FARESI
FACULDADE DA REGIÃO SISALEIRA

BACHARELADO EM BIOMEDICINA

IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO MELANOMA: APLICAÇÃO DOS VÍRUS ONCOLÍTICOS

Conceição do Coité-BA

2026

SHEILA GABRIELE DE CERQUEIRA SANTOS MORAES

IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO MELANOMA: APLICAÇÃO DOS VÍRUS ONCOLÍTICOS

Artigo científico apresentado à Faculdade da Região Sisaleira como Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Barbara Naiane Souza Silva

Conceição do Coité-BA

2026

Ficha Catalográfica elaborada por:
Keite Birne de Lira – Bibliotecária
CRB: 5/1953

M827 Moraes, Sheila Gabriele de Cerqueira Santos
Imunoterapia no tratamento do melanoma: aplicação dos vírus oncolíticos. / Sheila Gabriele de Cerqueira Santos Moraes– Conceição do Coité: FARESI, 2026.
16f.;

Orientadora: Profa. Barbara Naiane Souza Silva
Artigo cientifico (bacharel) em Biomedicina. – Faculdade da Região Sisaleira - FARESI. Conceição do Coité, 2026.

1. Melanoma. 2. Imunoterapia. 3. Vírus oncolíticos. I. Faculdade da Região Sisaleira – FARESI. II. Silva, Barbara Naiane Souza. III. Título.

CDD: 616.99477

SHEILA GABRIELE DE CERQUEIRA SANTOS MORAES

IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO MELANOMA: APLICAÇÃO DOS VÍRUS ONCOLÍTICOS

Artigo científico apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, pela Faculdade da Região Sisaleira.

Aprovado em 8 de junho de 2026.

Banca Examinadora:

Bárbara Naiane Souza Silva
Ícaro Santos de Oliveira
Monique Mota Aguiar
Rafael Reis Bacelar Antón



Rafael Reis Bacelar Antón
Presidente da banca examinadora
Coordenação de TCC – FARESI

Conceição do Coité – BA
2026

IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO MELANOMA: APLICAÇÃO DOS VÍRUS ONCOLÍTICOS

Sheila Gabriele de Cerqueira Santos Moraes[1]
Barbara Naiane Souza Silva[2]

RESUMO

O câncer de pele é um dos tipos de câncer mais frequentes no Brasil, sendo o melanoma considerado o mais agressivo devido ao seu elevado potencial metastático e maior risco de mortalidade. Nos últimos anos, a imunoterapia tem se destacado como uma abordagem inovadora, por utilizar o próprio sistema imunológico no combate às células tumorais. Este estudo teve como objetivo analisar os mecanismos e aplicações da imunoterapia no tratamento do melanoma, com foco nos vírus oncolíticos. A metodologia utilizada consistiu em uma revisão de literatura baseada em artigos científicos publicados entre 2010 e 2025. Os estudos analisados demonstraram que os vírus oncolíticos são capazes de infectar e destruir células tumorais seletivamente, além de estimular a resposta imunológica contra o câncer. Observou-se ainda que a associação com inibidores de checkpoint imunológico pode potencializar os resultados terapêuticos. Entretanto, desafios relacionados à resposta imunológica antiviral do organismo, resistência tumoral e eficácia clínica ainda limitam a ampla utilização dessa estratégia. Dessa forma, conclui-se que a imunoterapia, especialmente por meio dos vírus oncolíticos, representa uma alternativa promissora no manejo do melanoma.

Palavras-chave: Melanoma; Imunoterapia; Vírus oncolíticos.

ABSTRACT

Skin cancer is one of the most common types of cancer in Brazil, and melanoma is the most aggressive form with a higher risk of death. In recent years, immunotherapy has emerged as an innovative therapeutic approach, as it uses the patient's own immune system to combat tumor cells. This study aimed to analyze the mechanisms and therapeutic applications of immunotherapy in the treatment of melanoma, focusing on oncolytic viruses. The methodology consisted of a literature review based on recent scientific articles. The study showed that oncolytic viruses are capable of infecting and destroying tumor cells, as well as stimulating the immune system to act against cancer. It was also observed that when combined with other treatments, such as immune checkpoint inhibitors, the results can be enhanced. However, there are still challenges, including the body's response and treatment effectiveness in certain cases. Therefore, immunotherapy, especially using oncolytic viruses, is a promising approach for melanoma treatment, although further studies are still needed.

