

Steroidi e sessualità in età fertile

S. CARUSO*[^], C. AGNELLO*, G. INTELISANO*[^], L. DI MARI*[^], D. RACITI*[^], A. CIANCI[^]

Sommario

Gli steroidi sessuali svolgono un ruolo di modulazione dei comportamenti sessuali. Anche se non consapevolmente percepita, la sessualità appare ciclica durante il ciclo mestruale, e tonica durante l'utilizzo di contraccettivi orali. Tali modificazioni steroidee possono svolgere un ruolo attraverso simili cicliche modificazioni della sensibilità sensoriale olfattiva e uditiva. Infatti, esiste una correlazione lineare tra sessualità, steroidi sessuali e percezione sensoriale.

Introduzione

Gli steroidi sessuali, durante l'età fertile, svolgono diverse attività biologiche finalizzate alla conservazione della specie. Tale finalità riconosce negli steroidi un ruolo regolatore di tutti quei meccanismi ginecologici il cui obiettivo dinamico comprende l'ovulazione, la fecondazione, la preservazione del prodotto del concepimento. Gli stessi steroidi, con un'attività armonicamente parallela, agiscono su tutti quei pattern biopsicosessuologici la cui modulazione, da un punto di vista naturale, ha lo stesso scopo, quello di conservare la specie. Durante il ciclo mestruale avvengono modificazioni quantitative e qualitative del comportamento sessuale. È noto, infatti, da osservazioni specifiche che durante la fase ovulatoria il desiderio, l'entità delle fantasie sessuali e dell'interesse sessuale vanno incontro ad un'aumentano di intensità rispetto alle altre fasi del ciclo (Slob et al., 1996). È interessante notare che i componenti della dinamica sessuale dipendono dai singoli steroidi sessuali. Infatti tutte quelle caratteristiche bio-comportamentali che esprimono l'attrattività dipendono dal clima estrogenico che peraltro agisce sulla

componente ferormonica, modulandola. Inoltre le iniziative per stabilire e mantenere l'interazione sessuale, definita come procettività, e i comportamenti che permettono l'eiaculazione in vagina, definiti con il termine recettività, sono androgeno dipendenti (Guay, 2002). In realtà durante il ciclo mestruale oltre alle oscillazioni degli steroidi e del progesterone, a metà ciclo si evidenzia solitamente un incremento degli androgeni ovarici, il cui scopo è di agire a livello centrale attivando ancor più il desiderio sessuale (Turna et al., 2005). Donne con desiderio ipoattivo presentano livelli androgenici bassi rispetto a donne sane, anche se non sempre il desiderio ipoattivo è associato a bassi livelli di testosterone, o bassi livelli di testosterone sono sufficienti per distinguere donne con sessualità ipoattiva dalle sane, e infine anche se non sempre la sindrome da deficienza androgenica può essere dimostrabile biochimicamente ((Davis et al., 2005). È anche vero che, come dimostrato da studi pilota sull'attività degli inibitori della fosfodiesterasi tipo 5 condotte in donne affette da disturbi della fase di eccitazione genitale, un adeguato clima androgenico risulta indispensabile perché il farmaco sia efficace (Caruso et al., 2001a; Caruso et al., 2003a).

Contraccettivi orali e sessualità

Che la ciclicità degli steroidi abbia una importanza notevole sulla modulazione dei comportamenti sessuali viene avvalorata dagli effetti dei contraccettivi orali su tutti quegli aspetti sopra menzionati. In realtà, negli anni '70 e '80, diversi studi dimostrarono che l'utilizzo della pillola quale metodo anticoncezionale promuoveva una migliore esperienza sessuale, con evidente incremento della frequenza coitale e dell'esperienza orgasmica (Trussell e Westoff, 1980; Wynn et al., 1975). È comunque da evidenziare che le donne assumevano quantità di steroidi di parecchio superiori a quelle che attualmente sono contenute nelle pillole di ultima generazione, e che pertanto erano capaci di

