



DOI: 10.5281/zenodo.21245261 · UDC: 159.942/.944+616-006

DIMENSIUNI PSIHO-SOMATICE ALE RELAȚIEI DINTRE STRESUL CRONIC ȘI MECANISMELE DE PROTECȚIE ANTITUMORALĂ

PSYCHOSOMATIC DIMENSIONS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN CHRONIC STRESS AND ANTITUMOR PROTECTION MECHANISMS

Rodica Ghimpu

Școala Doctorală Psihologie, Universitatea Pedagogică de Stat „Ion Creangă”, Chișinău, Republica Moldova

REZUMAT

Obiective. Stresul cronic reprezintă un factor psihosomatic semnificativ, care influențează susceptibilitatea la cancer prin perturbarea mecanismelor neuroendocrine, imunologice și inflamatorii implicate în protecția antitumorală. Spre deosebire de stresul acut, stresul cronic se caracterizează printr-o expunere prelungită la factori percepuți ca amenințători și prin incapacitatea organismului de a reveni la starea de echilibru după activarea sistemelor de răspuns la stres. Această activare susținută determină modificări semnificative la nivel neuroendocrin, imunologic și metabolic.

Scopul studiului este de a analiza rolul stresului cronic ca factor psihosomatic implicat în creșterea riscului oncologic, prin investigarea interacțiunii dintre mecanismele neuroendocrine, sistemul imunitar, inflamația cronică și microambientul tumoral.

Materiale și metode. Prezentul articol are caracter teoretic și se bazează pe o analiză sistematică a literaturii de specialitate. Aceasta a inclus studii care au investigat efectele stresului cronic asupra mecanismelor neuroendocrine, imunologice și inflamatorii implicate în protecția antitumorală, precum și cercetări care au evaluat impactul intervențiilor psihologice asupra răspunsului biologic.

Rezultate. Analiza literaturii a evidențiat existența unei relații consistente între stresul cronic și alterarea mecanismelor biologice implicate în protecția antitumorală, incluzând diminuarea supravegherii imune și menținerea unui status inflamator persistent. Studiile au demonstrat că elementele psihologice, inclusiv sprijinul social, mecanismele de *coping adaptive* și intervențiile psihologice structurate, sunt legate de un răspuns imunitar îmbunătățit, scăderea markerilor inflamatori, indicând un posibil rol protector în raport cu riscul de cancer.

Concluzii. Integrarea strategiilor de reducere a stresului și de suport psihologic în programele de prevenție și îngrijire oncologică poate contribui la optimizarea răspunsului biologic și la îmbunătățirea sănătății generale. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru clarificarea mecanismelor implicate și pentru dezvoltarea unor intervenții interdisciplinare adaptate contextului clinic.

Cuvinte-cheie: stres cronic, cancer, suport social, mecanisme psihosomatice, prevenție oncologică

SUMMARY

Objectives. Chronic stress is a significant psychosomatic factor that influences susceptibility to cancer by disrupting the neuroendocrine, immunological, and inflammatory mechanisms involved in antitumor protection. Unlike acute stress, chronic stress is characterized by prolonged exposure to factors perceived as threatening and by the body's inability to return to a state of equilibrium after the activation of stress response systems. This sustained activation causes significant changes at the neuroendocrine, immunological, and metabolic levels.

The aim of the study is to analyze the role of chronic stress as a psychosomatic factor involved in increasing cancer risk by investigating the interaction between neuroendocrine mechanisms, the immune system, chronic inflammation, and the tumor microenvironment.

Materials and methods. This article is theoretical in nature and is based on a systematic analysis of the specialized literature. This included studies that investigated the effects of chronic stress on the neuroendocrine, immunological, and inflammatory mechanisms involved in antitumor protection, as well as research that evaluated the impact of psychological interventions on the biological response.

Results. The literature review revealed a consistent relationship between chronic stress and the alteration of biological mechanisms involved in antitumor protection, including decreased immune surveillance and the maintenance of a persistent inflammatory status. Studies have shown that psychological factors—including social support, *adaptive coping*

mechanisms, and structured psychological interventions—are associated with an improved immune response and a reduction in inflammatory markers, suggesting a possible protective role with regard to cancer risk.

Conclusions. Integrating stress reduction and psychological support strategies into cancer prevention and care programs may contribute to optimizing biological response and improving overall health. Further research is needed to clarify the mechanisms involved and to develop interdisciplinary interventions adapted to the clinical context.

