

Importância da psicologia clínica na terapêutica das doenças endócrinas

Miguel Pereira¹, Celestino Neves¹, José Luís Medina¹

1 - Serviço de Endocrinologia › Hospital S. João › Unidade de Investigação e Desenvolvimento Cardiovascular › Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

Correspondência:

Dr. Miguel Pereira › Serviço de Endocrinologia › Hospital de S. João › Porto. E-mail: pereira.luismiguel@gmail.com

RESUMO

A quase totalidade das patologias endócrinas referentes a qualquer dos eixos de regulação hormonal, tem repercussões directas ou indirectas, a nível psicossocial. As interacções existentes entre as patologias hormonais e os factores psicológicos devem ser abordados numa perspectiva interdisciplinar e multifactorial. As doenças endócrinas têm a particularidade de fazer desarranjos biopsicossociais na altura da sua manifestação e essas problemáticas, diversas vezes, acompanham o doente durante anos após o restabelecimento do equilíbrio, repercutindo-se em sofrimento psicológico. A psicoendocrinologia deverá ter, portanto, um contributo activo no delineamento terapêutico e no ajustamento e acomodação da doença, que muitas vezes não é mais do que o rastilho que certamente trará encargos e complicações acrescidas no futuro.

PALAVRAS-CHAVE

Psicologia; Tiróide; Carcinoma; Supra-renal; Gónadas; Hipófise.

SUMMARY

Almost all endocrine pathologies related to any of the axis of hormonal regulation, have direct or indirect consequences on a psychosocial level. The existent interactions between hormonal pathologies and psychological factors should be approached by an interdisciplinary and multifactorial perspective.

Endocrine diseases have the peculiarity of creating biopsychosocial disorders at the time of its manifestations, and those disorders follow the patient for years after the recovery of his balance, manifesting itself in psychological suffering.

Thus, psychoendocrinology should have an important contribute in the therapeutical outline as well as in the diseases's adjustment and accommodation which is often the fuse for future loads and complications.

KEY-WORDS

Psychology; Thyroid; Carcinoma; Adrenal-glands; Gonads; Pituitary.

Endocrinologia

A endocrinologia é descrita por Becker et al¹ como: "...the study of communication and control within a living organism by means of chemical messengers that are synthesized in whole or in part by the organism". Esta comunicação citada permite ao próprio organismo manter a homeostasia

do seu metabolismo, factor fundamental para o equilíbrio humano a todos os níveis.

O metabolismo é descrito pelo mesmo autor como fazendo parte integrante da endocrinologia, porém mais orientada para o estudo dos mecanismos de controlo bioquímico que ocorrem num organismo vivo. Para a abordagem do controlo bioquímico, e até mesmo para

mensageiros químicos, é necessário identificar de que forma se efectua essa comunicação intra e extracelular. Esta comunicação faz-se por intermédio das hormonas, i.e., moléculas de informação endógenas em que a sua principal função se baseia em: *"participate in all physiologic functions, such as muscular activity, respiration, digestion, hematopoiesis, sense organ function, thought, mood and behavior"*¹. As hormonas descritas por Becker são, por sua vez, segregadas por glândulas, ou seja, aglomerados de células cuja função é secretar determinadas substâncias, que influenciam parte do organismo se forem exógenas, ou o organismo todo se forem endógenas². E é, talvez aqui, perante esta participação hormonal no metabolismo do organismo, que a psicologia tem lugar. Tal como a definição anuncia, as hormonas *per se* têm a capacidade de afectar o pensamento, o humor e o comportamento, que fazem parte do objecto de estudo sobre o qual a psicologia se debruça, na tentativa de encontrar explicações e orientações, que permitam uma melhor percepção do funcionamento humano.

Na Endocrinologia existem 3 eixos relevantes, por onde se efectua a maior parte da regulação hormonal: o eixo hipotálamo-hipófise-tiróide; o eixo hipotálamo-hipófise-supra-renais; e o eixo hipotálamo-hipófise-gónadas.

EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-TIRÓIDE

O eixo hipotálamo-hipófise-tiróide é controlado, em parte, por algumas células secretoras de hormonas do hipotálamo. Estas hormonas são conduzidas para o lobo anterior da hipófise, estimulando-a a secretar as suas próprias hormonas³. A hormona hipotalâmica denominada hormona libertadora de tirotrófina (TRH), estimula a síntese e libertação da hormona estimulante da tiróide (TSH), que, conseqüentemente, permite à tiróide secretar 2 hormonas principais, a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3). A hormona T3 é responsável por mediar a acção da hormona tiroideia na célula e a T4 regula a energia e a produção de calor; facilita o desenvolvimento saudável do sistema nervoso central, crescimento somático, e puberdade; regula a síntese de proteínas importantes a nível das funções hepática, cardíaca, neurológica e muscular⁴.

Estas hormonas, quando existem em concentrações altas no sangue interagem com o hipotálamo e a hipófise, influenciando-os na sua produção. A este processo denomina-se feedback negativo⁵. Este processo complexo no indivíduo saudável funciona de tal forma que, provavelmente, uma boa parte da população nem se apercebe que tem uma glândula tiroideia. No entanto, segundo Heuck, Kallner, Kanagasabapathy e Riesen⁶, as doenças da tiróide são, imediatamente a seguir à diabetes, as patologias endócrinas mais prevalentes, com uma taxa de incidência populacional de 1% e 2%, se falarmos em hipertiroidismo e hipotiroidismo respectivamente, tendo os homens 10 vezes menos probabilidades de as contrair.

A pertinência em associar a psicologia à endocrinologia e às doenças da tiróide prende-se ao facto de existirem evidências que comprovam que a prevalência de distúrbios psicológicos, nomeadamente fobias, ataques de pânico e depressão, em pacientes com patologias da tiróide, ser superior à sua prevalência na população geral⁷.

HIPERTIROIDISMO

O hipertiroidismo é um síndrome que se caracteriza pelo facto dos tecidos estarem expostos a grandes quantidades de hormona da tiróide⁸. No entanto, o termo tirotoxicose também poderá ser empregue, porque traduz o mesmo aumento na produção de hormona tiroideia, contudo nas várias condições em que isso possa acontecer, i.e. independentemente da causa da doença⁴. A influência que a tiróide opera no metabolismo geral repercute-se também no estado psicológico do indivíduo, afectando-o, antes, durante e após o diagnóstico. As mudanças neurocomportamentais e psicológicas associadas à tirotoxicose são múltiplas e variadas, e as queixas dos doentes, geralmente reportam-se a ansiedade e disforia, labilidade emocional, insónia⁹ e, nalguns casos, disfunção intelectual¹⁰. Existe, também, um incremento dos trémulos e da impaciência, ficando as pessoas mais irritáveis e agitadas, podendo facilmente atingir estados de raiva. Há relatos de casos de paranóia e perturbações do sono, nomeadamente, sonhos agitados e pesadelos⁹.

O hipertiroidismo pode ter diversas causas, nomeadamente, tiroidites, tumores pituitários, hipertiroidismo por mediação gonadotrófica, por indução de iodo ou por carcinoma; no entanto, uma das causas mais frequentes é a doença de Graves^{4,8}.

A doença de Graves caracteriza-se por pertencer ao grupo das doenças auto-imunes da tiróide. O diagnóstico desta patologia faz-se quando se detecta uma produção de anti-corpos estimuladores dos receptores de TSH, originando uma produção exagerada de TSH^{9,11}. Esta auto-imunidade reflecte-se também a nível extra-tiroideu, designadamente nos tecidos das órbitas, originando a oftalmopatia de Graves, e nas pernas, originando mixidema na zona pré-tibial⁹.

