

CÂNCER E SAÚDE EMOCIONAL: INTERCONEXÃO E IMPACTO

AUTOR

Isabella Stephanie Milani DAHER

Mariana de GODOY

Jaine de Souza MARTINS

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

Silvia Messias BUENO

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

RESUMO

Hoje em dia, o ambiente de trabalho, relações interpessoais, perdas de um ente querido e a situação econômica da sociedade, faz com que as pessoas estejam sob pressão psicológica. A exposição prolongada e repetida ao estresse psicológico resulta em uma série de respostas endócrinas e comportamentais. O estresse ou a tristeza parecem estar ligados ao risco de câncer. Momentos de desânimo e tristeza, de mágoas e raivas, ou ainda, de perdas e estresse, geralmente, são relacionados como fatores precursores da doença. Assim sendo, o presente trabalho buscou estudar o câncer atrelado à saúde emocional, ponderando sua interconexão e impactos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de artigos publicados entre 2004-2024 a respeito do câncer atrelado à saúde emocional, traçando a sua interconexão e impactos. No geral, a associação entre fragilidade e problemas de saúde emocional indica a necessidade de uma abordagem de cuidados integrados para tratar pacientes com cancro. Incluir a saúde mental no rastreio, avaliação e coordenação dos cuidados de saúde pode ter implicações na mitigação da progressão da fragilidade e na melhoria da qualidade de vida global destes indivíduos.

PALAVRAS - CHAVE

Câncer, saúde emocional, impacto.

ABSTRACT

Nowadays, the work environment, interpersonal relationships, loss of a loved one, and the economic situation of society, make people psychological pressure. Prolonged and repeated exposure to psychological stress results in a series of endocrine and behavioral responses. Stress or sadness appear to be linked to cancer risk. Moments of discouragement and sadness, of hurt and anger, or even of loss and stress, are generally listed as precursors to the disease. Therefore, the present work seeks to address cancer linked to emotional health, considering their interconnection and impacts. This is an integrative literature review of articles published between 2004-2024 regarding cancer linked to emotional health, outlining their interconnection and impacts. Overall, the association between frailty and emotional health problems indicates the need for an integrated care approach to treating cancer patients. Including mental health in screening, assessment and coordination of healthcare may have implications for mitigating the progression of frailty and improving the overall quality of life of these individuals.

Keywords: Cancer; Emotional health, impact.

1. INTRODUÇÃO

Hoje em dia, o ambiente de trabalho, relações interpessoais, perdas de um ente querido, e a situação econômica da sociedade, faz com que as pessoas estejam sob uma tremenda pressão psicológica. A exposição prolongada e repetida ao estresse psicológico resulta em uma série de respostas endócrinas e comportamentais. O sistema neuroendócrino, que é ativado pelo estresse crônico, consiste no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e no sistema nervoso simpático (SNS). Sob estresse crônico, o hipotálamo libera o hormônio liberador de corticotropina (CRH) e então o CRH desencadeia a hipófise anterior a secretar o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) para estimular a secreção de corticosteróides (por exemplo, glicocorticóides) pelo córtex adrenal. O estresse crônico também ativa o SNS, que responde à estimulação simpática e ao cortisol.

O cancro é um problema de saúde pública na nossa sociedade com uma incidência cada vez maior, com estimativas de cerca de 21,6 milhões de novos casos até 2030. Uma consideração importante ao abordar esta doença são as consideráveis repercussões negativas na qualidade de vida (QV) dos pacientes, devido ao próprio processo da doença, ao seu tratamento e à sua duração. Embora geralmente não sejam quantificados, os aspectos econômicos, sociais e familiares também afetam a sua QV, mas geralmente não são medidos. Tal acontece desde o início da doença, perdurando durante todo o tratamento e até à fase final da doença (OLIVEIRA et al., 2019).

A OMS definiu qualidade de vida como a percepção do indivíduo sobre o lugar que ocupa no ambiente cultural e no sistema de valores onde vive, bem como no que diz respeito aos seus objetivos, expectativas, critérios e preocupações; todos temperados por sua saúde física, estado psicológico, grau de independência, relações sociais, fatores ambientais e suas crenças pessoais. Da mesma forma, a QV pode ser conceituada como uma percepção subjetiva que abrange todas as facetas e necessidades do paciente, avaliando constantemente as diferenças entre a situação real do indivíduo e a sua situação ideal em determinado momento. Portanto, é um caminho dinâmico que muda com o tempo (LUBAVY & REICHOW, 2016).