Keywords: Melanoma; Immunotherapy; Oncolytic viruses.

1 Discente do curso de Bacharelado em Biomedicina. E-mail: sheila.gabriele@faresi.edu.br.
2 Orientadora. Docente do curso de Biomedicina. Biomédica pela FARESI.
E-mail: docente.barbaranaiane.silva@faresi.edu.br

1. INTRODUÇÃO

O câncer de pele é um dos tipos de câncer mais comuns no Brasil e no mundo, especialmente em regiões com alta exposição solar. Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), os tumores cutâneos apresentam elevada incidência na população brasileira, destacando-se os cânceres de pele não melanoma, que correspondem à maior parte dos casos registrados. Entretanto, o melanoma se destaca pela alta agressividade, elevado potencial metastático e maior taxa de mortalidade entre os diferentes tipos de câncer de pele, sendo responsável pela maioria das mortes relacionadas às neoplasias cutâneas (INCA, 2025).

Nos últimos anos, a imunoterapia vem se consolidando como uma abordagem inovadora no tratamento do melanoma, utilizando mecanismos do próprio sistema imunológico para reconhecer e eliminar células tumorais de forma mais específica e direcionada. Entre as principais estratégias, destacam-se os inibidores de checkpoint imunológico, que atuam bloqueando proteínas como PD-1 e CTLA-4, favorecendo a ação dos linfócitos T contra o tumor (Hodi *et al*., 2010; Topalian *et al*., 2012).

Além dos inibidores de checkpoint imunológico, os vírus oncolíticos também vêm se destacando como uma alternativa terapêutica dentro da imunoterapia. Esses vírus possuem capacidade de infectar seletivamente células tumorais, promovendo lise celular e estimulando a resposta imunológica contra o tumor (Russell; Peng; Bell, 2012; Kaufman *et al*., 2015).

Diante desse cenário, o tema apresenta grande relevância científica e social, considerando os avanços recentes da imunoterapia e o potencial terapêutico dos vírus oncolíticos no tratamento do melanoma. Além disso, o estudo contribui para a atualização do conhecimento na área da saúde, ampliando a compreensão sobre abordagens terapêuticas inovadoras e seus impactos na qualidade de vida dos pacientes (Ribas; Wolchok, 2018; Lawler *et al*., 2017).

O presente estudo tem como objetivo geral compreender a atuação da imunoterapia no tratamento do câncer de pele, especialmente do melanoma. Como objetivos específicos, busca-se analisar os mecanismos de ação da imunoterapia, descrever o papel dos vírus oncolíticos, discutir sua associação com outras abordagens

terapêuticas e identificar limitações e perspectivas futuras. Nesse contexto, a análise crítica dos mecanismos e das aplicações clínicas da imunoterapia e da viroterapia oncolítica torna-se essencial para o avanço das terapias antineoplásicas e para o aprimoramento das estratégias terapêuticas voltadas ao tratamento do melanoma (Lawler *et al*., 2017; Russell, Peng e Bell, 2012; Xu *et al*., 2024).

2. METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma pesquisa de abordagem qualitativa, do tipo revisão de literatura, com caráter descritivo e exploratório, voltado à análise da imunoterapia no tratamento do melanoma, com ênfase nos vírus oncolíticos. A coleta de dados foi realizada entre os meses de novembro de 2025 a abril de 2026, por meio de buscas nas bases de dados PubMed e SciELO, além de periódicos científicos da área da saúde. Foram utilizados os descritores “imunoterapia”, “melanoma”, “vírus oncolíticos” e “câncer de pele”.