Os factores traumáticos e psicológicos, assim como o *stress*, têm vindo a ser associados com a etiopatogenia da doença de Graves. Por conseguinte, há estudos que conseguem corroborar que os doentes com hipertiroidismo estiveram, de facto, sujeitos a níveis mais elevados de *stress* resultante de factores ambientais¹². Esta ligação acontece porque, quer o *stress* agudo, quer o *stress* crónico, induzem a um estado geral de imuno-supressão por intermédio de mecanismos de acção não antigénicos, provavelmente devido aos efeitos do cortisol e da acção do CRH ao nível da imunidade celular, e, assim, esta imuno-supressão poderá ser seguida de uma hiperactividade do sistema imunológico, tendo como consequência a doença auto-imune da tiróide⁹. Apesar disto, a extrapolação de conclusões tem que ser cuidadosa.

A doença de Graves, como já foi referido, é originadora de tirotoxicose e, por conseguinte, os factores psicológicos já discriminados servem para defini-la a este nível. Contudo, existem também as consequências psicológicas originadas a partir das patologias oculares. Na doença de Graves, a oftalmopatia é muito frequente, caracterizando-se por um alargamento dos músculos extra-oculares e do tecido retro-ocular e o globo ocular é deslocado para a frente, originando proptose⁹. A causa da oftalmopatia está também ligada a factores de auto-imunidade. Ao atingirem a órbita, os anticorpos ligam-se a uma proteína do tipo receptor de TSH existente nos pré-adipocitos, iniciando uma reacção de inflamação, manifestando-se numa estimulação fibroblástica e numa produção excessiva de colagénio¹³.

Geralmente os doentes com oftalmopatia de Graves queixam-se de uma sensação arenosa e rugosa nos olhos, de pressão retro-ocular, de lacrimação, fotofobia, escotomas (manchas no campo da visão) e diplopia⁹.

As doenças oculares acarretam um importante impacto ao nível das tarefas quotidianas dos doentes, e, conseqüentemente, originam um decréscimo considerável na sua qualidade de vida. No que diz particularmente respeito à oftalmopatia de Graves, um estudo efectuado por Kahaly et al¹⁴ demonstrou que a morbilidade psicossocial está presente quando a doença é severa e/ou activa, e que os doentes, para além de se sentirem fisicamente mal, apresentam também perturbações psicológicas e alguma angústia emocional. Estas dificuldades oculares geralmente conduzem a problemas no emprego, nas actividades diárias e deterioram as suas percepções de saúde geral e também mental. Este estudo demonstrou que estes pacientes apresentam diferentes recursos de *coping* e que as estratégias usadas são debilitantes, reflectindo-se em *coping* depressivo. Mais debilitantes do que, por exemplo, os doentes diabéticos. O *coping* depressivo caracteriza-se por favorecer alguma exclusão social, comportamentos irritáveis em relação a terceiros, assim como pensamentos tristes, lamuriosos e pessimistas. A carga emocional que a oftalmopatia origina também é um factor crucial na adaptação e confronto com a doença. O mesmo estudo de Kahaly et al evidenciou que as interacções sociais ficam comprometidas devido ao desfiguramento facial e ao medo/vergonha de não corresponder aos ideais sociais de beleza. Perante isto perde-se o contacto com o mundo, as relações, os empregos, o élan vital; em suma, existe uma deterioração inter-social.

HIPOTIROIDISMO

O hipotiroidismo pode ser causado por um defeito em qualquer parte do eixo hipotálamo-hipófise-tiróide. Mas, na maioria dos casos, o hipotiroidismo origina-se por uma deficiência na glândula da tiróide. Nos restantes casos, na sua etiologia está uma deficiência na libertação de TRH no hipotálamo ou de TSH na hipófise¹⁵. Existem, no entanto, várias formas de diagnóstico do hipotiroidismo.

O hipotireoidismo primário caracteriza-se por uma deficiência na libertação de T3 e T4 por parte da glândula da tiróide¹⁶, que resulta numa redução da concentração sérica destas hormonas, e no aumento do nível de TSH produzido pela hipófise¹⁵. Existem duas formas de hipotireoidismo primário: o clínico, que apresenta elevada concentração de TSH sérico e baixa concentração sérica de T4 livre; e o sub-clínico, que apresenta elevada concentração de TSH sérico, mas T3 livre e T4 livre em concentrações normais¹⁷. As várias causas para este tipo de hipotireoidismo podem relacionar-se com tiroidites auto-imunes, também denominadas tiroidites de Hashimoto¹⁵, deficiência endémica de iodo¹⁷, doenças iatrogénicas, tiroidectomia e terapia com iodo radioactivo¹⁵.

Por outro lado, o hipotireoidismo secundário (HS) pode ser contraído quando algumas doenças interferem com a produção de TRH por parte do hipotálamo, quando interferem com a sua libertação para a haste hipofisária, ou quando impedem a produção de TSH por parte da glândula pituitária. As causas mais frequentes de HS são os adenomas hipofisários e a cirurgia e/ou radioterapia efectuadas para os tratar. O HS também pode resultar de tumores do hipotálamo ou da haste supracelular da região hipofisária¹⁷.

Tal como no hipertireoidismo, no hipotireoidismo existem alterações significativas a nível comportamental e psicológico. Estas alterações, em sujeitos com hipotireoidismo primário, consistem em abrandamento psicomotor e perturbações cognitivas, assim como empobrecimento da memória a curto prazo e a redução da memória a longo prazo⁹. O hipotireoidismo induz letargia e poderá provocar uma melancolia específica, que se reflecte em choro, falta de apetite, insónia, auto-repreensão e ideação suicida⁹. Os sujeitos hipotiroideus têm grandes dificuldades em empregar capacidades de inibição em tarefas reflexivas. Há evidências que comprovam que os sintomas de ansiedade, mais do que os depressivos, fazem interferência com a performance em tarefas atencionais e executivas¹⁸. Quanto à depressão há estudos que informam que a sua relação com as hormonas tiroideias é muito estreita, estando presente em cerca de 25 a 40% dos sujeitos com hipotireoidismo e que o aumento destas hormonas tende a acelerar o recobro de alguns sujeitos depressivos,

verificando-se também, que a sua diminuição atrasa o restabelecimento da saúde mental dos doentes⁵.

Como ficou descrito, a função tiroideia tem uma influência particularmente grande no comportamento e na etiologia das patologias mentais. Torna-se, portanto, pertinente o acompanhamento psicológico, paralelamente ao acompanhamento somático e, para tal, já existem instrumentos que nos permitem averiguar certas nuances mentais da doença até aqui encobertas. Os métodos de *coping* e reacção às patologias tiroideias têm enorme importância, visto em muitos casos existir uma terapêutica que terá de ser efectuada para o resto da vida. Sabe-se que a restauração do eutireoidismo está acompanhada, na maior parte dos casos, por um melhoramento na qualidade de vida (QoL) e nos sintomas psicológicos¹⁹. Portanto, pode-se inferir que até existem condicionantes psicossociais malfunctionantes na vida dos doentes. O acompanhamento psicoterapêutico permite uma melhor acomodação ao estado doentio e poderá, até, evitar internamentos por razões psicológicas²⁰.

CARCINOMA DA TIRÓIDE

Os nódulos da tiróide são das lesões endócrinas mais comuns, particularmente nas regiões onde a absorção de iodo é baixa. O problema principal do aparecimento de um nódulo na tiróide reside em distinguir a sua malignidade/benignidade e direccionar o seu tratamento²¹.

