doi.org/10.51891/rease.v12i11.31582

CARCINOGÊNESE COMO FENÔMENO ESTOCÁSTICO: O PAPEL DA ALEATORIEDADE REPLICATIVA E A INFLUÊNCIA DE FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS

CARCINOGENESIS AS A STOCHASTIC PHENOMENON: THE ROLE OF REPLICATIVE RANDOMNESS AND THE INFLUENCE OF GENETIC AND ENVIRONMENTAL FACTORS

CARCINOGÉNESIS COMO FENÓMENO ESTOCÁSTICO: EL PAPEL DE LA ALEATORIEDAD REPLICATIVA Y LA INFLUENCIA DE FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES

Glenda Souza e Silva[1]
Gabriel Silva Almeida[2]
Maria Paula Sobrinho Moreno[3]
Silvanete Santana Santos[4]
Victória Batista Barbosa[5]
Hebert Pina Silva Freire[6]

RESUMO: Esse artigo buscou analisar a carcinogênese como um fenômeno estocástico, investigando especificamente a contribuição da aleatoriedade replicativa e sua interrelação com determinantes genéticos e ambientais no desenvolvimento do câncer. Para atingir esse propósito, a metodologia empregada consistiu em uma revisão integrativa da literatura com abordagem qualitativa, selecionando publicações indexadas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO e Google Scholar entre os anos de 2016 e 2026. A partir da análise dos dez estudos elegíveis, os principais resultados encontrados demonstraram que, embora os erros intrínsecos na replicação do DNA atuem como fontes geradoras de mutações, fatores genéticos, modificações epigenéticas, inflamação crônica e estressores ambientais são fundamentais para impulsionar a transformação celular e a progressão tumoral. Ao final, a pesquisa apresenta suas conclusões apontando que o surgimento da doença não é determinado de forma isolada pela aleatoriedade de cópia celular, mas sim pela complexa e multifatorial sinergia existente entre as falhas dos mecanismos de reparo biológico e as exposições externas do organismo.

Palavras-chave: Replicação do DNA. Predisposição genética. Oncogênese.

[1]Discente do curso de Medicina da Faculdade AFYA..
[2]Discente do curso de Medicina da Faculdade AFYA.
[3]Discente do curso de Medicina da Faculdade AFYA.
[4]Discente do curso de Medicina da Faculdade AFYA.
[5]Discente do curso de Medicina da Faculdade AFYA.
[6]Orientador. Graduação em Biomedicina (Universidade Estadual de Santa Cruz - UESC) com habilitação em Patologia Clínica e Banco de Sangue. Mestre e Doutor em Biologia e Biotecnologia de Micro-organismos.

ABSTRACT: This article aimed to analyze carcinogenesis as a stochastic phenomenon, specifically investigating the contribution of replicative randomness and its interplay with genetic and environmental determinants in cancer development. To achieve this, the methodology employed was an integrative literature review with a qualitative approach, selecting publications indexed in the PubMed/MEDLINE, SciELO, and Google Scholar databases between 2016 and 2026. Analysis of the ten eligible studies revealed that, although intrinsic errors in DNA replication act as sources of mutations, genetic factors, epigenetic modifications, chronic inflammation, and environmental stressors are crucial in driving cellular transformation and tumor progression. Finally, the research concludes that the onset of the disease is not determined solely by the randomness of cellular replication, but rather by the complex, multifactorial synergy between failures in biological repair mechanisms and the organism's external exposures.

Keywords: DNA replication. Genetic predisposition. Oncogenesis.

RESUMEN: Este artículo tuvo como objetivo analizar la carcinogénesis como un fenómeno estocástico, investigando específicamente la contribución de la aleatoriedad replicativa y su interrelación con determinantes genéticos y ambientales en el desarrollo del cáncer. Para lograr este propósito, la metodología empleada consistió en una revisión integradora de la literatura con enfoque cualitativo, seleccionando publicaciones indexadas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, SciELO y Google Scholar entre los años 2016 y 2026. A partir del análisis de los diez estudios seleccionados, los principales resultados demostraron que, si bien los errores intrínsecos en la replicación del ADN actúan como fuentes generadoras de mutaciones, los factores genéticos, las modificaciones epigenéticas, la inflamación crónica y los factores estresantes ambientales son fundamentales para impulsar la transformación celular y la progresión tumoral. Finalmente, la investigación presenta sus conclusiones señalando que la aparición de la enfermedad no está determinada de forma aislada por la aleatoriedad de la copia celular, sino por la compleja y multifactorial sinergia existente entre los fallos de los mecanismos de reparación biológica y las exposiciones externas del organismo.

Palabras clave: Replicación del ADN. Predisposición genética. Oncogénesis.