Keywords: chronic stress, cancer, social support, psychosomatic mechanisms, cancer prevention

Introducere

Cancerul este recunoscut ca o patologie multifactorială, rezultată din interacțiuni complexe și dinamice între factori genetici, biologici, comportamentali și psihosociali. Modelele contemporane de înțelegere a oncogenezei depășesc abordările strict biomedicale, integrând dimensiunea psihologică drept componentă relevantă în explicarea vulnerabilității individuale la boală. În acest context, stresul cronic a devenit un subiect de interes major în cercetarea interdisciplinară, fiind asociat cu modificări fiziologice persistente care pot influența homeostazia organismului. Deși stresul nu este considerat un agent carcinogen direct, literatura de specialitate susține ipoteza conform căreia acesta poate contribui indirect la apariția și progresia bolilor oncologice. Mecanismele implicate includ inhibarea apoptozei, accentuarea inflamației cronice și diminuarea eficienței răspunsului imun antitumoral. Astfel, stresul cronic poate crea un context biologic favorabil carcinogenezei, în special în prezența altor factori de risc genetici sau de mediu [1].

Din perspectiva psihosomatică, relația dintre stres și cancer este înțeleasă ca un proces bidirecțional, în care factorii psihologici influențează procesele biologice, iar modificările biologice pot, la rândul lor, afecta funcționarea psihologică. Această abordare subliniază importanța evaluării stresului nu doar ca reacție emoțională, ci ca fenomen sistemic cu implicații pe termen lung asupra sănătății. Înțelegerea rolului stresului cronic în afectarea mecanismelor de protecție antitumorală oferă premise importante pentru dezvoltarea strategiilor de prevenție și intervenție timpurie în oncologie.

Scopul acestui articol este de a analiza relația dintre stresul cronic și mecanismele biologice implicate în protecția antitumorală, din perspectivă psihosomatică și psihoneuroimunologică, prin sinteza literaturii de specialitate. Sunt explorate mecanismele neuroendocrine, imunologice și inflamatorii prin care stresul cronic poate influența vulnerabilitatea oncologică, precum și rolul factorilor psihologici și al intervențiilor de reducere a stresului în prevenția oncologică.

Materiale și metode

Articolul de față reprezintă o analiză narativă a literaturii de specialitate. Au fost analizate studii teoretice, experimentale și clinice publicate în reviste indexate internațional, care investighează relația dintre stresul

cronic, mecanismele neuroendocrine și imunologice și vulnerabilitatea oncologică. Selecția literaturii a vizat lucrări relevante din domeniile psihologiei sănătății, psihoneuroimunologiei și oncologiei, cu accent pe studiile care explorează axa hipotalamo–hipofizo–adrenală (HPA), inflamația cronică, supravegherea imună și rolul intervențiilor psihologice. Analiza a urmărit integrarea critică a rezultatelor raportate, cu evidențierea mecanismelor biologice și psihosomatice relevante pentru prevenția și îngrijirea oncologică.

Rezultate

Stresul cronic ca fenomen psihosomatic. Stresul cronic reprezintă o stare prelungită de tensiune psihică și fiziologică, în care organismul este expus în mod repetat sau continuu la factori percepuți ca amenințători, fără o rezolvare adecvată. Spre deosebire de stresul acut, care poate avea efecte adaptative, stresul cronic provoacă modificări sistemice, afectând atât funcțiile biologice, cât și procesele psihologice [2]. Din perspectiva psihosomatică, stresul cronic este un fenomen care reflectă interdependența dintre minte și corp. Experiențele psihologice – anxietatea, frustrarea, sentimentul de lipsă de control – declanșează răspunsuri neuroendocrine și imunologice care, dacă sunt menținute pe termen lung, pot contribui la dezvoltarea unor patologii cronice, inclusiv cancer [3]. Această legătură bidirecțională este esențială pentru înțelegerea modului în care experiențele subiective afectează sănătatea biologică.

Alostaza și încărcătura alostatică. Conceptul de alostază descrie capacitatea organismului de a menține stabilitatea internă prin ajustarea activității hormonale și fiziologice în fața factorilor de stres [4]. În mod normal, alostaza permite adaptarea eficientă, dar expunerea prelungită la stres generează încărcătura alostatică, adică costul fiziologic acumulat care afectează negativ sistemele neuroendocrine, cardiovasculare și imunitare [5]. Încărcătura alostatică ridicată este corelată cu niveluri crescute de cortizol, catecolamine și citokine inflamatorii, cu perturbarea ritmurilor circadiene și reducerea funcției imunologice, creând un mediu biologic favorabil inițierii și progresiei celulelor tumorale [6].