Não é difícil compreender como a vida moderna aumenta as chances de desencadear a síndrome de estresse: as condições de vida tornam-se mais lotadas, barulhentas e poluídas; o ritmo e a intensidade da vida aumentam; os meios de comunicação social lembram-nos constantemente das mortes, dos ferimentos e das ameaças que nos rodeiam; as fontes de informação proliferam e tornam-se cada vez mais confusas. Quando o

mundo que nos rodeia se torna cada vez mais estressante, a tendência é que a resposta de luta ou fuga seja ativada cronicamente. Se o corpo não for capaz de se decepcionar regularmente, ele tende a não retornar ao seu ponto neutro de não estresse e é cada vez mais puxado para uma resposta crônica ao estresse. O resultado é um nível de pressão interna que aumenta lentamente. Esse acúmulo prolongado de tensão e excitação excessiva pode levar a uma série de distúrbios. Muitos investigadores descobriram que o stress crônico pode desgastar as defesas do nosso corpo, diminuir a resposta imunitária e tornar-nos mais vulneráveis a todas as doenças, incluindo o câncer (OLIVEIRA et al., 2019).

Assim sendo, o presente trabalho busca tratar do câncer atrelado à saúde emocional, ponderando sua interconexão e impactos.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de artigos publicados entre 2004-2024 a respeito do câncer atrelado à saúde emocional, traçando a sua interconexão e impactos. Foram utilizadas as bases de dados *online* *SciELO*, *Google Scholar*, *Science Direct*, *BVS*. Os critérios de inclusão foram textos nacionais e internacionais de maior relevância científica.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Segundo a Organização Mundial de Saúde – OMS, saúde é um estado de completo bem estar físico, mental e social, e não consiste apenas na ausência de doença ou de enfermidade e saúde emocional como um estado de bem-estar onde o indivíduo realiza suas próprias habilidades, lida com os fatores estressantes normais da vida, trabalha produtivamente e é capaz de contribuir com a sociedade. Em contrapartida, o Escritório Regional Europeu da Organização Mundial da Saúde utiliza como parâmetro de definição de saúde como a medida em que o indivíduo ou grupo é capaz, por um lado, de realizar aspirações e satisfazer necessidades e, por outro, de lidar com o meio ambiente (WHO, 2016).

A saúde mental deve ser compreendida a partir de um entendimento total do ser humano, considerando a sua integralidade. Sabendo que os aspectos físicos, biológicos e sociais funcionam como um sistema aberto, comandados pelo cérebro que funciona como um regulador central, fazendo do homem um ser biopsicossocial (RAMOS et al., 2021).

De acordo com Meireles (2016), vários fatores que contribuem para a saúde mental estão diretamente ligados com a saúde emocional, dentre eles está a aceitação, a inteligência emocional, a resiliência e a plasticidade.

A saúde emocional é um fator importante na saúde geral e pode ser avaliada através do rastreio de depressão (sentimentos persistentes de tristeza), ansiedade (preocupação persistente e excessiva) e angústia (um estado de sofrimento emocional) (GILMORE et al., 2021).

As emoções são características fundamentais da espécie humana, auxiliam nas respostas às diversas situações e se configuram em fator de proteção ou de risco. Os estados emocionais têm a capacidade de propiciar bem-estar ou aparecimento de doenças físicas e mentais (GALVÃO; CALHEIROS; CRISPIM, 2021).

O estresse compreende inúmeros eventos inespecíficos, alterando a homeostase do organismo e induzindo o comportamento doentio. As respostas ao estresse ativam o sistema simpatoadrenomedular e o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal, com conseqüente liberação de catecolaminas e glicocorticóides, respectivamente.

Alterações psicológicas e comportamentais estão associadas a alterações fisiológicas, evidenciando a comunicação entre os sistemas imune, endócrino e nervoso durante o estresse. Devido aos efeitos imunossupressores dos glicocorticóides, o estresse tem um importante papel na etiologia de muitas doenças, sendo prejudicial à saúde (PAGLIARONE & SFORCIN, 2009).

Segundo INCA (2007) as causas de câncer são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo, estando ambas inter-relacionadas. As causas externas relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural. As causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré-determinadas, estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas. Esses fatores causais podem interagir de várias formas, aumentando a probabilidade de transformações malignas nas células normais.