INTRODUÇÃO

O câncer constitui um dos principais problemas de saúde pública em todo o mundo, caracterizando-se por um conjunto de doenças caracterizadas por alterações na regulação da proliferação e da sobrevivência celular, com potencial invasivo variável. Seu desenvolvimento está relacionado a alterações progressivas que comprometem mecanismos responsáveis pela regulação da proliferação, diferenciação, reparo do DNA e morte celular. Dessa forma, o surgimento de uma neoplasia não corresponde a um evento isolado, mas resulta de um processo complexo e gradual, denominado carcinogênese, no qual diferentes alterações moleculares e celulares se acumulam ao longo do tempo (Vogelstein *et al.*, 2013).

Tradicionalmente, a carcinogênese é compreendida a partir da influência de fatores genéticos e ambientais. Os fatores genéticos podem estar relacionados tanto a alterações hereditárias, transmitidas entre gerações, quanto a mutações somáticas adquiridas durante a vida. Essas alterações podem atingir genes envolvidos no controle do ciclo celular, na reparação de danos ao DNA e na apoptose, favorecendo a sobrevivência e a multiplicação de células que apresentam características anormais. Paralelamente, fatores ambientais, como exposição a substâncias químicas carcinogênicas, radiação, determinados agentes infecciosos e hábitos de vida, podem aumentar a ocorrência de danos celulares e contribuir para o desenvolvimento de diferentes tipos de câncer (Hanahan, 2022).

A carcinogênese também envolve alterações epigenéticas, que modificam a expressão dos genes sem necessariamente alterar a sequência do DNA. Alterações na metilação do DNA, nas modificações de histonas e na organização da cromatina podem modificar a expressão de genes responsáveis pelo controle da proliferação e da diferenciação celular. Além disso, processos inflamatórios persistentes podem contribuir para o desenvolvimento tumoral por meio da produção de mediadores inflamatórios, espécies reativas de oxigênio e fatores de crescimento capazes de favorecer danos ao material genético e alterações no microambiente celular. Assim, a formação do câncer envolve uma rede de mecanismos interdependentes, tornando a carcinogênese um processo biologicamente complexo (Hanahan, 2022).

A perspectiva estocástica não pressupõe que o câncer ocorra de forma inteiramente aleatória nem que fatores genéticos e ambientais sejam irrelevantes. Essa abordagem reconhece a possibilidade de mutações surgirem durante divisões celulares, mesmo na ausência de exposições carcinogênicas identificáveis. Tomasetti, Li e Vogelstein (2017) discutem a contribuição de erros replicativos, da hereditariedade e de fatores ambientais para a etiologia do câncer. Essa distinção oferece um referencial teórico para examinar a interação entre fontes de alterações genéticas, sem atribuir o desenvolvimento de todas as neoplasias exclusivamente ao acaso.

A importância de compreender essa interação está relacionada não apenas ao conhecimento dos mecanismos biológicos do câncer, mas também à forma como a doença é interpretada no contexto da saúde. A compreensão de que determinados eventos celulares podem ocorrer de forma espontânea contribui para reduzir interpretações simplistas e possíveis estigmas relacionados à responsabilização do indivíduo pelo desenvolvimento da doença. Ao

mesmo tempo, reconhecer a influência dos fatores ambientais e comportamentais mantém a importância das medidas de prevenção, da redução de exposições carcinogênicas e da adoção de estratégias de promoção da saúde.

Portanto, analisar a carcinogênese sob uma perspectiva estocástica permite integrar diferentes dimensões envolvidas no desenvolvimento das neoplasias. Os fatores genéticos podem conferir predisposição, os fatores ambientais podem induzir ou favorecer alterações celulares e os eventos aleatórios decorrentes da replicação podem contribuir para o surgimento de mutações ao longo da vida. A interação entre esses elementos influencia, de modo probabilístico, a possibilidade de uma célula normal acumular alterações capazes de favorecer sua transformação e posterior progressão tumoral.

Diante disso, o presente estudo delimita-se à análise teórica da carcinogênese como um fenômeno estocástico, com ênfase no papel da aleatoriedade replicativa e em sua interação com fatores genéticos e ambientais. Logo, questiona-se dee que maneira a carcinogênese pode ser compreendida como um fenômeno estocástico, considerando o papel da aleatoriedade replicativa e sua interação com fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento do câncer?

MÉTODOS

O presente estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, seguindo as etapas de formulação da questão norteadora, estabelecimento dos critérios de elegibilidade, busca bibliográfica, seleção dos estudos, extração e avaliação crítica dos dados e síntese dos resultados. A questão norteadora foi: como os eventos estocásticos relacionados aos erros replicativos e às mutações aleatórias contribuem para o desenvolvimento da carcinogênese e como interagem com fatores genéticos e ambientais?