Foram incluídos artigos científicos publicados entre os anos de 2010 e 2025, nos idiomas português e inglês, disponíveis na íntegra e relacionados diretamente ao tema proposto. Os critérios de inclusão envolveram estudos que abordassem imunoterapia no melanoma, vírus oncolíticos, inibidores de checkpoint imunológico e terapias combinadas.

Foram excluídos artigos duplicados, trabalhos incompletos, estudos sem relevância direta para o tema e publicações fora do período estabelecido. Após a seleção, foram analisados 15 artigos científicos, escolhidos com base na relevância científica, atualidade e contribuição para o desenvolvimento da pesquisa. Os estudos selecionados foram analisados criticamente, permitindo identificar avanços, limitações e perspectivas da imunoterapia no melanoma.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Melanoma: Relevância Clínica E Desafios Terapêuticos

O melanoma é considerado a forma mais agressiva de câncer de pele devido ao seu elevado potencial metastático e à alta taxa de mortalidade quando diagnosticado em estágios avançados. Apesar de representar menor incidência em comparação aos demais cânceres cutâneos, é responsável pela maior parte dos óbitos relacionados às neoplasias de pele, tornando-se um importante problema de saúde pú-

blica (INCA, 2025). Nesse contexto, o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas tornou-se essencial para melhorar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes.

A introdução dos inibidores de checkpoint imunológico representou um avanço importante no tratamento do melanoma, promovendo aumento da sobrevida e melhores respostas clínicas em pacientes com doença avançada. Esses fármacos atuam bloqueando sinais inibitórios que impedem a ativação das células T, permitindo que o sistema imunológico reconheça e combata as células tumorais de forma mais eficiente (Hodi *et al*., 2010).

Nesse contexto, o microambiente tumoral exerce influência direta na resposta ao tratamento. Tumores classificados como “quentes” apresentam maior infiltração de células imunológicas e tendem a responder melhor à imunoterapia. Em contrapartida, tumores considerados “frios” possuem menor atividade imunológica, dificultando a eficácia terapêutica. Essa distinção reforça a necessidade de estratégias capazes de aumentar a imunogenicidade tumoral (Chen; Mellman, 2013).

A presença de linfócitos infiltrantes no tumor está associada a melhores respostas terapêuticas, especialmente em neoplasias com maior expressão de PD-L1, uma proteína expressa por algumas células tumorais capaz de inibir a atividade das células T e favorecer o escape imunológico. Esse achado evidencia a importância do microambiente tumoral na modulação da resposta terapêutica, influenciando diretamente a eficácia da imunoterapia (Topalian *et al*., 2016; Ribas; Wolchok, 2018).

Entretanto, nem todos os pacientes apresentam resposta satisfatória ao tratamento, sendo observados casos de resistência primária ou adquirida. Essa resistência pode estar relacionada a fatores como mutações tumorais, baixa imunogenicidade e mecanismos de escape tumoral, que dificultam o reconhecimento das células cancerígenas pelo sistema imunológico (Sharma; Allison, 2015).

Além disso, os efeitos adversos associados à imunoterapia devem ser considerados, uma vez que a ativação do sistema imunológico pode desencadear reações inflamatórias em diferentes órgãos, como pele, pulmões e trato gastrointestinal. Apesar disso, muitos desses efeitos podem ser controlados com acompanhamento clínico adequado. Dessa forma, embora a imunoterapia represente um avanço significativo no tratamento do melanoma, ainda existem limitações que reforçam a necessidade do desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e individualizadas (Postow, Sidlow e Heller, 2018).

3.2 Vírus Oncolíticos: Conceito E Mecanismo

Os vírus oncolíticos representam uma estratégia inovadora no tratamento do câncer, sendo capazes de infectar seletivamente células tumorais e promover sua destruição por lise celular. Esse processo resulta na liberação de antígenos tumorais, que passam a ser reconhecidos pelo sistema imunológico, estimulando uma resposta mais eficaz contra o tumor (Russell; Peng; Bell, 2012).

