexual demonstra intensa atividade cerebral ligada a áreas relacionadas à produção de fortes emoções. Entretanto, em condições normais, não se pode deixar de perceber certa semelhança entre estados convulsivos e o clímax do orgasmo. No que se refere à epilepsia, o estado de excitabilidade muitas vezes mantém intensidade e frequência que, caso não seja controlado com medicação, pode causar danos irreversíveis ao cérebro. No caso do orgasmo, por outro lado, são apenas alguns segundos, geralmente sobrevém um estado de tranquilidade e sonolência (interessante notar que, após as crises epiléticas, os indivíduos são acometidos de um sono intenso e incontável). Possivelmente, em estados normais, a experiência do orgasmo não produz sequelas, muito pelo contrário, pelo que se conhece, trata-se de uma experiência salutar para os indivíduos. Entretanto, frente a uma experiência extremamente excitante como o ato sexual é de se esperar que existam mecanismos de ação que possam protegê-lo de eventuais danos e sequelas. Será que a ocitocina poderia estar envolvida nesse processo?

Estudo recente de Holstege (2005) mostrou diferença da atividade cerebral durante o orgasmo entre homens e mulheres. O fato mais interessante foi a desativação de grandes porções do cérebro, especialmente centros que controlam a sensação de medo, sendo completa nas mulheres, enquanto que, nos homens, ainda que exista diminuição significativa, não ocorre desligamento total. Observou-se que, em ambos os sexos, a amígdala, um centro do medo, foi desativada, mas, entre os homens, uma antiga parte do cérebro chamada ínsula, torna-se mais ativa. E acrescenta que altos níveis de ansiedade tornam muito difíceis o relacionamento sexual. Embora Holstege (2005) não faça referência à ocitocina, estudos de Neumann (2007) demonstram a liberação dendrítica de neurônios ocitocinérgicos em regiões da amígdala e septo, vislumbrando a possibilidade de reconhecer a ocitocina como um neuromodulador fisiológico para os comportamentos humanos que envolvem respostas emocionais e de estresse.

Se a ocitocina se comporta como um potente neuromodulador em situações de ansiedade e estresse, deve-se tentar encontrar indícios a seu favor. Um dos caminhos inclinados a se percorrer diz respeito ao trabalho de Brown e Grattan (2007) na relação entre a ocitocina materna e o neurotransmissor GABA que parece exercer efeito inibitório no SNC. Entretanto, o GABA possui efeito excitatório no desenvolvimento do cérebro fetal. Observações em ratos demonstram que a ocitocina dispara um gatilho para uma profunda transição da ação excitatória do GABA para inibitória no hipocampo do feto, logo após o parto. Essa ação permite proteção

ao cérebro do recém-nascido contra hipóxia ou lesões hipoglicêmicas durante o parto. Isso pode ilustrar como a ocitocina atua em situações de muito estresse, como é o caso do parto, principalmente para o recém-nascido, desencadeando transformações que apontam para sua atuação inibitória no SNC.

Acredita-se que tais estudos podem apresentar indícios de que a ocitocina em conjunto com outros hormônios/neurotransmissores promova, também, em situação de grande excitabilidade fisiológica no SNC, como parece acontecer durante o ato sexual, uma ação protetora na regulação da intensidade e duração dessa excitabilidade.

## 2.1 OCITOCINA E HORMÔNIOS SEXUAIS

Quando se concebe a evolução do sistema nervoso como fazendo parte de estágios maturacionais dependentes da relação do organismo com seu meio, leva-se a pensar que determinadas estruturas só poderão atingir grau adequado de maturidade funcional, se estruturas anteriores puderem dar base para o surgimento de comportamentos mais complexos e adaptativos.

Ainda que didaticamente exista uma subdivisão na escala maturacional humana em lactente, infância, adolescência, idade adulta e velhice, muitas questões ainda provocam polêmica. Entretanto, não se pode negar que a produção incrementada dos hormônios sexuais cause metamorfose física e mental, tanto no jovem homem quanto na jovem mulher.