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE e Scientific Electronic Library Online (SciELO), considerando publicações compreendidas entre 2016 e 2026, inclusive. Foram utilizados descritores controlados dos vocabulários Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), além de palavras-chave relacionadas ao tema. Entre os termos considerados, destacaram-se “Neoplasms”, “Carcinogenesis”, “Cell Proliferation”, “DNA Replication”, “Genetic Predisposition to

Disease" e "Environmental Exposure", bem como "replication errors" e "random mutations" e seus correspondentes em português, quando aplicáveis.

Os termos foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, utilizando combinações relacionadas à carcinogênese, à replicação do DNA, às mutações aleatórias e à interação entre fatores genéticos e ambientais. As estratégias foram adaptadas às características de cada base de dados, considerando seus mecanismos de indexação e campos de pesquisa. O período de busca foi delimitado entre 2016 e 2026, sem restrição retrospectiva além do recorte estabelecido. As datas exatas das buscas, os campos pesquisados, os filtros aplicados e as expressões completas utilizadas em cada base devem corresponder aos registros da pesquisa, para assegurar a transparência e a reprodutibilidade do procedimento.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: artigos científicos originais ou de revisão publicados entre 2016 e 2026, disponíveis na íntegra, nos idiomas português, inglês ou espanhol, e que apresentassem relação com a questão norteadora. Foram considerados elegíveis os estudos que abordaram os mecanismos da carcinogênese, os erros de replicação do DNA, as mutações espontâneas, a predisposição genética ou a participação de fatores ambientais no desenvolvimento de neoplasias. As revisões foram consideradas elegíveis quando apresentavam informações pertinentes à compreensão dos mecanismos estocásticos da carcinogênese, sendo diferenciadas dos estudos primários durante a interpretação dos achados.

Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem relação direta com os objetivos da pesquisa, resumos simples, editoriais, cartas ao editor, dissertações, teses, trabalhos acadêmicos não publicados em periódicos científicos e artigos sem acesso ao texto completo. Também foram excluídos estudos que abordavam exclusivamente aspectos clínicos, diagnósticos ou terapêuticos do câncer, sem contribuição para a compreensão dos mecanismos carcinogênicos investigados.

A seleção dos estudos ocorreu mediante análise dos títulos e resumos, seguida da leitura integral das publicações potencialmente elegíveis. Na etapa de avaliação dos textos completos, foram excluídos 34 estudos, conforme o quantitativo informado no registro original da pesquisa. Os motivos dessas exclusões devem ser discriminados conforme os registros disponíveis, evitando a atribuição de justificativas não documentadas. O número de revisores envolvidos, a realização ou não de triagem independente e o procedimento adotado para solucionar divergências devem refletir o processo efetivamente realizado. Os quantitativos de

identificação, duplicação, triagem, exclusão e inclusão foram considerados para a organização do fluxo de seleção dos estudos.

A extração dos dados foi organizada de forma sistematizada, considerando autor, ano de publicação, objetivo, delineamento metodológico, principais resultados, mecanismos carcinogênicos abordados, relação direta ou indireta com a aleatoriedade replicativa e limitações identificadas. Também foi considerada a distinção entre estudos primários e revisões, a fim de evitar a interpretação de resultados provenientes de sínteses secundárias como evidências independentes. Essas informações foram utilizadas para caracterizar os estudos e orientar a comparação entre os achados.

A avaliação crítica da qualidade metodológica foi considerada relevante para a interpretação das evidências, levando em conta o delineamento e as características de cada publicação. Como não foi informado um instrumento específico de avaliação, não foram atribuídos níveis formais de qualidade metodológica aos estudos. Essa ausência deve ser reconhecida como limitação do processo de revisão, caso não tenha sido realizada avaliação sistemática com instrumento apropriado.

A análise dos dados foi realizada de maneira qualitativa e descritiva, mediante leitura comparativa, identificação de convergências e divergências e agrupamento dos resultados em três categorias temáticas: eventos estocásticos e erros replicativos; predisposição genética e mecanismos de reparo do DNA; e influência de fatores ambientais na carcinogênese. A síntese considerou a pertinência dos achados à questão norteadora, as diferenças entre os delineamentos metodológicos e as limitações das publicações. Dessa forma, buscou-se compreender a participação da aleatoriedade replicativa no desenvolvimento das neoplasias em interação com fatores genéticos e ambientais, sem atribuir causalidade aos resultados quando não sustentada pelas evidências analisadas.

