

CAPA

Revelações da

alcova

Estresse e falta de sono são os grandes inimigos
de uma vida sexual plena

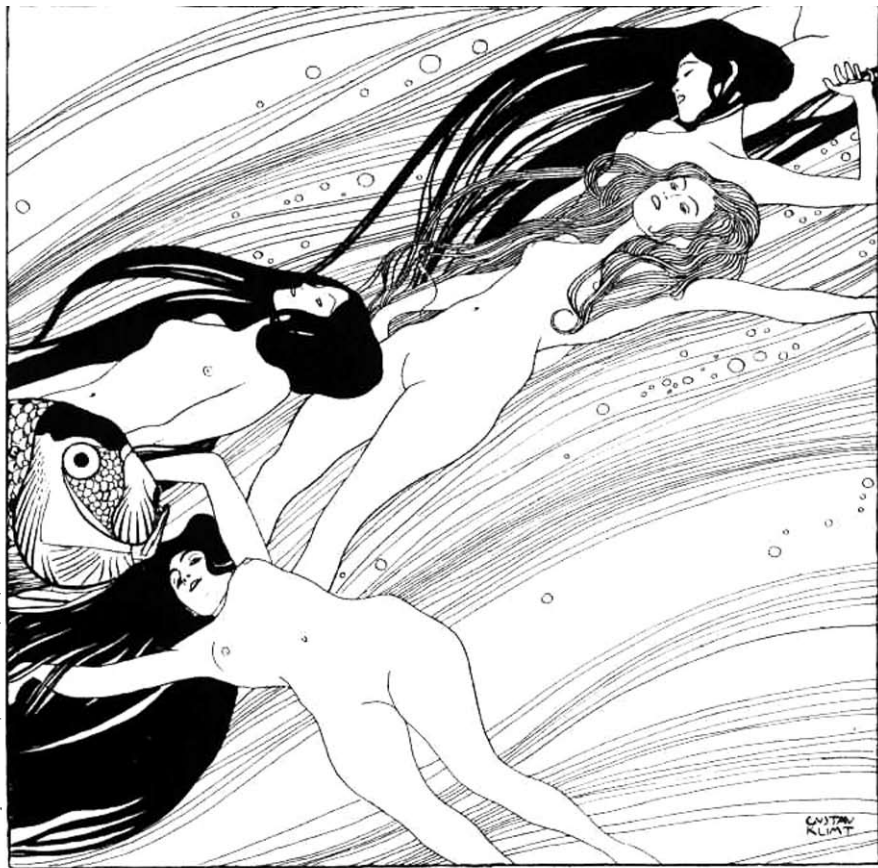
MARIA GUIMARÃES



N

o corre-corre da vida urbana, o estresse vem de carona. Entre trabalho, trânsito, família, tarefas domésticas e lazer, os afazeres se sucedem e as horas de sono que o corpo pede com insistência são um luxo cada vez mais raro. Não é só o físico que resiste mal à tensão e à falta de repouso. A motivação e o desempenho sexuais também são vítimas, segundo estudos recentes. Além de sabotar uma atividade prazerosa e vital, reduzindo o desejo e causando impotência, o estresse pode também provocar infertilidade feminina e, portanto, a dificuldade de muitos casais terem filhos. “O sexo é essencial à preservação da espécie”, resume a biomédica especialista em sono Monica Andersen, do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), para justificar seu interesse científico no assunto.

De manhã cedo, quando vai à Unifesp nos finais de semana, Monica passa por jovens saindo dos bares no bairro paulistano Vila Mariana. Não pode deixar de pensar nos possíveis efeitos de trocar o dia pela noite com frequência nos dias de folga. Noites de pouco sono – a forma de estresse mais comum que a vida urbana moderna impõe ao organismo – afetam a memória, reduzem a capacidade de manter a atenção, causam hipertensão e atijam a fome e a necessidade específica de ingerir comidas calóricas, que levam ao aumento indevido de peso, entre outras consequências indesejadas. Nos últimos meses o grupo da Unifesp liderado por Sergio Tufik, médico e diretor do Instituto do Sono, um dos 11 Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepids) financiados pela FAPESP, vem mostrando uma consequência da privação de sono talvez mais preocupante, para os homens, do que os males que põem a vida em risco: dormir mal pode causar impotência.



Sonhos frustrados: privação dessa fase do sono prejudica a libido

de e os questionários junto com resultados de polissonografias, o exame mais completo para avaliar a qualidade do sono, Monica constatou que as noites maldormidas também são um verdadeiro atentado contra as ereções. O que ela demonstrou agora valer para os homens já havia sido observado anos atrás entre camundongos pelo pesquisador norte-americano David Gozal, da Universidade de Chicago, um dos maiores especialistas mundiais da área, que esteve em São Paulo em novembro para o 3º Congresso Internacional de Medicina do Sono.

