

Introdução: Diabetes Mellitus (DM) é considerada uma das doenças metabólicas mais prevalentes do século 21. DM é o estado hiperglicêmico crônico que modifica as funções do sistema nervoso central e está associado a déficits cognitivos moderados, alterações neurofisiológicas e estruturais no cérebro, condição que vem sendo descrita como encefalopatia diabética. Manifestações psiquiátricas parecem acompanhar esta encefalopatia, uma vez que a prevalência de depressão em pacientes diabéticos é maior do que na população não diabética. Há evidências que o excesso na geração de radicais livres resultam em estresse oxidativo, o que pode vir a contribuir para o desenvolvimento e progressão do diabetes e suas complicações. **Objetivos:** avaliar o estresse oxidativo no plasma de ratos diabéticos sob modelo experimental de depressão, verificando o efeito da insulina e do clonazepam nesses animais. **Materiais e Métodos:** Ratos *Wistar* foram induzidos ao diabetes por estreptozotocina e submetidos ao teste de natação forçada (FST) 21 dias após a indução. Após ambientação, foi administrada insulina e clonazepam 24, 5 e 1 hora antes do teste. Trinta minutos após o teste, os animais foram sacrificados por decapitação e foi separado o plasma. O dano a proteínas foi medido pela formação de grupamentos carbonil e o dano a lipídeos pela medida das espécies reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS). **Resultados e Conclusões:** TBARS e grupamentos carbonil estão aumentados no plasma dos animais diabéticos submetidos ao FST quando comparado aos controles, o que foi revertido pelo tratamento agudo com insulina e clonazepam. Os resultados mostram evidências que o tratamento com insulina e clonazepam confere proteção frente ao dano oxidativo em ratos diabéticos submetidos ao FST.