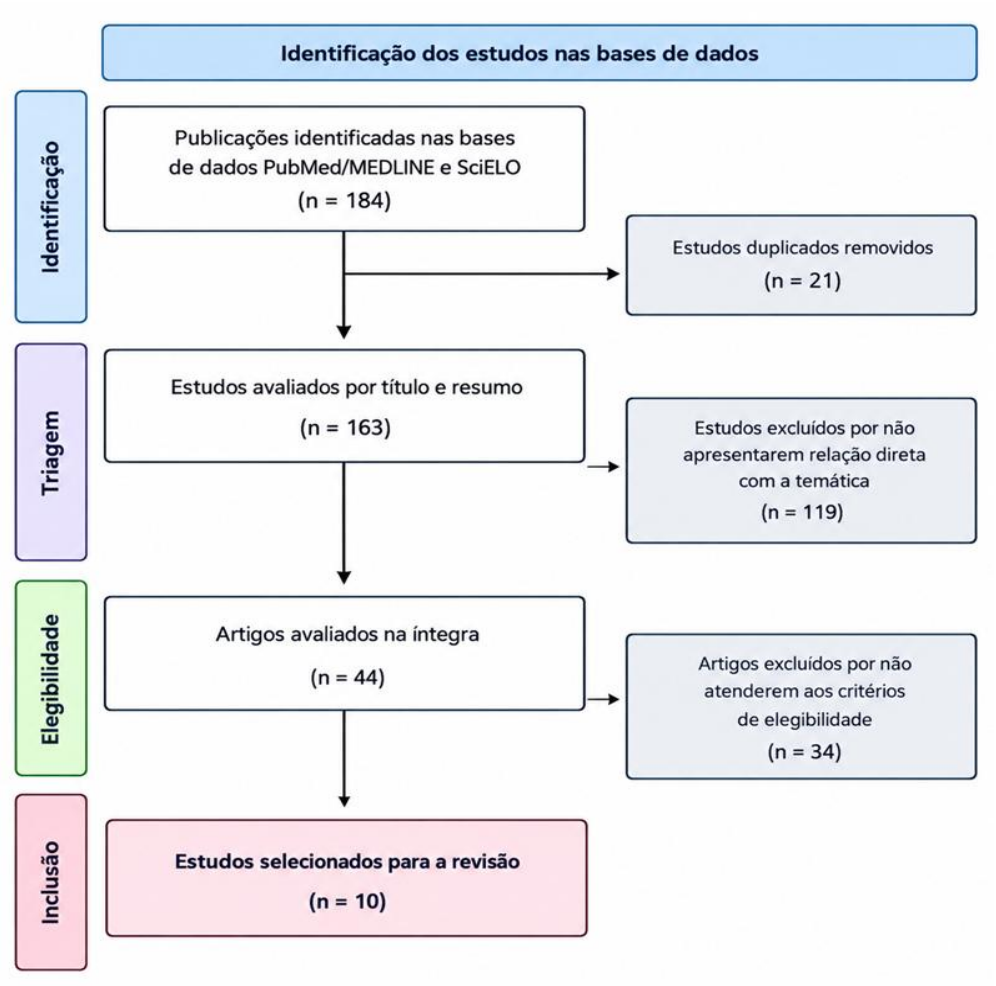
RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca nas bases de dados PubMed/MEDLINE e Scientific Electronic Library Online (SciELO) identificou inicialmente 184 publicações. Após a remoção de 21 registros duplicados, 163 publicações foram submetidas à triagem por títulos e resumos, das quais 119 foram excluídas por não apresentarem relação direta com a temática investigada. Na etapa seguinte, 44 artigos

foram avaliados na íntegra, sendo 34 excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Ao final do processo, 10 estudos foram incluídos na revisão, conforme apresentado na Figura 1.

Os estudos incluídos evidenciaram que a carcinogênese é um processo multifatorial, envolvendo a interação entre erros replicativos, predisposição genética e fatores ambientais. As alterações que ocorrem durante a replicação do DNA podem contribuir para o surgimento de mutações, enquanto fatores genéticos, exposições ambientais, alterações epigenéticas e processos inflamatórios podem influenciar o desenvolvimento e a progressão das neoplasias. Os estudos selecionados foram organizados no Quadro 1, considerando suas características metodológicas e principais contribuições para a compreensão da carcinogênese como fenômeno estocástico.

Figura 1. Fluxograma PRISMA da seleção dos estudos incluídos na revisão da literatura sobre a carcinogênese como fenômeno estocástico, com ênfase na aleatoriedade replicativa e nos fatores genéticos e ambientais



Fonte: Autores (2026).

Quadro 1. Caracterização dos estudos incluídos sobre fatores associados à carcinogênese (2016–2026).

