

## Introdução

Segundo a OMS, a Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que ocorre quando o pâncreas não produz uma quantidade suficiente de insulina ou quando o organismo é incapaz de, efetivamente, utilizar a insulina produzida. Apesar dos grandes avanços nas últimas décadas, como o desenvolvimento da insulina comercial a partir da técnica do DNA recombinante, algumas formas do diabetes permanecem ainda incógnitas e sem perspectivas imediatas de clarificações. É o caso da diabetes neonatal, caracterizada por hiperglicemia descontrolada durante os primeiros seis meses de vida (Aguilar-Bryan e Bryan, 2008; Fösel, 1995). Seu mecanismo é pouco estudado a nível celular, sendo a descrição de casos clínicos os estudos mais encontrados no panorama da literatura atual. Recentemente, as consequências da hiperglicemia sobre o sistema nervoso central (SNC) têm recebido grande atenção. No entanto, os mecanismos através dos quais a hiperglicemia afeta o SNC ainda permanecem pouco esclarecidos. Dessa maneira, esse estudo teve por objetivo investigar o efeito da hiperglicemia neonatal sobre alguns parâmetros de estresse oxidativo em cérebro de ratos.

## Materiais e Métodos

Para esse estudo, cérebro de ratos Wistar neonatos (5 dias de vida) com hiperglicemia induzida pela droga estreptozotocina (STZ), na dose única de 100mg/kg de peso corporal, foram avaliados quanto aos seguintes parâmetros de estresse oxidativo:

- Conteúdo de espécies reativas pela técnica de DCF (LeBel, Ischiropoulos et al. 1992);
- Conteúdo de peróxido de hidrogênio (Pick e Keisari, 1980);
- Dano a proteína através da técnica do conteúdo de carbonilas (Reznick e Packer, 1994).

Por fim, os resultados foram comparados com um grupo controle e analisados estatisticamente pelo teste *t* student para amostras independentes.

## Resultados

O conteúdo de carbonilas apresentou-se significativamente maior no grupo diabético do que no grupo controle [ $t(18)=4.444$ ;  $p = 0.0003$ ] já o conteúdo de espécies reativas pela técnica de DCF e o conteúdo de peróxido de hidrogênio não apresentaram diferenças significativas [ $(14)=0.8448$ ;  $p=0.4124$ ] e [ $t(10)=1.718$ ;  $p=0.1165$ ], respectivamente.

