

## TRATAMENTO ESTROGÊNICO MELHORA O BALANÇO SIMPATO-VAGAL E O ESTRESSE OXIDATIVO VASCULAR NUM MODELO DE MENOPAUSA EM RATOS FÊMEAS

Elvira Alicia Aparicio Cordero<sup>1</sup>; Cristina Campos Carraro<sup>1</sup>; Karina Rabello Casali<sup>1</sup>; Alexandre Luz de Castro<sup>1</sup>; Carmem Luiza Sartóri<sup>1</sup>; Alex Sander Araújo<sup>1</sup>; Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>; Katya Rigatto<sup>2</sup>.

1 - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre - RS - Brasil;

2 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre - RS - Brasil.

Email: [elviraacordero@hotmail.com](mailto:elviraacordero@hotmail.com)

**Introdução:** As morbidades relacionadas ao envelhecimento vem aumentando acompanhadas do aumento da expectativa de vida. Nas mulheres, a menopausa traz diversas consequências, como o aumento do risco de doenças cardiovasculares. Terapias de reposição hormonal têm sido usadas para tratar os sintomas da menopausa além de exercer proteções sobre o sistema cardiovascular. Os estrogênios por serem antioxidantes, poderiam contribuir na regulação da pressão arterial (PA) e na melhorar o balanço simpato-vagal (SB). **Objetivo:** Determinar se o tratamento com estrogênio melhora o SB e a participação da angiotensina II (AngII), através da redução do estresse oxidativo e melhora da biodisponibilidade do óxido nítrico. **Materiais e Métodos:** Ratas Wistar (idade = quatro meses) ovariectomizadas foram divididas em dois grupos (n=9/grupo): controle (CO; placebo) e animais tratados com estrogênio por 21 dias (ES; 0,5mg de 17 $\beta$ -estradiol). Medidas de pressão arterial (PA), sensibilidade à AngII e modulação do sistema nervoso autônomo (avaliadas por análise espectral) foram realizadas. Aorta foi coletada para medir a concentração de ROS e atividade e expressão da enzima NADPH oxidase. No plasma foram avaliados nitritos totais e níveis de estrogênio. **Resultados:** Observou-se uma diminuição na pressão arterial e uma melhora no SB no grupo ES (P<0,05). O tratamento com estrogênio: reduziu a atividade da NADPH oxidase e a concentração de ROS totais, aumentou significativamente os níveis de nitrito, diminuiu a participação da AngII no controle da PA (P<0,05). **Conclusão:** A deficiência estrogênica aumenta a produção de ROS e reforça a vasoconstrição induzida por AngII. A terapia estrogênica melhora as respostas cardiovasculares através do seu efeito modulatório sobre a AngII, reduzindo a produção de ânion superóxido através da NADPH oxidase e aumentando a biodisponibilidade de óxido nítrico. Além disso, o tratamento com

estrogênio induz uma melhora da modulação autonômica, sendo potencialmente benéfico na redução do risco cardiovascular após a menopausa.

**Número de aprovação do Comitê de Ética: 30818**

# ESTROGEN TREATMENT IMPROVES SYMPATHOVAGAL BALANCE AND VASCULAR OXIDATIVE STRESS IN A FEMALE RAT MODEL OF MENOPAUSE

Elvira Alicia Aparicio Cordero<sup>1</sup>; Cristina Campos Carraro<sup>1</sup>; Karina Rabello Casali<sup>1</sup>; Alexandre Luz de Castro<sup>1</sup>; Carmem Luiza Sartóri<sup>1</sup>; Alex Sander Araújo<sup>1</sup>; Adriane Belló-Klein<sup>1</sup>; Katya Rigatto<sup>2</sup>.

1 - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre - RS - Brasil;

2 - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre - RS - Brasil.

Email: [elviracordero@hotmail.com](mailto:elviracordero@hotmail.com)

**Introduction:** Age-related morbidities have been increasing, accompanied by an increase in life expectancy. In women, menopause carries several consequences, such as increased risk of cardiovascular disease. Estrogen replacement therapy has been used to treat menopausal symptoms and to bring beneficial effects as a protective action upon cardiovascular system. As estrogens have antioxidant action, it could contribute to the regulation of blood pressure and to improve sympathovagal balance (SB). **Aim:** To determine if estrogen treatment improves SB and AngII participation through a reduction in oxidative stress associated with an improvement in the nitric oxide bioavailability. **Materials and methods:** Four-month-old female Wistar rats were ovariectomized (n=9/group) and divided into two groups: control (CO, pellets containing sunflower oil) and animals treated with estrogen for 21 days (ES; 0.5mg 17 $\beta$ -estradiol). Measurements of blood pressure (BP), angiotensin II (AngII) sensitivity and modulation of the autonomic nervous system (assessed by spectral analysis of heart rate variability) were performed. Aorta was collected to measure reactive oxygen species (ROS) concentration and NADPH oxidase enzyme activity and protein expression. In the plasma, total nitrites and estrogen levels were evaluated. **Results:** There was a significant decrease in BP and an improvement in SB from ES animals (P<0.05). In addition, estrogen treatment reduced NADPH oxidase activity and total ROS, and increased nitrite levels (P<0.05). Furthermore, the presence of estrogen decreased the participation of AngII in BP control. **Conclusion:** Estrogen deficiency increases the production of free radicals and enhances AngII-induced vasoconstriction. Estrogen replacement therapy probably improves cardiovascular responses through its modulatory effect on AngII, reducing the production of superoxide anion, through NADPH oxidase, and increasing the bioavailability of nitric oxide. In

addition, treatment with estrogen induces an improvement in autonomic modulation and it could be potentially beneficial in reducing cardiovascular risk after menopause.

Approval number of the Ethics Committee: 30818