



DOI: <http://dx.doi.org/10.21270/archi.v7i0.3910>

## **ALTA CONCENTRAÇÃO DE TELMISARTAN PREJUDICA A DIFERENCIAÇÃO OSTEOGÊNICA IN VITRO DE RATOS ESPONTANEAMENTE HIPERTENSOS**

PATROCINIO, M. S. (UNIP - Universidade Paulista - Campus Araçatuba); BRITO, V. G. B. (UNESP Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"); BARRETO, A. E. A. (UNESP - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"); SOUSA, M. C. L. (UNIP - Universidade Paulista - Campus Araçatuba); BALLASSONI, B. B. (UNITOLEDO - Centro Universitário Toledo Araçatuba); OLIVEIRA, S. H. P. (UNESP - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho")

**Tema:** Ciências Básicas

Drogas anti-hipertensivas têm sido relacionadas à homeostase óssea, assim, tivemos como objetivo investigar o efeito do telmisartan (Telm; antagonista AT1R), sobre a diferenciação osteogênica in vitro de células mesenquimais estromais da medula óssea (CME-MO) de ratos espontaneamente hipertensos (SHR). CME-MO foram coletadas do fêmur de machos SHR (70 dias). A diferenciação osteogênica foi induzida por ácido ascórbico 50 µg/mL, β-glicerofosfato 10 mM e dexametasona 10<sup>-8</sup>M, concomitante ao tratamento com Telm (0,005; 0,05; 0,5 µM). Foi avaliada a proliferação celular (ensaio de MTT) e atividade da fosfatase alcalina (FAL) (ensaio enzimático colorimétricos) nos dias 0, 7, 10, 14 e 21, e a mineralização nos dias 14 e 21 (coloração de Alizarina). Aprovação da Comissão Local de Ética no Uso de Animais, proc. nº00430-2017. O grupo não diferenciado apresentou perfil crescente de proliferação entre os dias 0 e 21, como esperado, já no grupo diferenciado houve menor taxa de proliferação, com característica redução da viabilidade no dia 21. O Telm apresentou leve citotoxicidade apenas nas concentrações mais altas (0,05 e 0,5 µM), nos dias 7, 10 e 14. O grupo diferenciado apresentou perfil característico de FAL, com pico no dia 10, e posteriores reduções até o dia 21. O Telm nas concentrações mais altas reduziu a FAL nos dias 7 e 10, de maneira dosedependente, em relação ao grupo não tratado. A mineralização foi observada no grupo diferenciado no dia 14, intensificando-se no dia 21, como esperado. O Telm 0,005 µM não alterou esta resposta, porém as concentrações mais altas inibiram significativamente a mineralização nos dias 14 e 21. Os resultados permitem concluir que o Telm teve efeito prejudicial sobre a diferenciação osteogênica in vitro de CME-MO de SHR, visto a redução da mineralização, explicada em partes, pela redução de FAL.

**Apoio financeiro:** FAPESP 2017/02271-2 e 2015/03965-2.

**Descritores:** Ratos Endogâmicos SHR; Telmisartan; Diferenciação Osteogênica; Células Mesenquimais Estromais da Medula Óssea.