O efeito prejudicial da privação de sono sobre a ereção nem deveria ser tão surpreendente assim. Afinal, o bom funcionamento do pênis depende de um

O resultado emergiu do levantamento epidemiológico Episono, que analisou a qualidade do sono de mais de mil habitantes da cidade de São Paulo com idades entre 20 anos e 80 anos. Realizado no Instituto do Sono, esse estudo já havia revelado que um terço das mulheres que vivem em São Paulo tem insônia e um terço dos paulistanos sofre de apneia do sono, interrupções na respiração que provocam o despertar momentâneo (ver Pesquisa FAPESP nº 158). Agora põe às claras os danos que a privação de sono causa à saúde sexual.

Durante o Episono, Monica fez a 467 homens uma série de perguntas sobre seu desempenho e desejo sexuais. Uma das questões em especial definia se o homem sofria de disfunção erétil: “Como você descreveria sua capacidade de ter e manter uma ereção adequada para um intercuro satisfatório?” Para a surpresa da pesquisadora, 17% deles responderam que “às vezes” ou “nunca” conseguiam. Essa taxa, que já é muito alta, sobe ainda mais depois dos 50 anos, quando 63% dos homens passam a reclamar de disfunção erétil, como detalha a equipe da Unifesp em artigo em processo de publicação na *Sleep Medicine*. Dos 20 aos 29 anos de idade, o problema é menos comum: 7% dos jovens se queixam do próprio desempenho sexual – mesmo assim, uma proporção completamente inesperada para essa faixa etária.

A idade é o principal fator de risco para a disfunção erétil – depois dos 40, o risco aumenta. Ao avaliar a saú-

de e os questionários junto com resultados de polissonografias, o exame mais completo para avaliar a qualidade do sono, Monica constatou que as noites maldormidas também são um verdadeiro atentado contra as ereções. O que ela demonstrou agora valer para os homens já havia sido observado anos atrás entre camundongos pelo pesquisador norte-americano David Gozal, da Universidade de Chicago, um dos maiores especialistas mundiais da área, que esteve em São Paulo em novembro para o 3º Congresso Internacional de Medicina do Sono.

O efeito prejudicial da privação de sono sobre a ereção nem deveria ser tão surpreendente assim. Afinal, o bom funcionamento do pênis depende de um sistema circulatório eficiente, o que está longe de caracterizar as pessoas que têm distúrbios de sono. Em busca de marcadores genéticos ligados à propensão a desenvolver problemas eréteis, a equipe da Unifesp corroborou a complexidade que caracteriza a fisiologia da ereção. Segundo artigo que deve ser publicado em breve no *Journal of Sexual Medicine*, a revista mais renomada dessa área de pesquisa, a disfunção erétil aparece associada a diabetes, hipertensão, severidade de apneia do sono, idade e índice de massa corporal (a principal medida de obesidade). Todos esses problemas de saúde também estão de algum modo relacionados aos distúrbios do sono, o que torna difícil dissociá-los. O grupo pesquisou variações na sequência genética responsável por produzir a óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), enzima responsável pela produção do óxido nítrico, um neurotransmissor com função crucial na ereção. Esse gene parecia um bom candidato para ajudar a prever os riscos de disfunção erétil, mas pelo visto não é. Ao menos na população paulistana e na alemã. “Talvez porque essas populações tenham mais tendência à obesidade”, especula Monica. Fatores de risco como o excesso de peso poderiam mascarar a associação entre alterações no gene e impotência, detectada por estudos feitos no México, em Taiwan e na Turquia. Diante desse resultado, a especialista em sono e sexo não desistiu e já encontrou outro gene promissor a indicar os riscos de disfunção erétil, que relata em artigo ainda não publicado.

O estresse excessivo pode reduzir a fertilidade e o desejo sexual

A base para entender o que acontece em seres humanos vem de um extenso corpo de pesquisa com ratos. Apoiados sobre ilhotas com água em volta, os ratos cochilavam durante os experimentos, mas eram privados de sono REM, a fase em que ocorrem os sonhos. É que nessa fase o cérebro desativa os músculos, fazendo os ratos encostarem o focinho na água e acordar, como uma pessoa que dorme no ônibus e apoia a cabeça no ombro do vizinho desconhecido. O efeito é parecido: um sobressalto que interrompe o sono REM. “Depois de quatro dias de privação de sono”, conta a pesquisadora, “metade dos ratos tem ereção sozinhos na gaiola”. Os vídeos do experimento não deixam dúvida. Os ratos têm ereções, se masturbam e até ejaculam. “A falta de sono desencadeia algo que aumenta a motivação sexual”, conta Monica. Pelo menos parte da explicação para esse efeito – chamado pelos pesquisadores de hipersexualidade (ver Pesquisa FAPESP nº110) – está nos hormônios. O teor de testosterona, hormônio em geral associado à masculinidade, cai vertiginosamente nos ratos privados de sono. E a concentração de progesterona, outro hormônio sexual, fica cinco vezes mais alta, de acordo com Monica.