Manifestări psihosomatice. Stresul cronic se manifestă prin simptome psihologice (anxietate, depresie, iritabilitate) și fizice (tahicardie, hipertensiune, disfuncții gastrointestinale). Pe termen lung, aceste manifestări sunt asociate cu disfuncții ale sistemului cardiovascular, endocrin și imun [7]. La nivel celular, stresul cronic afec-

tează proliferarea limfocitelor, reducerea activității celulelor Natural Killer (NK) și dereglările sintezei citokinelor. Aceste efecte sunt mediate prin hiperactivarea axei HPA și a sistemului nervos simpatic, ceea ce duce la un microambient proinflamator și pro-oncogen [1].

Factori psihosociali și vulnerabilitatea biologică. Percepția subiectivă a stresului și resursele psihologice ale individului sunt determinante în modul în care stresul afectează sănătatea. Persoanele cu suport social puternic, optimism și strategii eficiente de *coping* manifestă răspunsuri neuroendocrine și imune mai echilibrate, chiar și în fața stresului cronic [7]. În contrast, izolarea socială, anxietatea prelungită și stilurile dezadaptative de *coping* sunt corelate cu niveluri crescute de cortizol și inflamație sistemică, amplificând riscul pentru cancer [8]. Această interacțiune între factori psihologici, comportamentali și biologici explică modul în care stresul cronic poate fi considerat un factor de risc indirect pentru cancer, prin compromiterea mecanismelor de protecție antitumorală și menținerea unui mediu inflamator persistent. Studii efectuate la persoane care acordă îngrijire unor membri ai familiei cu boli cronice au evidențiat modificări ale răspunsului imun asociat stresului cronic, sugerând că expunerea prelungită la stres poate influența funcționarea sistemului imunitar [9]. Inflamația cronică și nivelurile crescute de citokine pro inflamatorii, cum ar fi interleukina-6 (IL 6) și factorul de necroză tumorală alfa (TNF α), sunt asociate cu deteriorarea răspunsului imun și pot contribui la un microambient pro oncogen. Dovezile epidemiologice sugerează că expunerea prelungită la stres poate favoriza progresia unor tipuri de cancer prin mecanisme neuroendocrine și imunologice complexe, însă relația cauzală directă dintre stres și apariția cancerului rămâne insuficientă demonstrată.

Dereglările neuroendocrine induse de stresul cronic. Stresul cronic afectează organismul nu doar la nivel psihologic, ci și prin modificări profunde ale sistemelor neuroendocrine și imunologice, care pot influența susceptibilitatea la boli, inclusiv cancer. Răspunsul neuroendocrin la stres este mediat în principal de axa hipotalamo-hipofizo-adrenală (HPA) și de sistemul nervos simpatic (SNS), care interacționează strâns pentru a regla homeostazia fiziologică [5].

Axa HPA și secreția de glucocorticoizi. Expunerea constantă la stres determină hipotalamusul să secrete hormonul eliberator de corticotropină (CRH), care activează hipofiza să elibereze adrenocorticotropină (ACTH), stimulând cortexul suprarenal să genereze cortizol. În situații acute, acest mecanism oferă protecție, însă stresul cronic menține niveluri crescute de cortizol, ceea ce poate genera rezistență la glucocorticoizi și dereglări ale reglării inflamatorii [6]. Cortizolul are efecte imunomodulatoare directe: reduce proliferarea limfocitelor T și a celulelor NK și inhibă, în condiții acute, producția de citokine proinflamatorii. Totuși, expunerea prelungită la niveluri

crescute de glucocorticoizi poate determina apariția rezistenței la glucocorticoizi, favorizând menținerea unui status inflamator cronic de grad scăzut prin creșterea producției de citokine proinflamatorii. Această inflamație persistentă este considerată un mediu favorabil carcinogenezei [6].

Sistemul nervos simpatic și catecolaminele. Stresul cronic activează simultan sistemul nervos simpatic, care determină secreția de adrenalină și noradrenalină. Aceste catecolamine influențează funcția celulelor imune, reducând citotoxicitatea celulelor NK și alterând răspunsul limfocitelor T [10]. De asemenea, catecolaminele pot stimula angiogeneza și proliferarea celulelor tumorale prin activarea receptorilor adrenergici β , contribuind indirect la progresia oncologică [11].

