

Feromônios humanos

Human pheromones

Mariana Dalacqua¹, Mirna Duarte Barros²

Resumo

Este artigo apresenta uma revisão sobre os feromônios, substâncias químicas voláteis presentes em secreções glandulares envolvidas na comunicação de membros da espécie humana. Estudos em mamíferos demonstram efeitos comprovados dos feromônios nos comportamentos de coorte, demarcação de territórios e outros. Os feromônios agem no controle da secreção neuroendócrina de roedores e primatas, e alguns estudos relatam resultados semelhantes em humanos, principalmente relacionados aos mecanismos de reprodução.

Descritores: Feromônios, Comunicação, Comportamento sexual, Ciclo menstrual, Glândulas apócrinas

Abstract

This paper aims to present a review about the role of pheromones, volatile chemical compounds present in glandular secretions involved in human intraspecific communication. Studies involving mammals show proven effects of pheromones in courtship behaviors, territory establishment and others. Pheromones act controlling neuroendocrin secretion in rodents and primates and some studies demonstrate similar results regarding human behaviors, especially those related to reproduction mechanisms.

Keywords: Pheromones, Communication, Sexual behavior, Menstrual cycle, Apocrine glands

Introdução

Os estudos sobre o comportamento de animais diante de outros da mesma espécie são direcionados à observação dos modos de comunicação que estes indivíduos empregam, que sinais emitem e como captam e interceptam os sinais emitidos por outros da mesma espécie. Sinais são eventos comportamentais, fisiológicos ou características morfológicas idealizadas ou mantidas por seleção natural, características de uma espécie¹.

A comunicação pode realizar-se por meio de sinais visuais, sonoros ou químicos. As substâncias que fazem a ponte de comunicação química são chamadas semioquímicos. Se forem de ação entre indivíduos de espécies diferentes (ação interespecífica), são denominadas aleloquímicos. As de ação intra-específica (entre indivíduos de mesma espécie), por sua vez, são os feromônios, agindo na fisiologia e desenvolvimento dos indivíduos ou diretamente em seu comportamento².

Feromônios são substâncias químicas inodoras e invisíveis que modulam a comunicação entre indivíduos da mesma espécie. O termo foi criado por Peter Karlson e Martin Lüscher em 1959*, citados por Sorensen, 1992, a partir das palavras gregas *pherein* (transferir) e *hormon* (excitar). Antes disto, por mais de 50 anos, foram denominados de semioquímicos ou ectohormônios. São substâncias secretadas para o meio externo por um indivíduo e recebidas por um segundo indivíduo da mesma espécie, desencadeando uma reação específica, como, por exemplo, um comportamento definido ou um processo de desenvolvimento. Pode-se utilizar a palavra feromônio para descrever substâncias odoríferas socialmente ativas, que evoquem reações específicas e aumentem significativamente as chances de sucesso reprodutivo e de sobrevivência de um organismo^{3,4}.

¹Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

²Professora Adjunta – Departamento de Morfologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Trabalho realizado: Departamento de Morfologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Endereço para correspondência: Mirna Duarte Barros. Departamento de Morfologia – FCMSCSP. Rua Dr. Cesário Motta Jr, 61 – 11º andar – Vila Buarque – 01221-020 – São Paulo – SP. Fone/Fax: 2176.7000 – R. 5509
E-mail: mirna.barros@fcmscsp.edu.br

* Karlson P, Lucher M. Pheromones: a new term for a class of biologically active substances. *Nature*. 1959 Jan 3;183(4653):55-6. APUD Sorensen PW. *Hormones, pheromones and chemoreception*. In: Hara TJ, editor. *Fish chemoreception*. London: Chapman and Hall; 1992. p.199-221.

Os feromônios são denominados desencadeadores ou *liberadores (releasers)* quando produzem efeitos relativamente imediatos no comportamento do receptor, tais como os que promovem atração sexual, posturas defensivas ou dispersão na presença de predadores ou os que orientam a trilha dos insetos sociais⁵. Há também os feromônios ditos preparadores (*primers*), que desencadeiam uma série de eventos fisiológicos e neuroendócrinos que levam a mudanças na fisiologia ou no comportamento, tais como aqueles que resultam na secreção de hormônios, influenciando a ovulação ou a maturação de espermatozoides. Alguns ainda podem ter dupla função, atuando como *releasers* ou *primers*, dependendo da situação. Além destes, os feromônios informacionais são os indicadores da identidade ou do território de um animal^{6,7}. Recentemente, Jacob & McClintock introduziram o conceito de feromônio modulador, que afetaria o estado comportamental do receptor através da regulação de *inputs* multissensoriais e sugeriram alguns esteróides como candidatos para essa categoria na espécie humana⁸.