AUTOR	ANO	OBJETIVO	PRINCIPAIS ACHADOS
BARROS, L. V. *et al.*	2025	Analisar a influência de fatores ambientais e comportamentais na gênese do câncer de mama, considerando a participação das exposições externas e dos hábitos de vida no processo de carcinogênese.	Evidenciou que fatores ambientais e comportamentais podem contribuir para alterações celulares e moleculares relacionadas ao desenvolvimento do câncer, atuando em conjunto com fatores genéticos e individuais.
BERALDI, G. V. *et al.*	2024	Analisar a influência de fatores genéticos no desenvolvimento de doenças cutâneas, destacando a participação dos genes na predisposição a alterações celulares e patológicas.	Demonstrou que mutações e alterações genéticas podem aumentar a predisposição ao desenvolvimento de doenças, evidenciando a importância da variabilidade genética na resposta celular e na ocorrência de alterações patológicas.
CALZADA, J. V. *et al.*	2024	Revisar os principais aspectos relacionados ao câncer renal, incluindo fatores de risco e mecanismos envolvidos no desenvolvimento e progressão da doença.	Identificou a participação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais no desenvolvimento do câncer renal, reforçando o caráter multifatorial da carcinogênese.
COSTA, M. E. *et al.*	2025	Analisar o papel da genética e dos fatores ambientais no aumento da ocorrência de câncer no Brasil, considerando a interação entre predisposição individual e exposições externas.	Evidenciou que o desenvolvimento do câncer está relacionado à interação entre fatores genéticos e ambientais, incluindo hábitos de vida e exposição a agentes potencialmente carcinogênicos.
CUNHA, C. H. *et al.*	2025	Analisar os principais fatores genéticos e epigenéticos envolvidos no câncer colorretal hereditário e esporádico, considerando os mecanismos relacionados à transformação celular.	Demonstrou que mutações genéticas e alterações epigenéticas podem interferir na regulação celular e contribuir para a transformação, proliferação e progressão das células tumorais.
MARTINS, A. P. *et al.*	2023	Revisar as principais mutações no gene TP53 e suas implicações nos processos de tumorigênese, com ênfase nos mecanismos de controle da proliferação celular.	Evidenciou que alterações no gene TP53 podem comprometer o controle do ciclo celular, o reparo do DNA e a apoptose, favorecendo a sobrevivência e proliferação de células com alterações genéticas.

NASCIMENTO, M. B. *et al.*	2024	Analisar a relação entre os polimorfismos genéticos dos genes TP53, TNFA-308 e GSTP1, a susceptibilidade à infecção pelo HPV e o desenvolvimento da carcinogênese cervical.	Indicou que determinadas variantes genéticas podem influenciar a susceptibilidade à infecção pelo HPV e a resposta celular aos agentes carcinogênicos, contribuindo para alterações relacionadas à carcinogênese cervical.
SILVA, L. S. *et al.*	2026	Revisar os mecanismos relacionados à carcinogênese cutânea, com destaque para os processos de proliferação celular descontrolada e alterações da biologia molecular das células.	Destacou a participação de mutações e alterações moleculares na perda dos mecanismos de controle da proliferação celular, favorecendo a formação e progressão dos tumores cutâneos.
SOARES, A. L. *et al.*	2026	Analisar as evidências sobre a participação de fatores modificáveis, hábitos de vida e exposições ambientais na carcinogênese e na prevenção primária do câncer.	Evidenciou a influência de fatores como tabagismo, alimentação, consumo de álcool, sedentarismo e exposições ambientais sobre o risco de desenvolvimento do câncer, reforçando a participação de fatores externos na carcinogênese.
TEIXEIRA, S. A. *et al.*	2026	Revisar proteínas relacionadas à carcinogênese do câncer de mama e seu potencial envolvimento nos mecanismos moleculares associados ao desenvolvimento tumoral.	Identificou proteínas e vias moleculares relacionadas à proliferação, sobrevivência e progressão das células tumorais, reforçando a importância das alterações moleculares no processo de carcinogênese mamária.

Fonte: Autores (2026).

A análise dos estudos incluídos evidencia que a carcinogênese é um processo multifatorial, relacionado à interação entre alterações moleculares, predisposição genética e exposições ambientais. Nesse contexto, o caráter estocástico está associado à ocorrência probabilística de eventos celulares, incluindo erros durante a replicação do DNA. Entretanto, o surgimento de uma mutação não implica necessariamente transformação neoplásica, uma vez que suas consequências dependem do gene afetado, dos mecanismos de reparo, das condições do microambiente tecidual e de outros fatores biológicos. Assim, é necessário distinguir a ocorrência de alterações genéticas de sua capacidade de favorecer o desenvolvimento e a progressão tumoral.

A participação dos erros replicativos na carcinogênese pode ser compreendida considerando que, apesar da existência de mecanismos de correção durante a duplicação do

DNA, algumas alterações podem persistir no material genético. Quando afetam genes envolvidos na proliferação celular, na diferenciação, na resposta aos danos genéticos e na morte celular programada, essas alterações podem comprometer a homeostase dos tecidos. Nesse sentido, Martins et al. (2023) destacam a importância do gene TP53 para a tumorigênese, em razão de sua participação no controle do ciclo celular, na resposta aos danos no DNA e na indução da apoptose.

