

AValiação IN VITRO DE PALBOCICLIBE E MITOXANTRONA COMO POTENCIAIS FÁRMACOS PARA O TRATAMENTO DO OSTEOSARCOMA HUMANO SELECIONADOS POR ABORDAGEM TRANSCRIPTÔMICA IN SILICO

VI Congresso Nacional Online de Clínica Médica, 6ª edição, de 24/08/2026 a 25/08/2026

ISBN dos Anais: 978-65-5465-178-3

AMORIM; Sofia Laufer ¹, TAKETA; Suzana Mello Taketa ², BRASILEIRO; Felipe César da Silva Brasileiro³, TENG; Fwu Shing ⁴, AMORIM; Renee Laufer Amorim⁵, ALVES; Carlos Eduardo Fonseca Alves⁶

RESUMO

Introdução: O osteossarcoma (OSA) é a neoplasia óssea primária maligna mais frequente em humanos, especialmente em crianças, adolescentes e adultos jovens. Apesar da combinação entre cirurgia e quimioterapia representar o tratamento padrão, os índices de sobrevida permanecem limitados em pacientes com doença metastática ou recorrente. Nesse contexto, estratégias de reposicionamento de fármacos associadas à bioinformática translacional têm se destacado como ferramentas promissoras para identificação de compostos com potencial antitumoral, reduzindo tempo e custos no desenvolvimento de novas terapias. **Objetivo:**

Avaliar, in vitro, a atividade antitumoral de fármacos selecionados por análise transcriptômica in silico em linhagens celulares de osteossarcoma humano.

Métodos: Foi realizado um estudo experimental in vitro utilizando linhagens celulares humanas de osteossarcoma. Inicialmente, dados transcriptômicos públicos de osteossarcoma humano e tecido ósseo normal foram reanalisados para identificação de genes diferencialmente expressos (DEGs). Após análise comparativa e enriquecimento funcional, foram priorizados genes centrais envolvidos em proliferação celular, progressão tumoral, remodelamento da matriz extracelular, angiogênese e vias inflamatórias. Os genes selecionados foram submetidos a análises de conectividade transcriptômica e reversão de assinatura gênica em plataformas bioinformáticas de reposicionamento de fármacos (L1000), permitindo a identificação de compostos com potencial para modular as vias moleculares alteradas no OSA. Os compostos priorizados foram então avaliados experimentalmente em linhagem celular humana de osteossarcoma (MG63: CRL-1427, ATCC, USA; osteossarcoma humano), submetida a diferentes concentrações dos tratamentos. Foram realizados ensaios de viabilidade celular para determinação da concentração inibitória média (IC50) e avaliação da resposta antiproliferativa dos compostos pelo ensaio de MTT. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente para comparação da eficácia terapêutica. **Resultados/Discussão:** A priorização dos hubs genes permitiu selecionar assinaturas moleculares relevantes para estratégias de reversão gênica. As análises de conectividade transcriptômica indicaram compostos capazes de modular negativamente genes

¹ Centro Universitário São Camilo, sofialauferamorim@gmail.com

² Centro Universitário São Camilo, suzanataketa@hotmail.com

³ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP Botucatu, felipe.brasileiro@unesp.br

⁴ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP Botucatu, teng.fwu@unesp.br

⁵ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP Botucatu, reneelaufer@gmail.com

⁶ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP Botucatu, carlos.e.alves@unesp.br

associados à progressão tumoral e restaurar padrões de expressão mais próximos ao tecido normal. Nos ensaios in vitro, os fármacos selecionados apresentaram diferentes perfis de resposta nas linhagens celulares estudadas, demonstrando efeito antiproliferativo dependente da concentração. No cultivo 2D, doses únicas de Palbociclib e Mitoxantrona foram utilizadas para classificar comparativamente a sensibilidade aos fármacos sob uma condição equivalente de exposição. De modo geral, a MG63 apresentou uma resposta marcadamente heterogênea entre os diferentes compostos. A regressão não linear utilizando um modelo logístico de quatro parâmetros com inclinação variável demonstrou cinética inibitória bem definida em na linhagem MG63. A IC50 da mitoxantrona foi menor do que do palbociclibe (0.5892; 6.340, respectivamente), após 72 horas de cultivo com o fármaco. Os resultados corroboram as predições obtidas na etapa in silico, reforçando a relevância da integração entre bioinformática e validação experimental para identificação de terapias direcionadas em osteossarcoma humano. **Conclusão:** Os resultados corroboram as predições obtidas na etapa in silico, reforçando a relevância da integração entre bioinformática e validação experimental para identificação de terapias direcionadas em osteossarcoma humano. Os resultados demonstram o potencial do reposicionamento de fármacos baseado em reversão de assinatura gênica como estratégia promissora para identificação de novas abordagens terapêuticas no osteossarcoma humano. Apoio Financeiro: Fapesp - 2025/11236-2 Comitê de ética: aprovado número 320/2025

PALAVRAS-CHAVE: osteossarcoma, reposicionamento de fármacos, ensaio in vitro, bioinformática, transcriptômica

¹ Centro Universitário São Camilo , sofialauferamorim@gmail.com

² Centro Universitário São Camilo , suzanataketa@hotmail.com

³ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP Botucatu , felipe.brasileiro@unesp.br

⁴ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP Botucatu , teng.fwu@unesp.br

⁵ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP Botucatu , reneelaufer@gmail.com

⁶ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, UNESP Botucatu , carlos.e.alves@unesp.br