Tais hormônios são os esteroides sexuais masculinos e femininos, sintetizados principalmente a partir do colesterol (GUYTON; HALL, 2006). Após a maturidade dos testículos, nos homens, e dos ovários, nas mulheres, esses hormônios começam a ser produzidos em grande quantidade pelo organismo. Na mulher, a elevação depende de ciclos, chamados de ciclos menstruais, enquanto que, no homem, obedece a uma regulação pulsátil e constante. O estudo desses hormônios recebe especial atenção na determinação da espermiogênese no homem e da ovulação na mulher. A produção de espermatozoides e a ovulação mais o ato sexual são fatores decisivos para a procriação. Entre os esteroides sexuais mais importantes temos: a testosterona no homem e os estrogênios e a progesterona na mulher.

No homem, desde a vida fetal, a testosterona mantém certa regularidade em sua produção, o que lhe proporcionará a consolidação de sua estrutura morfofisiológica masculina; enquanto que, na mulher, a ausência desse hormônio, desde a vida fetal, conferirá características femininas.

De imediato, podemos constatar a influência dos esteroides sexuais atuando em células-alvo, determinando as características sexuais secundárias que vão “transformar” crianças em homens ou mulheres, como, por exemplo, desenvolvimento dos órgãos genitais, aparecimento de mamas nas mulheres e distribuição diferenciada do tecido adiposo para homens e mulheres, diferenças na vocalização etc.

As diferenças entre homens e mulheres parecem não estar restritas somente aos atributos físicos e funções reprodutivas, mas também em relação às estruturas cerebrais superiores (KIMURA, 2007), relacionando tais diferenças às influências endócrinas.

As ações centrais da ocitocina relacionadas à reprodução e comportamento sexual são fortemente dependentes de esteroides. No estudo realizado por Uhl- Bronner e colaboradores (2005), ratas, após um dia de nascimento, receberam uma única injeção de testosterona e apresentaram, posteriormente, densidade maior de ocitocina no núcleo ventromedial do hipotálamo, núcleo medial

da amígdala e núcleo da estria terminalis. Em condições normais, adultos machos apresentaram maior densidade de ocitocina na região ventromedial do hipotálamo e núcleo dorsal da medula espinhal do que as fêmeas. Tais dados apoiam a hipótese de que os hormônios esteroides estabelecem relação com a ocitocina, favorecendo ou não a estimulação central e periférica por gênero.

Como a produção e concentração de esteroides sexuais são pronunciadamente diferentes em relação ao gênero, é de se esperar que as ações conjuntas da ocitocina com determinados hormônios influenciem decisivamente áreas cerebrais determinantes nas emoções e comportamentos. Margolis (2007) afirma existir dados suficientes confirmados por estudos sobre diferenças no funcionamento do cérebro de homens e mulheres. Sem dúvida alguma, homens e mulheres sempre foram diferentes quanto à forma de pensar, raciocinar, sentir, agir etc.

Ainda que os mecanismos de ação não estejam elucidados, estudos demonstram que a testosterona está envolvida com a expressão de agressividade (GAUER, 2001). Também está sendo demonstrada a sua atuação em áreas do sistema límbico, voltando novamente a aparecer as regiões das amígdalas e outra região também bastante interessante: o núcleo ventro medial do hipotálamo, em que estudos realizados com lagartos *Urosaurus ornatus* demonstram existir alta concentração de receptores para esteroides (KABELIK; CROIMBIE; MOORE, 2007). Interessante notar que essa região, segundo Guyton e Hall (2006), é responsável também pelo controle da saciedade na ingestão de alimentos, indicando haver uma relação entre agressividade, sexualidade e saciedade.

Ao procurar estabelecer relação entre os hormônios esteroides e a ocitocina, Filippi e colaboradores (2002) realizaram experimentos em coelhos, e verificaram que o estrogênio regula para mais a expressão de receptores de ocitocina no epidídimo, enquanto que a testosterona praticamente a inibe. Os androgênios são sintetizados a partir da progesterona que, por sua vez, ao sofrer a ação da enzima aromatase, é transformada em estrogênio, que é muito importante para a ovulação e, posteriormente, caso ocorra a fertilização do óvulo pelo espermatozoide, continua sendo produzido em grande escala. Se os estrogênios aumentam a responsividade de receptores de ocitocina, parece ser coerente com o fato de a mulher estar grávida e, necessariamente, ter à disposição uma quantidade maior de ocitocina para as atuações periféricas no parto e ejeção de leite. Entretanto, é adequado que a mãe esteja também mais preparada neurofisiologicamente para propiciar uma acolhida afetiva positiva ao recém-nascido.