As relações com o ambiente ou com outros indivíduos são direcionadas por estímulos visuais, auditivos, gustativos e táteis. A suspeita de que alguns comportamentos, estereotipados ou não, que já foram muito bem estudados e descritos em insetos e em outros mamíferos, possam ser determinados por comunicações intermediadas por feromônios despertou o interesse dos pesquisadores sobre a presença e o papel destas substâncias voláteis na espécie humana difundidas no ar.

Estrutura química de feromônios humanos

Os componentes dos feromônios são substâncias voláteis e quimicamente semelhantes entre si, percebidas por receptores específicos. Entre as diferentes espécies de mamíferos, os componentes químicos que agem como feromônios são semelhantes. A proporção entre as substâncias secretadas pelas glândulas destes animais e a seletividade da resposta do sistema olfatório do receptor é que se modifica entre as espécies^{5,6,7}.

O androstenol, que é sintetizado pelos testículos de porcos e armazenado nas glândulas submandibulares do macho, estimulando a fêmea ao comportamento de coito, também foi encontrado na urina humana⁹. Além disso, o 5 \pm -androsten-16-3 \pm -ol (androstenol) é o androstene com maior concentração encontrado na secreção axilar, no plasma, suor, pele e na saliva de humanos¹⁰. Ocorre em concentrações maiores em homens do que em mulheres¹¹. É interessante notar que mulheres hirsutas apresentaram concentrações elevadas de androstene. Esta subs-

tância é armazenada e secretada tanto pelas glândulas sudoríparas apócrinas quanto pelas glândulas salivares^{12,13}.

Além do androstenol, uma mistura de ácidos graxos de cadeia curta (ácidos acético, propanóico, metilpropanóico, butanóico, metilbutanóico e metilpentanóico, nas proporções 35:10:0,9:2,4:2,3:0,3) está presente no fluido vaginal de mulheres e infere-se que estas substâncias exerçam alguma influência, ainda que pequena, no comportamento sexual masculino, funcionando como feromônios sexuais¹⁴.

Recente estudo dos peroxissomos das células das glândulas sudoríparas apócrinas revelou a presença de RNAm de duas enzimas associadas à via biossintética do colesterol, precursor de esteróides que atuam como feromônios, evidenciando um dos locais de síntese e liberação dos feromônios humanos¹⁵.

Feromônios em mamíferos não-humanos: exemplos de comunicações

Na maioria dos mamíferos, as fêmeas são atraídas pela urina de machos adultos em detrimento da de machos castrados, apesar de se saber que a urina de machos castrados não é completamente desprovida de substâncias andrógeno-dependentes de baixo peso molecular. A urina de machos no período anterior à puberdade não afeta o surgimento da puberdade em fêmeas co-específicas, possivelmente por não possuir elementos andrógeno-dependentes em quantidade suficiente para evocar modificações metabólicas nas fêmeas¹⁶.

Os feromônios estão envolvidos no aparecimento da puberdade precoce em porcos, o que ocorre de modo similar em ratos expostos ao androstenol^{14,16}. A prolactina também apresenta papel no aparecimento da puberdade precoce em ratos, tendo ações antagonicas algumas vezes¹⁷. O efeito de puberdade precoce em fêmeas de ratos após a exposição à urina de machos púberes é comprovado principalmente por aumento do peso uterino^{16,17}.

A duração do ciclo estral de ratas alterou-se na presença de odores extraídos de ratas que estavam na fase folicular ou ovulatório do ciclo, evidenciando a presença de feromônios do tipo *primers* no controle do ciclo estral^{18,19}.