Università degli Studi di Catania

* Gruppo Ricerca Sessuologica

[^] Dipartimento di Scienze Microbiologiche e Ginecologiche

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

promuovere un bagno estrogenico eccessivo, comunque utile al trofismo dei tessuti genitali. Ma cosa accade durante l'assunzione della pillola? Il primo effetto dell'estroprogestinico è di tonificare il ciclo, cioè non si assiste più agli incrementi estrogenici e androgenici di metà ciclo: gli androgeni diminuiscono, e l'attività estrogenica dipende dalla quantità di steroide contenuto nella pillola. Pertanto, i contraccettivi orali a contenuto minimo di estrogeni, sebbene mantengano una certa neutralità metabolica, d'altra parte inducono insufficiente imbibizione vaginale e ipoandrogenismo. Inoltre, l'uso di contraccettivi per via transdermica sembrano avere effetti sovrapponibili a quelli per os, sebbene in qualche caso l'ipoandrogenismo appaia più modesto (White et al., 2005). Nostri recenti studi hanno evidenziato un notevole peggioramento della sessualità nelle utilizzatrici di pillole con 15 µg di etinilestradiolo. Infatti le donne vanno spesso incontro a disturbi della fase di eccitazione genitale che si evince attraverso una insufficiente lubrificazione vaginale e alla comparsa o aumento della dispareunia. Inoltre le stesse donne lamentano solitamente un desiderio ipoattivo e difficoltà orgasmiche (Caruso et al., 2004a). Di contro, donne utilizzatrici di pillole a contenuto maggiore di estrogeni – 30 µg – vivono una sessualità migliore, con assenza di modificazione del desiderio e assenza di elementi genitali negativi (Caruso et al., 2005). Pertanto, non sempre il basso dosaggio è il “dosaggio” adeguato per alcune donne. Si rende pertanto indispensabile personalizzare il contraccettivo sulla base di una conoscenza soggettiva e oggettiva della donna che lo richiede.

Organi di senso e sessualità

Un altro interessante ruolo svolto dagli steroidi risiede nella loro capacità di attivare target non genitali, tra cui gli organi di senso il cui ruolo risulta essere decisivo per l'attivazione, la modulazione e l'espressione dei comportamenti sessuali. L'abilità a tradurre stimoli provenienti dall'ambiente esterno è di fondamentale importanza per tutti gli esseri viventi. La femmina ha maggiori capacità di attivare i canali sensoriali di quanto può fare il maschio, e tali potenzialità sembrano derivare da fattori ormonali e da variabili associate con il cambiamento e l'oscillazione ciclica dello stato ormonale.

Nella donna in età fertile, la soglia olfattiva agli odori e la risposta uditiva sembrano dipendere dalle variazioni degli steroidi ovarici che avvengono durante il ciclo mestruale (Grillo et al., 2001; Serra et al., 2003; Serra et al., 2004). Inoltre il comportamento neurofisiologico è modificato in corso di trattamenti o assunzioni di steroidi, come in seguito all'uso dei contraccettivi orali (Caruso et al., 2001b; Caruso et al.,

2003b).

Che gli steroidi abbiano un ruolo decisivo nella espressione neurofisiologica degli organi di senso viene ulteriormente avvalorato dai risultati di studi condotti in donne in postmenopausa. Infatti, nelle donne in postmenopausa trattate con terapia ormonale, gli estrogeni influenzano la plasticità e il tempo di conduzione neuronale in maniera evidente sia nel sistema uditivo che olfattivo (Caruso et al., 2003c; Caruso et al., 2003d; Caruso et al., 2004b).

Un altro dato molto interessante proviene dall'evidenziazione di una correlazione tra eccitazione sessuale soggettiva e genitale: all'interno di questa interazione gli organi di senso sembrano avere un ruolo interessante, come dimostrato da nostri recenti studi (in press). La relazione tra fase mestruale ed eccitazione sessuale è dimostrabile attraverso l'osservazione di una maggiore eccitabilità e aumento del desiderio nelle fasi follicolare e periovulatoria di quanto si possa osservare durante la fase luteinica.

