

Uma única mutação genética pode ter tornado os seres humanos mais vulneráveis ao câncer do que os chimpanzés

Trabalho foi publicado na revista científica Nature Communications

Por O GLOBO — Rio de Janeiro

O câncer é uma doença que mata milhões de pessoas anualmente. Mas essa realidade não é a mesma para primatas como os chimpanzés, mesmo estando próximos dos seres humanos na linha evolutiva. Uma nova pesquisa mostra que uma mudança evolutiva pode ter feito com que certas células imunológicas em humanos fossem menos eficazes no combate a tumores sólidos.

De acordo com o estudo, publicado na revista científica *Nature Communications*, a diferença está em uma proteína imunológica: a Ligante Fas (FasL), responsável pela morte celular programada, chamada apoptose, que é muito importante no combate a células cancerígenas. O seu trabalho é fazer com que células imunes ativadas, incluindo células CAR-T produzidas a partir do sistema imunológico de um paciente, utilizem a apoptose para matar as células cancerígenas.

Dessa forma, pesquisadores descobriram que a mutação genética presente nos humanos faz com que a proteína FasL, que serviria como barreira protetora, possa sofrer desativação pela plasmina — uma enzima associada a tumores. Ou seja, por ser desativada, a FasL não consegue fazer seu trabalho protetor, o que pode reduzir a eficácia do tratamento contra o câncer.

A equipe da UC Davis descobriu que, nos genes humanos, uma única alteração evolutiva de aminoácido — serina em vez de prolina na posição 153 — torna o FasL mais suscetível a ser cortado e inativado pela plasmina (que geralmente está elevada em tumores sólidos agressivos, como câncer de mama triplo negativo, câncer de cólon e câncer de ovário).

Ainda, foi observado que essa vulnerabilidade parece ser exclusiva dos humanos e não é encontrada em primatas não humanos.

"A mutação evolutiva no FasL pode ter contribuído para o tamanho maior do cérebro em humanos. Mas, no contexto do câncer, foi uma compensação desfavorável, pois a mutação permite que certos tumores desarmem partes do nosso sistema imunológico", explica Jogender Tushir-Singh, autor sênior do estudo e professor associado do Departamento de Microbiologia Médica e Imunologia.

Segundo os pesquisadores, essas descobertas feitas pelo estudo podem ajudar a explicar por que as terapias baseadas em células CAR-T e células T podem ser eficazes em cânceres com origem no sangue (que afetam as células sanguíneas, a medula óssea e o sistema linfático), mas frequentemente não são eficazes em tumores sólidos.

Já que os cânceres hematológicos geralmente não dependem da plasmina para se disseminar pelo organismo, enquanto tumores como o câncer de ovário dependem fortemente da plasmina para que isso ocorra.

Além disso, bloquear a plasmina pode ser uma forma de aprimorar as imunoterapias contra o câncer.

"Os humanos têm uma taxa significativamente maior de câncer do que os chimpanzés e outros primatas. Há muito que não sabemos e ainda podemos aprender com os primatas e aplicar para melhorar as imunoterapias humanas contra o câncer. De qualquer forma, este é um passo importante para personalizar e aprimorar a imunoterapia para os cânceres plasmina-positivos que têm sido difíceis de tratar", conclui Tushir-Singh.

<https://oglobo.globo.com/saude/ciencia/noticia/2025/07/04/uma-unica-mutacao-genetica-pode-ter-tornado-os-seres-humanos-mais-vulneraveis-ao-cancer-do-que-os-chimpanzes.ghtml>

Veículo: Online -> Portal -> Portal O Globo - Rio de Janeiro/RJ