O comprometimento de sua função pode favorecer a sobrevivência e a expansão de células alteradas. Entretanto, essa contribuição molecular não demonstra, isoladamente, que as alterações observadas tenham sido originadas especificamente por erros replicativos, tampouco permite estimar a proporção de mutações atribuíveis a esse mecanismo. Essa interpretação pode ser relacionada aos estudos que investigaram alterações moleculares em diferentes tipos de câncer. Silva et al. (2026), ao abordarem a carcinogênese cutânea, discutem mecanismos moleculares relacionados à proliferação celular e à transformação neoplásica. De maneira semelhante, Calzada et al. (2024), ao analisarem o câncer renal, contribuem para a compreensão das alterações moleculares e das características individuais associadas ao desenvolvimento dessa neoplasia. Embora essas publicações apresentam perspectivas relevantes para a compreensão dos mecanismos tumorais, suas contribuições para a hipótese da aleatoriedade replicativa são indiretas quando não investigam especificamente a origem das mutações. Portanto, a comparação entre esses estudos permite contextualizar a participação das alterações moleculares na carcinogênese, mas não comprova que a aleatoriedade replicativa constitui a principal origem das alterações observadas.

No que se refere à predisposição genética, Beraldi et al. (2024) abordam variantes genéticas relacionadas a doenças cutâneas. A contribuição desse estudo para a presente discussão deve ser interpretada com cautela, uma vez que sua relação com a carcinogênese estocástica depende da existência de resultados diretamente aplicáveis à questão norteadora. No contexto oncológico, variantes hereditárias podem modificar a suscetibilidade individual por meio de alterações nos mecanismos de reparo do DNA, na estabilidade genômica e na regulação do ciclo celular. Contudo, a predisposição genética não determina necessariamente o desenvolvimento de câncer, pois sua manifestação depende de diferentes fatores biológicos e ambientais. Dessa forma, estudos que não investigam diretamente neoplasias ou mecanismos carcinogênicos

específicos devem ser considerados evidências contextuais, e não demonstrações diretas da hipótese central desta revisão.

A participação conjunta de fatores genéticos e epigenéticos também é relevante para a compreensão do câncer colorretal. Cunha et al. (2025) discutem esses componentes nas formas hereditárias e esporádicas da doença, contribuindo para a compreensão de diferentes trajetórias de desenvolvimento tumoral. Nas formas hereditárias, determinadas variantes podem aumentar a suscetibilidade ao longo da vida, enquanto, nas formas esporádicas, alterações moleculares podem se acumular em associação com o envelhecimento, os processos celulares e as exposições ambientais. Essa distinção demonstra que diferentes mecanismos podem participar do desenvolvimento de uma mesma neoplasia. Entretanto, para estabelecer a contribuição específica dos erros replicativos, é necessário que os estudos investiguem diretamente a origem dessas alterações, não sendo suficiente identificar apenas sua presença ou associação com o câncer.

A relação entre diferenças genéticas individuais e fatores infecciosos também foi abordada por Nascimento et al. (2024), que investigaram polimorfismos nos genes TP53, TNFA-308 e GSTP1 e sua associação com a suscetibilidade à infecção pelo HPV e à carcinogênese cervical. A relevância dessa abordagem está na possibilidade de compreender como características genéticas podem estar associadas a diferenças individuais de suscetibilidade em um contexto no qual a infecção pelo HPV participa do processo carcinogênico. Entretanto, é fundamental distinguir a associação entre polimorfismos e suscetibilidade à infecção da demonstração de um mecanismo causal de transformação neoplásica. Além disso, a identificação de associações genéticas não permite quantificar a contribuição da aleatoriedade replicativa. Dessa forma, o estudo contribui para a discussão da interação entre fatores individuais e infecciosos, mas não deve ser interpretado como evidência direta da origem estocástica das mutações.

Além da predisposição genética, as exposições ambientais e os comportamentos individuais podem influenciar o desenvolvimento de neoplasias. Barros et al. (2025), ao analisarem fatores ambientais e comportamentais relacionados ao câncer de mama, contribuem para a compreensão da participação de condições externas na carcinogênese. Dependendo da natureza, da intensidade e da duração da exposição, determinados agentes podem favorecer danos ao DNA, alterações metabólicas e processos inflamatórios. Entretanto, a magnitude

dessas associações e seus possíveis mecanismos dependem das características de cada exposição e da população investigada. Assim, o ambiente deve ser compreendido como um componente que pode interagir com a suscetibilidade individual, sem que a presença de um fator de risco implique necessariamente o desenvolvimento da doença.