Al fine di capire in che modo possa avvenire l'interazione tra soglia olfattiva e uditiva ed il comportamento sessuale lungo il ciclo mestruale, studiammo 60 donne in età fertile (età media 28.2 ± 4.1 anni, range 18-37). Durante l'arruolamento, ciascuna donna fu intervistata, raccogliendone la storia sessuale ed invitata a riempire un questionario, il *Personal Experiences Questionnaire* (PEQ), con cui è stato possibile conoscere la qualità della sessualità. Utilizzando una procedura di tipo prospettico misurammo le variazioni olfattometriche e audiologiche – rispettivamente mediante l'olfattometria ed i potenziali evocati uditivi (PEU) – durante le tre fasi del ciclo mestruale, la follicolare, la periovulatoria e la luteinica di un ciclo ovarico confermato attraverso il monitoraggio ecografico e la misurazione plasmatica del progesterone; e il terzo mese d'assunzione di contraccettivi orali. Le modificazioni della sessualità furono indagate mediante la ripetuta somministrazione del PEQ. Inoltre ciascuna donna ricevette un diario su cui annotare quotidianamente gli eventi sessuali. Noi considerammo le utilizzatrici di pillola come gruppo controllo 1. Un secondo gruppo controllo fu costituito da 18 donne in età fertile con ciclo mestruale anovulatorio, che erano state escluse dallo studio durante l'arruolamento.

I risultati della nostra ricerca appaiono interessanti per i seguenti motivi:

a) durante la fase follicolare e la fase periovulatoria esiste una maggiore sensibilità olfattiva rispetto a quanto evidenziabile durante la fase luteinica del ciclo;

b) gli intervalli di latenza misurati mediante i potenziali evocati uditivi hanno mostrato l'esistenza di una maggiore velocità di conduzione nervosa durante la fase periovulatoria che durante le fasi follicolare e luteinica;