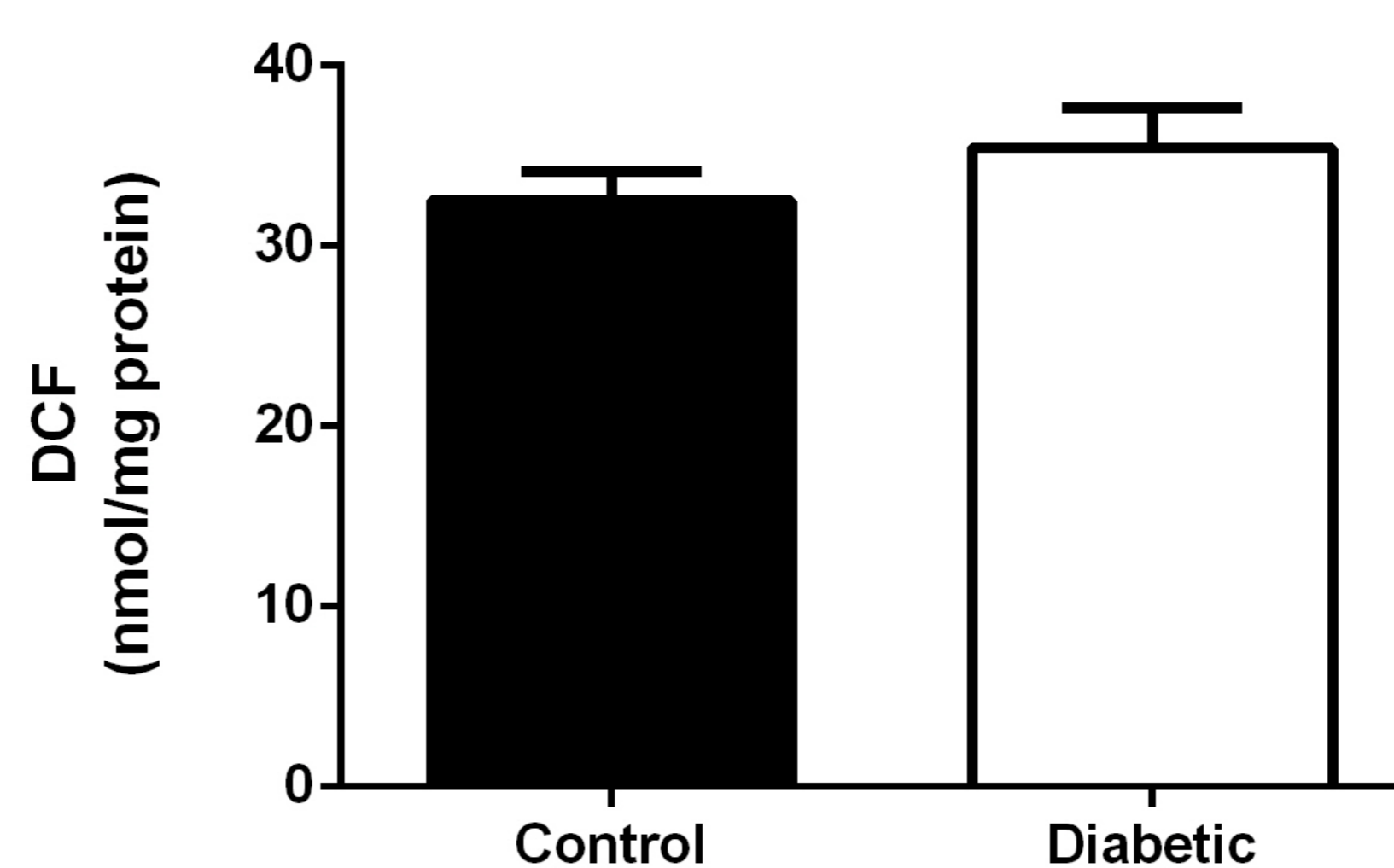


Fig. 1: Efeito do modelo de hiperglicemia neonatal sobre o conteúdo de DCF. Os resultados foram expressos em média  $\pm$  erro padrão para experimentos independentes realizados em duplicata. Resultados com valores de  $p < 0,05$  forma considerados significativos.