Um carcinoma caracteriza-se por um grupo de células, que perdeu os seus mecanismos de controlo normais e, portanto, cresce desreguladamente. Desde o momento em que as células cancerosas crescem e se multiplicam formam uma massa de tecido canceroso denominado tumor, que invade e destrói os tecidos normais adjacentes²². Os carcinomas da tiróide estimam-se em cerca de 1% de todas as doenças malignas, sendo a prevalência no sexo feminino de mais do dobro do que no sexo masculino. Pelo menos 94% destes carcinomas da tiróide são diferenciados e provêm das células foliculares epiteliais, sendo considerados carcinomas papilares ou foliculares. Outros 5% são carcinomas medulares e os restantes 1% são carcinomas anaplásticos. A taxa de sobrevivência de doen-

tes com carcinomas da tiróide nos EUA ronda os 98% para os carcinomas papilares, 92% para os foliculares, 80% para os medulares e apenas 13% para os anaplásticos²³.

Os profissionais de saúde que trabalham com doentes cancerosos têm bem presente a extensão da morbidade emocional vivenciada pelos pacientes e pelas suas famílias à medida que se vão ajustando ao diagnóstico e tratamento da sua doença²⁴. A reacção do indivíduo, perante o diagnóstico, é semelhante a uma outra reacção a um factor *stressógeno* externo, isto é, existe uma fase caracterizada pelo choque, seguida de negação, raiva, disforia, labilidade emocional e ansiedade²⁵. Um estudo efectuado por Herschbach, demonstrou que o factor angustiante, mais importante na doença cancerosa, se relaciona com o medo da progressão da doença e que o sexo feminino estaria mais predisposto a desenvolver *stress*²⁶. O que poderá ser relevante, visto os carcinomas da tiróide terem maior prevalência nas mulheres. Atendendo ao nível social e familiar, os dados apontam para que, por vezes, os graus de angústia e de disfunção psicológica, sejam superiores nos cônjuges e descendentes, do que nos próprios portadores da doença²⁴. A maioria dos estudos nesta área salienta o facto de haver uma taxa de 20-25% de depressão, que aumenta à medida que a doença avança e se agrava²⁵. Todos estes dados apontam, portanto, para uma necessidade efectiva de apoio psico-oncológico, correcto e atempado ao doente, na altura do diagnóstico da doença²⁶. Esse apoio psico-oncológico deve iniciar-se na comunicação do diagnóstico, isto é, na maneira como a informação é transmitida. Como tal, devido ao facto da notícia ser má para o doente, a informação deve ser adequada aos conhecimentos do indivíduo e às suas necessidades no momento da entrevista, e deve-se proceder de modo que a informação não seja transmitida abruptamente, mas sim gradualmente, permitindo ao doente tomar consciência do seu estado compassadamente²⁷. Após isto, deverá ser dado ao doente a oportunidade de debater o seu estado e até delinear estratégias de terapêutica adjuvantes, para favorecer futuras adesões ao tratamento²⁸. Uma avaliação cuidada das características psico-físicas do doente também é pertinente e, no geral, os questionários específicos da doença, permitem aceder a resultados

mais concretos e clinicamente mais relevantes, acerca das experiências do doente, permitindo identificar claramente as consequências do tratamento psico-oncológico²⁹. Alguns instrumentos, como por exemplo, *Mental Adjustment to Cancer Scale* (MAC), e *Psycho Oncological Basic Documentation* (Po-Bado), têm como objectivo, exactamente, averiguar problemas de *coping* e apontar directrizes de tratamento^{30,31}.

Em 2005, o *National Breast Cancer Center* em Sydney apontou algumas directrizes que deveriam ser seguidas pela equipa de tratamento, em relação aos doentes com cancro. Estas directrizes consistem em fornecer capacidades gerais de interacção, fornecer informação, discutir o prognóstico, discutir opções de tratamento, preparar os pacientes para potenciais procedimentos ameaçadores e para a progressão de tratamentos curativos para tratamentos paliativos, dirigir as pessoas para informação de qualidade via Internet, discutir problemáticas práticas e financeiras, assegurar cuidados continuados, explorar e responder a preocupações específicas, apoiar em relação ao término da vida e apoiar emocional e socialmente²⁴. Atendendo a estas duas últimas directrizes, o apoio psico-socio-emocional deverá ser prestado por um técnico especializado e deverá ter como objectivo ultrapassar e/ou minimizar problemáticas relacionadas com as perturbações de humor, auto-estima e *coping* com o aumento da angústia. Por conseguinte, deverão ser levadas a cabo intervenções que combinem abordagens psicodinâmicas, com o intuito de melhorar o *coping* com sentimentos, abordagens cognitivo-comportamentais, que permitam identificar e fortalecer comportamentos desejados, e abordagens educacionais, que facilitem a clarificação da informação permitindo uma melhor compreensão da doença²⁵.

EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-SUPRA-RENAIS

O segundo eixo, hipotálamo-hipófise-supra-renais, está relacionado com a produção de cortisol pelo córtex das glândulas supra-renais, por intermédio de uma estimulação hormonal semelhante ao verificado no eixo da tiróide.

O hipotálamo controla e segrega uma hormona denominada hormona libertadora de

corticotrofina (CRH), que, por sua vez, influencia a hipófise anterior a libertar a hormona adenocorticotrófica (ACTH) para o sangue³². A secreção de cortisol, assim como de outras hormonas, é estimulada pela luz da manhã e é controlada por um ritmo circadiano endógeno, mediado pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Como tal, o cortisol apresenta-se mais elevado de manhã, permitindo a activação comportamental, e vai decrescendo à medida que o dia vai passando³³. De entre outras funções, o cortisol está relacionado com a função cognitiva³⁴, com a resposta inflamatória, com a função imunitária³⁵ e com a resposta ao *stress*³⁶. No que concerne ao *stress* existem muitas definições que o podem caracterizar; no entanto, a mais consentânea pertence a Lazarus e Launier³⁷, considerando que *stress* era como uma transacção entre as pessoas e o meio ambiente. Esta transacção é efectuada porque existem estímulos exteriores que nos impelem a reacções de *stress*, alterando a homeostasia. Os estímulos stressores estão basicamente divididos em 4 categorias: *stressores* físicos, que têm componentes psicológicos positivos e negativos; os *stressores* psicológicos, que reflectem uma resposta aprendida por experiências passadas; os *stressores* sociais, que espelham distúrbios interrelacionais entre indivíduos; e por último, *stressores* que desafiam a homeostasia cardiovascular e metabólica, como por exemplo, o exercício, a hipoglicemia e a exposição ao calor³⁸. Uma resposta de *stress* é mediada pelo sistema do *stress*, que engloba o sistema nervoso central e periférico. Os componentes centrais do sistema do *stress* encontram-se no hipotálamo e no tronco cerebral, onde incluem, neurónios parvocelulares do núcleo paraventricular produtores de CRH e arginina/vasopressina (AVP), os neurónios paragigantocelulares e parabraquiais e do *locus* cerúleo, produtores de CRH, e os grupos noradrenérgicos do tronco cerebral³⁶. Como se verifica, o sistema endócrino por intermédio da CRH e da AVP assumem um papel primordial na resposta a situações de *stress*.

Existem algumas patologias endócrinas, e até psicológicas, resultantes do hiper e hipofuncionamento do sistemas do *stress* e, em particular, do eixo hipotálamo-hipófise-supra-renais.

As doenças mais significativas relacionadas com este eixo observam-se quando existe insuficiência de ACTH, quando existe incapacidade

na supra-renal em produzir hormonas, ou quando se verifica uma produção hormonal excessiva por parte desta última. A insuficiência das supra-renais pode ser primária (IPS) ou secundária (ISS) e pode ter causas diversas.

