

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

CRISLAYNE SILVA DE ARAUJO
KELLY CRISTINA CORREIA FRAZÃO DA SILVA
MARILENE SILVA DE OLIVEIRA NASCIMENTO

**Impactos do Uso da Canela na Glicemia de Portadores com Diabetes
Mellitus tipo 2**

RECIFE/2024

**CRISLAYNE SILVA DE ARAUJO
KELLY CRISTINA CORREIA FRAZÃO DA SILVA
MARILENE SILVA DE OLIVEIRA NASCIMENTO**

**Impactos do Uso da Canela na Glicemia de Portadores com Diabetes
Mellitus tipo 2**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Disciplina TCC II do
Curso de Bacharelado em Farmácia do
Centro Universitário Brasileiro -
UNIBRA, como parte dos requisitos
para conclusão do curso.

Orientador(a): Prof. Dr. Jabiael Carneiro
da Silva Filho

RECIFE/2024

CRISLAYNE SILVA DE ARAUJO
KELLY CRISTINA CORREIA FRAZÃO DA SILVA
MARILENE SILVA DE OLIVEIRA NASCIMENTO
Impactos do Uso da Canela na Glicemia de Portadores com Diabetes
Mellitus tipo 2: Uma Revisão Sistemática

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Disciplina TCC II do Curso de Farmácia do Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos requisitos para conclusão do curso.

Examinadores:

Orientador – Titulação

Examinador 1 – Titulação

Examinador 2 - Titulação

Nota: _____

Data: ____/____/____

AGRADECIMENTOS

- **Crislayne Araujo**

Primeiramente agradeço a Deus, pois Ele quem me deu forças para cumprir sua promessa.

Aos meus pais Dione e Jaílson que sempre me incentivaram e me deram a oportunidade dos melhores estudos.

Ao meu irmão José Cleyton que sempre tem a palavra certa na hora certa.

Ao meu irmão Gustavo que brincava sem gritar para eu estudar.

Ao meu esposo Rafael Lino que não me deixou desistir e me apoiou em mais essa etapa.

E as pessoas que conheci ao longo dessa caminhada (Adrielle, Amanda, Ana Carolina, Hemelly, Kelly Cristina, Marilene e Olivia), que deixaram essa jornada mais leve. Foi muito gratificante compartilhar esses momentos com vocês.

Amo vocês.

- **Kelly Cristina**

Agradeço primeiramente a Deus, pois proporcionou-me o privilégio de realizar o meu sonho de concluir um curso superior.

Ao meu esposo Adeilson Lucena por ter me dado total apoio e força para não desistir.

E as minhas amigas do curso, que desde o começo estamos juntas e unidas no mesmo objetivo.

- **Marilene Silva**

Quero agradecer em primeiro lugar a Deus por ter chegado até aqui, por ter me amparado e nunca ter me abandonado e por sempre ter me guiado.

Aos meus pais Eunice e Reginaldo que sempre me deram força para continuar seguir em busca dos meus sonhos. Amo vocês.

A Alexsandro (esposos) e Alexia Bianca (filha), quero que saibam que amo vocês. Obrigada por existirem na minha vida, vocês sempre me deram inspiração para continuar e não desistir.

E as amigas de curso que o senhor me deu porque juntas somos mais fortes.

“A menos que modifiquemos à nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.

Albert Einstein

RESUMO

Diabetes mellitus (DM) é um conjunto de condições endocrinometabólicas que resultam em níveis elevados de glicose no sangue. O tratamento dessa patologia requer combinação de medicamentos com alterações nos hábitos alimentares e incorporação de atividade física. Porém, muitos indivíduos não conseguem manter o controle adequado e o tratamento medicamentoso pode apresentar efeitos colaterais que dificultam a adesão à terapia. Assim, a procura por soluções naturais que não provoquem efeitos colaterais indesejáveis e que tenham um potencial terapêutico tem aumentado anualmente. A canela (*Cinnamomum* sp) mostrou eficácia na diminuição dos níveis de glicose em indivíduos com diabetes tipo 2 (DM2), pois seus compostos apresentam um funcionamento análogo ao da insulina. Este trabalho consistiu em uma revisão da literatura, utilizando ensaios clínicos randomizados (ECR), para investigar o potencial terapêutico da canela como um adjuvante no tratamento de pacientes com DM2. A pesquisa foi realizada nas bases de dados Lilacs, Pubmed e MEDLINE, englobando artigos publicados entre 2014 e 2024. A partir dos conhecimentos da busca, foram selecionados 8 artigos abordando a interação entre o uso da canela e os medicamentos convencionais usados no tratamento do diabetes e fazendo uma revisão crítica dos efeitos colaterais associados ao seu consumo. Com base nos dados extraídos este trabalho pretende contribuir para um entendimento mais aprofundado dos benefícios e riscos do uso de canela em portadores MD2, oferecendo informações fundamentadas que possam auxiliar tanto na prática clínica quanto nas decisões dos pacientes em relação ao uso de suplementos naturais em sua rotina de tratamento.

Palavras-Chaves: Diabetes mellitus tipo 2, Glicemia, canela.

Impacts of Cinnamon on Blood Sugar in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a set of endocrinometabolic conditions that result in high blood glucose levels. Treating this condition requires a combination of medication with changes in eating habits and physical activity. However, many individuals are unable to maintain adequate control and drug treatment can have side effects that make it difficult to adhere to therapy. Therefore, the search for natural solutions that don't cause undesirable side effects and have therapeutic potential is increasing every year. Cinnamon (*Cinnamomum* sp) has been shown to be effective in lowering glucose levels in individuals with type 2 diabetes (DM2), as its compounds function similarly to insulin. This study consisted of a literature review using randomized clinical trials (RCTs) to investigate the therapeutic potential of cinnamon as an adjuvant in the treatment of patients with T2DM. The search was carried out in the Lilacs, Pubmed and MEDLINE databases, covering articles published between 2014 and 2024. Based on the findings of the search, 8 articles were selected which addressed the interaction between the use of cinnamon and conventional drugs used in the treatment of diabetes and critically reviewed the side effects associated with its consumption. Based on the data extracted, this study aims to contribute to a more in-depth understanding of the benefits and risks of using cinnamon in MD2 patients, offering well-founded information that can help both in clinical practice and in patients' decisions regarding the use of natural supplements in their treatment routine.