Interacțiunea dintre HPA și SNS. Axa HPA și SNS nu acționează independent. Activarea simultană a celor două sisteme în stresul cronic creează un circuit de amplificare a răspunsului de stres, care perturbă echilibrul neuroimun și hormonal. De exemplu, cortizolul poate sensibiliza celulele la catecolamine, iar catecolaminele pot crește secreția de CRH, menținând o stare de alertă cronică care afectează negativ mecanismele antitumorale [5].

Efectele asupra markerilor imunologici. Stresul cronic modifică expresia genelor implicate în răspunsul imun și inflamator. Nivelurile crescute de cortizol și catecolamine reduc producția de interferon-gamma (IFN- γ), esențial pentru activarea macrofagelor M1 și a limfocitelor citotoxice T. Totodată, expresia receptorilor pentru citokine este afectată, ceea ce compromite capacitatea organismului de a răspunde eficient la celulele tumorale [7]. În plus, stresul cronic afectează ritmul circadian al secreției hormonale. Cortizolul ar trebui să urmeze un tipar zilnic specific, cu maxim dimineața și minim seara, dar stresul prelungit perturbă acest ritm, crescând secreția nocturnă și reducând eficiența reparării ADN și a mecanismelor de apărare antitumorală. Cercetările clinice indică faptul că pacienții cu niveluri ridicate de stres perceput prezintă creșteri ale markerilor inflamatori, precum proteina C reactivă (CRP), IL-6 și TNF- α , precum și o reducere a funcției celulelor NK și T citotoxice, asociate cu un prognostic mai nefavorabil în cancerul solid [1]. În modelele animale, stresul cronic a fost asociat cu accelerarea progresiei tumorale și stimularea angiogenezei, procese mediate prin activarea receptorilor β -adrenergici [12].

Implicații preventive și terapeutice. Cunoașterea mecanismelor neuroendocrine afectate de stresul cronic susține necesitatea integrării intervențiilor psihologice și comportamentale în strategiile de prevenție oncologică. Reducerea stresului, prin *mindfulness*, terapia cognitiv-comportamentală (CBT) sau exerciții regulate, poate normaliza activitatea HPA și SNS, echilibra citokinele și îmbunătăți funcția imună, reducând vulnerabilitatea biologică la cancer [13, 14].

Stresul cronic și mecanismele de protecție antitu-

morală. Mecanismele de protecție antitumorală sunt ansamblul proceselor prin care organismul identifică și elimină celulele cu potențial malign înainte ca acestea să prolifereze necontrolat și să formeze tumori clinice. Supravegherea imună reprezintă unul dintre cele mai semnificative mecanisme de acest tip și implică atât părți ale sistemului imunitar înăscut, cât și pe cele adaptative, inclusiv celulele NK, limfocitele T citotoxice (CTL) și macrofagele M1 activatoare [9]. Stresul cronic afectează modul în care sistemul imunitar funcționează, prin mai multe mecanisme legate de interacțiunea dintre sistemul nervos și cel imunitar. Scăderea funcționării celulelor NK este una dintre subiectele cercetate în mod frecvent, care joacă un rol central în detectarea și distrugerea celulelor transformate înainte ca acestea să devină tumori clinice. Studiile arată că stresul prelungit scade semnificativ citotoxicitatea NK, ceea ce slăbește capacitatea organismului de a elimina celulele potențial tumorale [1].

Reducerea activității celulelor Natural Killer. Celulele NK sunt componente esențiale ale sistemului imunitar înăscut, capabile să recunoască și să distrugă celulele cu expresie diminuată a moleculelor complexului major de histocompatibilitate (MHC) de clasa I – o caracteristică frecventă a celulelor tumorale. Activarea excesivă a axei de stres și secreția crescută de glucocorticoizi sunt asociate cu o scădere a expresiei receptorilor activatori de pe suprafața celulelor NK, ceea ce reduce eficiența lor citotoxică [9]. Această scădere a activității NK este corelată cu intensificarea semnalizării adrenergice induse de stres, care interferează cu funcțiile lor citotoxice normale [11].