Na etiologia da ISS está maioritariamente presente um tumor pituitário ou hipotalâmico e as suas manifestações clínicas são em tudo semelhantes à IPS, salvo não existir hiperpigmentação, não ocorrer hipercalemia e desidratação, a hipotensão não ser tão vincada, assim como, os sintomas gastrointestinais. Por outro lado, poder-se-à verificar hiponatremia, sendo a hipoglicemia mais vulgar do que na IPS³⁹.

No que concerne à IPS, o primeiro relato remonta a 1855, e pertence a Thomas Addison, um notável doutor de medicina do Reino Unido, que identificou os sintomas da doença baseado numa particular forma de anemia relacionada com as supra-renais, que ele próprio tinha identificado anos antes⁴⁰. A prevalência da IPS crónica, posteriormente denominada Doença de Addison (DA), estima-se que ronde os 39 a 60 casos por milhão, e o espectro de diagnóstico é dos 17 aos 72 anos⁴¹. A etiologia da DA pode ser agrupada em 3 categorias: disgenesia das supra-renais, insensibilidade à ACTH, destruição das supra-renais, por síndrome poliglandular, adrenoleucodistrofia, hemorragias, infecções e deterioração esteroidogénica, causada por hiperplasia congénita, perturbações mitocondriais, deficiências enzimáticas na metabolização do colesterol⁴². Antigamente verificava-se que a causa mais comum para a IPS era a adrenalite tuberculosa; no entanto, agora a causa primordial atribui-se a factores autoimunes, que são muitas vezes acompanhados de síndromes poliglandulares. Mais recentemente, o síndrome da imunodeficiência adquirida também se considera uma causa importante⁴¹. As manifestações clínicas observadas na IPS têm, geralmente, um início insidioso e variam entre mal-estar crónico, cansaço, fraqueza generalizada, anorexia, perda de peso, náuseas com vômito ocasional, dor abdominal, diarreia, com episódios de obstipação, hipotensão, anomalias electrolíticas, hiper-pigmentação, disfunção sexual, sintomas músculo-esqueléticos³⁹. Também se pode verificar hipoglicemia, com maior incidência em crianças⁴³. No que concerne a perturbações psicológicas, há várias décadas que se tenta estabelecer quais os sintomas mais

exuberantes na DA, tal como prova o estudo realizado por Wallerstein, Sutherland & Lyons⁴⁴. Como tal, sabe-se que esta patologia pode causar em 20% dos casos perturbação mental orgânica, suave a moderada, deterioração da memória, que poderá progredir para confusão, delírio e estupor. Em 20 a 40% dos casos poder-se-á observar depressão, manifestada por apatia, pobreza de pensamento e falta de iniciativa; em 20 a 40% dos casos, observam-se estados de psicose, caracterizados por exclusão social, irritabilidade, negativismo, défice de julgamento, agitação, alucinações, delírio paranóide e posturas bizarras ou catatónicas, e existem também perturbações da percepção sensorial³⁹.

Um estudo realizado recentemente tentou clarificar qual a importância das representações de doença, o respectivo *coping*, e de que maneira é que estes constructos se relacionam com as funções de adaptação na DA. Foi concluído que as representações e as respostas de *coping* têm um impacto importante na boa adaptabilidade e funcionamento com a doença, isto é, os doentes que consideram a DA um problema sério, têm crenças pessimistas acerca do futuro curso da sua doença, antevêm poucas possibilidades de a controlar e enfrentam-na de maneira passiva e, portanto, relatam mais problemáticas físicas, sociais e mentais⁴⁵. Atendendo a isto, torna-se pertinente intervir precocemente, de maneira a averiguar e, se necessário, alterar as cognições de doença que os doentes apresentam, porque poder-se-á assim projectar o próprio doente para uma acréscimo na sua QoL.

A terceira causa de doenças no eixo hipotálamo-hipófise-supra-renais cinge-se ao excesso na produção hormonal, em que a causa mais evidente é o síndrome de Cushing (SC). O SC caracteriza-se pelo facto de haver um excesso crónico na produção de glucocorticóides com etiologias diversas. Os mecanismos patogénicos do SC podem ser divididos em 2 classes: os dependentes de corticotrofina e os não dependentes de corticotrofina. A forma mais comum, representada em 60 a 80% dos casos, provem da sobre-produção de corticotrofina devido a um adenoma pituitário. Contudo, a prevalência desta doença é muito baixa, estimando-se em cerca de 1 caso por 100.000, estando a incidência no sexo feminino numa escala de 8 para 3⁽⁴⁶⁾. As manifestações clínicas presentes no SC

apontam para obesidade centrípeta, pletora facial, intolerância à glicose, fraqueza, miopatia proximal, hipertensão, hirsutismo, acne, estrias abdominais, osteoporose, cefaleias, amenorreia, impotência e distúrbios psicológicos³⁹.

No que diz respeito aos distúrbios psicológicos sabe-se que os glucocorticóides influenciam em múltiplas variantes o comportamento humano, nomeadamente no humor, actividade cognitiva e num número de processos bioquímicos do sistema nervoso central^{47,48}. Atendendo agora mais aprofundadamente aos processos psicológicos no SC, pensa-se que um dos factores que poderá pesar no sucesso do tratamento desta doença seja a personalidade do indivíduo. Um estudo recente tentou averiguar de que forma isso se processava, contudo, não se conseguiu significância de valores que pudessem definir um tipo de personalidade mais adaptado ao sucesso terapêutico, devido ao facto de a personalidade traço ser constantemente afectada pela personalidade estado, ou seja, pelas perturbações médicas e psiquiátricas agudas. No entanto, admite-se que as características de personalidade estejam mais relacionadas com as formas de hipercortisolismo atribuídas ao eixo hipotálamo-hipófise⁴⁹. No SC o transtorno psicológico mais evidente, e consentaneamente aceite, é a depressão⁴⁷, estimando-se que esta perturbação ocorra em cerca de 60% dos casos⁵⁰. Todavia, o diagnóstico de depressão por vezes não é muito claro, havendo autores que defendem a depressão *major*, idêntica à encontrada nos doentes sem patologias somáticas⁵⁰, e havendo autores que afirmam tratar-se de uma forma de depressão atípica, caracterizada por aumento de apetite, fadiga e sono exagerado, mas sem características melancólicas⁵¹, estando associada a baixos níveis de CRH⁵². Focando agora a depressão e as suas correlações, um estudo recente efectuado por Sonino et al⁵³ em pacientes com doença de Cushing demonstrou haver uma associação entre depressão *major* e; a idade avançada, o sexo feminino, os níveis elevados de cortisol urinário, estado clínico relativamente grave e ausência de adenoma pituitário. Outro factor psicológico associado ao SC é a perturbação bipolar, que poderá incluir episódios maníacos e hipomaníacos, sendo estes mais frequentes no início da patologia⁵⁰. As perturbações da ansiedade com episódios de pânico, também

estão presentes em 79% dos doentes com SC. No entanto, a sua etiologia não é muito clara, porque a ansiedade também está representada em 50% dos casos de depressão *major* nas doenças não endócrinas como tal, atribuir a ansiedade exclusivamente ao SC poderá ser precipitado⁵⁰. Um último factor psicológico importante nesta doença é a disfunção cognitiva, que se pensa ser proveniente, da extensa distribuição dos receptores de glucocorticoides no córtex cerebral. A sintomatologia proeminente a nível cognitivo reporta-se a disfunções bilaterais difusas, que originam deterioração das capacidades não verbais, idealização visual, memória visual e espaço-interpretativas. Existem também dificuldades de concentração, de processar e compreender novas informações e de raciocinar, assim como queixas sobre esquecimentos e sobre os padrões de sono, geralmente associado a um decréscimo da fase REM^{47,50}.