Keywords: Diabetes mellitus, type 2, Blood glucose, *Cinnamomum*.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	Percentual
≥	Maior ou igual
ATP	Adenosina Trifosfato
CDC	Centros de Controle e Prevenção de Doenças
Cinnamomum spp.	Canela
C. aromaticum ou Cassia	Canela Chinesa
C. burmannii	Canela da Indonésia
C. verum ou C. zeylanicum	Canela de Ceilão
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DPP-4	Dipeptidil Peptidase 4
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
eGFR	Taxa de Filtração Glomerular Estimada (Estimated Glomerular Filtration Rate)
et al	e outros
FBS	Federação Brasileira de Saúde
g	grama
g/d	grama por dia
GLP-1	Peptídeo Semelhante ao Glucagon 1 (Glucagon Like Peptide 1)
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL-c	Lipoproteína de Alta Densidade (High Density Lipoprotein Cholesterol)
HOMA-IR	Modelo de Avaliação da Homeostase Resistência à Insulina (Homeostasis Model Insulin Resistance)
LDL-c	Lipoproteína de Baixa Densidade (Low Density Lipoprotein Cholesterol)
mg/dL	Miligrama por Decilitro
mg:	Miligrama,
ml:	Mililitro
N/I:	Não informado
OGTT	Teste Oral de Tolerância à Glicose
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PPAR	Receptores Ativados por Proliferadores de Peroxissomas
ROS	Espécies reativas de oxigênio
SGLT-2	Co-transportador Sódio-glicose 2 (Sodium Glucose Co-Transporter 2)
TCD4+	Linfócito TCD4+
TCD8+	Linfócito TCD8+
TFGe	Taxa de filtração glomerular estimada
TG	Triglicerídeos
Vitamina B12	Cianocobalamina

SUMÁRIO

1. Introdução.....	9
2. Materiais e métodos.....	10
<i>Figura 1- Fluxograma da seleção de artigos.....</i>	<i>11</i>
3. Resultados e discussão.....	11
<i>Tabela 1 - Apresentação dos artigos.....</i>	<i>11</i>
<i>Tabela 2 - Caracterização dos estudos incluídos.....</i>	<i>12</i>
4. Conclusões.....	18
5. Referências.....	18

1. Introdução

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) vêm se desenhando como enfermidades complexas e difíceis de serem administradas, pois é necessário que os pacientes acometidos estejam dispostos a mudanças no hábito de vida. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) descrevem doenças crônicas como condições que duram 1 ano ou mais e que exigem acompanhamento médico¹⁻². Elas podem ser influenciadas por uma combinação de estilo de vida e comportamentos sociais, determinantes ambientais da saúde e fatores do sistema de saúde, esses agentes de risco normalmente estão associados e interagem entre si. Táticas para controlar e tratar condições de saúde crônicas, como diabetes, são implementadas globalmente³.

A diabetes mellitus (DM) é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um distúrbio metabólico crônico caracterizado por altos níveis de açúcar no sangue. Isso ocorre devido a duas causas principais: resistência à insulina ou inadequada secreção de insulina pelas células beta do pâncreas, dificultando sua absorção. Em 2019, foi a oitava causa mais comum de morte e incapacidade, afetando aproximadamente 460 milhões de pessoas em todo o mundo. O número de casos de DM continua a crescer, com um total de 529 milhões de pessoas diagnosticadas em 2021. Calcula-se que mais de 1,31 bilhão de indivíduos serão afetados pela DM em nível global até o ano de 2050⁴⁻⁵.

Os três principais tipos de DM são o tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2) e gestacional. A DM tipo 1 é hereditária e autoimune, é rara em adultos manifestando-se geralmente na infância ou na adolescência. É caracterizada pela destruição das células beta pancreáticas pelas células TCD4+ e TCD8+ e por macrófagos inseridos nas ilhotas de Langerhans, essa destruição incapacita o pâncreas de produzir insulina, sendo necessária uma reposição diária para manter sob controle os níveis da glicose no sangue. A DM tipo 2 é responsável por 96,0% dos casos, tornando-se a mais comum. É diferente da DM1 ela é rara na infância e adolescência, acometendo normalmente os adultos. A DM gestacional é identificada durante a gravidez, afeta de 2 a 4% de todas as gestantes. Os níveis de glicose no sangue geralmente normalizam no pós-parto, porém afeta tanto mãe quanto o bebê, aumentando o risco de desenvolvimento posterior⁶⁻⁷.

O diabetes tipo 2 é uma das dez doenças mais incapacitantes em todo o mundo, ocorre quando o pâncreas produz insulina, porém o corpo não a utiliza de maneira eficaz, levando ao acúmulo no sangue. Isso resulta em um aumento da osmolaridade plasmática e presença de glicosúria, levando à poliúria e consequente perda excessiva de água e minerais, provocando polidipsia para compensar a desidratação. A incapacidade das células em absorver glicose aumenta a sensação de fome, assemelhando-se a um estado de debilidade celular. A deficiência de insulina no organismo resulta na produção e concentração de corpos cetônicos na corrente sanguínea, que não sendo metabolizados pelo fígado, são eliminados na urina⁸. Essa doença crônica pode permanecer assintomática por vários anos levando a morbimortalidade dos acometidos. Se não bem tratadas, culminam em doenças cardiovasculares, oculares, insuficiências renais e neurológicas e impulsionam agravamentos em pacientes com infecções, além disso, a dislipidemia se estabelece em pessoas com estilo de vida sedentário causando desregulação metabólica⁹⁻¹⁰.