Dereglări ale limfocitelor T citotoxice. CTL reprezintă un element al sistemului imunitar adaptativ cu rol critic în eliminarea celulelor cu antigeni tumoralii specifici. În condiții optime, CTL recunosc antigenii tumoralii prezenți de moleculele MHC de clasa I și declanșează moartea programată a celulelor afectate. Stresul cronic poate reduce proliferarea și funcția CTL prin perturbarea semnalizării interleukinei 2 (IL 2), o citokină esențială pentru activarea și expansiunea clonelor CTL [7]. Această perturbare imunologică poate fi exacerbată de secreția de citokine proinflamatorii, cum ar fi IL 6 și TNF α , care alterează echilibrul celular spre un profil inflamator cronic, în detrimentul unui răspuns imunitar adaptativ eficient [11].

Influența stresului asupra macrofagelor și microambientului tumoral. Macrofagele joacă un rol dublu în oncogeneză, în funcție de starea lor de activare. Macrofagele de tip M1 sunt pro inflamatorii și pot susține distrugerea tumorilor, în timp ce macrofagele de tip M2 sunt asociate cu promovarea angiogenezei, supresia imunității și dezvoltarea tumorală [15]. Stresul cronic favorizează polarizarea macrofagelor către fenotipul M2, promovând un microambient pro tumoral. Această schimbare este mediată de semnalizarea adrenergică și de citokinele proinflamatorii, care reduc răspunsurile antitumorale eficiente și susțin supraviețuirea tumorii [11].

Perturbarea homeostaziei citokinice. Stresul cronic generează un dezechilibru în producția de citokine, favorizând un profil proinflamator. De exemplu, nivelurile de interleukina-1 β (IL 1 β), IL 6 și TNF α cresc în mod semnificativ sub influența stresului, ceea ce poate duce nu numai la inflamație cronică, dar și la suprimarea funcției celulelor imune antitumorale [16]. Acest profil citokinic proinflamator este asociat cu scăderea IFN γ , un mediator esențial pentru activarea macrofagelor M1 și pentru răspunsul CTL. Reducerea IFN γ compromite eficiența răspunsului imunitar adaptativ și permite supraviețuirea celulelor cu potențial malign [17].

Interacțiunea dintre stres, sistemul nervos și imunitate. Relația dintre sistemul nervos și sistemul imunitar este bidirecțională: stresul cronic activează sistemul nervos simpatic, care eliberează catecolamine ce influențează direct funcționarea celulelor imune [10]. Catecolaminele pot modifica semnalizarea receptorilor de pe celulele NK și limfocite, reducând eficiența lor antitumorală și favorizând un microambient imunitar suprimat. Această interacțiune neuroimună evidențiază faptul că factorii psihologici, cum ar fi percepția amenințării, anxietatea și stresul emoțional prelungit, nu sunt doar corelate epidemiologic, ci mecanisme biologice activ implicate în modularea capacității organismului de a detecta și elimina celulele transformate. Analiza literaturii a evidențiat că stresul cronic poate compromite mecanismele antitumorale. Studiile clinice efectuate pe pacienți cu cancer au arătat că nivelurile crescute ale markerilor de stres sunt asociate cu o scădere a densității infiltratelor imune antitumorale și cu un prognostic mai nefavorabil [8].

Inflamația cronică și microambientul pro-oncogen. Inflamația cronică de grad scăzut reprezintă o componentă centrală în modul în care stresul cronic contribuie la vulnerabilitatea oncologică. Aceasta implică activarea persistentă a sistemului imunitar, cu secreția continuă de citokine pro-inflamatorii, cum ar fi IL-6, IL-1 β și TNF- α , care afectează funcția celulelor imune și promovează microambientul pro-oncogen [18].

Influența stresului asupra citokinelor pro-inflamatorii. Stresul psihologic cronic favorizează creșterea citokinelor inflamatorii, generând un dezechilibru între răspunsurile imune pro- și anti-inflamatorii. Această activare cronică poate duce la deteriorarea ADN-ului și la instabilitate genomică, factori esențiali în inițierea tumorilor. De asemenea, citokinele pro-inflamatorii stimulează proliferarea celulară și angiogeneza, susținând supraviețuirea celulelor tumorale și inhibând apoptoza [16]. Această combinație între inflamație și dereglarea mecanismelor de protecție antitumorală creează un microambient favorabil dezvoltării tumorale, chiar și în absența mutațiilor genetice inițiale.