Apesar de toda esta sintomatologia, há evidências que corroboram o facto de que com tratamento a maior parte destas complicações entra em remissão^{52,54}. Há vestígios sintomáticos que atrasam a retoma da QoL dos doentes e, como tal, torna-se necessário explicar ao doente que mesmo depois de ter os níveis hormonais normalizados existirão distúrbios psicológicos que permanecerão ainda vários meses⁵². No que diz respeito à taxa de mortalidade, bem-estar e capacidades de trabalho, uma doença que já foi outrora rotulada de *killing disease*⁵⁵, aparece agora e devido aos avanços médicos com um risco de mortalidade insignificamente superior ao da população geral, este e outros factores, permitem também que as capacidades de trabalho e o retorno ao emprego aconteça em cerca de 60% dos casos, como comprova o estudo realizado por Pikkarainen, Sane e Reunanen⁵⁶. Neste mesmo estudo também se observa um decréscimo no bem-estar dos sujeitos e, conseqüentemente, da QoL⁵⁰, devido justamente às conseqüências emocionais e psicológicas das causas físicas da doença, como por exemplo, o hirsutismo⁵⁷.

Atendendo a estes factores, é pertinente tentar minimizar o seu impacto e, para tal, numa perspectiva holística de saúde/doença, para além do tratamento farmacológico, o acompanhamento psicoterapêutico, baseado em técnicas cognitivo-comportamentais, é aconselhado⁵⁰, para que seja mais fácil:

*Appreciate all you have that is good. Seek out the good in all experiences and all around you. Use the opportunity of being ill as a chance for new learning and new experience. Have fun with your life (and your illness) whenever and wherever you can!*⁵⁸.

EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-GÓNADAS

O terceiro e último eixo é o hipotálamo-hipófise-gónadas e caracteriza-se por controlar, entre outras acções, o desenvolvimento e a maturação sexuais. A iniciação e manutenção do sistema reprodutivo regem-se pela secreção pulsátil da hormona libertadora da gonadotropina (GnRH) por parte do hipotálamo, que permite depois desencadear uma cascata hormonal, que termina, em parte, nas células alvo dos testículos e ovários⁵⁹. A deficiência na produção de GnRH é um síndrome que ocorre quando existe uma deficiência na sua normal produção e qualifica-se por haver ausência endógena, parcial ou completa, de GnRH indutor de hormona lúteo-estimulante (LH). Esta doença pode ter diversas causas, nomeadamente, congénitas, mas também pode ter início na idade adulta⁵⁹.

O hipogonadismo é uma afecção que está diversas vezes associada à deficiência de GnRH e caracteriza-se por um funcionamento inadequado das gónadas, manifestando-se em deficiências na gametogenese e/ou na secreção das hormonas das gónadas⁶⁰. No homem o hipogonadismo tem repercussões graves, principalmente a nível da função cognitiva, a nível da musculatura e da massa óssea, no humor, na função reprodutora e na função sexual⁶¹. Perante isto observa-se que, de entre o universo de homens com disfunções sexuais, e particularmente disfunção erétil (DE), o hipogonadismo é raro como causa principal. Contudo, nos homens com hipogonadismo, a DE é muito frequente⁶². Contextualizando a DE dentro da resposta sexual, esta situa-se na fase 2, que corresponde ao *arousal* ou excitação e em que a fase 1 é o desejo, a fase 3 o orgasmo e a fase 4 o relaxamento⁶³. A nível psicológico, à DE geralmente estão associadas a depressão, o decréscimo da auto-estima e da satisfação das relações pessoais, assim como estados ansióge-

nos, com tendência a despoletar em situações de evitamento amoroso devido ao medo de fracasso, desencadeando ciclos viciosos de causa-efeito⁶⁴. Centrando atenções no tratamento este passa pela terapêutica de substituição de testosterona, que comprovadamente oferece melhorias no campo físico, mas também na energia e na função sexual, já ao fim de 3 meses⁶⁵. Contudo, segundo as directrizes actuais, o tratamento da DE não deve reportar-se somente ao método farmacológico, mas também ao nível da esfera psicossocial. A frase, *behind every penis hangs a man; behind this man hangs a partner, and in some cases more than one*⁶⁶, é bem patente da necessidade de abordar esta problemática de uma forma holística. Talvez essa dificuldade resida no facto da taxionomia existente não favorecer a integração de outras abordagens de tratamento e, por conseguinte, faça ainda a divisão histórica entre corpo e mente. Há, no entanto, autores que defendem o abandono das nomenclaturas DE orgânica e DE psicogénica e a adopção de novas terminologias, tais como DE orgânica, DE central e DE situacional, por já não fazer sentido separar a componente psicológica de todas as situações de DE⁶⁷. Atendendo a isto, o clínico deverá ser capaz de educar e transmitir ao doente as possíveis origens e prevalência da DE, os efeitos da doença e da medicação na capacidade erectora, dissipar crenças e expectativas que reforcem a disfunção, reduzir a ansiedade sexual e circunstancial, enquadrar expectativas face aos fármacos e monitorizar avaliações e modificações de comportamento⁶³. Para atingir um bom resultado terapêutico, as técnicas psico-educacionais e cognitivo-comportamentais, parecem ser as mais aconselhadas⁶⁸. As técnicas cognitivas incidirão sobre as crenças distorcidas baseadas na perfeição sexual e *performance* sexual ideal, anatomia genital, ciclo sexual, masturbação, fantasia e diferenças entre géneros. As técnicas comportamentais recairão no reforço positivo de comportamentos, alteração do foco sensitivo de prazer, introdução gradual de novas e efectivas técnicas de estimulação e aumento das capacidades de comunicação do casal⁶³. Com a introdução da componente psicológica, associada à terapêutica farmacológica na DE relacionada com enfermidades como o hipogonadismo, a tendência será de aumentar a QoL destes indivíduos, que por si

só, já apresentam decréscimos significativos no campo das disfunções sexuais⁶⁹.

Pertencente a este eixo, existe na mulher uma condição com importante sintomatologia e repercussões físicas e psicológicas e que é maioritariamente percebida como ciclo natural de envelhecimento. A menopausa marca o fim da menstruação espontânea, resultante da perda natural da função folicular do ovário. A sua média de incidência situa-se nos 51 anos, embora já haja sintomatologia anteriormente⁷⁰. Estão reconhecidos na mulher 3 períodos principais relativamente à reprodução: o período reprodutivo, desde a menarca até ao início da perimenopausa; o período da menopausa; e o período pós menopausa, que se inicia quando existe pelo menos 60 dias de amenorreia⁷¹. A sintomatologia que geralmente se associa com a menopausa pode ter, segundo a literatura existente, diversas etiologias que tentam ser explicadas por teorias sobre deficiência hormonal, psicologia, sociologia e psicobiologia⁷². Atendendo às teorias sobre deficiência hormonal, sabe-se a importância do papel dos androgénios, nomeadamente no comportamento sexual, controle da libido e até na formação da identidade do género⁷³, e a importância do papel dos estrogénios e progesterona a nível neurológico, com incidência no crescimento celular e na replicação neuronal^{74,75}. As correntes psicológicas e sociológicas, baseadas em teorias relacionadas com o *Empty Nest Syndrome*, aumento e/ou diminuição dos membros da família, assim como, a necessidade de reorganizar o casamento, factor que poderá levantar problemas antigos não ultrapassados⁷⁶. As teorias psicossociais descritas por Erikson, associadas com a sétima fase da vida, leia-se, fase de generatividade vs estagnação, que consiste em desenvolver a força egóica, apontando energias para a próxima geração, e em que o não cumprimento deste requisito deixa a pessoa com a sensação de estagnação e incapacidade⁷⁷, pode ter também um contributo fundamental na formação desta sintomatologia.