O resultado parece contradizer os problemas eréteis observados nos homens com distúrbios de sono. Monica, porém, lembra que a ereção e a ejaculação são reflexos, mas o sexo é muito mais do que isso. Ela mostrou que quando entra em cena uma fêmea receptiva, os machos impedidos de dormir têm mais dificuldade em ter um desempenho adequado. Em um artigo publicado este ano na *Behavioural Brain Research*, Tathiana Alvarenga, da equipe de Monica, mostra que ele cerca a fêmea e faz várias tentativas de comportamento de monta, como é normal. Mas precisa ensaiar muito mais vezes do que os ratos descansados. O problema envolve tanto a penetração como a ejaculação, que se

tornam muito mais difíceis. E preocupa porque a privação de sono não afeta só os jovens que passam a noite na balada. “Antes as pessoas dormiam com as galinhas, hoje passam as noites na internet”, compara Monica.

Agora o trabalho ocupa boa parte do tempo e, quando não se abre mão de lazer, família e vida social, quem fica no abandono é o travesseiro. As mulheres, que tendem a acumular, além da profissão, as funções de mãe e de administradora da casa, também podem estar em risco e muitas vezes não conseguem dormir à noite organizando a agenda ou revisitando os acontecidos do dia. Embora a equipe de Monica ainda não saiba que danos a insônia causa na fertilidade, algumas pistas já aparecem em estudos com ratas, consideradas um bom modelo para entender o sistema reprodutivo feminino humano por ter um funcionamento neurológico e hormonal muito semelhante – a principal diferença é que o ciclo das ratas dura

cinco dias, em vez dos 28 humanos –, como mostra artigo que será publicado em breve no *Journal of Sexual Medicine*. O grupo da Unifesp privou ratas de sono REM por quatro dias em diferentes fases do ciclo hormonal. Quando a privação termina na fase do ciclo hormonal em que elas estão receptivas e, depois de descansadas, encontram um macho, a falta de sono as torna ainda mais receptivas ao ato sexual. Elas correm pela gaiola, dão pulos verticais, suas orelhas tremem e arqueiam as costas com muito mais intensidade para expor a região genital – todos sinais de intensa solicitação sexual, mais do que receptividade. O contrário acontece quando a privação de sono começa na fase não receptiva, correspondente à da tensão pré-menstrual (TPM) humana. Depois de repor o tempo de sono perdido, as fêmeas deixam bem clara sua aversão aos machos que as tentam seduzir. Elas soltam guinchos, erguem-se nas patas traseiras e atacam o pretendente com as dianteiras, como pequenas boxeadoras. Quando nas quatro patas, curvam as costas em U invertido. Depois de algumas tentativas, os machos não veem alternativa senão desistir.

Tensão sexual - Análises dos níveis hormonais dessas ratas revelaram que, como nos machos, a falta de sono afeta os teores de progesterona, provocando consequências diferentes conforme a fase do ciclo. A fisiologista Janete Franci, da Universidade de São Paulo (USP) em Ribeirão Preto, estuda o efeito dos hormônios no sistema reprodutivo das ratas e mostrou que o estresse pode tanto desencadear a ovulação como inibi-la. Na fase pós-menstrual, período que costuma ter uma duração variável, os estrogênios e a progesterona aos poucos preparam o corpo para a ovulação. A equipe de Janete descobriu que um

O PROJETO

1. Centro de Estudos do Sono
2. Regulação neuroendócrina e efeitos do estresse sobre a função reprodutora feminina

MODALIDADE

1. Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepid)
2. Projeto Temático

COORDENADOR

1. SERGIO TUFIK - Unifesp
2. JANETE APARECIDA ANSELMO FRANCI - USP-RP

INVESTIMENTO

- R\$ 61.891,76 (FAPESP)
R\$ 1.077.666,13 (FAPESP)

Noites perturbadas: origem de angústias sexuais duradouras



EL COLOSSUS, FRANCISCO DE GOYA, 1810-12

estresse súbito e de curta duração nessa fase pode provocar uma ovulação precoce. Isso explicaria os indícios já antigos de que mulheres que sofrem estupro têm uma probabilidade maior de engravidar do que as que têm relações sexuais voluntárias.