Os parâmetros de diagnóstico utilizados incluem: valor de glicemia em jejum de 126 mg/dl ou superior, glicemia igual ou acima de 200 mg/dl 2 horas após o Teste Oral de Tolerância à Glicose com 75g de glicose e níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) de 6,5% ou mais¹¹.

Dentre os fatores contribuintes para seu desenvolvimento, estão aqueles que são modificáveis e não modificáveis, os modificáveis são o sedentarismo, tabagismo, obesidade e alimentação inadequada e a intervenção deve ser associada a mudança no estilo de vida. É importante adotar ações essenciais para o controle da doença como alimentação saudável e prática do exercício físico. O controle do estresse também é uma prevenção dos fatores de risco, isto se torna prioridade considerando que hábitos saudáveis podem reduzir os índices do diabetes. Os não modificáveis são os que não conseguimos alterar como a genética, idade, etnia e sexo¹²⁻¹³⁻¹⁴.

Além nas mudanças de estilo de vida, o tratamento também inclui medicamentos. Os fármacos utilizados no tratamento do DM2 possuem diversos mecanismos de ação, mas têm o mesmo propósito: reduzir a glicemia para mantê-la dentro dos níveis preconizados como adequados e manter os níveis de HbA1c dentro da faixa adequada. De modo geral, os fármacos antidiabéticos podem ser divididos em quatro grupos: hipoglicemiantes, que aumentam a secreção de insulina; anti hiperglicemiantes, que não aumentam a secreção de insulina; os que suprimem o glucagon e aumentam a secreção de insulina dependente de glicose; e os que promovem a secreção de glicose através da urina (glicosúria)¹¹⁻¹⁴.

Atualmente, diversos medicamentos hipoglicemiantes, juntamente com a insulina são utilizados para prevenir o agravamento da doença e diminuir a probabilidade de redução da longevidade da sociedade, porém eles não conseguem reverter as complicações e ainda apresentam efeitos colaterais significativos. Apesar do progresso no tratamento da diabetes usando agentes antidiabéticos nas últimas três décadas, os resultados do

tratamento de pacientes diabéticos ainda estão longe de ser perfeitos. A resistência dos pacientes em seguir o tratamento é um desafio enfrentado pelos profissionais de saúde na prática clínica. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a correta adesão aos medicamentos prescritos é uma tarefa árdua para muitas pessoas. A problemática da falta de adesão ao tratamento está ligada aos impactos secundários. Portanto, optar por remédios naturais, que causem menos desses efeitos, pode ser benéfico para a terapia. Um exemplo de planta comum e confiável é a canela. Nos últimos tempos, têm surgido cada vez mais evidências científicas indicando os benefícios potenciais da canela no tratamento do diabetes do tipo 2, devido às propriedades biológicas de seus componentes ativos¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷.

Originária do Sri Lanka, a canela é uma planta duradoura que pertence à família Lauraceae, e o gênero *Cinnamomum sp*, onde são encontrados aproximadamente 250 tipos. As variedades mais populares no Brasil são a Canela de Ceilão (*C. verum* ou *C. zeylanicum*) conhecida como canela verdadeira e a canela chinesa (*C. aromaticum* ou *Cassia*)¹⁸⁻¹⁹. O aroma suave e o sabor levemente adocicado desse tempero são extraídos da casca seca do tronco, a qual apresenta coloração marrom-avermelhada. A canela pode ser encontrada no mercado de forma natural, em pequenos tubos ou em pó¹⁸.

Diversos estudos clínicos evidenciaram benefícios da canela, indicando suas propriedades hipoglicemiantes. Portanto, as pesquisas mais recentes sobre a canela têm se dedicado à sua utilização na prevenção e tratamento do diabetes tipo 2 como um suplemento alimentar¹⁷. Os elementos biológicos presentes agem de forma semelhante à insulina, controlando os níveis de glicose no sangue. Isso ocorre ao estimular a produção de insulina, aumentar a sensibilidade à insulina e aumenta a fosforilação do receptor de insulina. A insulina desempenha um papel fundamental no metabolismo dos lipídios. O uso de canela pode beneficiar os níveis de glicose no sangue, os níveis de lipídios sanguíneos, a função renal e a pressão arterial de indivíduos com DM2¹⁴⁻²⁰.

A canela aparenta possuir propriedades bioativas significativas, agindo de forma semelhante à insulina. Portanto, é fundamental analisar suas possíveis aplicações terapêuticas com base em dados científicos sólidos que apontam a canela como uma opção de tratamento adicional e alternativo, levando em consideração sua relação custo-benefício e disponibilidade, além de abrir caminho para novas pesquisas.

O objetivo do estudo é reunir e descrever informações sobre o uso da canela como complemento no tratamento do Diabetes Mellitus, examinando os benefícios e restrições possíveis, as doses aconselhadas e a maneira correta de utilizar.

2. Material e Métodos

O presente estudo consiste em uma abordagem de investigação que possibilita a consolidação e análise crítica das evidências existentes acerca das propriedades da canela nos pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2, desenvolvida entre os meses de agosto e novembro de 2024, instrumentalizada por meio de busca eletrônica de artigos publicados nos últimos 10 anos (2014 a 2024) nos idiomas português, inglês e espanhol, nas bases de dados Lilacs (Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe); Pubmed (serviço da U. S. National Library of Medicine); Medline (Medical Literature Analyssian Retrieval System Online).

Para realização da pesquisa, foram utilizados os descritores de saúde “DIABETES MELLITUS TIPO 2, CANELA e GLICEMIA”. Foram incluídos os estudos que examinaram a glicemia dos pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2 e maiores de 18 anos, com intervenção do uso da canela em diversas modalidades, como cápsulas, em pó, infusões ou chás, por via oral e em qualquer dose e estudos com grupo controle, analisando pacientes que utilizaram placebo, em contraste com aqueles que receberam intervenções com a canela. Foram excluídos os artigos que não apresentavam relação com a temática, como artigos que não possuíam a glicemia como parâmetro avaliativo, artigos que utilizavam outros fitoterápicos em concomitância com a canela, artigos que avaliaram pacientes com outros tipos de diabetes e artigos de revisão.