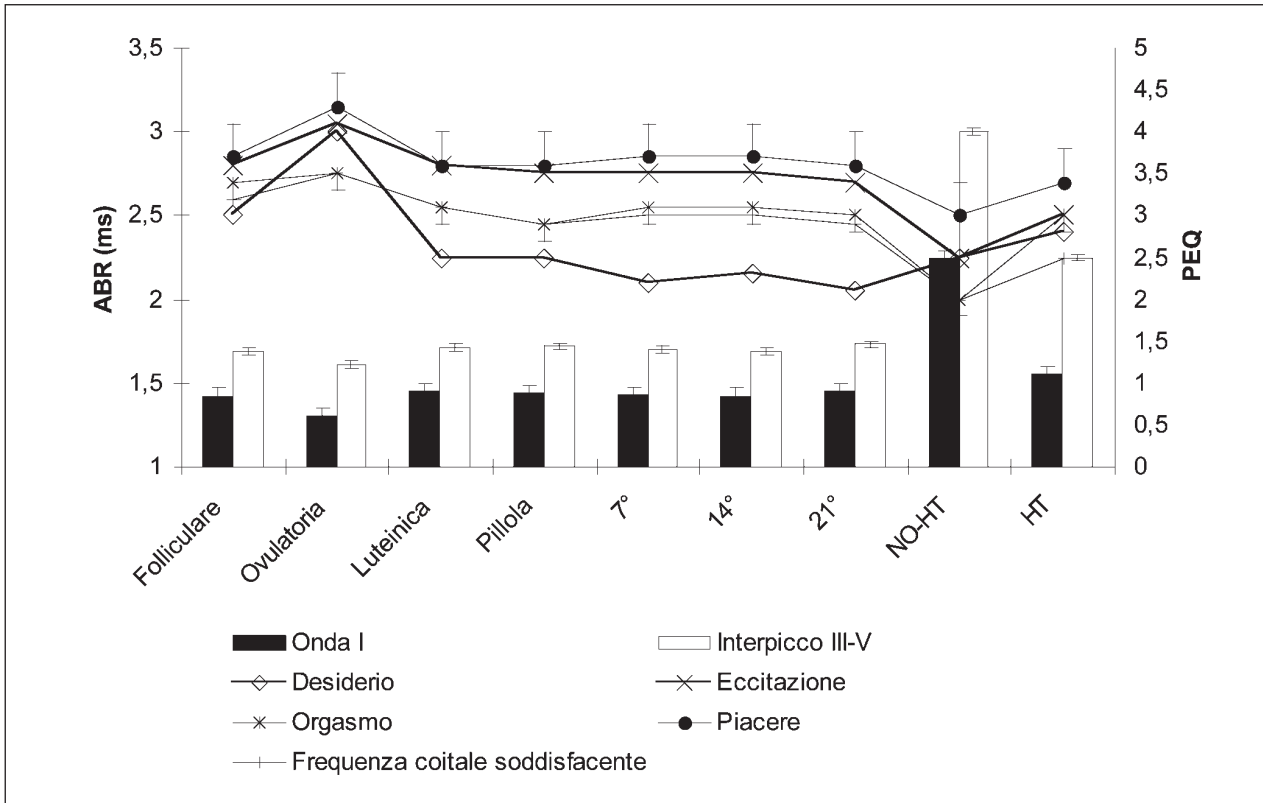


Fig. 1. Correlazione lineare tra risposta sessuale e soglia uditiva durante il ciclo mestruale, l'assunzione di pillola, il ciclo anovulatorio e in postmenopausa.

c) durante l'assunzione della pillola, le soglie olfattive erano simili a quelle estrapolate durante la fase luteinica del ciclo mestruale; mentre la conduzione uditiva risultava sovrapponibile a quanto evidenziato durante le fasi follicolare e luteinica.

d) infine, i soggetti con ciclo anovulatorio mostrano valori di soglia olfattiva e uditiva simili ai valori osservati nelle donne utilizzatrici di pillola.

Per quanto riguarda l'attività sessuale, essa si è mostrata ciclica nelle donne con ciclo mestruale ovulatorio; mentre nelle donne utilizzatrici di pillola o con ciclo anovulatorio l'attività sessuale è apparsa maggiormente tonica-non ciclica. Mediante il PEQ, il desiderio, l'eccitabilità e il piacere sessuale hanno mostrato un incremento durante la fase periovulatoria rispetto a ciascuna delle altre fasi ($p < 0.5$); all'uso della pillola ($p < 0.5$); ed a ciascuna fase del ciclo anovulatorio ($p < 0.5$). Inoltre, l'esperienza orgasmica e la gratificazione dovuta alla frequenza dell'attività sessuale venivano riferite essere migliori durante la fase periovulatoria delle donne con ciclo spontaneo che non durante l'assunzione della pillola ($p < 0.5$).

Confrontando le variazioni cicliche dei valori olfattometrici e audiologici ottenute durante ciascuna fase mestruale, dai cicli anovulatori e dalle donne utilizza-

trici di pillola, abbiamo evidenziato l'esistenza di una correlazione lineare di entrambi i sistemi sensoriali con il livello del desiderio, dell'eccitabilità, dell'orgasmo, dell'attività sessuale, e della gratificazione sessuale. La "sensitività" e l'attività sessuale sembrano percorrere livelli correlati in maniera lineare, mostrando una sorta di andamento sincrono in ciascun gruppo di donne da noi studiate, aventi climi ormonali differenti.

I risultati della nostra ricerca sembrano dimostrare la presenza di un'interazione interessante tra sessualità e ciclo mestruale. Le Figure 1 e 2 mostrano l'andamento grafico del comportamento sessuale nei diversi aspetti considerati.

Qualche riflessione...

Alla luce delle più attuali esperienze di indagine clinica appare chiaro il ruolo degli steroidi sessuali sulla modulazione dei comportamenti sessuali. Anche se la sessualità umana non può semplicemente dipendere dal clima steroideo, come comunemente accade nei mammiferi – in quanto il processo di encefalizzazione ha prodotto negli umani aspetti talmente complessi da inserire molteplici variabili con ruoli determinanti sui