Essa linha de raciocínio conduz a pensar que a instauração de vínculos importantes durante a vida do indivíduo possa, de certa maneira, criar condições de amadurecimento de substratos fisiológicos que permanecem desde o nascimento do indivíduo até o fim de sua vida. O apego do bebê por sua mãe e, porque não dizer, posteriormente, em relação à figura paterna, pode compor um protótipo para o que mais tarde se caracterizará como o relacionamento amoroso. Mais que isso, podendo entrar numa relação cíclica e desenvolver os mesmos sentimentos de apego aos frutos da nova relação, isto é, aos filhos.

Entretanto, ao referir à atuação dos hormônios sexuais nas relações, parece óbvio pensar no ato sexual propriamente dito, ou no relacionamento maduro entre homem e mulher. Como a ocitocina poderia mediar ou modular esse relacionamento? Como visto, se

dependesse somente da atuação dos esteroides sexuais, a cópula poderia acontecer sem muito envolvimento emocional, o que poderia incorrer em algum tipo de risco; por exemplo, se os níveis de testosterona não fossem modulados, o ato sexual poderia, ao invés de terminar com uma agradável sensação, terminar com um ato agressivo desproporcional, o que parece não ser muito sugestivo para manutenção dos relacionamentos. Por outro lado, se a sensação de insegurança e medo não sofresse uma atividade inibitória, ou o ato sexual seria extremamente fugaz, ou nem mesmo chegaria a ocorrer.

Pode-se perceber, então, que o ato sexual e, porque não dizer, a produção de vínculos sugere situações propícias para uma reação de estresse pelo organismo, fazendo-se necessária uma intervenção moduladora a essas respostas que possibilite a viabilidade do comportamento. Poderia a ocitocina desempenhar esse papel?

### 3 OCITOCINA COMO AGENTE ANTIESTRESSE

O que poderia levar a presumir que a ocitocina estaria envolvida num mecanismo de ação antiestresse? Boutet e colaboradores (2006) afirmam que a ocitocina melhora a resposta do estresse induzido pela redução da secreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e cortisol.

O sistema que controla as respostas ao estresse é o eixo HHA. Pesquisas realizadas por Bao, Meynen e Swaab (2007) identificam o início dessa atividade mediante o hormônio liberador da corticotropina (CRH) em neurônios do hipotálamo localizados no núcleo paraventricular, mesmo núcleo responsável pela secreção de ocitocina. O CRH estimula a hipófise a produzir ACTH, que estimula o córtex das adrenais a secretar e liberar glicocorticoides, sendo o mais importante o cortisol, também denominado o hormônio do estresse. Segundo o estudo, o CRH também co-expressa vasopressina que, por sua vez, potencializa os efeitos do CRH. Isso parece sugerir que o sistema hipotálamo-neurohipófise também participa na regulação de respostas ao estresse, ativando uma complexidade de vias neuroquímicas em regiões centrais. É justamente na neurohipófise que são armazenados os hormônios vasopressina e ocitocina, produzidos principalmente nos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo (GUYTON; HALL, 2006).

Huber e colaboradore (2005) descrevem a ocitocina e vasopressina como moduladores de respostas autonômicas de medo. Apesar desses mecanismos de ação ser pouco conhecidos, puderam identificar populações neuronais em que vasopressina e ocitocina regulam as informações excitatórias da amígdala e córtex cerebral de maneiras opostas. Se puder associar situações de estresse a sensações de medo, e isso é bem plausível, com a informação de que vasopressina e ocitocina modulam as respostas de maneira oposta, faz sentido o fato de que a vasopressina incrementa a estimulação de CRH. Por outro lado, a ocitocina inibiria?

Estudos de Souza (2005) apontam para este sentido, descrevem que a maior parte das aferências que chega até o núcleo paraventricular origina-se localmente, quase 50% dessas aferências provêm de neurônios gabaérgicos. O GABA tem sido demonstrado como neurotransmissor que atua de maneira inibitória no SNC. Os resultados sugerem que a ação do GABA em situação de estresse é inibitória sobre a secreção de corticosterona, via inibição de CRH, no núcleo paraventricular, e estimulatória sobre a secreção de ocitocina; claro que isso se deve aos diferentes receptores que estão envolvidos nas sinapses.