Outro efeito bastante estudado dos feromônios em ratas é o bloqueio da gravidez nas fêmeas expostas a machos estranhos a elas, ou seja, aqueles que não as fecundaram ou a seus extratos^{14,17}. O bloqueio é causado por estímulo olfatório, pois a ablação dos bulbos olfatórios destas ratas aboliu tal efeito. Demonstrou-se também que a produção do feromônio bloqueador da gravidez é andrógeno-dependente,

uma vez que o bloqueio não ocorre na presença de urina de ratos castrados e pode ser induzido por urina de fêmeas androgenizadas. Acredita-se que tal bloqueio seja causado por falha ou parada da ação secretora do corpo lúteo, em função do aumento da secreção de gonadotrofinas¹⁴ ou pela supressão da prolactina sérica. A falha na função do corpo lúteo produzida pelo feromônio bloqueador da gravidez é fator responsável por erros na implantação do embrião, impedindo o prosseguimento da gestação¹⁷.

Ação dos feromônios na espécie humana: comunicação intra-específica e mudanças de padrões comportamentais

Em humanos há evidência de que algumas substâncias atuam como feromônios dos tipos *primers*, sinalizadores ou moduladores, não havendo evidências que corroborem a ação de feromônios liberadores em adultos humanos²⁰. Os mais conhecidos até agora se referem à sincronia menstrual entre mulheres que conviveram por alguns meses²¹, regulação do período de ovulação²², mudanças no ciclo menstrual de mulheres que apresentaram atividade sexual freqüente junto a parceiros do sexo oposto¹⁴, capacidade das mães de reconhecerem seus filhos por roupas previamente vestidas por eles, distinguindo-as por meio do olfato de outras vestidas por outras crianças e à preferência de bebês por mamilos de suas próprias mães durante a amamentação^{16, 23}.

Os feromônios estão presentes em várias secreções corporais dos mamíferos, tais como suor e urina. Estudos demonstraram que os feromônios podem também estar presentes na pele humana, secretados por glândulas sudoríparas²⁴. Admite-se que, na espécie humana, as glândulas sudoríparas apócrinas sejam um local de síntese, armazenamento e liberação dos feromônios. Há sugestiva evidência da presença de feromônios nas glândulas sudoríparas apócrinas axilares, cuja secreção influencia a fisiologia reprodutiva²⁵. Feromônios também podem estar presentes nos queratinócitos que descamam da epiderme, sobre forma de metabólitos que passam de uma pessoa a outra por dispersão aérea¹². Também se especula que a secreção de glândulas sebáceas da região da boca e lábios pode conter feromônios¹⁴.

Sabe-se que mulheres normalmente sincronizam seus ciclos menstruais após convívio constante durante alguns meses¹⁸, como o ocorrido com estudantes que compartilham o mesmo dormitório. Estudos demonstraram que mulheres com atividade heterossexual freqüente tendem a ter ciclos menstruais mais regulares em relação àquelas sem atividade freqüente⁹, devido à maior exposição das primeiras a substâncias presentes na secreção das glândulas sudo-

ríparas apócrinas masculinas. Do mesmo modo, mulheres expostas a extratos axilares masculinos também apresentam ciclos menstruais mais regulares²⁶. A exposição de mulheres a extratos axilares de outras mulheres fixados sobre seus lábios superiores também levou à sincronia de seus ciclos menstruais, respeitando o padrão da doadora do extrato²⁶.

Compostos inodoros extraídos das axilas de mulheres ao final da fase folicular de seus ciclos menstruais aceleraram o surgimento pré-ovulatório do hormônio luteinizante (LH) em mulheres que inalaram tais compostos, além de terem encurtado seus ciclos menstruais. Compostos axilares das mesmas doadoras, que foram coletados durante a ovulação, tiveram o efeito oposto, atrasando o surgimento do LH nas mulheres que os receberam e aumentando a duração de seus ciclos menstruais. A constatação de que compostos axilares podem influir no ciclo menstrual de mulheres que os receberam indica que tais compostos contêm substâncias que agem como feromônios²⁵. Postula-se a existência de dois diferentes feromônios ovário-dependentes em humanos, assim como os que também existem em ratos, com efeitos opostos para o ciclo estral em relação aos efeitos apresentados no ciclo menstrual^{18,19}. Ao que parece, apenas a fase folicular do ciclo menstrual é que se modifica, sendo encurtada por compostos extraídos de doadoras cujo ciclo menstrual encontrava-se na fase folicular ou aumentada por compostos extraídos durante o período ovulatório. Isto sugere que estes compostos tenham ações diferentes, alterando o índice de maturação folicular ou o limite de concentração hormonal para desencadear o surgimento do LH²⁵.