O possível papel dos fatores relacionados com o stress no aparecimento e evolução do cancro não é certamente uma noção nova ou radical. Já no século II, o médico grego Galeno observou que as mulheres melancólicas pareciam mais propensas a desenvolver cancro do que as alegres. Os médicos dos séculos XVIII e XIX notaram frequentemente que graves perturbações na vida e resultantes turbulência emocional, desespero e perda de esperança pareciam ocorrer antes do aparecimento do cancro. Em 1870, o James Paget enfatizou que os distúrbios emocionais estavam relacionados ao câncer: São tão frequentes os casos em que a ansiedade profunda, a esperança adiada e a decepção são rapidamente seguidas pelo crescimento e aumento do câncer, que dificilmente podemos duvidar de que a depressão mental é um aditivo de peso às outras influências que favorecem o desenvolvimento da constituição cancerosa (BAUER, 2004).

O estresse crônico resulta em distúrbios dos hormônios corporais através do sistema neuroendócrino. Pacientes com câncer frequentemente apresentam ansiedade e inquietação recorrentes durante a progressão e tratamento da doença, o que agrava a progressão da doença e dificulta os efeitos do tratamento. Estudos recentes mostraram que os sistemas neuroendócrinos regulados pelo estresse crônico secretam hormônios para ativar muitas vias de sinalização relacionadas ao desenvolvimento de tumores em células tumorais. O sistema neuroendócrino ativado atua não apenas nas células tumorais, mas também modula a sobrevivência e as alterações metabólicas das células não cancerosas circundantes. As evidências clínicas atuais também sugerem que o estresse crônico afeta o resultado do tratamento do câncer (OLIVEIRA et al., 2019).

O SNS excitado promove a liberação de norepinefrina das fibras nervosas e também promove a síntese e secreção de epinefrina pela medula adrenal. Epinefrina, norepinefrina e dopamina são conhecidas coletivamente como catecolaminas. HPA e SNS geralmente regulam a função de quase todos os sistemas de órgãos humanos através de duas vias de sinalização: uma é a liberação do neurotransmissor simpático norepinefrina através de terminais nervosos simpáticos para ativar receptores adrenérgicos (ARs) que são expressos em órgãos-alvo; a outra é a liberação de epinefrina e corticosteróides das glândulas supra-renais através da corrente sanguínea para atingir os órgãos-alvo, que atua nos ARs e nos receptores de glicocorticóides (GRs) expressos nos órgãos-alvo. Os hormônios do estresse (incluindo epinefrina, norepinefrina e glicocorticóides) que atingem os órgãos-alvo promovem efetivamente a gliconeogênese e a glicogenólise, aumentam a glicose no sangue e melhoram o metabolismo corporal. Os glicocorticóides também têm a capacidade de regular o metabolismo das proteínas, o metabolismo das gorduras e o metabolismo da água e do sal. Através das funções fisiológicas acima, os hormônios induzidos pelo estresse aumentam a excitabilidade e a sensibilidade do cérebro, relaxam os vasos sanguíneos e aceleram a frequência cardíaca e a velocidade de condução cardíaca (LUBAVY & REICHOW, 2016).

No estresse agudo (por exemplo, resposta aguda de luta ou fuga), o cortisol elevado atua por meio de um ciclo de feedback negativo e inibe a atividade do HPA por meio de efeitos na hipófise, no hipotálamo, no núcleo paraventricular e nos níveis do hipocampo. No entanto, no stress crônico, o cortisol permanece elevado, a dopamina diminui, a regulação do feedback negativo falha e o metabolismo do cortisol é reduzido, o que leva a um risco aumentado de síndrome metabólica, obesidade, câncer, distúrbios de saúde mental e doenças cardiovasculares. Além disso, a ativação do SNS não diminui com o tempo e é capaz de regular positivamente os níveis de noradrenalina. Estudos em modelos animais demonstraram que o estresse social crônico também aumenta o crescimento e a distribuição de fibras nervosas simpáticas nos tecidos periféricos, regulando assim positivamente a atividade dos ARs nos tecidos alvo (GUEST et al., 2013).