Nesse sentido, em situação de estresse, enquanto a vasopressina parece incrementar diretamente a atuação do CRH, a ocitocina, por via indireta, tem sua secreção aumentada na proporção inversa das corticosteronas pela via gabaérgica. Assim, é de se supor que, quando níveis plasmáticos de corticosteroides estão elevados, os de ocitocina estão baixos, e vice-versa. Pode-se concluir, então, que não seria a ocitocina responsável pelos efeitos antiestresse, mas o GABA, isso só levaria a reforçar uma hierarquia no sistema nervoso. Se, ao inibir a secreção de corticosteronas, o GABA, ao mesmo tempo, excita a secreção de ocitocina é porque deve existir uma razão. Não se pode deixar de pensar no organismo reagindo sempre a uma situação em relação ao seu meio ambiente. Nesse sentido, se a situação for reconhecida como ameaçadora ou como protetora, diz-se que ela é uma situação ansiogênica ou situação ansiolítica. Caso o ambiente seja extremamente hostil, a situação de estresse se manterá com os níveis de corticosteronas elevados, levando o organismo a procurar modificar tal situação, até encontrar uma maneira de transformar o ambiente ou concebê-lo de maneira mais tolerável e, mesmo, protetora.

Nesse sentido, parece que os níveis de sensação de medo devam ser, até as últimas consequências, bem modulados para que o indivíduo simplesmente não entre em pânico, o que restringiria suas estratégias e possibilidades de escolhas. No caso de mamíferos inferiores, a reação parece não demonstrar comportamentos muito complexos, quando se assusta ou se sente ameaçado, foge rapidamente ou fica paralisado (de medo). No ser humano, entretanto, a evolução o equipou com uma estrutura mental muito mais aparelhada. A possibilidade de usá-las frente a situações ameaçadoras parece depender da sua capacidade de enfrentar a sensação de medo, possibilitando condições de empregar a energia utilizada na fuga motora, em uma representação mental da situação para desenvolver estratégias mais sofisticadas e modificar a situação ameaçadora. Modulações de sensações de medo e de reações agressivas levam ao sistema límbico e suas estruturas.

Mais uma vez, esta revisão leva à região das amígdalas na qual, segundo Neumann (2007), foram detectadas liberações de ocitocina a vários estímulos, inclusive, à exposição de estressores. Outra pista interessante é também o trabalho de Salamon e colaboradores (2005) que relatam ser a amígdala uma região rica em tecidos que contém receptores de endocanabinoides, opiáceos e catecolaminas. Ora, a epinefrina e norepinefrina também são importantes neurotransmissores produzidos pela medula das adrenais em resposta ao estímulo simpático e diretamente envolvidos nas respostas ao estresse.

Por outro lado, em situações de fortes emoções, como, por exemplo, os vínculos sexuais amorosos, pode-se considerar que as catecolaminas sejam requisitadas para produzir grande parte das respostas neurovegetativas necessárias à relação sexual. Entretanto, o que parece diferir uma situação de estresse frente a um perigo, com sensação de medo e mesmo de pavor, de outra situação de excitação, mas considerada prazerosa, ainda que necessite da ação dos mesmos neurotransmissores, parece ser a modulação.

Nesse sentido, o provável efeito ansiolítico atribuído à ocitocina representa mais um reconhecimento adequado de uma determinada situação que necessita de padrões diferentes de resposta ao estresse; por exemplo, a situação de parto e, posteriormente, a experiência de estar com um bebê nos braços pode ser reconhecida como uma situação estressante e, porque não dizer, apavorante. Entretanto, as condições comportamentais de tal situação exigem um relacionamento baseado

na confiabilidade, segurança e tranquilidade, podendo mudar para um comportamento mais agressivo e drástico, caso algum agente externo coloque em risco não mais o indivíduo, mas o vínculo.

Parece ser este um ponto importante, pois tradicionalmente enfatiza-se a fisiologia do indivíduo, mas talvez fosse mais correto empregar o termo fisiologia do vínculo. Tal idéia parece ser corroborada por Singer e Kraft (2007, p. 46), ao dizerem que “[...] experimentos neurocientíficos focados em reações individuais talvez expliquem muito pouco da natureza humana. É preciso considerar também as vivências grupais”.

#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Acredita-se que, na base dos relacionamentos humanos, encontrem-se intrincados mecanismos de ação fisiológicos. De forma adaptativa, a natureza propicia ao organismo maneiras econômicas de utilizar seus substratos químicos, tanto em relação às células alvos quanto nas mais variadas funções. O resultado dessa versatilidade orgânica parece também se refletir na adaptabilidade dos comportamentos em relação ao meio ambiente.