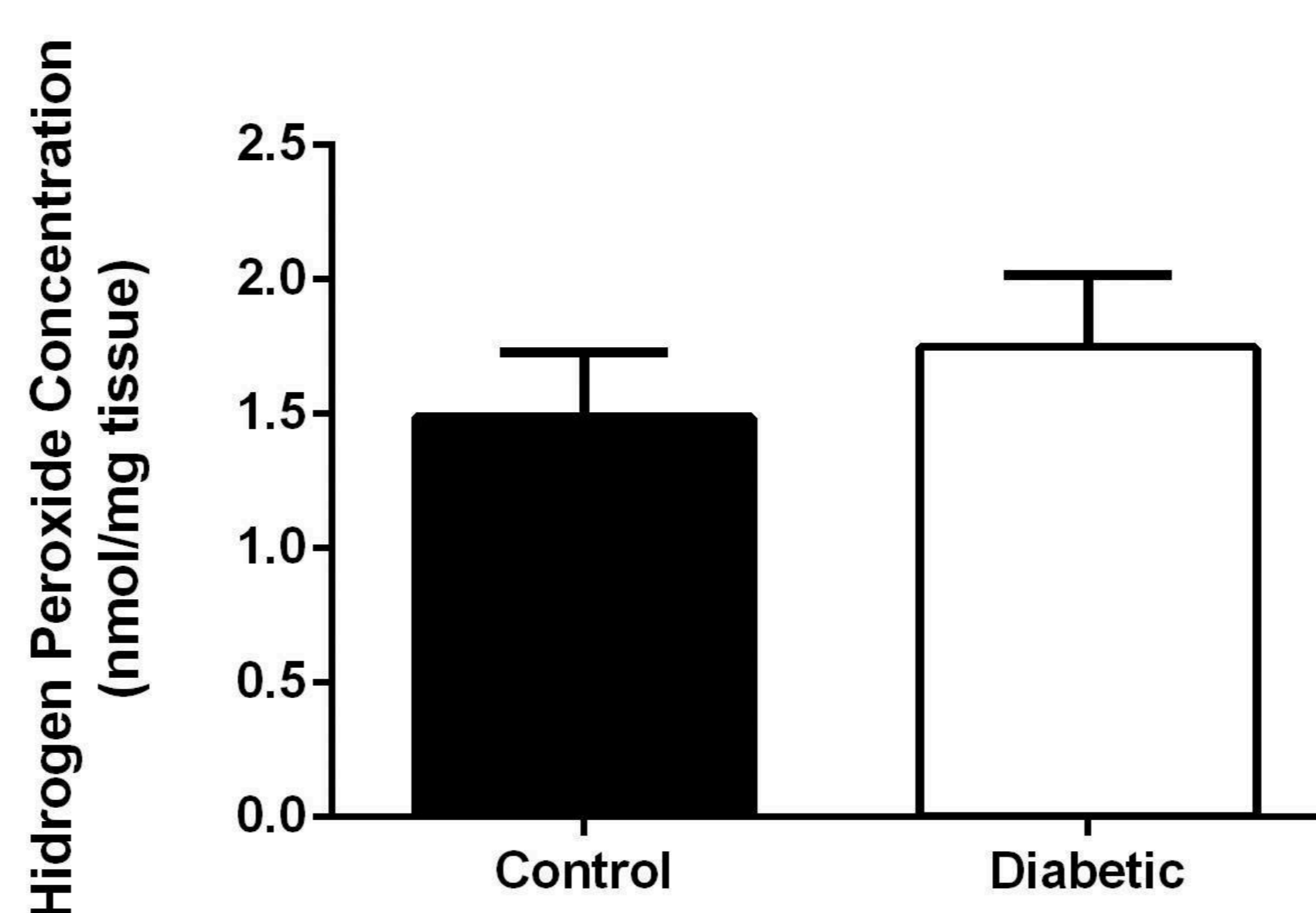


Fig. 2: Efeito do modelo de hiperglicemia neonatal sobre o conteúdo de peróxido de hidrogênio. Os resultados foram expressos em média  $\pm$  erro padrão para experimentos independentes realizados em duplicata. Resultados com valores de  $p < 0,05$  forma considerados significativos.

