



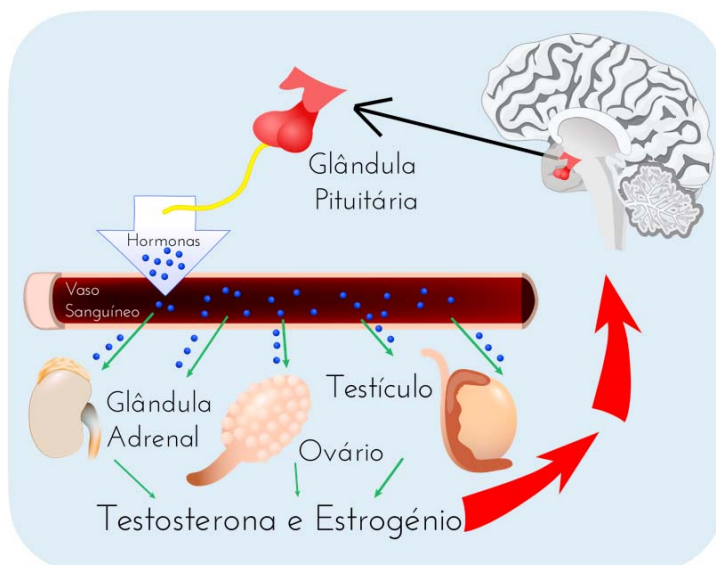
## As Hormonas Sexuais e o Cérebro

Existe uma ideia generalizada de que homens e mulheres são muito diferentes em relação a comportamento e temperamento – e esses estendem-se muito para além das diferenças físicas observadas nas nossas partes inferiores. De facto, neurocientistas descobriram que existem diferenças visíveis entre os cérebros masculino e feminino, em termos de estrutura, volume e função. Além disso, as hormonas sexuais, como estrogénio e testosterona, podem ter como alvo regiões do cérebro e, então, o que afeta muitos aspetos da sinalização e função nos níveis epigenéticos, celulares e comportamentais.

Muitos de nós pensam nas hormonas como as moléculas específicas de género que aprendemos na aula de ciências da natureza do ensino básico – os mensageiros químicos que chegam durante a puberdade para governar o nosso desenvolvimento reprodutivo. Mas os esteroides sexuais, como a testosterona e o estrogénio, também desempenham um papel crítico no desenvolvimento do cérebro, mesmo antes da adolescência: ao modelarem, ativarem e alimentarem os circuitos cerebrais sexualmente dimórficos. Esses circuitos não se limitam àqueles relacionados com o envolvimento romântico e sexual. Muitos têm sido implicados em comportamentos complexos, incluindo a resposta ao *stress*, a aprendizagem e a memória – bem como ligados ao desenvolvimento de vários distúrbios psiquiátricos.

### O que é o dimorfismo sexual?

Muitas vezes o dimorfismo sexual é abordado em termos de atributos físicos. Pensemos na cauda do pavão: os machos têm uma plumagem longa e de cores vivas, enquanto as fêmeas apresentam uma plumagem mais curta e enfadonha.



Contudo, também no cérebro é possível ver esse tipo de diferenças fenotípicas observáveis. Essas diferenças de sexo biológicas têm origem não apenas nas ações das hormonas epigenéticas durante períodos de desenvolvimento sensíveis, mas também nas experiências de um indivíduo que interage com o mundo exterior. O que resulta em cérebros humanos que mostram diferenças visíveis em termos de tamanho, aparência e função entre os sexos de uma espécie.

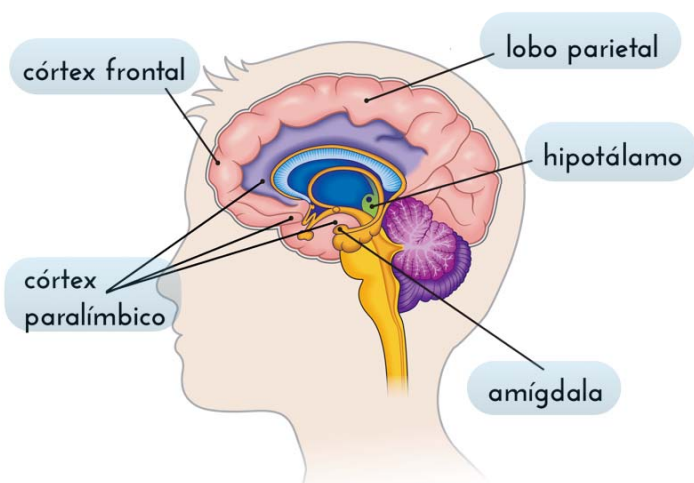
### Hormonas como neurotransmissores

Como é que as hormonas afetam tão poderosamente o cérebro? Elas podem atuar como neurotransmissores, afetando a sinalização e atividade neuronal em todo o cérebro. É possível encontrar recetores para esteroides sexuais em células ao longo de todo o corpo. Esses recetores recebem os mensageiros hormonais libertados para a circulação sanguínea pelas glândulas endócrinas, como a glândula pituitária e a glândula tiroide, as quais ajudam a mediar o metabolismo celular e a homeostasia.