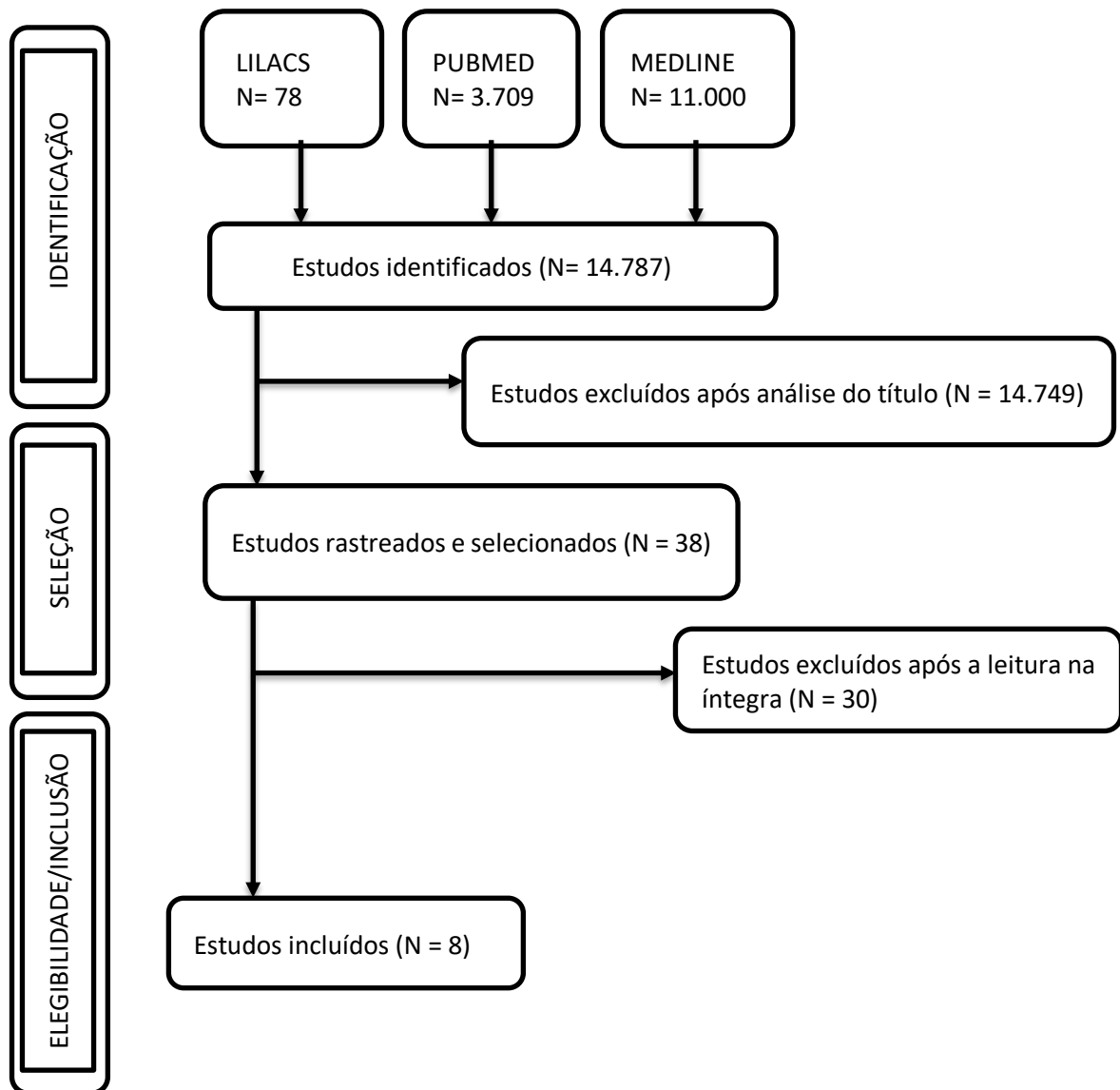
Durante a segunda fase os títulos e resumos dos artigos potencialmente relevantes foram selecionados. Uma cópia completa dos documentos foi obtida para aqueles que preencheram os critérios de triagem inicial e foram totalmente analisados. As discrepâncias foram resolvidas por discussão.

Assim, os estudos analisados servirão de base conceitual para sustentar o desenvolvimento da pesquisa com critérios rigorosos adotados das bases de dados, acredita-se ter abrangido os estudos mais significativos sobre o assunto em questão. Os artigos selecionados foram incluídos na revisão realizada por meio de uma análise descritiva e qualitativa da literatura disponível como mostra o Fluxograma 1.

A busca de artigos utilizando os descritores e aplicação de filtros totalizou 14.787 registros. 14.749 artigos foram excluídos por serem artigos duplicatas ou artigos que fogem do tema. Dos 38 artigos inicialmente

selecionados, conforme os descritores utilizados, identificou-se 1 publicação na LILACS, 12 na PUBMED, e 25 na MEDLINE. Seguindo os critérios de exclusão ficaram de fora 30 artigos, selecionando 8. Abaixo segue a estratégia de busca no fluxograma.

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos.



3. Resultados e Discussões

Os artigos incluídos abordam a utilização da canela tendo como referência pacientes com DM2. A partir da análise desses artigos, notou-se que a maior parte foi publicado em 2015, com dois artigos nesse ano. Além disso, observou-se uma distribuição do periódico com apenas dois artigos publicados na mesma revista, conforme apresenta-se na tabela 1.