Rolul microambientului tumoral. Microambientul tumoral reprezintă interacțiunea dintre celulele tumorale și celulele din jur, inclusiv fibroblaste, macrofage și

celulele endoteliale. Inflamația cronică induce polarizarea macrofagelor către fenotipul M2, favorabil dezvoltării tumorale, și stimulează fibroblastele să producă factori de creștere care susțin angiogeneza și proliferarea celulară [15]. Stresul cronic, prin intermediul hormonilor de stres și al citokinelor, poate menține microambientul tumoral într-o stare pro-oncogenă, reducând eficiența celulelor NK și CTL și favorizând progresia tumorilor. Această interdependență între stres, inflamație și microambientul tumoral evidențiază importanța abordării psihosomatice în prevenția oncologică. Rezultatele studiilor experimentale sugerează că stresul cronic contribuie la remodelarea microambientului tumoral prin activarea căilor β -adrenergice și stimularea angiogenezei, favorizând dezvoltarea și progresia tumorală [11]. Aceste observații la modele animale sunt susținute și de studiile clinice la oameni, unde pacienții cu niveluri ridicate de stres perceput și anxietate cronică prezintă profiluri inflamatorii similare și un prognostic mai nefavorabil în cancerle solide [1].

Rolul factorilor psihologici în reglarea răspunsului biologic. Factorii psihologici individuali reprezintă veriga principală prin care stresul cronic influențează funcționarea biologică și mecanismele de protecție antitumorală. Experiențele emoționale, stilurile de *coping*, nivelul de suport social și autoeficacitatea sunt elemente care determină modul în care organismul răspunde la stres, modulând activitatea sistemului neuroendocrin și a sistemului imunitar [7].

Strategii de *coping* și adaptare psihologică. Strategiile de *coping adaptive*, precum reevaluarea cognitivă, planificarea acțiunilor și utilizarea suportului social, pot reduce impactul stresului asupra organismului. Aceste strategii contribuie la reducerea impactului biologic al stresului, favorizând reglarea răspunsului neuroendocrin și imun și limitând procesele inflamatorii asociate stresului cronic [8]. În contrast, stilurile dezadaptative, precum evitarea, ruminația sau reținerea emoțiilor negative, sunt corelate cu niveluri crescute de stres perceput și cu dereglările fiziologice care pot amplifica vulnerabilitatea oncologică. Studiile arată că intervențiile psihologice orientate spre dezvoltarea unor strategii adaptative de *coping* sunt asociate cu ameliorarea răspunsului imun și cu reducerea impactului biologic al stresului cronic [8]. Aceasta sugerează că intervențiile psihologice care promovează abilități eficiente de *coping* pot avea efecte biologice directe și măsurabile, nu doar beneficii subiective.

Suportul social și influența asupra sistemului imunitar. Suportul social, definit ca percepția și disponibilitatea resurselor emoționale, informaționale și practice din partea rețelei sociale, joacă un rol protector semnificativ în reglarea răspunsului biologic la stres. Persoanele care raportează un nivel ridicat de suport social au o activitate imună mai robustă, cu reducerea markerilor inflamatori precum IL-6 și TNF- α [7]. Acest efect poate fi explicat prin mecanisme psihoneuroimunologice: suportul

social diminuează percepția amenințării și reduce activarea cronică a axei hipotalamo-hipofizo-adrenale, scăzând astfel secreția de cortizol și limitând efectele negative asupra sistemului imun [19]. În plus, suportul social poate facilita comportamente sănătoase, precum menținerea unui stil de viață activ, alimentație adecvată și respectarea recomandărilor medicale, amplificând indirect protecția antitumorală [19].

Emoțiile negative și impactul asupra fiziologiei. Emoțiile negative prelungite, cum ar fi anxietatea cronică, frica și depresia, au fost asociate cu un risc crescut de dereglare imună și inflamație sistemică [8]. În special, depresia este corelată cu scăderea activității celulelor NK și cu reducerea nivelului de limfocite T citotoxice, ceea ce diminuează eficiența supravegherii antitumorale. Anxietatea și stresul perceput cresc secreția de cortizol și adrenalina, menținând organismul într-o stare de alertă cronică, cu efecte cumulative asupra mecanismelor de apărare naturală [5].