Estudo semelhante ao descrito acima, realizado nas Universidades da Pensilvânia e de Stanford nos EUA, entre 1975 e 1986¹⁴, indicou haver relação entre o comportamento sexual da mulher e aspectos de seu ciclo hormonal. Classificou-se a freqüência de relações sexuais com um parceiro do sexo oposto em padrões que variavam entre semanal, esporádico ou celibato. Por meio da análise dos níveis séricos de esteróides em amostras de sangue retiradas duas semanas antes da menstruação e das variações da temperatura corporal basal, chegou-se à conclusão de que o intercurso sexual ou estimulação genital na presença de um homem estavam associados a ciclos menstruais do tipo fértil. Tendo como base os resultados das mulheres com padrão sexual semanal, as que preenchiam os perfis esporádico ou celibato, tinham ciclos menstruais anormalmente curtos ou longos. Além disso, as mulheres que não tinham relações sexuais semanalmente tiveram níveis de estrógeno em média 50% menores que o grupo de padrão semanal. Considera-se que ciclos menstruais anormais tenham

maior tendência a serem subférteis, de onde se pode inferir uma possível relação entre a fertilidade e a presença do companheiro do sexo oposto e, possivelmente, a influência dos feromônios do parceiro no ciclo hormonal feminino, influenciando a fertilidade e a época de início da menopausa. Tanto a prática sexual regular quanto à idade inicial de contato sexual na puberdade parecem influenciar de forma semelhante à fisiologia endócrina da mulher^{14,27}.

Estudos comprovaram que a exposição de mulheres a extratos contendo androstenol extraídos de fluidos masculinos influenciou seu comportamento, aumentando sua interação com os indivíduos do sexo masculino. A receptividade feminina aos homens também se apresentou aumentada após a exposição das mesmas ao androstenol^{14,28}.

O comportamento dos recém-nascidos também parece sofrer influência dos feromônios. Eles são particularmente sensíveis a odores produzidos pelas glândulas mamárias de mulheres lactantes. O mamilo e aréola são fontes ricas de substâncias que poderiam servir como sinais olfatórios, não só pela secreção do colostro e de leite, mas também pelas secreções das glândulas sebáceas e sudoríparas apócrinas localizadas nesta região. Em uma série de testes de preferência de odores com duas opções de escolha para os bebês, crianças com duas semanas de idade alimentadas com mamadeira direcionaram-se preferencialmente às mamadeiras borrifadas com odores mamilares de mulheres que estavam amamentando, em detrimento das mamadeiras borrifadas com odores mamilares de mulheres com glândulas mamárias não produtivas²³.

Conclusão

Os feromônios podem ser ferramentas versáteis na comunicação humana. Distintamente dos casos supracitados, nos quais os feromônios atuam como moduladores de comportamentos relacionados à reprodução, podem também ser importantes na comunicação entre seres humanos mais jovens.

O estudo dos feromônios humanos constitui importante ferramenta para a elucidação de comportamentos de etiologia não esclarecida e alterações da fisiologia neuroendócrina. No futuro, pode-se esperar que a manipulação de feromônios seja forma auxiliar em diversos campos, tais como em técnicas de fertilização em mulheres cujo ciclo menstrual e ovulação sejam anormais.

Referências bibliográficas

- Otte D. Effects and functions in the evolution of signaling systems. *Annu Rev Ecol Syst* 1974; 5:385-417.