Além disso, esses vírus desempenham papel importante na ativação da resposta imune, promovendo o recrutamento de células de defesa, como linfócitos T e células dendríticas. Esse efeito contribui para uma resposta sistêmica, ampliando o alcance terapêutico. Outro aspecto importante é a capacidade de replicação seletiva em células tumorais, que ocorre devido a alterações nos mecanismos antivirais dessas células (Kaufman *et al*., 2015; Fukuhara; Ino; Todo, 2016; Lawler *et al*., 2017).

Com isso, o tratamento tende a agir mais nas células tumorais, causando menos danos às células saudáveis. Adicionalmente, a lise tumoral contribui para a modulação do microambiente tumoral, tornando-o mais favorável à ação do sistema imunológico. Esse processo é essencial para potencializar a resposta antineoplásica (Chen; Mellman, 2013).

Além disso, avanços em engenharia genética têm permitido o desenvolvimento de vírus modificados com maior eficácia e segurança, incluindo a inserção de genes que estimulam a resposta imune. Assim, os vírus oncolíticos apresentam potencial terapêutico relevante, atuando tanto na destruição direta das células tumorais quanto na ativação imunológica (Lawler *et al*., 2017).

3.3 Principais Vírus Estudados No Melanoma

Entre os principais vírus oncolíticos estudados no tratamento do melanoma, destacam-se o *Talimogene laherparepvec* (T-VEC), derivado do herpesvírus simples tipo 1 (HSV-1), um vírus de DNA de dupla fita pertencente à família *Herpesviridae*, modificado geneticamente para atuar seletivamente em células tumorais. Trata-se de um vírus classificado como oncolítico de replicação seletiva, no qual foram removidos genes associados à neurovirulência, como ICP34.5, reduzindo o risco de dano a tecidos saudáveis, e inserido o gene que codifica o GM-CSF (Fator Estimulador de Colônias de Granulócitos e Macrófagos) (Andtbacka *et al*., 2015; Fukuhara; Ino; Todo, 2016).

O GM-CSF é uma citocina responsável por estimular a produção e ativação de células do sistema imunológico, especialmente células dendríticas e macrófagos. Após a infecção da célula tumoral, ocorre lise celular, com liberação de antígenos tumorais que são captados pelas células dendríticas e apresentados aos linfócitos T por meio do MHC (Complexo Principal de Histocompatibilidade), ativando principalmente linfócitos T $CD8^+$ citotóxicos e consolidando a resposta adaptativa antitumoral (Russell; Peng; Bell, 2012; Garg *et al*., 2025).

De forma crítica, diferentemente dos vírus naturais que dependem principalmente das alterações já existentes nas células tumorais para iniciar sua replicação o T-VEC foi geneticamente modificado para aumentar a seletividade tumoral e a segurança clínica. Os vírus naturais podem apresentar replicação menos controlada e resposta inflamatória imprevisível, enquanto os geneticamente modificados possuem genes deletados ou inseridos estrategicamente para limitar a replicação em células normais e ampliar a imunogenicidade tumoral, tornando a resposta mais direcionada e potencialmente mais eficaz (Russell; Peng; Bell, 2012; Lawler *et al*., 2017).

A ativação imunológica ocorre inicialmente por meio da imunidade inata, através dos PRRs (Receptores de Reconhecimento de Padrão), como os TLRs (Receptores Toll-like), responsáveis por reconhecer estruturas virais e estimular a produção de interferons do tipo I, proteínas responsáveis por estabelecer um estado antiviral e intensificar o recrutamento celular. Posteriormente, ocorre ativação da via adaptativa com expansão clonal de linfócitos T $CD4^+$ e $CD8^+$, promovendo resposta direcionada contra o tumor e rompendo mecanismos de evasão imunológica do melanoma (Topalian *et al*., 2016; Xu *et al*., 2024).

Outros vírus também vêm sendo estudados, como adenovírus, reovírus e vaccinia vírus, que apresentam potencial terapêutico devido à capacidade de replicação seletiva em células cancerígenas. Os adenovírus são vírus DNA de dupla fita da família *Adenoviridae,* frequentemente modificados para depender de alterações tumorais, como disfunções na via do p53, proteína responsável por controlar o ciclo celular e induzir apoptose (Fukuhara; Ino; Todo, 2016; Lawler *et al*., 2017).