O estresse crônico afeta a progressão do câncer, modulando o microambiente tumoral (TME) através do sistema neuroendócrino. Evidências recentes sugerem que a epinefrina, a norepinefrina e os glicocorticóides são fatores importantes no desenvolvimento de tumores crônicos promovidos por estresse, que estão fortemente associados a alta malignidade e mau prognóstico. Além das células malignas, estão presentes no TME células imunes e estromais e componentes extracelulares, eles circundam as células tumorais e estão intercalados com o sistema vascular, a rede linfática e os nervos periféricos. Os hormônios do estresse atuam na maioria das células do TME e, em última análise, promovem a progressão tumoral ativando receptores específicos associados a muitos processos biológicos do câncer, incluindo instabilidade genômica, distúrbios metabólicos, proliferação, angiogênese, metástase e evasão imunológica. Os tumores podem recrutar nervos para o TME e formar nervos peritumorais, o que por sua vez afeta a tumorigênese, a angiogênese, a invasão e a metástase. Estudos epidemiológicos mostram que os pacientes com cancro têm uma grande carga de perturbações de saúde mental e taxas muito mais elevadas de depressão e ansiedade em comparação com a população em geral (GALVÃO; CALHEIROS; CRISPIM, 2021).

Estudos clínicos e pré-clínicos relataram que o estresse prejudica o tratamento adjuvante e neoadjuvante, incluindo radioterapia, imunoterapia e quimioterapia, através da modulação por glicocorticóides ou catecolaminas. No tratamento clínico, as respostas imunes antitumorais são indispensáveis também na imunoterapia, quimioterapia e radiação, enquanto o estresse crônico que atua no sistema imunológico prejudica a eficácia da terapia clínica. Portanto, a integração sinérgica da intervenção do stress crônico nos regimes de tratamento do cancro existentes é um grande desafio, com base nas várias opções de tratamento atualmente disponíveis para o cancro. Aqui, resumimos abordagens terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas baseadas na estrutura de tratamento clínico atualmente disponível para fornecer alguma orientação para o tratamento do câncer (LUBAVY & REICHOW, 2016).

As catecolaminas e os glicocorticóides induzidos pelo estresse crônico atuam diretamente nas células cancerígenas e promovem o desenvolvimento do tumor. Os hormônios do estresse se ligam aos receptores intracelulares correspondentes para promover inflamação, angiogênese, instabilidade genômica, metástase e expressão de genes relacionados a células-tronco por meio de alteração da epigenética ou ativação de múltiplas vias nas células tumorais. Além disso, as células tumorais induzidas por estresse crônico adquirem resistência à apoptose e resistem à terapia do câncer (GALVÃO; CALHEIROS; CRISPIM, 2021).

O mecanismo biológico do estresse crônico afeta as células cancerígenas acelerando a metástase, pois ativa o LDHA, produzindo a glicólise e levando à secreção de lactato, o que aumenta a interação entre USP28 e proteínas MYC, que promovem a expressão de genes associados a células-tronco via SLUG. O estresse crônico leva ao acúmulo de danos ao DNA e antiapoptose. As células-tronco cancerígenas (CSCs) possuem alta capacidade de autorrenovação e são responsáveis pela recorrência do câncer e pela resistência à radioterapia e à

quimioterapia. Estas descobertas sugerem que as hormonas induzidas pelo stress crónico regulam positivamente a expressão de genes relacionados com a proliferação através de múltiplas vias, aumentando assim as propriedades semelhantes às do caule das células cancerígenas (YAN et al., 2023).

A metástase do câncer consiste em pelo menos duas etapas limitantes: a entrada de tumores metastáticos na circulação sistêmica e a colonização de células tumorais circulantes em órgãos distantes. O estresse crônico está envolvido em etapas-chave da metástase tumoral, dotando as células cancerígenas de características semelhantes às mesenquimais para aumentar sua capacidade de metástase e invasão (YAN et al., 2023).

Um passo crítico na metástase também inclui a formação de nichos metastáticos distantes. Estudos demonstraram que a estimulação adrenérgica regula positivamente o ligante 2 de quimiocina com motivo CC (CCL2) de células estromais pulmonares e o receptor 2 de quimiocina com motivo CC (CCR2) de monócitos, o que resulta no recrutamento e infiltração de macrófagos no pulmão pré-metastático e promove a colonização metastática pulmonar de células tumorais circulantes. Na literatura viu-se que os glicocorticóides regulam positivamente o receptor órfão tipo tirosina-quinase (ROR1), que medeia o processo de colonização metastática pulmonar, reduzindo assim a sobrevivência do paciente (LUBAVY & REICHOW, 2016).

