

3F2 RESTAURA A ATIVAÇÃO DE CÉLULAS IMUNES E O EQUILÍBRIO DE CITOCINAS EM MODELO DE INFECÇÃO PELO *Orthopoxvirus Monkeypox*

MORAES, T.F.S.^{1,2}; MARQUES-FERREIRA, G.^{1,2}; RIBEIRO, A.L.^{1,2}; REIS, E.V.S.^{1,2}; AZEVEDO G.L.A.^{1,2}; ROCHA, V.M.^{1,2}; MENEGATTO, MBS^{1,2}; TEIXEIRA, C.W.^{1,2}; CLARINDO, FA^{1,2}; OLIVEIRA-PAIM, I.^{1,2}; SABINO, A.P.³; DE FÁTIMA, A.⁴; GEESIEN-KROON, E.⁵; COELHO-DOS-REIS, J.G.A.^{1,2}

¹ Grupo ProsPeRa – Grupo de Pesquisa e Prospecção em Resposta Imune e Antivirais, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG; ² Laboratório de Virologia Básica e Aplicada, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG; ³ Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. ⁴ Departamento de Química, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG; ⁵ Laboratório de Vírus, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG
E-mail: thais.moraes00@hotmail.com

A mpox é uma zoonose viral causada pelo *Orthopoxvirus monkeypox* (MPV), cuja reemergência em 2022 levou à sua classificação pela OMS como emergência de saúde pública global. O MPV emprega múltiplos mecanismos de evasão imunológica que comprometem as respostas antivirais e homeostase imune. Este estudo buscou avaliar o potencial imunomodulador do composto 3F2, um derivado do aminoadamantano (AMA) que descrevemos previamente por sua robusta atividade antiviral contra o MPV. Culturas de células mononucleares de sangue periférico (PBMC) foram estimuladas com MPV na presença de AMA ou 3F2, e a distribuição de monócitos, células NK e NKT e os respectivos perfis de ativação foram analisadas por citometria de fluxo, enquanto o perfil de citocinas e mediadores imunológicos solúveis foi avaliado através do ensaio de microarranjo líquido (Luminex 48-plex). A exposição ao MPV remodelou a ativação de subconjuntos de monócitos, suprimiu a ativação de células NK e NKT e induziu um ambiente anti-inflamatório, acompanhado por redução de fatores de crescimento associados ao reparo tecidual e à regulação imune. O tratamento com 3F2 apresentou efeito superior ao AMA, revertendo parcialmente essas alterações. 3F2 modulou a ativação de monócitos patrulhadores, sugerindo controle da inflamação e manutenção da responsividade antiviral. Além disso, 3F2 restaurou a ativação de células NK e parcialmente de NKT e reequilibrou o perfil de mediadores solúveis, aproximando-o dos níveis observados em condições controle, tanto em citocinas (IL-5, IL-12, IL-15, IFN- γ) quanto fatores de crescimento (IL-2, NGF- β , VEGF), reduzindo a evasão imunológica típica da infecção por *Orthopoxvirus*. Ao atuar tanto como antiviral quanto sobre a disfunção imune induzida pelo MPV, o 3F2 demonstra um mecanismo de ação duplo, integrando atividade antiviral direta e modulação imunológica. Esses resultados o destacam como candidato promissor para o desenvolvimento de terapias inovadoras contra o MPV, com potencial para conter a infecção e atenuar seus efeitos imunopatológicos.

Apoio Financeiro: INCT Pox; CNPq; Capes; Fapemig.

Palavras-chave: Mpx; Antiviral; Derivados do aminoadamantano; Imunomoduladores; Mediadores imunológicos.