O reovírus é um vírus de RNA de dupla fita da família *Reoviridae*, que apresenta preferência natural por células com ativação da via Ras, associada à proliferação celular desregulada. Já o vaccinia vírus, pertencente à família Poxviridae, possui grande capacidade de inserção genética, permitindo a adição de genes imunomodu-

ladores e ampliando seu potencial terapêutico no contexto do melanoma avançado (Russell; Peng; Bell, 2012; Xu *et al*., 2024).

Comparativamente, enquanto vírus naturais como o reovírus atuam explorando alterações metabólicas já existentes no tumor, os vírus geneticamente modificados ampliam sua ação ao incorporar estratégias adicionais de ativação imunológica e bloqueio de mecanismos de evasão tumoral. Esses vírus induzem produção de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α e IL-12, que recrutam células NK (natural killers) e macrófagos, reduzindo o microambiente imunossupressor característico do melanoma e favorecendo maior infiltração linfocitária (Lawler *et al*., 2017; Garg *et al*., 2025).

Além disso, pesquisas recentes investigam modificações genéticas capazes de aumentar a segurança e a eficácia desses vírus no melanoma avançado. Entre essas estratégias está a inserção de genes que codificam bloqueadores de checkpoints imunológicos, como anti-PD-1 e anti-CTLA-4. O PD-1 é um receptor inibitório presente nos linfócitos T que, ao se ligar ao PD-L1 expresso pelo tumor, promove exaustão linfocitária, reduzindo sua capacidade citotóxica. O CTLA-4 atua limitando a ativação inicial dos linfócitos T nos linfonodos. Ao bloquear essas vias, ocorre restauração da resposta imune antitumoral e potencialização da eficácia terapêutica combinada (Andtbacka *et al*., 2015; Xu *et al*., 2024).

Entretanto, apesar do potencial terapêutico, os vírus geneticamente modificados exigem rigoroso controle de biossegurança e avaliação clínica aprofundada, uma vez que a manipulação genética pode influenciar a intensidade da resposta inflamatória e o perfil de segurança sistêmica (Lawler *et al*., 2017; Fukuhara; Ino; Todo, 2016).

3.4 Associação Com Imunoterapia

A associação entre vírus oncolíticos e imunoterapia tem sido estudada como uma forma de melhorar o tratamento do melanoma. Os vírus oncolíticos podem auxiliar na destruição das células tumorais e aumentam o reconhecimento do câncer pelo sistema imunológico, facilitando a ação dos imunoterápicos (Russell; Peng; Bell, 2012).

Quando utilizados em conjunto com medicamentos como pembrolizumabe, ipilimumabe ou nivolumabe, observa-se um aumento nas taxas de resposta ao tra-

tamento, inclusive em lesões não injetadas diretamente, o que reforça o efeito sistêmico dessa abordagem (Topalian *et al*., 2012).

Além disso, essa combinação terapêutica contribui para transformar tumores imunologicamente “frios” em tumores “quentes, ou seja, aumenta a presença de células do sistema imunológico no microambiente tumoral, favorecendo uma resposta mais eficaz ao tratamento (Chen; Mellman, 2013).

Outro ponto importante é que os vírus oncolíticos podem atuar como agentes sensibilizadores, preparando o tumor para responder melhor à imunoterapia, o que pode reduzir os casos de resistência ao tratamento. Dessa forma, a combinação dessas abordagens representa uma estratégia promissora, com potencial para melhorar os resultados clínicos e ampliar as opções terapêuticas no tratamento do melanoma (Ribas; Wolchok, 2018).

3.5 Limitações, Desafios E Perspectivas Futuras

Apesar dos avanços observados, a terapia com vírus oncolíticos ainda apresenta limitações importantes. Entre elas, destaca-se a resposta do sistema imunológico contra o próprio vírus, o que pode reduzir sua eficácia terapêutica. Esse fator representa um dos principais desafios para a ampliação da eficácia clínica dessa abordagem terapêutica. (Fukuhara *et al*., 2016).