O cérebro tem também uma ampla distribuição de recetores para hormonas como o estrogénio e a testosterona, o que permite que esses esteroides sexuais afetem uma grande quantidade de circuitos cerebrais, influenciando o como, onde e quando as células cerebrais comunicam.

A maioria dos cientistas levanta a hipótese de que as hormonas atuam como um tipo de mediador de sinalização, ao ajudarem outros neurotransmissores e neuropéptidos a fazer o seu trabalho. Por vezes, os investigadores que estudam as hormonas ao nível molecular referem-se às mesmas como “abridoras de portas”, que ajudam as células a enviar e receber outros neuroquímicos. Essa mediação é importante: pode, em última análise, influenciar o comportamento humano, ao ajudar a direcionar a atenção para itens específicos no meio ambiente ou a tornar certos estímulos mais atrativos.



### Hormonas e o desenvolvimento do cérebro

As hormonas também ajudam a orientar o desenvolvimento do cérebro. Essa orientação começa no útero, a partir dos genes presentes nos cromossomas X e Y.

Como decerto já sabe, o sexo de um indivíduo é determinado por esses cromossomas. As fêmeas recebem dois cromossomas X, enquanto os machos têm um X e um Y. Uma variedade de genes desses cromossomas ajudam a fornecer um modelo para a arquitetura do cérebro. Por exemplo, o cromossoma Y contém um gene chamado *SRY*, que desencadeia uma inundação de androgénios, o grupo de hormonas que inclui a testosterona, no útero durante o primeiro trimestre. Essa inundação não só orienta o desenvolvimento do pénis e testículos, como também impulsiona mudanças na arquitetura do cérebro, preparando o terreno para circuitos cerebrais “masculinos”.

É possível ver essas mudanças sexualmente dimórficas em termos de estrutura e volume. Como seria de esperar, o hipotálamo, região cerebral envolvida nos comportamentos sexuais e reprodutivos, mostra diferenças entre os sexos. Mas os investigadores também encontraram diferenças nas regiões do cérebro e circuitos ligados à memória, emoção e *stress*. Por exemplo, as mulheres tendem a mostrar um volume ligeiramente maior em regiões como o córtex frontal e paralímbico, enquanto os homens possuem mais volume na amígdala e no lobo parietal.

Ao ir mais a fundo, poderá ver mudanças também aos níveis celular e molecular. Por exemplo, homens e mulheres mostram diferenças na densidade celular e recetora em certas regiões cerebrais. As mulheres, por exemplo, mostram maior densidade de neurónios em certas áreas da linguagem, bem como no lobo frontal.



É interessante notar que a maioria das regiões cerebrais sexualmente dimórficas são aquelas que possuem maior densidade de recetores esteroides sexuais. A combinação de hormonas e experiência tem o poder de moldar o cérebro, muitas vezes de uma forma específica do sexo, o que leva a diferenças físicas – mas também, talvez, os papéis de género que refletem influências culturais. No entanto, dito isto, uma das coisas mais importantes para entender acerca do dimorfismo sexual, é que o facto de haver diferenças não significa necessariamente que haja vantagens. De facto, Geert de Vries, investigador da Georgia State University, conjecturou que os circuitos cerebrais sexualmente dimórficos podem realmente ser compensatórios – diferentes o suficiente para que homens e mulheres, com diferentes níveis de esteroides sexuais a percorrerem a corrente sanguínea e o cérebro, possam ter uma produção comportamental semelhante. Assim, em algumas atividades, como a resolução de problemas espaciais ou tarefas de memória de curto prazo, as diferenças cerebrais permitem que machos e fêmeas utilizem diferentes estratégias para alcançar níveis de desempenho semelhantes. Simplificando, apesar das diferenças, homens e mulheres desempenham muitas das mesmas tarefas igualmente bem, embora possam utilizar diferentes estratégias e circuitos cerebrais para cumprir o trabalho.

### Dimorfismo sexual e distúrbios psiquiátricos

Está bem definido que a maioria dos distúrbios psiquiátricos apresenta diferentes taxas de prevalência entre os sexos.

Depressão e ansiedade são mais comuns nas mulheres, enquanto o risco de esquizofrenia é maior nos homens. Estudos de investigação sugerem que algumas dessas diferenças podem estar ligadas às hormonas e à forma como as mesmas atuam sobre circuitos cerebrais sexualmente dimórficos. Por exemplo, um estudo sugere que as mulheres com um distúrbio depressivo grave apresentam baixa ativação dos circuitos de *stress* do cérebro, juntamente com níveis mais baixos de estrogénio. Um outro trabalho mostrou que um baixo nível de testosterona está correlacionado com o aumento do risco de psicose nos homens.

Dado que, tradicionalmente, os programas de investigação em ciência e medicina apenas têm estudado os machos da espécie, só agora começamos a entender todas as formas pelas quais as hormonas podem influenciar a cognição, o comportamento e a doença. Contudo, uma mudança de paradigma está a ocorrer na neurociência, com o estabelecimento, pelos Institutos Nacionais de Saúde (*National Institutes of Health* - NIH), de uma mudança de política radical em 2014, que está a inspirar os cientistas a examinar mais de perto o sexo nos seus programas de investigação. Isso proporcionará à comunidade científica novas oportunidades para investigar como os esteroides sexuais afetam o cérebro no desenvolvimento e não só.