Para simular a violência sexual, os pesquisadores usaram um bastão de vidro para delicadamente estimular o colo do útero das ratas. Como esse procedimento não se compara à agressão sexual sofrida por tantas mulheres mundo afora, eles conseguiram criar uma situação de medo ao colocar um gato à vista das roedoras durante o experimento. “Vimos um pico de progesterona maior que o normal ocorrer antes do esperado”, conta Janete. Como a descarga de progesterona que antecede a ovulação foi antecipada, a pesquisadora acredita que a liberação do óvulo também aconteça mais cedo. Janete explica essa antecipação: o estresse ativa a glândula adrenal, responsável por secretar a adrenalina, o principal hormônio que induz as reações de emergência e a liberação dos hormônios progesterona e testosterona. O pico de progesterona desencadeado pelo medo, por sua vez, aumenta a concentração do hormônio luteinizante (LH), que provoca a ovulação precoce.

Isso tudo só acontece na fase que corresponde à pós-menstrual, quan-

do os estrogênios estão preparando o corpo para a ovulação. Fora dessa fase, Janete observou uma reação oposta nas mesmas condições experimentais: os níveis de LH chegam a cair em situações de estresse. “Precisamos agora estudar a viabilidade dos fetos gerados a partir de uma ovulação fora de hora”, alerta Janete. Não se sabem as consequências de fecundar um óvulo que ainda não estava completamente maduro.

Assim como um grande susto pode desencadear a cascata de hormônios reprodutivos em mulheres, o estresse crônico pode levar à infertilidade. Em ratas, o grupo da USP mostrou que o estresse continuado pode estar por trás da maior causa de infertilidade – a síndrome do ovário policístico, que atinge uma em cada 10 mulheres em idade reprodutiva. Não se sabe por que nessas mulheres o óvulo fica preso dentro do folículo ovariano, cujas paredes vão se espessando e acabam formando um cisto. O resultado é uma ovulação errática, que pode acontecer duas vezes a cada ano em momentos imprevisíveis e tornam uma gravidez bastante improvável. “Muitas dessas mulheres são ansiosas”, conta Janete – uma pista de que o estresse deve fazer parte da gênese do problema. “É comum que elas desistam de engravidar, adotem uma criança e, com a tensão eliminada, engravidem logo em seguida.”

Ratas expostas a longos períodos de estresse – três horas por dia dentro de uma geladeira a 4 graus Celsius durante oito semanas – desenvolveram a síndrome do ovário policístico, segundo artigo publicado pela equipe de Ribeirão em 2008 na *Endocrinology*. O grupo de Janete verificou um excesso de noradrenalina no ovário dessas ratas, principalmente depois de quatro semanas de estresse. Com mais quatro semanas é como se houvesse uma exaustão da capacidade de produzir dos hormônios, que se tornam menos abundantes. “Mostramos pela primeira vez que o estresse pode causar infertilidade”, conta a pesquisadora, que descreve como a síndrome se instala em mulheres: “Se na puberdade o teor de noradrenalina de uma menina é maior que o normal, isso poderia implantar a síndrome. Depois, mesmo que a quantidade de noradrenalina liberada diminua, não há mais como tratar”. O artigo publicado no ano passado, parte do trabalho de doutorado de Marcelo Bernuci, mostrou também o envolvimento de uma região do encéfalo chamada *locus coeruleus* no bombardeio de noradrenalina que ataca os ovários: quando seus neurônios (de cor azul) são lesionados, as ratas não desenvolvem ovários policísticos ao longo das oito semanas do experimento. Bernuci agora está testando o propranolol, um anti-hipertensivo usado na prevenção de infartos, para bloquear a ação da noradrenalina no ovário – algo que pode se tornar uma arma no combate à síndrome do ovário policístico.

No berço - Janete também verificou que os efeitos do estresse no sexo não se limitam aos jovens e aos adultos atarefados com obrigações e lazer. Acontecimentos traumáticos logo depois do nascimento podem afetar o desenvolvimento do cérebro e ter efeitos duradouros, como mostra o trabalho em colaboração com o fisiologista Aldo Lucion, do Laboratório de Neuroendocrinologia do Comportamento da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Em ratas que sofreram repetidas separações da mãe quando recém-nascidas, diminuiu à metade o número de neurônios da região preóptica medial, uma área do cérebro envolvida no controle da ovulação, como mostra artigo deste ano na *Brain Research*.