A heterogeneidade tumoral também influencia a resposta ao tratamento, uma vez que diferentes células podem apresentar comportamentos distintos. Isso reforça a complexidade do câncer e a necessidade de abordagens individualizadas (Chen; Mellman, 2013).

Nesse contexto, os avanços em engenharia genética têm possibilitado o desenvolvimento de vírus mais específicos e seguros, aumentando o potencial dessa terapia. Assim, embora existam desafios, as perspectivas futuras indicam que os vírus oncolíticos poderão se consolidar como uma importante estratégia no tratamento do melanoma (Luke *et al*., 2017).

Nesse cenário, torna-se importante analisar os principais estudos que fundamentam a utilização da imunoterapia e dos vírus oncolíticos no tratamento do melanoma. Esses estudos demonstram avanços significativos relacionados ao aumento da resposta antitumoral, à potencialização da ação do sistema imunológico e ao desenvolvimento de terapias combinadas mais eficazes. Assim, a Tabela 1 apresenta

uma síntese dos principais trabalhos abordados nesta revisão e seus respectivos achados científicos.

Tabela 1: Principais estudos sobre imunoterapia e vírus oncolíticos no melanoma.

Autor/Ano	Tipo de estudo	Principais achados
Hodi *et al*. (2010)	Ensaio clínico	Demonstraram aumento da sobrevida em pacientes com melanoma tratados com ipilimumabe.
Topalian *et al*. (2012)	Ensaio clínico	Evidenciaram eficácia dos inibidores de PD-1 na ativação da resposta imune antitumoral.
Russell, Peng e Bell (2012)	Revisão	Descreveram o papel dos vírus oncolíticos na lise tumoral e ativação imunológica.
Chen e Mellman (2013)	Revisão	Explicaram o ciclo câncer-imunidade e a diferença entre tumores “quentes” e “frios”.
Andtbacka *et al*. (2015)	Ensaio clínico	Demonstraram eficácia do T-VEC em melanoma avançado.
Kaufman *et al*. (2015)	Revisão	Descreveram aplicações terapêuticas dos vírus oncolíticos no melanoma.
Sharma e Allison (2015)	Revisão	Discutiram mecanismos de resistência à imunoterapia.
Fukuhara, Ino e Todo (2016)	Revisão	Apresentaram mecanismos e perspectivas da viroterapia oncolítica.
Topalian *et al*. (2016)	Revisão	Identificaram biomarcadores relacionados à resposta terapêutica.
Lawler *et al*. (2017)	Revisão	Discutiram avanços em engenharia genética aplicada aos vírus oncolíticos.
Luke *et al*. (2017)	Revisão	Abordaram terapias combinadas e otimização da imunoterapia no melanoma.
Postow, Sidlow e	Revisão	Descreveram efeitos adversos associa-

Heller (2018)		dos à imunoterapia.
Ribas e Wolchok (2018)	Revisão	Evidenciaram benefícios da associação entre imunoterapia e bloqueio de checkpoints.
Xu *et al*. (2024)	Revisão	Apresentaram avanços recentes dos vírus oncolíticos geneticamente modificados.
Garg *et al*. (2025)	Revisão	Discutiram avanços recentes da viroterapia oncolítica aplicada ao melanoma.

Fonte: Elaborada pela autora, 2026.

A tabela apresentada reúne os principais estudos analisados neste trabalho, evidenciando que a imunoterapia tem se consolidado como uma estratégia eficaz no tratamento do melanoma. Observa-se que diferentes abordagens, como os inibidores de checkpoint imunológico e os vírus oncolíticos, apresentam resultados promissores, especialmente quando utilizados de forma combinada. Além disso, os estudos demonstram que essas terapias atuam tanto na destruição direta das células tumorais quanto na ativação do sistema imunológico, reforçando seu potencial no contexto clínico.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A imunoterapia representa um importante avanço no manejo do melanoma, principalmente por estimular o sistema imunológico a reconhecer e combater as células tumorais. Nesse contexto, os vírus oncolíticos demonstram potencial terapêutico promissor, atuando tanto na destruição direta das células cancerígenas quanto na ativação da resposta imune antitumoral (Russell, Peng e Bell, 2012).