No entanto, no que diz respeito aos sintomas exclusivos da menopausa, e com base em alguns estudos, definiram-se sintomas vasomotores, com *hot flushes* e suores nocturnos; problemas sexuais, com falta de lubrificação vaginal, dispereunia⁷¹, perda do desejo e da resposta sexual⁷⁵; distúrbios relativos ao sono,

nomeadamente, apneia do sono⁷⁸; perturbações do humor, geralmente depressão com características particulares⁷⁹, ansiedade, irritabilidade; e distúrbios uterinos, com incidência na menorragia⁷¹. Atendendo a este panorama, e apesar dos estudos que alertam para possíveis complicações futuras^{80,70}, a terapêutica de reposição hormonal, com estrogéneos e androgéneos, é a mais praticada e a que traduz melhores resultados a nível da sintomatologia física⁷¹, e a nível psicosexual⁸¹. Contudo, existem já evidências que demonstram que a associação de uma terapia não farmacológica alternativa poderá ajudar a ultrapassar certas dificuldades impostas pela fase da vida e pela própria condição da menopausa. No que diz respeito a insónias, nervosismo, melancolia, fadiga e palpitações, a terapia de reposição hormonal articulada com psicoterapia parece obter bons resultados⁸². À psicologia também lhe compete através dos seus métodos, tentar discernir crenças, percepções, mitos e alguma desinformação que possa existir entre as mulheres, para que não se associe à menopausa, todo e qualquer sintoma, que exista durante aquela etapa. Este processo poderá, conseqüentemente, melhorar a adesão terapêutica que se pensa decrescer em 70% no fim do primeiro ano⁸¹. No que concerne a intervenções comportamentais e educacionais, respectivamente, existem já alguns resultados, embora ainda seja pouca a investigação actual, designadamente, no decréscimo dos *hot flushes*, com o treino de respiração compassada⁷¹, e na prevenção da osteoporose, com técnicas educacionais coadjuvantes ao tratamento, em mulheres na fase pré menopausa⁸³.

Por último, respeitante às condicionantes mais psicosexuais e familiares, que geralmente emergem nestas situações, as abordagens terapêuticas de foco emocional, parecem resultar melhor, porque privilegiam experiências emocionais do casal, assim como, a organização e padronização das interações. Este facto permite restabelecer o attachment que é essencial para lidar com os ciclos de transição que se atravessam durante a vida⁷⁶.

GLÂNDULA PITUITÁRIA

A glândula pituitária é considerada a regente de todo o sistema endócrino. No entanto, existem patologias resultantes do seu mal funcionamento ou não funcionamento, que quando despoletam se fazem reflectir em todos os eixos e linhas endócrinas.

O hipopituitarismo (HP) refere-se exactamente ao decréscimo na secreção das hormonas pituitárias, que poderão resultar de problemas na própria glândula ou de problemas a nível do hipotálamo⁸⁴. Um estudo realizado por Bates et al⁸⁵ em 172 doentes, constatou que as causas mais usuais para o aparecimento de HP, se prendiam em 131 casos, com tumores pituitários ou com o seu tratamento, nomeadamente cirurgia e/ou radioterapia, em 22 casos com tumores extra-pituitários, em 14 a causas denominadas idiopáticas, a 2 casos com sarcoidose e 1 caso com síndrome de Sheehan. Uma das conseqüências mais particulares do HP é a deficiência de produção de hormona de crescimento (HC). A avaliação da QoL relacionada exclusivamente com a HC, é por si só, uma situação difícil de mensurar, devido à influência deficitária das restantes hormonas pituitárias. Todavia, algum trabalho tem sido feito nesse sentido e agora sabe-se que a QoL destes doentes está comprometida a partir do aparecimento da doença, normalmente desde a infância⁸⁶ e que a deterioração da QoL, percebida pelo doente adulto, está estritamente relacionada com a idade de início da doença⁸⁷. O despoletar precoce, que é usualmente característica desta patologia, ameaça diversas vezes os doentes de baixa estatura, que mesmo depois de corrigida, acarreta sempre sofrimento emocional, factor que está também muitas vezes relacionado com o tratamento⁸⁶. Quando o aparecimento da doença incide na idade adulta há evidências que comprovam que existe um maior sofrimento psicológico associado⁸⁷. Quanto às melhorias observadas e ao tratamento, o grau médio de progresso da QoL não é afectada pelo género, patologia e deficiências hormonais adicionais presentes no HP. Contudo, a variação entre tratamentos, relacionados com a etiologia da doença, poderá influenciar fortemente a QoL⁸⁷. Um estudo efectuado reportou que, em questões de adaptação social e de humor, os doentes tratados com cirurgia transfenoidal e medicação, cotavam-

se a si próprios, como tendo níveis superiores de depressão, ansiedade e fraca adaptação social, em comparação com doentes tratados com a cirurgia transfrontal. O que se depreende que, provavelmente, os doentes tratados transfrontalmente têm um *insight* reduzido ou inexistente⁸⁸. Em questões relacionadas com a radioterapia há indícios que corroboram a sua influência na QoL, havendo testemunhos de maior depressão e ansiedade, quando esta forma de terapêutica está presente^{88,89}.

Analisando agora a situação inversa, ou seja, a secreção excessiva de HC, existe uma patologia grave, que é bem representativa desta enfermidade, denominada acromegalia. A acromegalia é considerada uma doença sistémica devido à sua morbilidade endócrina, cardiovascular, respiratória, metabólica, osteoarticular e neoplásica⁹⁰. Contudo, em relação a este último item, existe muito pouca literatura disponível que permita desvendar todos os seus componentes. É todavia reconhecido que à acromegalia estão associadas perturbações psicológicas que de uma maneira geral incidem em perda de iniciativa e espontaneidade, com marcadas flutuações de humor, diminuição da libido, deterioração da auto-estima, distorção da imagem corporal, disrupção das relações interpessoais e auto-exclusão social⁹¹. Devido à hiperprolactinemia existente em 25% dos casos de acromegalia, existem também condicionantes psicológicas daí derivadas, nomeadamente, depressão, hostilidade e ansiedade⁹². Atendendo a estas condicionantes, físicas e psicológicas, a QoL destes doentes sofre um decréscimo desde o início insidioso da doença, até mesmo depois de ser efectuado o seu controle bioquímico, pois subsistem sempre características acromegálicas que se tornam irreversíveis, e que contribuem para a sintomatologia depressiva⁹³ e para uma condição já considerada semelhante ao *stress* pós-traumático⁹¹. Como tal, e para tentar minimizar estas consequências, torna-se necessária uma avaliação cuidada, com instrumentos válidos⁹⁴ antes, durante, e no *follow-up* da doença, para que se possam constatar e direccionar estratégias de recuperação física, intelectual e neuropsicológica⁹¹.