Evidenciaram-se indícios de que a ocitocina se encontra em níveis plasmáticos significativos junto com outros hormônios e neurotransmissores em relacionamentos importantes para a espécie, como é o caso da reprodução. O fato de que o ato sexual também demanda uma gama intensa de emoções demonstra que o sistema límbico está envolvido e que vias ocitocinérgicas se relacionam com regiões límbicas, principalmente regiões do hipotálamo (núcleo ventromedial), das amígdalas e septo. Tais regiões parecem compor um sistema importante na produção de emoções básicas que determinariam os comportamentos necessários para satisfação de necessidades, quais sejam: sentimentos de medo, agressividade, produção de sensações prazerosas, ansiedade, saciedade e fome. No ser humano, essas emoções ganham contornos sociais, edificando, assim, comportamentos complexos mediados pelos limites da cultura.

Entretanto, entende-se que, sem o suporte e o desenvolvimento de substratos fisiológicos (neurotransmissores e hormônios), o ser humano não conseguiria dar conta de produzir um meio social e cultural. Quanto mais complexos são os comportamentos de uma espécie, mais dinâmico e versátil deve ser seu sistema neurotransmissor e hormonal. E, dessa maneira, conclui-se que a ocitocina se comporta também como um neuromodulador atuando em áreas centrais, participando, juntamente com outros hormônios e neurotransmissores, na modulação de comportamentos essenciais para que se produzam vínculos sociais e amorosos, bem como, posteriormente, na manutenção desses vínculos.

#### REFERÊNCIAS

- ANDRADE JR., M. C. Aspectos evolutivos dos hormônios. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, São Paulo, v. 46, n. 3, p. 291-298, jun. 2002.
- ARGIOLAS, A.; MELIS, M. R. The neurophysiology of the sexual cycle. *J. Endocrinol. Invest.*, v. 26, n. 3, p. 20-22, 2003.
- BAO, A. M.; MEYNEN, G.; SWAAB, D. F. The stress in depression and neurodegeneration: focus in the human hypothalamus. *Brain Res. Rev.*, v. 57, n. 2, p. 531-553, 2007.