Além disso, a associação entre vírus oncolíticos e inibidores de checkpoint imunológico tem apresentado resultados relevantes, favorecendo maior reconhecimento tumoral pelo sistema imunológico e contribuindo para respostas terapêuticas mais eficazes, especialmente em tumores com baixa imunogenicidade.

Entretanto, apesar dos avanços observados, ainda existem desafios relacionados à heterogeneidade tumoral, aos mecanismos de resistência imunológica, aos efeitos adversos, aos altos custos e às limitações de acessibilidade dessas terapias.

Além disso, questões relacionadas à biossegurança e à resposta antiviral do organismo ainda representam obstáculos para a ampla aplicação clínica dos vírus oncolíticos.

Dessa forma, torna-se fundamental o desenvolvimento de novos estudos clínicos e avanços em engenharia genética que permitam ampliar a eficácia, a segurança e a individualização dessas abordagens terapêuticas. Assim, a associação entre imunoterapia e viroterapia oncolítica demonstra grande potencial para consolidar novas perspectivas no tratamento do melanoma, contribuindo para melhores resultados clínicos e qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ANDTBACKA, R. H. I. *et al*. Talimogene laherparepvec improves durable response rate in patients with advanced melanoma. ***Journal of Clinical Oncology***, v. 33, n. 25, p. 2780–2788, 2015.

CHEN, D. S.; MELLMAN, I. Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. ***Immunity***, v. 39, n. 1, p. 1–10, 2013.

FUKUHARA, H.; INO, Y.; TODO, T. Oncolytic virus therapy: a new era of cancer treatment. ***International Journal of Molecular Sciences***, v. 17, n. 10, p. 1708, 2016.

GARG, A. *et al*. Advances in oncolytic viral therapy in melanoma: a comprehensive review. ***Vaccines***, v. 13, n. 7, p. 727, 2025.

HODI, F. S. *et al*. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. ***New England Journal of Medicine***, v. 363, n. 8, p. 711–723, 2010.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2025: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: ***INCA***, 2025.

KAUFMAN, H. L. *et al*. The use of oncolytic viruses in the treatment of melanoma. ***Journal of Surgical Oncology***, v. 111, n. 5, p. 585–591, 2015.

LAWLER, S. E. *et al*. Oncolytic viruses in cancer treatment: a review. ***JAMA Oncology***, v. 3, n. 6, p. 841–849, 2017.

LUKE, J. J. *et al*. Targeted agents and immunotherapies: optimizing outcomes in melanoma. ***Nature Reviews Clinical Oncology***, v. 14, n. 8, p. 463–482, 2017.

POSTOW, M. A.; SIDLOW, R.; HELLER, G. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. ***New England Journal of Medicine***, v. 378, n. 2, p. 158–168, 2018.

RIBAS, A.; WOLCHOK, J. D. Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. ***Science***, v. 359, n. 6382, p. 1350–1355, 2018.

RUSSELL, S. J.; PENG, K. W.; BELL, J. C. Oncolytic viruses: a new age of cancer immunotherapy. ***Nature Biotechnology***, v. 30, n. 7, p. 658–670, 2012.

SHARMA, P.; ALLISON, J. P. The future of immune checkpoint therapy. ***Science***, v. 348, n. 6230, p. 56–61, 2015.

TOPALIAN, S. L. *et al*. Safety, activity, and immune correlates of anti–PD-1 antibody in cancer. ***New England Journal of Medicine***, v. 366, n. 26, p. 2443–2454, 2012.

TOPALIAN, S. L. *et al*. Mechanism-driven biomarkers to guide immune checkpoint blockade in cancer therapy. ***Nature Reviews Cancer***, v. 16, n. 5, p. 275–287, 2016.

XU, J. *et al*. Oncolytic virus therapy: current advances and future directions. ***Frontiers in Immunology***, v. 15, p. 1187654, 2024.