

APRESENTAÇÃO ORAL - ONCOLOGIA

POTENCIAL ONCOLÍTICO DO VÍRUS ZIKA GENETICAMENTE MODIFICADO NO TRATAMENTO DE NEOPLASIAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: AVANÇOS E DESAFIOS DA ENGENHARIA VIRAL EM ONCOGENÉTICA.

Gabriel Da Cruz Dos Santos (gabrieldacruzdosantos35@gmail.com)

Danielle Vieira Da Silva (danisilva@ufdpar.edu.br)

Giovana Ungria Dos Santos Silva (giovanaungria4@gmail.com)

Maria Clara Franco Da Silva (mariaclarafrancodasilva9@gmail.com)

Rikelly Martins Dos Reis (rikellyreis@ufdpar.edu.br)

Fábio José Nascimento Motta (motta@ufdpar.edu.br)

INTRODUÇÃO: Os tumores do Sistema Nervoso Central representam cerca de 1,4% a 1,8% dos cânceres malignos, segundo o INCA. As terapias atuais para tumores do SNC são agressivas e podem causar sequelas, evidenciando a necessidade de terapias menos tóxicas e mais específicas. Entre as abordagens promissoras, destacam-se os vírus oncolíticos, especialmente o vírus Zika (ZIKV), um arbovírus de RNA fita simples, pertencente ao gênero *Flavivirus* e à família *Flaviviridae*, conhecido por sua capacidade de infectar e destruir células progenitoras neurais. Para torná-lo mais seguro e específico,

modificações genéticas estão sendo desenvolvidas. Dessa maneira, o uso do ZIKV como agente terapêutico reforça a importância de aprofundar os estudos sobre seu comportamento em tecidos tumorais e sua aplicação no tratamento de tumores do SNC. OBJETIVO: Analisar o potencial terapêutico do vírus Zika geneticamente modificado para tratar neoplasias do sistema nervoso central, explorando os avanços da engenharia viral e seus desafios. MÉTODOS: A revisão de literatura foi realizada a partir da busca de dados bibliográficos, utilizando descritores controlados em português, inglês e espanhol, nas bases BVS e PUBMED, com o seguinte termo: (Zika Virus OR ZikV) AND (Oncolytic Virotherapy OR Oncolytic Viruses) AND (Central Nervous System Neoplasms). Outras bases, como SciELO, Scopus e Web of Science, foram consultadas, mas não apresentaram resultados relevantes. Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Os de inclusão consideraram estudos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem o tema proposto. Excluíram-se artigos duplicados, editoriais, teses, dissertações e revisões. RESULTADOS: A busca inicial identificou 210 artigos nas duas bases de dados utilizadas, após a aplicação dos critérios de exclusão, 10 artigos foram incluídos. Os artigos demonstram que o vírus Zika possui forte potencial oncolítico contra neoplasias do SNC, especialmente o glioblastoma, por seu tropismo por células neuro progenitoras, permitindo a infecção seletiva de células-tronco tumorais (GSCs) e preservando neurônios saudáveis. Embora o receptor específico do ZIKV ainda não seja conhecido, sabe-se que células progenitoras infectadas perdem a capacidade de proliferação, sofrem diferenciação e morte celular. Para aumentar a segurança da viroterapia, foram desenvolvidas cepas modificadas, como a contendo a mutação E218A no gene NS5, que torna o vírus sensível à inibição por IFN tipo I e IFIT1, reduzindo sua ação em células normais sem comprometer sua eficácia contra GSCs. Outra estratégia utilizou elementos de resposta a microRNA (MREs) inseridos na 3' UTR e no quadro de leitura viral, limitando a replicação viral em células saudáveis. Com a cepa ZIKV Dakar, observou-se remissão de tumores do SNC humano em camundongos, incluindo casos metastáticos. CONCLUSÃO: A viroterapia oncolítica com o vírus Zika é uma abordagem inovadora que demonstra potencial na destruição de células tumorais do SNC, além de induzir resposta antitumoral e gerar células T CD4+ de memória. No entanto, os

principais desafios envolvem o risco de neurovirulência, necessidade de direcionar o vírus apenas às células tumorais, controlar sua replicação e evitar efeitos imunológicos indesejados. Portanto, versões modificadas do ZIKV podem ser desenvolvidas para uso seguro e eficaz em terapias oncolíticas.

Palavras-chave: vírus zika; terapia viral oncolítica; neoplasias do sistema nervoso central.