Emoțiile pozitive și factorii de reziliență. Pe de altă parte, emoțiile pozitive și reziliența psihologică sunt asociate cu efecte biologice protective. Optimismul, sentimentul de autoeficacitate și practicile de *mindfulness* sunt corelate cu niveluri mai scăzute de inflamație și cu o activitate imună mai eficientă [7]. Aceste resurse psihologice favorizează reglarea axei hipotalamo-hipofizo-adrenale și contribuie la reducerea secreției cronice de glucocorticoizi, susținând funcționarea adecvată a mecanismelor de supraveghere antitumorală [8].

Discuții

Implicații clinice și preventive. Dovezile analizate susțin faptul că intervențiile psihologice nu trebuie limitate la ameliorarea simptomelor emoționale, ci pot influența favorabil și răspunsurile biologice implicate în protecția antitumorală. Terapia cognitiv-comportamentală, *mindfulness*, suportul de grup și programele de reducere a stresului s-au dovedit a fi asociate cu îmbunătățirea funcției imune și reducerea proceselor inflamatorii, contribuind la menținerea mecanismelor de protecție antitumorală [8]. Prin urmare, integrarea intervențiilor psihologice în strategiile de prevenție oncologică și în managementul bolii reprezintă o componentă esențială a unei abordări terapeutice multidisciplinare, cu beneficii atât asupra calității vieții, cât și asupra răspunsului biologic al organismului.

Intervenții psihologice. Terapia cognitiv-comportamentală (CBT), programele de reducere a stresului bazate pe *mindfulness* (*Mindfulness-Based Stress Reduction* – MBSR) și intervențiile de suport emoțional contribuie la reducerea activării axei HPA și a nivelurilor hormonilor de stres, precum cortizolul și adrenalina, favorizând reglarea producției de citokine proinflamatorii și antiinflamatorii [13, 20]. Aceste efecte au fost demonstrate atât la pacienții cu cancer, cât și la voluntarii sănătoși, indicând că intervențiile psihologice pot preveni perturbările imune asociate

stresului cronic.

Spurtul social și rolul comunității. Spurtul social, perceput ca sprijin emoțional și instrumental din partea familiei, prietenilor sau grupurilor de spurt, este corelat cu niveluri mai scăzute de cortizol și citokine pro-inflamatorii, precum și cu funcție imună mai eficientă [19]. În context clinic, promovarea spurtului social și facilitarea accesului la grupuri de spurt poate constitui o strategie de prevenție secundară pentru pacienții expuși la stres cronic.

Screening și evaluare psihosocială. Includerea evaluării stresului, anxietății și depresiei în cadrul programelor de screening oncologic poate permite identificarea indivizilor cu risc crescut de disfuncții imunologice. Aceasta deschide posibilitatea implementării timpurii a intervențiilor psihologice și a strategiilor de *coping adaptativ*, reducând impactul biologic al stresului și potențialul pro-oncogen.

Cercetările viitoare ar trebui să se concentreze pe:

- elucidarea interacțiunilor precise dintre stresul cronic, inflamația sistemică și microambientul tumoral;
- investigarea rolului factorilor genetici și epigenetici în modularea răspunsului imun și inflamator la stres;
- evaluarea eficienței combinate a intervențiilor psihologice, nutriționale și a exercițiilor fizice în reducerea riscului oncologic.

O abordare interdisciplinară, care să integreze psihologia,

medicina, imunologia și sănătatea publică, este esențială pentru dezvoltarea unor strategii preventive eficiente, cu impact real asupra sănătății populației.

Concluzii

Stresul cronic afectează mecanismele de protecție antitumorală prin dereglările neuroendocrine, imunologice și inflamatorii, amplificând vulnerabilitățile biologice și favorizând progresia proceselor patologice latente. Inflamația cronică de grad scăzut reprezintă un punct central între stres și carcinogeneză, influențând repararea ADN-ului și microambientul tumoral. Factorii psihologici și resursele individuale – spurtul social, *copingul* adaptativ și emoțiile pozitive – pot modula aceste efecte, protejând răspunsul imun. Integrarea intervențiilor psihologice în prevenția și managementul oncologic, chiar înainte de apariția bolii, poate optimiza echilibrul biologic, reduce impactul stresului și crește calitatea vieții. Aceasta subliniază necesitatea unei abordări holistice, în care dimensiunea psihosomatică este integrată sistematic în strategiile de sănătate publică și intervențiile clinice.

Aceste constatări susțin integrarea abordărilor psihosomatice în programele de prevenție și tratament oncologic, cu beneficii pentru sănătatea publică.