Essa perspectiva também é discutida por Costa et al. (2025), ao abordarem a relação entre fatores genéticos e ambientais e a ocorrência de câncer no Brasil. A integração dessas dimensões permite ampliar a compreensão do risco oncológico para além de explicações centradas exclusivamente na hereditariedade ou nas exposições externas. Contudo, a identificação de associações entre fatores ambientais e ocorrência de câncer não demonstra, por si só, causalidade direta. A interpretação exige considerar o delineamento dos estudos, as características das populações, a possibilidade de variáveis de confusão e a duração das exposições. Consequentemente, os resultados devem ser compreendidos de acordo com o alcance das evidências apresentadas, sem generalizar associações específicas para todos os tipos de neoplasia.

No âmbito da prevenção, Soares et al. (2026) discutem a importância dos fatores comportamentais e das exposições ambientais para a carcinogênese e a prevenção primária das neoplasias. Essa abordagem demonstra que o reconhecimento do caráter estocástico de determinados eventos celulares não elimina a relevância das intervenções preventivas. A redução da exposição a agentes carcinogênicos e a adoção de medidas preventivas podem diminuir a probabilidade de desenvolvimento de determinados tumores, embora não eliminem todos os mecanismos envolvidos na carcinogênese. Portanto, a estocasticidade não deve ser interpretada como sinônimo de inevitabilidade, mas como uma característica probabilística de processos biológicos influenciados por múltiplos determinantes.

Teixeira et al. (2026), por sua vez, abordam proteínas relacionadas à carcinogênese mamária, contribuindo para a contextualização dos mecanismos moleculares envolvidos nesta neoplasia. A investigação de proteínas e vias celulares pode auxiliar na compreensão dos processos associados ao crescimento, à sobrevivência e à regulação das células tumorais. Entretanto, quando o foco do estudo está na caracterização molecular ou na investigação de potenciais alvos terapêuticos, sua contribuição para a hipótese da aleatoriedade replicativa é indireta. Por esse motivo, os resultados devem ser utilizados para contextualizar os mecanismos

moleculares da carcinogênese, sem serem apresentados como demonstração direta de que erros aleatórios de replicação originaram as alterações investigadas.

De maneira integrada, os estudos analisados permitem organizar a discussão em três dimensões complementares: a ocorrência de alterações celulares, a suscetibilidade individual e a influência das exposições ambientais. A primeira envolve a possibilidade de surgimento de mutações durante a replicação do DNA, cuja contribuição específica para os casos de câncer não foi quantificada pelas publicações aqui discutidas. A segunda compreende características genéticas capazes de modificar a resposta celular e a suscetibilidade ao desenvolvimento tumoral. A terceira inclui exposições ambientais e comportamentos que podem favorecer danos celulares ou modificar as condições de progressão da doença. Essas dimensões interagem de maneiras distintas, de acordo com o tipo de neoplasia e o contexto biológico. Assim, a aleatoriedade replicativa representa um componente relevante para a compreensão teórica da carcinogênese, mas sua contribuição relativa não pode ser estabelecida exclusivamente a partir de estudos que investigam alterações moleculares, fatores de risco ou predisposição genética de maneira isolada.

A interpretação dos resultados também deve considerar a heterogeneidade metodológica das publicações incluídas. Os estudos apresentam diferentes delineamentos, tipos de neoplasia e objetivos, abrangendo desde alterações moleculares específicas até predisposição genética, exposições ambientais e estratégias de prevenção. Embora essa diversidade amplie a contextualização do tema, ela limita a comparação direta dos achados, especialmente quando as publicações não investigam a mesma hipótese ou não utilizam medidas equivalentes. Além disso, estudos referentes a uma neoplasia específica não devem ser generalizados automaticamente para outros tipos de câncer. A ausência de estimativas diretas da contribuição dos erros replicativos constitui uma limitação importante do conjunto de evidências discutido, pois impede determinar o peso relativo desse mecanismo em comparação com os fatores genéticos e ambientais.

Outro aspecto relevante diz respeito à avaliação crítica das evidências. Associações entre variantes genéticas, exposições ambientais e ocorrência de câncer precisam ser interpretadas considerando o delineamento metodológico, a possibilidade de vieses, as variáveis de confusão e as características das populações investigadas. Como não foram apresentados resultados de uma avaliação formal da qualidade metodológica dos estudos incluídos, não é possível atribuir

níveis comparativos de qualidade ou estabelecer uma hierarquia definitiva de evidências com base apenas nas informações disponíveis. Além disso, a inclusão de estudos de revisão exige distinguir os resultados provenientes de pesquisas primárias daqueles sintetizados por publicações secundárias, evitando contabilizar evidências sobrepostas como se fossem independentes. Essas limitações reforçam a necessidade de interpretar os achados de maneira contextualizada e de evitar explicações que atribuam o desenvolvimento do câncer exclusivamente à aleatoriedade replicativa ou a um único fator genético ou ambiental.