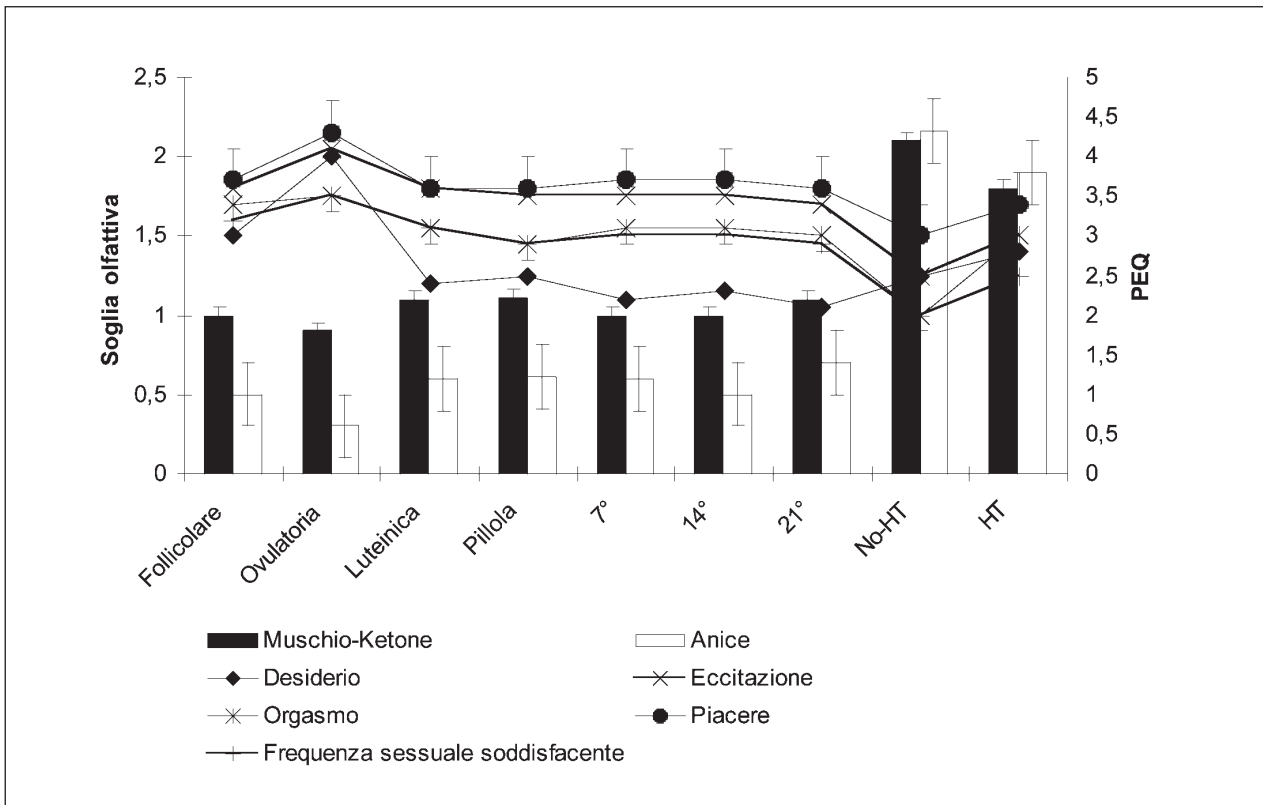


Fig. 2. Correlazione lineare tra sessualità e soglia olfattiva durante il ciclo mestruale, l'assunzione di pillola, il ciclo anovulatorio e in postmenopausa.

comportamenti – è anche vero che pathways steroido-dipendenti agiscono inconsapevolmente plasmando l'evento sessualità. Questo aspetto potrebbe in qualche modo giustificare e spiegare la diversità della sessualità tra gli individui, mentre essa appare più uniforme nel mondo degli animali, laddove la sessualità è maggiormente sotto il controllo degli ormoni. Tuttavia le variazioni steroidee che avvengono durante il ciclo mestruale -o che non avvengono in stati di modificazione

iatrogena o per alterazione endogena dell'equilibrio ormonale- modulano la sessualità, spesso agendo in maniera tale da rendere l'evento inconsapevole. Questo aspetto diventa intrigante e affascinante per chi si occupa in maniera interdisciplinare del campo della ricerca sessuologica. In fondo la traccia ancestrale che ci accomuna agli altri esseri viventi rimane attivata, anche se noi umani abbiamo scelto processi comunicativi più evoluti sebbene maggiormente vulnerabili.