- LEVÍTICO. **Bíblia Sagrada**. Tradução do Centro Bíblico Católico. 26. ed. São Paulo: Ave Maria, 1979.
- BOUTET, C. et al. Oxytocin and maternal stress during the post-partum. **Period. Annales d'endocrinologie**, v. 67, n. 3, p. 214-23, 2006.
- BROWN, C. H.; GRATTAN, D. R. Does maternal oxytocin protect the fetal brain? **Trends Endocrinol Metab.**, v. 18, n. 6, p. 225-6, 2007.
- BROWN, P. **Corpo e Sociedade: o homem a mulher e a renúncia sexual no início do cristianismo**. Rio de Janeiro: Zahar, 1990.
- CARMICHAEL, M. S. et al. Plasma oxytocin increases in the human sexual response. **J Clin Endocrinol Metab.**, v. 64, n. 1, p. 27-31, 1987.
- CARMICHAEL, M. S. et al. Relationships among cardiovascular, muscular, and oxytocin responses during human sexual activity. **Arch.Sex. Behav.**, v. 23, n. 1, p. 59-79, 1994.
- CARTER, C. S. Neuroendocrine perspectives on social attachment and love. **Psychoneuroendocrinology**, v. 23, n. 8, p. 799-818, 1998.
- CHAVES, D. I. **Efeitos da ocitocina sobre a ansiedade experimental induzida em voluntários saudáveis**. 2007. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto, 2007.
- CREPALDI, M. A.; BÖING, E. Os efeitos do abandono para o desenvolvimento psicológico de bebês e a maternagem como fatores de proteção. **Estudos de Psicologia**, Campinas, v. 21, p. 211-226, 2004.
- DAVIDSON, J. M. Plasma oxytocin increases in the human sexual response. **J.Clin. Endocrinol Metab.**, v. 64, n. 1, p. 27-31, 1987.
- ESCH, T.; STEFANO, G. B. Love promotes health. **Neuro Endocrinol Lett.**, v. 26, n. 3, p. 264-267, 2005.
- FILLIPI, S. et al. Estrogens, but not androgens, regulate expression and functional activity of oxytocin receptor in rabbit epididymis. **Endocrinology**, v. 143, n. 11, p. 4271-4280, 2002.
- FREUD, S. **Projeto para uma psicologia científica**. [1895]. Edição Standard Brasileira. Rio de Janeiro: Imago, 1974a.
- \_\_\_\_\_. **O mal-estar na civilização**. [1930]. Edição Standart das Obras Completas. Rio de Janeiro: Imago, 1974b.
- GAUER, G. C. Personalidade e conduta violenta. **Civitas Revista de Ciências Sociais**, v. 1, n. 2, p. 45-65, 2001.
- GRAEFF, F. G. Ansiedade, pânico e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. **Rev. Bras. Psiq.**, v. 29, supl. 1, 2007.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 11 ed. [s. l.]: Elsevier Editora, 2006.
- HOLSTEGE, G. **Good sex really is mind-blowing for women**. Guardian Unlimited Science. Internet. 2005. Entrevista concedida a James Meikle. Disponível em: <<http://research-women.blogspot.com/2006/09/good-sex-really-is-mind-blowing-for.html>>. Acesso em: 15 jan 2008.
- HUBER, D.; et.al. Vasopressin and oxytocin excite distinct neuronal populations in the central amygdale. **Science**, v. 308, n. 5719, p. 245-248, 2005.
- KABELIK, D.; CROIMBIE, T.; MOORE M. C. Agression frequency and intensity, independent of testosterone levels, relate to neural activation within the dorsolateral subdivision of the ventromedial hypothalamus in the tree lizard. **Horm Behav**, v. 54, n. 1, p. 18-27, 2007.
- KIMURA, D. O poder dos hormônios. **Revista Viver Mente Cérebro**, n. 10, p. 6-13, 2007. Edição especial.
- KOMISARUK, B. R.; WHIPPLE, B. Functional MRI of the brain during orgasm in women. **Annual Rev. Sex Research.**, v. 16, p. 62-86, 2005.
- MACHADO, A. B. M. **Neuroanatomia funcional**. 2 ed. São Paulo: Atheneu, 2000.
- MARGIS, R. et al. Relação entre estressores, estresse e ansiedade. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 25, n. 1, p. 65-74, 2003.
- MARGOLIS, J. Orgasmo: dez segundos de êxtase. **Revista Viver Mente Cérebro**, n. 10, p. 28-39, 2007. Edição especial
- MESTOR, C. M.; FROHLICH, P. F. The neurobiology of sexual function. **Arch. Gen. Psychiatry**, v. 57, n. 11, p. 1012-1030, 2000.
- MOTTA, M. G.; LUCION, A. B.; MANFRO, G. G. Efeitos da depressão materna no desenvolvimento neurobiológico e psicológico da criança. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 27, n.2, p.165-176, 2005.
- NEUMANN, I. D. Stimuli and consequences of detritic of oxytocin within the brain. **Biochem Soc. Trans.**, v. 35, n. 5, p. 1252-1257, 2007.
- SALAMON, E.; et.al.. Role of amygdala in mediating sexual and emotion behavior via coupled nitric oxide release. **Acta Pharmacol. Sin.**, v.26, n.4, p. 389-395, 2005.
- SINGER, T.; KRAFT, U. A dança da empatia. **Revista Mente e Cérebro**, ano XV, n. 179, p. 45-49, 2007.
- SOUZA, L. M. **Mediação gabaérgica no núcleo paraventricular do hipotálamo para secreção de corticosterona, prolactina e ocitocina no estresse**. 2005, 46p.

Dissertação (Mestrado em Fisiologia Endócrina)- Universidade Estadual de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

SPTIZ, R. A. **O primeiro ano de vida:** um estudo psicanalítico do desenvolvimento normal e anômalo das relações objetais. São Paulo: Martins Fontes, 1979.

UHL-BRONNER, S. et al. Sexually expression of oxytocin binding sites in forebrain and spinal cord of the rat. **Neuroscience**, v. 135, n. 1, p. 147-54, 2005.

WATANABE, Y.; et al. Antagonistic effects of vasotocin and isotocin on the upper esophageal sphincter muscle of the eel acclimated to seawater. **Journal of comparative physiology. Biochemical, systemic, and environmental physiology**, v. 177, n. 8, p. 867-873, 2007.