- Vilela EF, Della Lucia, TMC. Feromônios de insetos: biologia, química e emprego no manejo de pragas. Viçosa (MG): Universidade Federal de Viçosa; 1987. 155p.
- Sorensen PW. Hormones, pheromones and chemoreception. In: Hara TJ, editor. *Fish chemoreception*. London: Chapman and Hall; 1992. p.199-221.
- Sorensen PW. Biological responsiveness to pheromones provides fundamental and unique insight into olfactory function. [Review] *Chem Senses* 1996; 21(2):245-56.
- Wilson EO, Bossert WH. Chemical communication among animals. [Review] *Recent Prog Horm Res* 1963; 19:673-716.
- Christensen TA, Sorensen PW. Pheromones as tools for olfactory research. Introduction. *Chem Senses* 1996; 21(2):241-3.
- Weller A. Human pheromones. Communication through body odour. *Nature* 1998; 392(6672):126-7.
- Jacob S, McClintock MK. Psychological state and mood effects of steroidal chemosignals in women and men. *Horm Behav* 2000; 37(1):57-78.
- Cutler W B, Friedmann E, McCoy NL. Pheromonal influences on sociosexual behavior in men. *Arch Sex Behav* 1998; 27(1):1-13.
- Bensafi M, Brown WM, Tsutsui T, Mainland JD, Johnson BN, Bremner EA, et al. Sex-steroid derived compounds induce sex-specific effects on autonomic nervous system function in humans. *Behav Neurosci* 2003; 117(6):1125-34.
- Gower DB, Bird S, Sharma P, House FR. Axillary 5 α -androstene-16-en-3-one in men and women: relationships with olfactory acuity to odorous 16-androstenes. *Experientia* 1985; 41(6):1134-6.
- Cohn BA. In search of human skin pheromones. [Review] *Arch Dermatol* 1994; 130:1048-51.
- Pause BM. Is the human skin a pheromone-producing organ? [Review] *J Cosmet Dermatol* 2004; 39(4):223-8.
- Cowley JJ, Brooksbank BW. Human exposure to putative pheromones and changes in aspects of social behaviour. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1991; 39(4B):647-59.
- Rothardt G, Beier K. Peroxisomes in the apocrine sweat glands of the human axilla and their putative role in pheromone production. *Cell Mol Life Sci* 2001; 58(9):1344-9.
- Mucignat Caretta C, Caretta A, Cavaggioni A. Pheromonally accelerated puberty is enhanced by previous experience of the same stimulus. *Physiol Behav* 1995; 57(5):901-3.
- Lomas DE, Keverne EB. Role of vomeronasal organ and prolactin in the acceleration of puberty in female mice. *J Reprod Fert* 1982;66(1):101-7.
- McClintock MK. Estrous synchrony: modulation of ovarian cycle length by female pheromones. *Physiol Behav* 1984; 32(5):701-5.
- Schank JC, McClintock MK. Ovulatory pheromone shortens ovarian cycles of female rats living in olfactory isolation. *Physiol Behav* 1997; 62(4):899-904.
- Wysocki CJ, Pretti G. Facts, fallacies, fears and frustrations with human pheromones. [Review] *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2004; 281(1):1201-11.
- McClintock MK. Menstrual synchrony and suppression. *Nature* 1971; 229(5282):244-5.
- Stern K, McClintock M. Regulation of ovulation by human pheromones. *Nature* 1998; 392(6672):177-9.
- Winberg J, Porter RH. Olfaction and human neonatal behaviour: clinical implications. [Review] *Acta Paediatr* 1998; 87(1):6-10.
- Berliner DL, Jennings-White C, Layker RM. The human skin: fragrances and pheromones. [Review] *J Steroid Biochem Mol Biol* 1991; 39(4B):671-9.
- Preti G, Wysocki CJ, Barnhart KT, Sondheimer SJ, Leyden JJ. Male axillary extracts contain pheromones that affect pulsatile secretion of luteinizing hormone and mood in women recipients. *Biol Reprod* 2003; 68(6):2107-13.

26. Preti G, Cutler WB, Garcia CR, Huggins GR, Lawley HJ. Human axillary secretions influence women's menstrual cycles: the role of donor extract of females. *Horm Behav* 1986; 20(4):474-82.
27. Graham CA, Janssen E, Sanders SA. Effects of fragrance on female sexual arousal and mood across the menstrual cycle. *Psychophysiology* 2000; 37(1):76-84.
28. Lundstrom JN, Goncalves M, Esteves F, Olsson MJ. Psychological effects of subthreshold exposure to the putative human pheromone 4,16-androstadien-3-one. *Horm Behav* 2003; 44(5):395-401.

Data de recebimento: 24/02/2006

Data de Aprovação: 18/04/2006