Tabela 1 - Apresentação dos artigos

Ano	Título	Periódico
2015 ³⁰	Effect of cinnamon supplementation on glucose, lipids levels, glomerular filtration rate, and blood pressure of subjects with type 2 diabetes mellitus	Diabetology international
2015 ²³	Cinnamon extract lowers glucose, insulin and cholesterol in people with elevated serum glucose. Journal of Traditional and Complementary Medicine	Journal of Traditional and Complementary Medicine

2016 ²⁶	Anti-diabetic and antioxidant effect of cinnamon in poorly controlled type-2 diabetic Iraqi patients: A randomized, placebo-controlled clinical trial	Journal of intercultural ethnopharmacology
2017 ²⁹	Effects of Cinnamon Consumption on Glycemic Indicators, Advanced Glycation End Products, and Antioxidant Status in Type 2 Diabetic Patients	Nutrients
2018 ²⁷	Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial	Clinical nutrition
2020 ²¹	Análise da eficácia da canela (<i>Cinnamomum verum</i>) na redução dos níveis glicêmicos de pessoas com diabetes mellitus tipo 2: Ensaio clínico aleatorizado	Medicina (Baltimore)
2022 ²⁸	Effect of Aqueous Cinnamon Extract on the Postprandial Glycemia Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial	Nutrients
2023 ³¹	Efficacy of Young <i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume Bark on Hyperglycemia and PTPase Activity in Type 2 Diabetes	Cureus

Foi realizado uma síntese narrativa das publicações selecionadas, apresentando as produções acerca das evidências científicas sobre os impactos da canela nos portadores de diabetes mellitus tipo 2. A extração de dados foi feita colocando informações como: Autores, localização do estudo, espécie da canela, intervenção, grupo controle, quantidade de pacientes que se submeteram ao estudo, idade e sexo deles, duração e resultados das evidências científicas dos estudos.

Seis estudos (75%) se concentraram no Continente Asiático, os outros dois foram divididos entre a América do Sul, sendo este no Brasil (12,5%), e na Europa (12,5%). Dois estudos não informaram a espécie da canela, apenas a quantidade administrada que foi de 500mg, um por três vezes e outro duas vezes ao dia e obtiveram resultados positivos, inclusive nos marcadores de estresse oxidativo. Um estudo utilizou a canela chinesa fazendo 250 mg, duas vezes ao dia, tendo uma melhora na resistência à insulina. Quatro estudos utilizaram a canela de ceilão e apenas um deles não obteve resultados significativos. Um estudo utilizou a canela da Indonésia, este em extrato aquoso e não observou resultados.

As características das amostras, as intervenções realizadas e os principais achados dos estudos escolhidos para esta revisão estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2 - Caracterização dos estudos incluídos.

Autor	Localização	Espécie da canela utilizada	Intervenção	Controle	amostra	Duração	Resultados
Sengsuk, Sanguanwong, Tangvarasittichai e Tangvarasittichai ³⁰	Tailândia	N/I	uma cápsula (500mg) imediatamente após as refeições, três vezes ao dia.	N/I	99 indivíduos, de ambos os sexos, com idade ≥ 40 anos.	60 dias.	A suplementação de canela reduziu a glicose plasmática, HbA1c, triglicerídeos, razão TG/HDL-C e PA e aumentou os níveis de HDL-C e a TFG.

Anderson ²³	Pequim e Dalian-China	<i>Cinnamomum cassia</i>	250 mg/cápsula, duas vezes ao dia.	Farinha de trigo marrom escura.	173 indivíduos, de ambos os sexos, com idade média de 61,3.	2 meses.	reduções significativas na glicemia em jejum, nos níveis de insulina e colesterol total, além de uma melhora na resistência à insulina.
Sahib ²⁶	Bagdá-Iraque	N/I	500mg em capsula de gelatina dura duas vezes ao dia.	N/I	26 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 40 e 65 anos.	12 semanas	Redução do nível da glicemia de jejum, HbA1c e marcadores de estresse oxidativo.
Talaei ²⁹ et al	província de Teerã-Irã	<i>Cinnamomum zeylanicum Blume</i>	uma cápsula de 1000 mg após cada refeição principal (café da manhã, almoço e jantar).	celulose microcristalina	44 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 25 e 70 anos.	8 semanas.	As alterações no nível de glicemia de jejum, insulina, hemoglobina A1c, HOMA-IR, carboximetil lisina, capacidade antioxidante total e malondialdeído não foram significativas.
Zare ²⁷ et al	Shiraz, no sul do Irã	<i>Cinnamomum verum</i>	500 mg duas vezes ao dia.	amido	140 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 30 e 80 anos.	3 meses.	Melhora de todos os resultados antropométricos (IMC, gordura corporal e gordura visceral),

							glicêmicos (FPG, 2hpp, Hb _{A1C} , insulina em jejum e resistência à insulina) e lipídios (colesterol total, LDL-c e HDL-c) (exceto para o nível de triglicerídeos).
Neto ²¹ et al	Piauí – Brasil.	<i>Cinnamomum verum</i>	3g/dia 30min antes do café da manhã e almoço ou jantar.	celulose microcristalina	154 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 18 e 80 anos.	90 dias.	Diminuição da glicemia venosa de jejum e HbA1c.
Rachid ²⁸ et al	Holon de Lisboa e Portalegre, Portugal.	<i>Cinnamomum burmannii</i>	Ingestão de extrato aquoso de canela (6 g/100 ml)	75 g de D-glicose anidra dissolvida em 200 ml de água à temperatura ambiente.	36 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 35 e 77 anos.	120 min.	O extrato aquoso de canela não influenciou significativamente a resposta glicêmica pós-prandial em pacientes diabéticos durante um OGTT.
Mandal, Sharma, Yadav ³¹ et al	Haridwai, Índia.	<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume	500 mg três cápsulas diárias foram tomadas pelo grupo experimental pela manhã com o estômago vazio com água morna.	farinha de grão-de-bengala.	154 indivíduos, de ambos os sexos, com idade superior a 30 anos.	4 meses	Redução nos níveis de glicemia em jejum e hemoglobina glicada.

g: grama, ml: mililitro, mg: miligrama, n: número, ≥ maior ou igual, N/I: não informado.