REFERÊNCIAS

1. Becker K, Nylén E, Snider R. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 3rd Ed Cap.1. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins: 2001.
2. Sengoopta C. Endocrine Glands. The Lancet 2005; 336: 977.
3. McNeal ET, Cimboric P. Antidepressants and biochemical theories of depression. Psychological Bulletin 1986; 99: 361-74.
4. Cooper D. Hyperthyroidism. The Lancet 2003; 362: 459.
5. Murray J. Psychoendocrinological aspects of affective disorders. Journal of General Psychology 1991; 118: 395.
6. Heuck C, Kallner A, Kanagasabapathy A, Riesen W. Diagnosis and monitoring of diseases of the thyroid. World Health Organization 2000. Retirado de <http://www.who.com> em 5 de Fevereiro de 2006.
7. Placidi G, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, Marazziti D. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. Neuropsychobiology 1998; 38: 222-5.
8. Lazarus J. Hyperthyroidism. The Lancet 1997; 349: 339-43.
9. Braverman L, Utiger R. The Thyroid: A fundamental and clinical text. 7th Ed Cap 30, 50, 74. Philadelphia. Lippincott-Raven, 1996.
10. McCrimmon D, Wallace J, Goldberg W, Streiner D. Emotional disturbance and cognitive deficits in hyperthyroidism. Psychosomatic Medicine 1979; 41: 331-40.
11. McKenna T. Graves' disease. The Lancet 2001; 357: 1793-6.
12. Lee I, Sheu W, Liao Y, Lin S, Lee W, Lin C. Relationship of stressful life events, anxiety and depression to hyperthyroidism in an asian population. Hormone Research 2003; 60: 247-51.
13. Wall J. Graves' disease is a multi-system autoimmune disorder in which extra ocular muscles damage and connective tissue inflammation are variable features. Thyroid 2002; 12: 35-6.
14. Kahaly G, Petrak F, Hard J, Pitz S, Eget U. Psychosocial morbidity of Graves' orbitopathy. Clinical Endocrinology 2005; 63: 395-402.
15. Ross D. Disorders that cause hypothyroidism 2005. Retirado de <http://www.uptodate.com> em 2 de Março de 2006.
16. Roberts L, Toft A. Hypothyroidism. The Lancet 1997; 349: 413-7.

17. Roberts, C. & Ladenson, P. Hypothyroidism. *The Lancet* 2004; 363: 793-803.
18. Constant E, Adam S, Seron X, Bruyer R, Seghers A, Daumerie C. Anxiety and depression, attention, and executive functions in hypothyroidism. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2005; 11: 535-44.
19. Gulserena L, Hekimsoyb Z, Cetinaya P, Ozena C, Tokatlioglua B. Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Archives of Medical Research* 2005; 37: 133-9.
20. Thomsen A, Kvist T, Andersen P, Kessing L. Increased risk of affective disorder following hospitalization with hyperthyroidism – a register-based study. *European Journal of Endocrinology* 2005; 152: 535-543.
21. Pacini F, DeGroot L. *Endocrinology*. 5th Ed. Cap 109. London: Elsevier. 2005; 1147-55. Retirado de <http://www.endocrinotext.com> em 20 de Fevereiro de 2006.
22. Beers M, Fletcher A, Jones T, Porter R, Berkwits M, Kaplan J. *The Merck Manuals: online Medical Library* 2003. Retirado de <http://www.merck.com> em 14 de Novembro de 2005.
23. Sherman S. Thyroid carcinoma. *The Lancet* 2003; 361: 501-11.
24. Turner J, Zapart S, Pedersen K, Rankin N, Luxford K, Fletcher J. Clinical practice guidelines for the psychosocial care of adults with cancer. *Psycho-Oncology* 2005; 14: 159-173.
25. Mermelstein H, Lesko L. Depression in patients with cancer. *Psycho-Oncology* 1992; 1: 199-215.
26. Herschback P, Keller M, Knight L, Brandl T, Huber B, Henrich G et al. Psychological problems of cancer patients: a cancer distress screening with a cancer-specific questionnaire. *Br J Câncer* 2004; 91: 504-511.
27. Bennett P. *Introdução clínica à psicologia da saúde*. Lisboa: Climepsi Editores, 2002.
28. Jansen S, Otten W, Baas-Thijssen M, Stiggelbout, A. Improved communication can help patients make better decisions with regard to adjuvant chemotherapy (Abstract). *Psycho-Oncology* 2003; 12: 830.
29. Thewes B, Buton P, Girgis A, Pendlebury S. The psychosocial needs of breast cancer survivors; a qualitative study of the shared and unique needs of the younger versus older survivors. *Psycho-Oncology* 2004; 13: 177-89.
30. Mystakidou K, Watson M, Tsilika E, Parpa E, Primikiri A, Katsouda E et al. Psychometric analyses of the mental adjustment to cancer (MAC) scale in a Greek palliative care unit. *Psycho-Oncology* 2005; 14: 16-24.
31. Knight L, Keller M, Blettner G, Schneider E, Schumacher A, Strittmatter G et al. Po-Bado (Basic Documentation in Psycho-Oncology) – A diagnostic tool for the assessment of the psychosocial situation of cancer patients (Abstract). *Psycho-Oncology* 2003; 12: 831.
32. Tsigos C, Chrousos G. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 53: 865-71.
33. Leproult R, Colecchia E, L'Hermite-Balériaux M, Cauter E. Transition from dim to bright light in the morning induces an immediate elevation of cortisol levels. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; 86: 151-7.
34. Mizoguchi K, Ishige A, Takeda S, Aburada M, Tabira T. Endogenous glucocorticoids are essential for maintaining prefrontal cortical cognitive function. *J Neuroscience* 2004; 24: 5492-9.
35. Beers M, Fletcher A, Jones T, Ponter R, Berkwits M, Kaplan J. *The MerckManuals: online medical library*. 2003. Retirado de <http://www.manualmerck.net> a 14 de Novembro de 2005.
36. Charmandari E, Tsigos C, Chrousos G. Endocrinology of the stress response. *Ann Review of Physiology* 2005; 67: 259-66.
37. Lazarus R, Launier R. Stress related transactions between person and environment. In J Ogden (Ed). *Psicologia da Saúde*. 2^a Ed Lisboa: Climepsi Editores, 2004.
38. Pacák K, Palkovits M. Stressor Specificity of Central Neuroendocrine Responses: Implications for Stress-related Disorders. *Endocrine Reviews* 2001; 22: 502-48.
39. Nieman L. Clinical manifestations of adrenal insufficiency. 2005. Retirado de <http://www.uptodate.com> em 2 de Março de 2006.
40. Lovas K, Husebye E. Addison's Disease. *The Lancet* 2005; 365: 2058-61.
41. Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335: 1206-12.
42. Ten S, New M, Maclaren N. Clinical Review 130: Addison's Disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2001; 86: 2909-22.
43. Myhre A, Björse P, Dalen A, Husebye E. Clinical Case Seminar: Three Sisters with Addison's Disease. *J Clin Endocrinol & Metabol* 1998; 83: 4204-06.