Bibliografie

1. Reiche EM, Nunes SO, Morimoto HK. Stress, depression, the immune system, and cancer. *Lancet Oncol.* 2004;5(10):617-625. doi:10.1016/S1470-2045(04)01597-9
2. Suls J, Rothman A. Evolution of the biopsychosocial model: prospects and challenges for health psychology. *Health Psychol.* 2004;23(2):119-125. doi:10.1037/0278-6133.23.2.119
3. Cohen S, Janicki-Deverts D. Can We Improve Our Physical Health by Altering Our Social Networks?. *Perspect Psychol Sci.* 2009;4(4):375-378. doi:10.1111/j.1745-6924.2009.01141.x
4. McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med.* 1998;338(3):171-179. doi:10.1056/NEJM19980133380307
5. McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. *Physiol Rev.* 2007;87(3):873-904. doi:10.1152/physrev.00041.2006
6. Sapolsky RM, Romero LM, Munck AU. How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev.* 2000;21(1):55-89. doi:10.1210/edrv.21.1.0389
7. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull.* 2004;130(4):601-630. doi:10.1037/0033-2909.130.4.601
8. Antoni MH, Dhabhar FS. The impact of psychosocial stress and stress management on immune responses in patients with cancer. *Cancer.* 2019;125(9):1417-1431. doi:10.1002/cncr.31943
9. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, Shuttlesworth EC, Dyer CS, Ogrocki P, Speicher CE. Chronic stress and immunity in family caregivers of Alzheimer's disease victims. *Psychosom Med.* 1987;49(5):523-535. doi:10.1097/00006842-198709000-00008
10. Bierhaus A, Wolf J, Andrassy M, et al. A mechanism converting psychosocial stress into mononuclear cell activation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100(4):1920-1925. doi:10.1073/pnas.0438019100
11. Cole SW, Nagaraja AS, Lutgendorf SK, Green PA, Sood AK. Sympathetic nervous system regulation of the tumour microenvironment. *Nat Rev Cancer.* 2015;15(9):563-572. doi:10.1038/nrc3978
12. Thaker PH, Han LY, Kamat AA, et al. Chronic stress promotes tumor growth and angiogenesis in a mouse model of ovarian carcinoma. *Nat Med.* 2006;12(8):939-944. doi:10.1038/nm1447
13. Davidson RJ, Kabat-Zinn J, Schumacher J, et al. Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation. *Psychosom Med.* 2003;65(4):564-570. doi:10.1097/01.psy.0000077505.67574.e3
14. Carlson LE, Speca M, Patel KD, Goodey E. Mindfulness-based stress reduction in relation to quality of life, mood,

- symptoms of stress, and immune parameters in breast and prostate cancer outpatients. *Psychosom Med.* 2003;65(4):571-581. doi:10.1097/01.psy.0000074003.35911.41
15. Sica A, Mantovani A. Macrophage plasticity and polarization: in vivo veritas. *J Clin Invest.* 2012;122(3):787-795. doi:10.1172/JCI59643
16. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature.* 2002;420(6917):860-867. doi:10.1038/nature01322
17. Dunn GP, Old LJ, Schreiber RD. The three Es of cancer immunoediting. *Annu Rev Immunol.* 2004; 22:329-360.
18. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. *Nature.* 2008;454(7203):436-444. doi:10.1038/nature07205
19. Uchino BN. Social support and health: a review of physiological processes potentially underlying links to disease outcomes. *J Behav Med.* 2006;29(4):377-387. doi:10.1007/s10865-006-9056-5
20. Creswell JD, Irwin MR, Burklund LJ, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction training reduces loneliness and pro-inflammatory gene expression in older adults: a small randomized controlled trial. *Brain Behav Immun.* 2012;26(7):1095-1101. doi:10.1016/j.bbi.2012.07.006
-

Recepționat – 11.02.2026, Acceptat pentru publicare – 07.07.2026

Autor corespondent: Rodica Ghimpu, biarod17@yahoo.com

Declarația de conflict de interese: Autorul declară că nu există conflicte de interese.

Declarația de finanțare: Această cercetare nu a beneficiat de finanțare.

Citare: Ghimpu R. Dimensiuni psihosomatice ale relației dintre stresul cronic și mecanismele de protecție antitumorală [Psychosomatic dimensions of the relationship between chronic stress and antitumor protection mechanisms]. *Arta Medica.* 2026;99(2):e2026006. doi: 10.5281/zenodo.21245261