Para facilitar a compreensão do leitor, o conteúdo foi organizado em dois grupos temáticos: impactos do uso da Canela em portadores de Diabetes Tipo 2, onde discutimos os possíveis benefícios da canela para o manejo do diabetes tipo 2, e Análise Comparativa dos Mecanismos de ação: canela versus medicamentos, que investiga a eficácia da canela em comparação com os fármacos hipoglicemiantes convencionais, como sulfonilureias, metformina e inibidores de glitazona.

Impactos do Uso da Canela em Portadores de Diabetes Tipo 2

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é um distúrbio metabólico caracterizado por múltiplas causas, que pode levar a uma série de complicações, incluindo doenças cardiovasculares, demências e até câncer. Essa

condição afeta o sistema imunológico e coloca os indivíduos diagnosticados em um grupo vulnerável. Pessoas sedentárias, com aumento na circunferência corporal ou que apresentam sobrepeso, obesidade e hábitos alimentares inadequados têm maior chance de desenvolver essa condição. Até o momento, as orientações para o manejo e controle do diabetes tipo 2 englobam o uso de medicamentos, mudanças nos hábitos de vida e ajustes na alimentação²¹⁻²².

O emprego de plantas convencionais como terapias auxiliares tem aumentado por causa de seus benefícios à saúde, incluindo propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. A canela é um exemplo de alimento que apresentou compostos biologicamente ativos capazes de regular os níveis de glicose no sangue, isso acontece através da facilitação da sua absorção, ativando a cinase do receptor de insulina, promovendo a autofosforilação desse receptor e estimulando a atividade do glicogênio sintase²³.

Os elementos principais são encontrados nas folhas, casca e raiz. Adicionar canela à alimentação pode ser considerado um potencial condimento saudável para o organismo humano. O cinamaldeído é o componente chave responsável pelo aroma característico da canela além disso, ajuda a regular o metabolismo da glicose, aumentando a absorção pelas células e auxiliando no controle dos níveis de açúcar no sangue¹⁴.

Assim, Neto²¹ et al (2020) em seu estudo avaliou 154 pessoas com DM2 e HbA1c $\geq 6,0\%$, com idade entre 18-80 anos, os dividiu em 2 grupos (experimental e controle) aleatorizados por um programa de computador. O grupo experimental ingeriu 3g de canela por dia, durante 90 dias e o grupo controle foi orientado a ingerir da mesma forma o placebo. Os grupos que receberam a canela resultaram em uma diminuição significativa dos níveis da glicemia de jejum em 10mg/dL. Os valores de HbA1c tiveram uma redução em 0,2%. Adicionalmente, notaram melhorias nos níveis de triglicerídeos e índice HOMA-IR, no grupo experimental. A canela, na dosagem apresentada, demonstrou ser útil na diminuição dos níveis de glicose. Contudo, não se podem fazer conclusões amplas, já que os resultados obtidos podem ser afetados por diversas variáveis. É aconselhável a realização de novas pesquisas, além da análise da relação custo-benefício da intervenção.

O resultado obtido é significativo, uma vez que o indicador HOMA-IR (modelo de avaliação da homeostase – resistência à insulina) é um método matemático que avalia o grau de resistência à insulina com base nos níveis de glicose no sangue e na insulina em jejum. Esse indicador é útil para monitorar os efeitos do tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. Valores do HOMA-IR superiores a 2,71 indicam presença de resistência à insulina²⁴.

Nesse cenário, Anderson²³ et al (2015) chegaram à mesma conclusão que Neto²¹ et al (2020) em seu estudo onde 137 participantes foram orientados a fazer uso de 250 mg/cápsula, ou um placebo, duas vezes ao dia durante dois meses. A conclusão de um regime de suplementação com 500 mg de extrato de canela em água durante um período de dois meses resultou na diminuição dos níveis de insulina em jejum, glicose, colesterol total e colesterol LDL, além de promover um aumento na sensibilidade à insulina em pessoas com níveis elevados de glicemia. Esse resultado é importante, pois considera que o tratamento para Diabetes Mellitus tipo 2 tem como foco principal o controle dos níveis de glicose no sangue.

No entanto, o estudo de Talaei²⁹ et al. (2017) contradiz essas declarações. O estudo foi conduzido para investigar, possíveis mudanças nos indicadores glicêmicos e inflamatórios em resposta ao consumo de canela. 44 pacientes com diabetes tipo 2, com idade média de 57 anos, foram aleatoriamente designados para tomar um suplemento de canela de 3g por dia ou um placebo por oito semanas. Após esse período de intervenção, não foram observadas mudanças significativas nos níveis de glicose em jejum, insulina, hemoglobina A1c, HOMA-IR e na capacidade total antioxidante em nenhum dos grupos estudados. Esta pesquisa indicou que a adição de canela à dieta não apresentou impactos relevantes nos marcadores glicêmicos e inflamatórios em indivíduos com DM2.

A canela tem bioativos como os flavonoides e outros compostos fenólicos que funcionam como antioxidantes. Reduzem o estresse oxidativo que desempenha um papel significativo na resistência à insulina. A redução do estresse oxidativo pela canela pode ser uma vantagem, especialmente para pacientes com DM2, ajudando na preservação da função das células β pancreáticas contra danos induzidos por radicais livres, preservando a função dessas células e prolongando a capacidade do organismo de produzir insulina²⁶⁻²⁷.

Rachid²⁸ et al (2022) relata que a canela não teve um impacto relevante nos níveis de glicose após as refeições em pessoas com DM2; contudo, o extrato de canela apresenta uma notável atividade antioxidante e potencial para inibir as (ROS) espécies reativas de oxigênio, o que é evidenciado por Zare²⁷ et al (2019) em seu estudo que relata que os indicadores de estresse oxidativo, apresentaram um aumento considerável e extremamente relevante de um antioxidante natural.