Portanto, a síntese narrativa indica que a compreensão da carcinogênese como fenômeno estocástico exige considerar não apenas a possibilidade de surgimento de alterações genéticas, mas também os mecanismos responsáveis por sua correção, persistência e repercussão funcional. Os erros de replicação constituem uma possível fonte de mutações, enquanto as características dos genes afetados, a predisposição individual e as exposições ambientais podem influenciar as consequências dessas alterações. Entretanto, a contribuição relativa de cada componente varia conforme o tipo de neoplasia e as características dos estudos disponíveis. Como perspectiva para pesquisas futuras, destaca-se a necessidade de investigações que avaliem diretamente a origem das mutações, a participação dos erros replicativos e sua interação com os mecanismos de reparo do DNA, o microambiente tecidual e as exposições ambientais, permitindo delimitar com maior precisão o papel dos eventos estocásticos no desenvolvimento das diferentes neoplasias.

CONCLUSÃO

A presente revisão permitiu compreender a carcinogênese como um processo multifatorial, no qual eventos estocásticos, fatores genéticos e ambientais podem atuar de maneira integrada. Os estudos analisados indicam que erros durante a replicação do DNA constituem uma possível fonte de alterações genéticas, cujas consequências dependem dos genes afetados, dos mecanismos de reparo e dos processos de controle do ciclo celular e da apoptose. Entretanto, as publicações incluídas não permitiram quantificar a contribuição específica dos erros replicativos para o desenvolvimento das neoplasias.

Conclui-se que a perspectiva estocástica contribui para a compreensão da origem do câncer, sem excluir a influência da predisposição genética e das exposições ambientais. Como limitações, destacam-se a heterogeneidade dos estudos incluídos e a ausência de medidas

específicas que permitam comparar o peso relativo desses componentes. Dessa forma, os resultados devem ser interpretados considerando o caráter narrativo da síntese e os limites das evidências disponíveis.

Recomenda-se que pesquisas futuras investiguem diretamente a participação dos erros replicativos na carcinogênese, considerando sua interação com os mecanismos de reparo do DNA, a predisposição genética e as exposições ambientais. Esses estudos poderão ampliar a compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento das neoplasias e contribuir para o aprimoramento das estratégias de prevenção.

REFERÊNCIAS

1. BARROS, L.V *et al*. Fatores ambientais e comportamentais envolvidos com a gênese do câncer de mama: uma revisão integrativa. **Revista Ciência Life**, v. 2, n. 1, 2025.
2. BERALDI, G.V *et al*. Dermatologia genética: A influência dos genes no desenvolvimento de doenças cutâneas. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 11, p. 4172-4185, 2024.
3. CALZADA, J.V *et al*. Câncer renal: uma revisão de literatura. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, v. 3, n. 2, p. 1544-1551, 2024.
4. COSTA, M.E *et al*. O papel da genética e fatores ambientais no aumento do câncer no Brasil: um estudo de revisão. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, v. 4, n. 1, p. 2834-2844, 2025.
5. CUNHA, C.H *et al*. Fatores genéticos e epigenéticos no câncer colorretal hereditário e esporádico. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 2, p. 1784-1794, 2025.
6. HANAHAN, Douglas. Hallmarks of cancer: new dimensions. **Cancer Discovery**, v. 12, n. 1, p. 31-46, 2022.
7. MARTINS, A.P *et al*. Mutações no gene TP53 e suas implicações em processos de tumorigênese. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 6304-6321, 2023.
8. NASCIMENTO, M.B *et al*. Explorando os polimorfismos genéticos de TP53, TNFA-308 e GSTP1: susceptibilidade a infecção por HPV e carcinogênese cervical. **Revista Faz Ciência**, v. 26, n. 44, 2024.
9. SILVA, L.S *et al*. Carcinogênese cutânea: biologia molecular da proliferação descontrolada. **Nursing Edição Brasileira**, v. 32, n. 340, p. 16984-16987, 2026.

10. SOARES, A.L *et al*. Fatores modificáveis na carcinogênese: evidências de uma revisão integrativa sobre o papel do estilo de vida e das exposições ambientais na prevenção primária do câncer. **Revista de Geopolítica**, v. 17, n. 3, p. e1965-e1965, 2026.

11. TEIXEIRA, S.A *et al*. Proteínas relacionadas à carcinogênese do câncer de mama como alvos para estudos de ancoragem molecular: uma revisão sistemática. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica**, v. 5, n. 5, p. 625-649, 2026.

12. TOMASETTI, Cristian; LI, Lu; VOGELSTEIN, Bert. Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention. **Science**, v. 355, n. 6331, p. 1330-1334, 2017.

13. VOGELSTEIN, Bert *et al*. Cancer genome landscapes. **Science**, v. 339, n. 6127, p. 1546-1558, 2013.