Ainda, um novo estudo sugere que os hormônios do estresse podem despertar células cancerosas adormecidas que permanecem no corpo após o tratamento. Em experimentos em ratos, um hormônio do estresse desencadeia uma reação em cadeia nas células do sistema imunológico que fez com que as células cancerosas adormecidas acordassem e formassem tumores novamente. Alguns tratamentos contra o câncer podem levar as células cancerígenas sobreviventes à hibernação. Essas células dormentes param de crescer ou crescem muito lentamente. Como são tão poucos, é praticamente impossível encontrá-los com testes padrão. Um número crescente de estudos sugere que o estresse crônico pode promover um TME inflamatório para ativar a interação entre as células cancerígenas e as células imunológicas inflamatórias. As células imunológicas sofrem alterações metabólicas após migrarem para o TME, incluindo macrófagos associados a tumores (TAMs), células dendríticas (DCs), células supressoras derivadas de mieloides (MDSCs) e linfócitos infiltrantes de tumores (TILs). Para controlar o crescimento tumoral, diversas células se comunicam por meio de contato direto ou produzindo citocinas e quimiocinas e atuam de forma autócrina e parácrina (ZHAO et al., 2023).

Dadas as reações psicológicas e as respostas fisiológicas ao estresse dos pacientes com câncer no período perioperatório, a excisão cirúrgica de tumores sólidos primários é frequentemente acompanhada pelo desenvolvimento de metástases residuais de células malignas. A depressão/ansiedade está associada à recorrência em pacientes com câncer de mama, com estudos recentes em animais fornecendo evidências de apoio. O estresse crônico prejudica o imunoestimulante TLR-9 (CpG-C) para bloquear a eficácia da metástase do câncer no modelo de metástase CT-26 e no modelo de metástase espontânea de melanoma. O estresse também modula a função das células imunológicas, afetando o fluxo sanguíneo nos tecidos. A ativação quimiogénica do SNS ou o tratamento com agonistas dos receptores adrenérgicos induz vasoconstrição e redução do fluxo sanguíneo local. Isto leva à hipóxia súbita no TME, que desencadeia uma rápida sinalização de cálcio nos leucócitos, prejudica a migração de leucócitos e promove a progressão do tumor. A hipóxia tecidual que regula o SNS pode ter um impacto na imunidade antitumoral, levando à supressão transitória da motilidade das células T CD8+ e CD4+ nos tecidos (CORMANIQUE et al., 2015).

Os fibroblastos associados ao câncer (CAFs) são a maior população de células estromais no TME e desempenham um papel ativo na formação do TME para apoiar a sobrevivência das células tumorais, metástase, angiogênese, imunossupressão e resistência ao tratamento. A epinefrina estimula as células tumorais a

produzirem inibina- β A, o que impulsiona níveis elevados de produção de colágeno por CAFs, como COL3A1, COL5A1, COL5A2 e COL11A1. O aumento da expressão de colágeno está associado à progressão do câncer e ao mau prognóstico em pacientes com câncer de mama. O acúmulo de colágeno aumenta o caule das células cancerígenas, induz resistência à apoptose e promove metástase do câncer. Os dados até o momento sugerem que os nervos periféricos estão presentes em uma ampla gama de cânceres e influenciam o comportamento do câncer, intimamente relacionado à tumorigênese, angiogênese, invasão e metástase. Pacientes com tumores densamente inervados apresentam taxas de metástase aumentadas e diminuição da sobrevida em comparação com pacientes com tumores menos inervados. A organização neuronal nos tumores tem duas origens, uma delas é que as células tumorais secretam fatores neurotróficos que promovem a produção de novos axônios guiados pelo tumor a partir de nervos locais pré-existentes e a outra é a transformação de células tumorais em um fenótipo neuroendócrino que recruta células progenitoras neurais do SNC para se infiltrarem e residirem no TME e nas metástases (MARQUES, 2015).

Na literatura viu-se que a noradrenalina faz com que as células tumorais secretem o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) de maneira dependente de β 3-ARs/cAMP/EPAC/JNK. Da mesma forma, no adenocarcinoma ductal pancreático, a noradrenalina promove a secreção do fator de crescimento nervoso (NGF) dependente de β 2-ARs. Níveis elevados de BDNF/NGF promovem a inervação através dos receptores neurotróficos da tirosina quinase 2 (TrkB), e a superexpressão de TrkB está relacionada à menor sobrevida em pacientes com câncer de ovário. Curiosamente, os fatores neurotróficos também podem ser liberados no TME na forma de exossomos. As células do carcinoma escamoso humano de cabeça e pescoço podem induzir a inervação do tumor através da secreção de exossomos contendo o fator neurotrófico Ephrin B1 para os nervos sensoriais periféricos. A inervação do tumor aumenta ainda mais a entrada adrenérgica no TME, formando um ciclo de alimentação. O acúmulo sustentado de sinalização adrenérgica promove a progressão do tumor (YAN et al., 2023).