Na maioria das vezes, os altos níveis de glicose no sangue, aumentam o estresse oxidativo causado pelos radicais livres, mas a canela por meio de seus compostos, tem uma maneira de reduzir as complicações. Os principais antioxidantes presentes na canela, são a quercetina e o eugenol²³⁻²⁶.

A Quercetina, um flavonoide que possui potente atividade antioxidante, age inibindo a ação das ROS e protegendo as células da peroxidação lipídica, um processo que danifica as membranas celulares e está associado ao aumento de doenças cardiovasculares em indivíduos diabéticos. Essa ação antioxidante oferece um valor agregado no tratamento do diabetes, pois melhora a resposta inflamatória e promove a saúde geral dos pacientes²⁵.

O Eugenol, um fenol natural presente na canela, em pacientes com diabetes tipo 2, onde o metabolismo lipídico é frequentemente comprometido, ajuda a reduzir o acúmulo de lipídios oxidantes, o que contribui para a melhora da saúde cardiovascular. Esse benefício é importante, pois medicamentos convencionais para diabetes não atuam diretamente nesse aspecto. A ação antioxidante da canela não apenas reduz o estresse oxidativo, mas também contribui para a regulação metabólica, modulando a síntese de lipídios e o armazenamento de gordura no organismo²¹⁻²².

Nesse contexto a análise de Zare²⁷ et al (2019) destaca que a canela pode ser particularmente benéfica para pacientes com maior Índice de Massa Corporal (IMC), já que esses indivíduos tendem a ter maior resistência à insulina. Os efeitos da canela foram mais pronunciados em pacientes com IMC elevado, o que reforça a possibilidade de que ela possa ser usada de forma personalizada, adaptando o tratamento às necessidades individuais dos pacientes com DM2. Esse achado destaca o potencial da canela como uma alternativa natural para o manejo das complicações causadas pela DM2²¹.

No entanto, o consumo prolongado de canela, especialmente em altas doses, requer atenção devido à presença de cumarina, uma substância que pode ser tóxica para o fígado em quantidades elevadas. A cumarina, presente em algumas espécies de canela, como a *Cinnamomum cassia*, tem sido associada a efeitos hepatotóxicos quando consumida em doses excessivas. Isso torna o monitoramento da dosagem fundamental para pacientes que utilizam a canela como adjuvante no controle glicêmico a longo prazo. A *Cinnamomum verum*, ou canela do Ceilão, apresenta concentrações mais baixas de cumarina e, portanto, é frequentemente preferida para suplementação, mas ainda assim, o cuidado com a dosagem é essencial para garantir a segurança²¹⁻²⁹.

Estudos futuros poderiam investigar o desenvolvimento de formas purificadas de canela com baixo teor de cumarina, visando oferecer um suplemento seguro para uso contínuo. Alternativas como extratos padronizados de canela, nos quais os níveis de cumarina são controlados, poderiam proporcionar uma terapia adjuvante eficaz e segura para pacientes com DM2, ampliando os benefícios da canela sem comprometer a saúde hepática²⁷.

Comparação dos mecanismos de ação: canela versus medicamento

As sulfonilureias como a Glibenclamida, Glimepirida e Gliburida são medicamentos que estimulam a produção da insulina e têm efeito prolongado ao longo do dia. Eles são capazes de aumentar a liberação de insulina ao se ligarem ao receptor de sulfonilureia nas células β , levando ao fechamento dos canais de potássio dependentes de trifosfato de adenosina (ATP). Isso resulta na despolarização da membrana celular, seguida por um influxo de cálcio e liberação de insulina armazenada nos grânulos secretores das células. Diferentemente das sulfonilureias, a canela não atua diretamente na produção de insulina pelas células β , mas sim na melhora da sensibilidade à insulina nos tecidos. O cinamaldeído, um componente chave da canela, desempenha um papel importante ao regular o metabolismo da glicose, facilitando sua absorção pelas células e auxiliando no controle dos níveis de açúcar no sangue, o que reduz o risco de efeitos colaterais graves²³.

Sahib²⁶ (2016) utilizou seu estudo para determinar o efeito da canela na glicemia de jejum, HbA1c e marcadores de estresse oxidativo em pacientes com diabetes tipo 2. Para isso, ele avaliou um total de 25 pacientes diabéticos tipo 2 de ambos os sexos, com idades entre 40 e 65 anos, tratados apenas com sulfonilureia (glibenclamida), divididos em dois grupos: o Grupo A inclui 12 pacientes tratados com placebo em forma de cápsula, além do hipoglicemiante oral (glibenclamida) e o grupo B inclui 13 pacientes tratados com canela em pó 500 mg em cápsula de gelatina dura duas vezes ao dia (1000 mg/dia), além do agente hipoglicemiante oral (glibenclamida) por 12 semanas. Houve uma redução altamente significativa do nível de glicemia em jejum de 10,12% e 17,4% após 6 e 12 semanas de tratamento respectivamente, em comparação com o valor basal e com o grupo placebo na duração correspondente. O valor da HbA1c foi reduzido no grupo tratado com canela em 2,625% e 8,25% após 6 e 12 semanas. Em relação aos marcadores de estresse oxidativo, o nível de glutatona sérica apresentou elevação altamente significativa após 12 semanas em comparação ao valor basal e ao grupo placebo.

Apesar de sua eficácia no aumento da liberação de insulina, o uso prolongado de sulfonilureias é frequentemente associado a efeitos colaterais, como hipoglicemia e ganho de peso, que podem comprometer a adesão ao tratamento e a saúde a longo prazo. A canela pode ser uma alternativa mais segura sem receita

para pessoas que tomam medicamentos, especialmente aquelas em polifarmacoterapia e relacionadas ao perfil de controle glicêmico desejado. A canela oferece uma maneira suave e sustentável de modulação glicêmica que, por sua vez, promove a adesão ao tratamento e reduz a carga da doença de outras modalidades usadas na terapia²⁹.