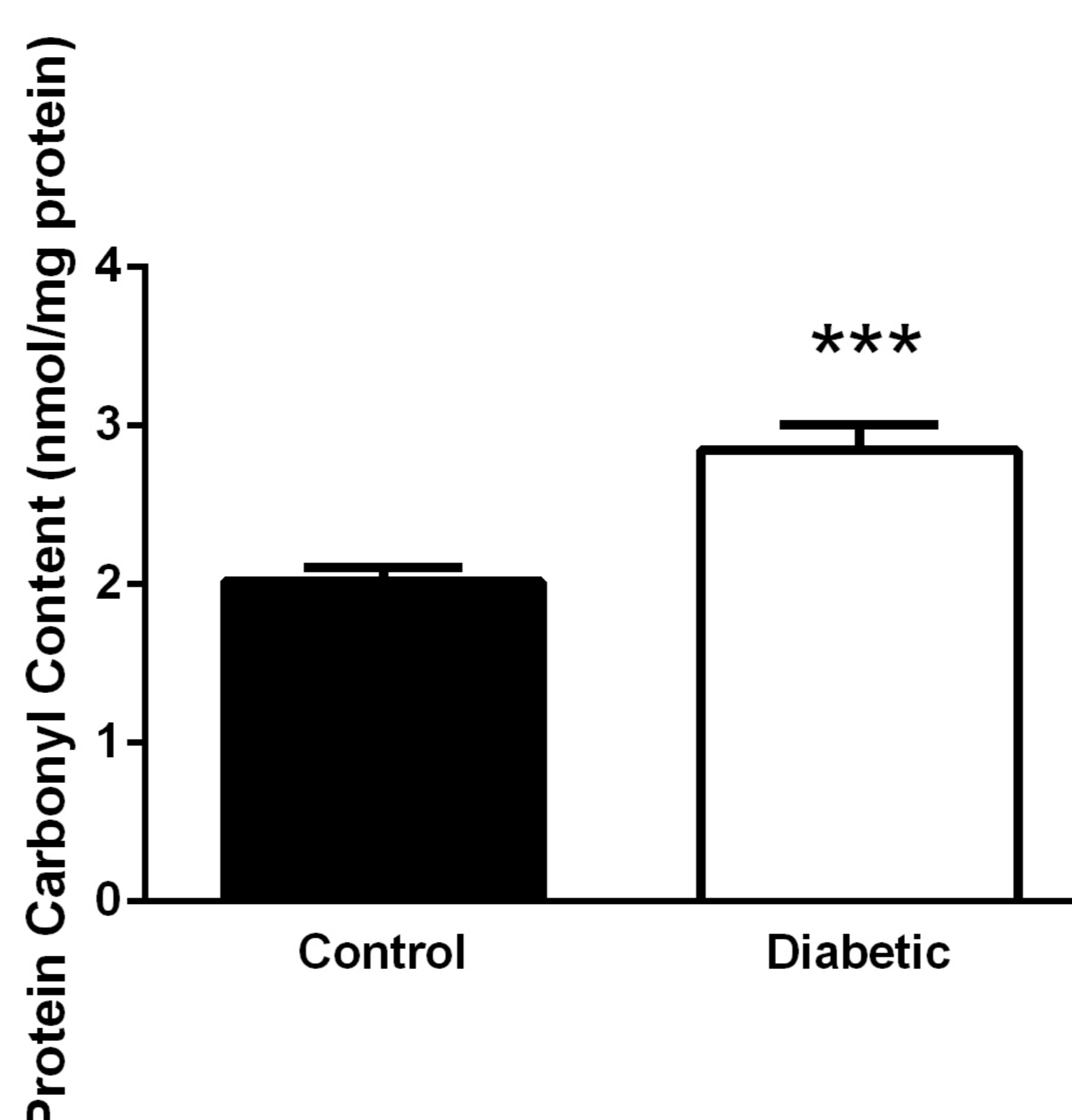


Fig. 3: Efeito do modelo de hiperglicemia neonatal sobre o conteúdo de carbonilas proteicas. Os resultados foram expressos em média  $\pm$  erro padrão para experimentos independentes realizados em duplicata. Resultados com valores de  $p < 0,05$  forma considerados significativos.

## Conclusões

Diante dos resultados obtidos, pode-se dizer que a hiperglicemia neonatal é capaz de induzir dano a proteína, mas não foi capaz de alterar o conteúdo de DCF e peróxido de hidrogênio em cérebro de ratos no período neonatal. Existem outros trabalhos publicados sobre este modelo mostrando a alteração de outros parâmetros de EO, como por exemplo dano lipídico (Rosa et al., 2015). Diante disso, podemos concluir que o modelo de hiperglicemia neonatal é capaz de alterar técnicas de estresse oxidativo e que este pode ser um mecanismo para a compreensão dos efeitos deletérios da condição metabólica do diabetes sobre o SNC. Portanto, torna-se necessária a avaliação de outros parâmetros de estresse oxidativo a fim de melhor caracterizar o papel da hiperglicemia neonatal na neurotoxicidade do SNC.

## Fonte Financiadora



## Referências:

- FÖSEL, S. Transient and permanent neonatal diabetes. *Eur J Pediatr* v. 154, p. 944–948, 1995.
- AGUILAR-BYAN, L. and BRYAN, J. Neonatal diabetes mellitus. *Endocr Rev* v. 29(3), pg. 265-291, 2008.
- HAYS, S. P.; SMITH, E. O.; SUNEHAG, A. L. Hyperglycemia is a risk factor for early death and morbidity in extremely low birth-weight infants. *Pediatrics* v. 118(5), p. 1811–1818, 2006.
- BAYNES, J. W. Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes* v. 40(4), p. 405-412, 1991.
- LeBEL, C. P.; ISCHIROPOULOS, H. et al. Evaluation of the probe 2',7'-dichlorofluorescein as an indicator of reactive oxygen species formation and oxidative stress. *Chem Res Toxicol* v. 5(2), p. 227-231, 1992.
- PICK, E. and KEISARI, Y. A simple colorimetric method for the measurement of hydrogen peroxide produced by cells in culture. *J Immunol Methods* v. 38(1-2), p. 161-170, 1980.
- REZNICK, A. Z. and PACKER, L. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay. *Methods Enzymol* v. 233, p. 357-363, 1994.
- ROSA, A. P.; JACQUES, C. E. D.; SOUZA, L. O.; BITTENCOURT, F.; MAZZOLA, P. N.; COELHO, J. G.; MESCKA, C. P.; DUTRA-FILHO, C. S. Neonatal hyperglycemia induces oxidative stress in the rat brain: the role of pentose phosphate pathway enzymes and NADPH oxidase. *Mol Cell Biochem*, 2015.