

O Diabetes Neonatal é uma doença rara caracterizada pela hiperglicemia diagnosticada antes dos 6 primeiros meses de vida, na qual devido à produção ou liberação inadequada de insulina, a terapia exógena é requerida. Recentemente, as consequências neurológicas da hiperglicemia no sistema nervoso central têm recebido maior atenção, entretanto os mecanismos pelos quais a hiperglicemia é capaz de danificar o tecido nervoso ainda permanecem pouco esclarecidos, principalmente em cérebro de neonatos. Estudos recentes têm demonstrado que a hiperglicemia é capaz de induzir dano oxidativo em cérebro de ratos. Portanto, o presente trabalho objetivou produzir um modelo de hiperglicemia neonatal em ratos e investigar o papel do estresse oxidativo (EO) na neurotoxicidade da hiperglicemia neonatal. Para a indução do modelo de hiperglicemia neonatal foram utilizados ratos Wistar de 5 dias de vida que foram submetidos a administração intraperitoneal de 100 mg/Kg de peso corporal de estreptozotocina (STZ), sendo que 5 dias após a administração de STZ os animais foram sacrificados e a média glicêmica do grupo diabético (222 mg/dL) durante todo tratamento foi 82% maior do que a média do grupo controle (121 mg/dL). Os efeitos da hiperglicemia neonatal induzida por STZ foram estudados sobre os seguintes parâmetros de EO em cérebro de ratos: as atividades das enzimas glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD), 6-fosfogluconato desidrogenase (6PGD) e NADPH oxidase (Nox); o conteúdo de ânion superóxido ($O_2^{\bullet-}$); e as atividades das principais enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD), catalase (CAT), glutationa peroxidase (GSHPx). Os ratos submetidos ao modelo de hiperglicemia neonatal apresentaram aumento significativo do conteúdo de $O_2^{\bullet-}$ e atividade aumentada da Nox, possivelmente através do aumento da disponibilidade do NADPH derivado das enzimas G6PD e 6PGD, cujas atividades também se encontraram aumentadas em relação ao grupo controle. Além disso, o aumento dos níveis de $O_2^{\bullet-}$ pode ter promovido uma indução na atividade da SOD, cujo substrato é o próprio ânion superóxido. Ainda, com esta enzima apresentando sua atividade aumentada, o conteúdo de peróxido de hidrogênio também aumenta, o que pode explicar as maiores atividades observadas para a CAT e GSHPx, observadas nos ratos neonatos hiperglicêmicos. Portanto, esses resultados sugerem que o EO pode representar um mecanismo envolvido nos efeitos da hiperglicemia no sistema nervoso central de ratos neonatos. No entanto, outros estudos parecem ser necessários a fim de melhor caracterizar o papel das espécies reativas na neurotoxicidade da hiperglicemia neonatal. Apoio: CNPq, Propesq/UFRGS, FAPERGS, Pronex e IBNnet