4. CONCLUSÃO

No geral, a associação entre fragilidade e problemas de saúde emocional indica a necessidade de uma abordagem de cuidados integrados para tratar pacientes com cancro. Incluir a saúde mental no rastreamento, avaliação e coordenação dos cuidados de saúde pode ter implicações na mitigação da progressão da fragilidade e na melhoria da qualidade de vida global destes indivíduos.

Além disso, este estudo também sugere que o rastreamento da fragilidade pode identificar pacientes com maior risco de problemas de saúde emocional. Os oncologistas devem considerar uma abordagem multidisciplinar ao tratar pessoas com câncer, com a inclusão de especialistas conforme paciente (geriatra, pediatra, etc.), fisioterapeutas e clínicos psicossociais que possam auxiliar na implementação de intervenções que acabarão por melhorar a saúde emocional e, como consequência, a fragilidade nas pessoas com câncer avançado.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAUER, M.E. Como os fatores psicológicos influenciam o surgimento e progressão do câncer? **Rev. Bras. Oncologia Clínica**, v. 1, n. 1, p. 33-40, 2004.

CORMANIQUE, T.F. et al. Estresse psicológico crônico e seu impacto no desenvolvimento de neoplasia mamária agressiva. **Einstein**. v.13, n.3, p.352-6, 2015.

INCA (Instituto Nacional de Câncer). **Taxas de mortalidade por câncer brutas e ajustadas por idade pelas populações mundial e brasileira, por 100.000, segundo sexo e faixa etária, entre 1979 e 1983 e entre 1995 e 1999**. 2007.

GALVÃO, E.M.V.; CALHEIROS, P.R.V.; CRISPIM, P. T. B. Ansiedade, Depressão, Estresse e sua Relação com a Qualidade e Vida de Pacientes com Câncer na Região Norte do Brasil. **Contextos Clínicos**, v. 14, n. 1, 2021.

GILMORE, N. et al. The Relationship Between Frailty and Emotional Health in Older Patients with Advanced Cancer. **The Oncologist**, v. 26, Issue 12, p. e2181–e2191, 2021.

GUEST, F. L. et al. Os efeitos do estresse na função do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal em indivíduos com esquizofrenia. **Arch. Clin. Psychiatry**, v.40, n.1, 2013.

LUBAVY, S.; REICHOW, J.R.C. O câncer sob a ótica da psicossomática reichiana. In: VOLPI, J. H.; VOLPI, S. M. **Psicologia Corporal. Revista Online**. 2016.

MARQUES, S. R. M. Cancer-associated fibroblasts in brain metástases. Dissertação de Mestrado da Universidade de Lisboa, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/23767>. Acesso em: Junho de 2024.

MEIRELES, C. **Ansiedade e depressão codificadas pela CIF em pacientes com fibromialgia**. Trabalho de conclusão do curso de graduação de Fisioterapia. Centro Universitário de Formiga – Formiga – MG, 2016.

OLIVEIRA, T.P.C. et al. As doenças psicossomáticas como causa do câncer de mama em mulheres. **Revista Saúde e Ciência online**, v. 8, n. 2, p.33-39, 2019.

PAGLIARONE, A. C.; SFORCIN, J. M. Estresse: revisão sobre seus efeitos no sistema imunológico. **Biosaúde**, Londrina, v. 11, n. 1, p. 57-90, 2009.

RAMOS, A.A. et al. Estresse e doenças cardiovasculares: um risco para plantonistas noturnos em unidades de Pronto-Atendimento. **Revista Hígia**, v. 6, n. 1, 2021.

YAN, J. Chronic stress in solid tumor development: from mechanisms to interventions. **Journal of Biomedical Science**, v. 30, 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World health statistics 2017**: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva, 2017.

ZHAO, S. et al. Reduzir o estresse nas células T torna-se melhores combatentes do câncer. **Notícias Salk**, 2023.