44. Wallerstein R, Sutherland R, Lyons J. Some Psychosomatic Considerations in Addison's Disease: Report of a case. *Psychosomatic Medicine* 1954; 16: 67-76.
45. Heijmans M. The role of patient's illness representations in coping and functioning with Addison's disease. *British Journal of Health Psychology* 1999; 4: 137-49.
46. Boscaro M, Barzon L, Fallo F, Sonino N. Cushing's syndrome. *The Lancet* 2001; 357: 783-91.
47. Wilson F, Foster D. *Williams Textbook of Endocrinology*. Cap 9. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992.
48. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson A, Bertagna X, Cavagnini F, Chrousos G et al. Diagnosis and Complications of Cushing's Syndrome: A consensus statement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2003; 88: 5593-5602.
49. Sonino N, Bonnini S, Fallo F, Boscaro M, Fava G. Personality characteristics and quality of life in patients treated for Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology* 2006; 64: 314-18.
50. Sonino N, Fava G. Psychiatric disorders associated with Cushing's syndrome. *CNS Drugs* 2001; 15: 361-73.
51. Dorn L, Burgess E, Dubbert B et al. Psychopathology in patients with endogenous Cushing's syndrome: atypical or melancholic features. In N. Sonino e G Fava (Eds) *CNS Drugs* 2001. Adis International Limited p. 365-6.
52. Dorn L, Burgess E, Frieman C, Dubbert B, Gold P, Chrousos G. The longitudinal course of psychopathology. In *Cushing's syndrome after correction of hypercortisolism*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1997. The Endocrine Society 912-19.
53. Sonino N, Fava G, Raffi A, Boscaro M, Fallo F. Clinical correlates of major depression in Cushing's disease. In N Sonino e G Fava (Eds) *CNS Drugs* 2001. Adis International Limited, 365.
54. Kelly W, Kelly M, Faragher B. A prospective study of psychiatric and psychological aspects of Cushing's syndrome. *Clinical Endocrinology* 1996; 45: 715-20.
55. Ross E, Linch D. Cushing's syndrome – killing disease: discrimination value of signs and symptoms aiding early diagnosis. *The Lancet* 1982; 2: 646-9.
56. Pikkarainen L, Sane T, Reunanen A. The survival and well-being of patients treated for Cushing's syndrome. *Journal of Internal Medicine* 1999; 245: 463-68.
57. Sonino N, Fava G. Psychological aspects of endocrine disease. *Clinical Endocrinology* 1998; 49: 1-7.
58. Middleman D. Psychiatric issues of Cushing's patients. *The Cushing's Newsletter* 2004. Retirado de <http://www.csrf.net> a 10 de Março de 2006.
59. Seminara S, Hayes F, Crowley W. Gonadotropin-releasing hormone deficiency in the human (Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism and Kallmann's Syndrome): Pathophysiological and Genetic Considerations. *Endocrine Reviews* 1998; 19: 521-39.
60. Petak S. American association of clinical endocrinologists: Medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hypogonadism in adult male patients-2002 Update. *Endocrine Practice* 2002; 8: 439-56.
61. Sternback H. Age-associated testosterone decline in men: Clinical issues for psychiatry. *American Journal of Psychiatry* 1998; 155: 1310-18.
62. Ojumu A, Dobs A. Is hypogonadism a risk factor for sexual dysfunction? *Journal of Andrology* 2003; 24: 46-51.
63. Bodie J, Beeman W, Monga M. Psychogenic erectile dysfunction. *International Journal of Psychiatry in Medicine* 2003; 33: 273-93.
64. Althof S. The patient with erectile dysfunction: Psychological issues. *Nurse Practitioner* 2000; 25: 11-3.
65. Snyder P, Peachey H, Berlin J, Hannoush P, Haddad G, Dlewati A et al. Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000; 85: 2670-7.
66. Nijs P. Sexual dysfunction in older men: Treatment and counseling. In Anonymous (Ed). *Aging Male* 2006. ProQuest Medical Library. 32.
67. Sachs B. The false organic-psychogenic distinction and related problems in the classification of erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research* 2003; 15: 72-8.
68. Kandeel F, Koussa V, Swerdloff R. Male sexual function and its disorders: Physiology, pathophysiology, clinical investigation, and treatment. *Endocrine Reviews* 2001; 22: 342-88.
69. Vantegodt S. Sex and the quality of life in Denmark. *Archives of Sexual Behavior* 1998; 27: 295-307.
70. Ratner S, Ofri D. Menopause and hormone replacement: Part 1. Evaluation and treatment. *Western Journal of Medicine* 2001; 174: 400-4.
71. Anonymous. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Manage-

- ment of menopausal-related symptoms. *Annals of Internal Medicine* 2005; 142: 1003-13.
72. O'Bryant S, Palav A, McCaffrey R. A Review of Symptoms Commonly Associated with Menopause: Implications for Clinical Neuropsychologists and Other Health Care Providers. *Neuropsychology Review* 2003; 13: 145-52.
 73. Wilson J. The role of androgens in male gender role behavior. *Endocrine Reviews* 1999; 20: 726-37.
 74. Seeman M. Psychopathology in women and men: Focus on female hormones. *American Journal of Psychiatry* 1997; 154: 1641-7.
 75. Sarrel P. Psychosexual effects of menopause: Role of Androgens. *American Journal of Obstetric Gynecology* 1999; 180: 319-24.
 76. Dankoski M. Pulling on the heart strings: An emotionally focused approach to family life cycle transitions. *Journal of Marital and Family Therapy* 2001; 27: 177-87.
 77. Cloninger S. *Teorias da Personalidade*. São Paulo: Martins Fontes, 1999.
 78. Dancey D, Hanly P, Soong C, Lee B, Hoffstein V. Impact of menopause on the prevalence and severity of sleep apnea. *Chest* 2001; 120: 151-5.
 79. Benazzi F. Female Depression before and after Menopause. *Psychotherapy and Psychosomatics* 2000; 69: 280-3.
 80. Klitsch M. Breast cancer risk tied to long-term hormone use after menopause. *Perspectives on Sexual and Reproductive Health* 2002; 34: 170-1.
 81. Short M. Menopause, mood and management. *Climacteric* 2003; 6: 33-6.
 82. Anarte M, Cuadrosb J, Herrerc J. Hormonal and psychological treatment: therapeutic alternative for menopausal women? (Abstract). *Maturitas* 1998; 29: 203-13.
 83. Winzenberg T, Oldenburg B, Frendin S, De Wit L, Riley M, Jones G. The effect on behavior and bone mineral density of individualized bone mineral density feedback and educational interventions in premenopausal women: a randomized controlled trial. *BMC Public Health* 2006; 6.
 84. Abrahamson M, Snyder P. Causes of hypopituitarism, 2006. Retirado de <http://www.uptodate.com> em 2 de Março de 2006.
 85. Bates A, Van't Hoff W, Jones P, Clayton R. The effect of hypopituitarism on life expectancy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1996; 81: 1169-72.
 86. Johnston D. Growth hormone deficiency and quality of life in hypopituitary adults. *Clinical Endocrinology* 1997; 46: 407-8.
 87. Murray R, Skillicorn C, Howell S, Lisset C, Rahim A, Smethurst L, et al. Influences on quality of life in GH deficient adults and their effect on response to treatment. *Clinical Endocrinology* 1999; 51: 565-73.
 88. Peace K, Orme S, Sebastian J, Thompson A, Barnes S, Ellist A et al. The effect of treatment variables on mood and social adjustment in adult patients with pituitary disease. *Clinical Endocrinology* 1997; 46: 445-50.
 89. Page R, Hammersley M, Burke C, Wass J. An account of the quality of life of patients after treatment of non-functioning pituitary tumours. *Clinical Endocrinology* 1997; 46: 401-6.
 90. Taboada G, Van Haute F, Corrêa L, Casini A, Gadelha M. Etiologic aspects and management of acromegaly. *Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabolismo* 2005; 49: 626-40.
 91. Furman K, Ezzat S. Psychological features of acromegaly. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1998; 67: 147-53.
 92. Ezzat S. Living with acromegaly. In K Furman S Ezzat (Eds). *Psychological features of acromegaly*. *Psychotherapy and Psychosomatics* 1992. Karger. 149.
 93. Biermasz N, Van Thiel S, Pereira A, Hoftijzer H, Van Hemert A, Smit J et al. Decreased quality of life in patients with acromegaly despite long-term cure of growth hormone excess. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004; 89: 5369-76.
 94. Treep R, Everst R, Stettler C, Fischli S, Allemann S, Webb S et al. Assessment of quality of life in patients with uncontrolled vs. controlled acromegaly using the acromegaly quality of life questionnaire (AcroQoL). *Clinical Endocrinology* 2005; 63: 103-10.