Segundo Lucion, as separações eram breves e não causavam outros problemas a não ser a angústia do rompimento do laço materno. Nos primeiros 10 dias de vida dos ratinhos, os pesquisadores retiravam uma vez por dia todos os filhotes do ninho ao mesmo tempo, os seguravam na mão por cerca de um minuto antes de os devolver à mãe. Essa rápida separação já foi suficiente para reduzir não só o número, mas também o tamanho das células da região preóptica medial. E a alteração foi duradoura, conforme mostraram as análises do cérebro das ratas aos 11 dias, logo depois do experimento, e aos 90 dias de idade, o que corresponde nas mulheres a mais ou menos 30 anos.

A alteração no cérebro parece explicar as observações publicadas no ano passado na *Neuroendocrinology*: fêmeas manuseadas na infância mais tarde têm alterações importantes no comportamento sexual e na fisiologia reprodutiva. As diferenças foram marcantes quando, entre 90 e 110 dias de idade, as fêmeas em período receptivo foram apresentadas a machos. As que tinham sido separadas da mãe na infância produziram menos óvulos e se mostraram menos propensas a exibir o arqueamento do dorso que indica receptividade sexual.

O que parece acontecer é que, atrofiada pelas incertezas da infância, a região preóptica medial não consegue estimular a produção dos picos hormonais necessários à ovulação e ao comportamento sexual. Durante o período fértil, as fêmeas do experimento tinham um teor menor do que o esperado de noradrenalina e de óxido nítrico – além de estimular ereções, o óxido nítrico está envolvido na ovulação e na maturação dos óvulos. Como consequência, os níveis de três hormônios sexuais – o estradiol (um tipo de estrogênio), o folículo estimulante (FSH) e o LH – estavam mais baixos do que deveriam, sem atingir os picos de concentração necessários para desencadear a ovulação e os comportamentos sexuais. O próximo passo é entender a parte molecular e bioquímica de como o estresse afeta o desenvolvimento do cérebro. “Estamos estudando os fatores de crescimento neuronal”, conta o fisiologista. Os resultados do grupo gaúcho ressaltam a importância da relação próxima e constante entre

mãe e filhos. O mesmo vale para humanos, alerta o pesquisador da UFRGS: “A mãe pode estar presente, mas é a qualidade da relação que importa para a criança.” Um estudo não publicado de seu grupo mostrou que filhos de mulheres com depressão pós-parto têm no sangue níveis aumentados de cortisol, um hormônio típico de estresse. “As mães com depressão pós-parto estão presentes, amamentam as crianças e cuidam delas, mas olham pouco para os filhos; o contato pelo olhar é muito importante”, conta Lucion. A reação de estresse dos bebês surpreendeu o pesquisador, acostumado à ideia de que esse mecanismo ainda não estaria formado em recém-nascidos, que não têm os sistemas nervoso e hormonal completamente desenvolvidos. “A mãe não precisa estar presente o tempo todo”, explica Lucion, “mas as crianças precisam de um cuidador estável com quem possam contar”. Em conjunto, os estudos de São Paulo e do Rio Grande do Sul deixam claro que as condições ambientais têm efeitos importantes na neurofisiologia do sexo. O estresse excessivo pode reduzir a fertilidade e o desejo sexual, o que cria problemas para quem quer ter filhos e prejudica um dos prazeres da vida. Entender melhor como isso funciona pode um dia indicar o caminho para terapias, mas desde já a prescrição clara para uma vida sexual plena é não abrir mão de boas noites de sono e evitar o estresse excessivo. Vale a pena, já dizia no século XVI o poeta francês Pierre de Ronsard: “Viver sem volúpia é viver sob a terra”. ■

> Artigos científicos

1. ANDERSEN, M.L. *et al.* Prevalence of erectile dysfunction complaints associated with sleep disturbances in São Paulo, Brazil: a population-based survey. *Sleep Medicine*, no prelo.
2. ANDERSEN, M.L. *et al.* Paradoxical sleep deprivation influences sexual behavior in female rats. *Journal of Sexual Medicine*, no prelo.
3. BERNUCI, M.P. *et al.* Locus coeruleus mediates cold stress-induced polycystic ovary in rats. *Endocrinology*. v. 149, n. 6, p. 2.907-16. Jun 2008.
4. CAMOZZATO, T.S.C. *et al.* Neonatal handling reduces the number of cells in the medial preoptic area of female rats. *Brain Research*. v. 1.247, p. 92-9. Jan 2009.

EL TRES DE MAYO, FRANCISCO DE GOYA, 1814



Contra a parede: estresse atenta contra a vida sexual