## SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA ASSOCIADA AO TREINAMENTO FÍSICO EM DIABÉTICOS DO TIPO II: O PAPEL DA AMPK-α

<u>TRITTO ACC</u>, ALVES CRR, FERREIRA JC, SIQUEIRA-FILHO MA, ARTIOLI GG, CARVALHO CR, LANCHA JR AH, GUALANO B. Departamento de Biodinâmica do Movimento Humano, Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo.

Estratégias não farmacológicas capazes de maximizar os efeitos benéficos do treinamento físico em diabéticos do tipo II são de extrema relevância para a prática clínica. Recentemente, nosso grupo demonstrou que a suplementação de creatina (Cr) associada ao treinamento físico melhorou o controle glicêmico em diabéticos do tipo II. Isso parece acontecer devido ao aumento na translocação do transportador de glicose (GLUT-4) no músculo esquelético. Portanto, o objetivo do presente estudo foi entender os mecanismos de sinalização intracelular responsáveis pelo aumento na translocação de GLUT-4 induzido pela suplementação de creatina. Foi conduzido um estudo clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, no qual diabéticos do tipo II foram submetidos a treinamento físico (aeróbio e força) e suplementados com Cr (grupo CR; 5g/dia) ou placebo (grupo PL; 5g/dia de dextrose). Foram realizadas biópsias musculares antes (PRÉ) e após 12 semanas (PÓS) de intervenção. A concentração de hemoglobina glicada (HbA1c) foi avaliada pelo analisador automático Biorad Variant II (Biorad, Irvine, CA). A expressão total das proteínas AKT-1, MAPK 42/44 3, AMPK-a e IR, foram avaliadas pela técnica de Western Blot. A fim de comparar as concentrações proteicas entre os grupos CR e PL, foram aplicados teste T de Student entre os deltas (Δ) dos valores PRÉ e PÓS de cada grupo experimental. Além disso, foi aplicada a correlação de Pearson entre o  $\Delta$  AMPK- $\alpha$  e o  $\Delta$  GLUT-4, e entre o  $\Delta$  AMPK- $\alpha$  e o  $\Delta$  HbA1c. A suplementação de Cr resultou em aumento da expressão de AMPK-α (p=0,06). Foi observada correlação significante entre o aumento da expressão de AMPK-α e o aumento da translocação de GLUT-4 para a membrana (r=0,78, p<0,001). Foi também observada correlação significante entre o aumento de AMPK-α e a melhora no controle glicêmico avaliado por HbA1c (r=0,68, p<0,001). Não houve diferença significante entre os grupos CR e PL para as outras proteínas analisadas. Esses dados sugerem que o aumento na expressão de AMPK-α explica, pelo menos em parte, o aumento na translocação de GLUT-4 para a membrana e a melhora no controle glicêmico observados em diabéticos do tipo II suplementados com creatina.