Bibliografia

1. Caruso S., Intelisano G., Lupo L., Agnello C. (2001a): *Premenopausal women affected by asexual arousal disorder treated with Sildenafil: a double-blind, cross-over, placebo controlled study*. Br. J. Obstet. Gynecol. 108: 623-28.
2. Caruso S., Grillo C., Agnello C., Maiolino L., Intelisano G., Serra A. (2001b): *A prospective study evidencing rhinomanometric and olfactometric outcomes in women taking oral contraceptives*. Hum. Reprod. 16, 2288-94.
3. Caruso S., Intelisano G., Farina M., Di Mari L., Agnello C. (2003a): *The function of Sildenafil on female sexual pathways: a double-blind, cross-over, placebo-controlled study*. Eur. J. Obstet. Gynecol. 110: 201-206.
4. Caruso S., Maiolino L., Rugolo S., Intelisano G., Farina M., Cocuzza S., Serra A. (2003b): *Auditory brainstem response in premenopausal women taking oral contraceptives*. Hum. Repr. 18: 85-89.
5. Caruso S., Roccalva L., Di Fazio E. et al. (2003c): *Cytologic aspects of the nasal respiratory epithelium in postmenopausal women treated with hormone therapy*. Fertil. Steril. 79, 543-9.
6. Caruso S., Maiolino L., Agnello C., Garozzo A., Di Mari L., Serra A. (2003d): *Effects of patch or gel estrogen therapies on auditory brainstem response in surgically postmenopausal women: a prospective, randomized study*. Fertil. Steril. 79: 556-61.
7. Caruso S., Agnello C., Intelisano G., Farina M., Di Mari L., Cianci A. (2004a): *Sexual behavior of women taking low-dose oral contraceptive containing 15 µg ethinylestradiol/60 µg gesto-*

- dene. *Contraception* 69: 237-240.
8. Caruso S., Grillo C., Agnello C., di Mari L., Farina M., Serra A. (2004b): *Olfactometric and rhinomanometric outcomes in postmenopausal women treated with hormone therapy: a prospective study*. *Hum. Reprod.* 19: 2859-64.
 9. Caruso S., Agnello C., Intelisano G., Farina M., Di Mari L., Sparacino L., Cianci A. (2005): *Prospective study on sexual behavior of women using 30 µg ethinylestradiol and 3 mg drospirenone oral contraceptive*. *Contraception* 72: 19-23.
 10. Davis S.R., Davison S.L., Donath S., Bell R.J. (2005): *Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women*. *JAMA* 294 (1): 91-6.
 11. Grillo C., La Mantia I., Triolo C., Scollo A., Intelisano G., Caruso S. (2001): *Rhinomanometric and olfactometric variations throughout the menstrual cycle*. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 110, 785-9.
 12. Guay A.T. (2002): *Screening for androgen deficiency in women: methodological and interpretive issues*. *Fertil. Steril.* 77 Suppl. 4: S83-8.
 13. Serra A., Maiolino L., Agnello C., Messina A., Caruso S. (2003): *Auditory brainstem response throughout the menstrual cycle*. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 112: 549-53.
 14. Serra A., Maiolino L., Farian M., Ficarra S., Arcidiacono A., Poli G., Caruso S. (2004): *Cytologic aspects of the nasal respiratory epithelium throughout the menstrual cycle*. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 113: 667-71.
 15. Slob A.K., Bax C.M., Hop W.C., Rowland D.L., van der Werff ten Bosch J.J. (1996): *Sexual arousability and the menstrual cycle*. *Psychoneuroendocrinology* 21 (6): 545-58.
 16. Tarin J.J., Gomez-Piquer V. (2002): *Do women have a hidden heat period?* *Hum. Reprod.* 17 (9): 2243-8.
 17. Trussell J., Westoff C.F. (1980): *Contraceptive practice and trends in coital frequency*. *Fam. Plann. Perspect.* 12 (5): 246-9.
 18. Turna B., Apaydin E., Semerci B., Altay B., Cikili N., Nazli O. (2005): *Women with low libido: correlation of decreased androgen levels with female sexual function index*. *Int. J. Impot. Res.* 17 (2): 148-53.
 19. White T., Jain J.K., Stanczyk F.Z. (2005): *Effect of oral versus transdermal steroidal contraceptives on androgenic markers*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 192 (6): 2055-9.
 20. Wynn V., Adams P.W., Folkard J., Seed M. (1975): *Tryptophan, depression and steroidal contraception*. *J. Steroid. Biochem.* 6 (6): 965-70.
- (da "Rivista di Sessuologia" - Vol. 30 - n. 4/2006)