Os medicamentos que não promovem o aumento da secreção de insulinas têm menor risco de hipoglicemia. Se usados como inibidores de α -glicosidase, atuam diminuindo a velocidade de absorção intestinal e reduzindo a HbA1c em 1%. Inibidores de biguanida, que tem a metformina como uma das mais populares, reduz a produção de glicose pelo tecido hepático e diminui a absorção de HbA1c em 2% e os inibidores de glitazona, atuam aumentando a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos e são capazes de reduzir a HbA1c em até 1,4%²³.

Apesar da eficácia, esses medicamentos apresentam efeitos colaterais que podem impactar a adesão ao tratamento. No caso da metformina, por exemplo, é comum o desconforto gastrointestinal, seu uso prolongado pode resultar em deficiência de vitamina B12. Por outro lado, a canela, que ainda é menos estudada em relação ao seu impacto direto na HbA1c, apresenta um perfil de efeitos adversos mais leve. Em doses moderadas, a canela oferece benefícios glicêmicos, como a modulação dos níveis de glicose no sangue, sem os desconfortos gastrointestinais associados aos medicamentos convencionais. Esse perfil de segurança mais favorável tem despertado interesse no uso da canela como complemento aos tratamentos tradicionais²⁹⁻³⁰.

Os inibidores de glitazona, como a pioglitazona, são amplamente utilizados no tratamento do diabetes tipo 2 por sua capacidade de aumentar a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos. Esses medicamentos atuam principalmente ao ativar receptores nucleares PPAR- γ , o que resulta em uma maior captação de glicose pelas células e, consequentemente, na redução dos níveis de HbA1c. No entanto, apesar de sua eficácia, esses fármacos podem causar efeitos colaterais significativos, como ganho de peso e retenção de líquidos. A canela oferece um mecanismo de ação que também promove a absorção de glicose sem os colaterais³⁰.

A literatura sugere que a canela pode ter efeito na redução da HbA1c, especialmente quando usada como adjuvante ao tratamento convencional³¹. Mandal, Sharma, Yadav³¹ et al (2023) em um estudo randomizado e controlado com 154 pacientes que tomaram capsulas de canela ou placebo (1,5g/dia) por 120 dias de estômago vazio e com água morna, observou que a suplementação de canela reduziu a HbA1c em aproximadamente -0,85% em pacientes com DM2 comparado ao grupo placebo onde foi encontrado uma HbA1c em 0,15% após um período de uso de 120 dias. Esse resultado, embora menos expressivo que o dos medicamentos, destaca o potencial da canela como um suplemento seguro.

A canela oferece um tratamento complementar que pode potencializar os efeitos dos medicamentos, possibilitando um controle mais abrangente dos níveis de HbA1c, os fármacos tradicionais proporcionam uma diminuição rápida e significativa, enquanto a canela se apresenta como uma alternativa adicional, com efeitos colaterais mais leves. Por esse motivo, a canela pode ser uma opção benéfica para pacientes que têm dificuldade em lidar com os efeitos adversos dos medicamentos convencionais. Além disso, seu impacto positivo na sensibilidade à insulina e nos perfis lipídicos pode oferecer benefícios adicionais que contribuem para a melhoria da saúde metabólica e o controle glicêmico. Ainda assim, a falta de estudos de longo prazo com dose adequada e forma de consumo impede conclusões definitivas sobre seu impacto na HbA1c em comparação com os medicamentos²⁶⁻²⁷.

Outros medicamentos são os agentes que suprimem o glucagon e aumentam a secreção de insulina dependente de glicose, estabilizam o peptídeo semelhante ao glucagon (GLP-1) endógeno inibindo a enzima responsável por sua degradação, a dipeptidil peptidase 4 (DPP-4), além de estimular a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas e aumentar a sensibilidade à glicose. Os medicamentos desse grupo são capazes de reduzir a HbA1c em até 1,8% e podem ser usados em terapia adjunta em alguns pacientes para melhor controle da glicose. No entanto, o uso prolongado desses medicamentos pode aumentar o risco de insuficiência cardíaca. Esse efeito adverso é uma preocupação importante, uma vez que muitos pacientes com diabetes tipo 2 já possuem um risco elevado de complicações cardiovasculares²³.

Além dos riscos cardíacos, os inibidores de DPP-4 e miméticos de GLP-1 também são associados a desconfortos gastrointestinais. Pacientes que sofrem com desconfortos digestivos relacionados a esses medicamentos podem encontrar na canela uma alternativa ou complemento que oferecem uma abordagem menos invasiva e melhor tolerada²³⁻³⁰.

Os medicamentos que promovem a secreção de glicose pela urina, um processo conhecido como glicosúria, atuam inibindo as proteínas co-transportadoras de sódio-glicose 2 (SGLT-2, sodium-glucose co-transporter 2) nos túbulos proximais renais, responsáveis pela reabsorção da glicose. Esse mecanismo auxilia na redução dos níveis de glicose no sangue, o que, por sua vez, diminui a carga calórica. Esse efeito, além de melhorar o controle glicêmico, é vantajoso para o gerenciamento do peso corporal, especialmente em indivíduos com DM2 que apresentam sobrepeso ou obesidade²³.

No entanto, os inibidores de SGLT-2 estão associados a efeitos colaterais que incluem um aumento no risco de infecções genitais e urinárias, principalmente devido ao aumento dos níveis de glicose excretada na urina, que cria um ambiente propício para a proliferação de microrganismos. Esses efeitos adversos podem afetar a adesão ao tratamento e limitar o uso desses medicamentos em alguns pacientes³⁰.

A canela, em contraste, não atua diretamente na promoção de glicosúria, mas tem demonstrado efeitos importantes na absorção de glicose pelo intestino e na melhora dos perfis lipídicos por meio de compostos fenólicos como as protoantocianidinas, o que não apenas auxilia no controle glicêmico, mas também desempenha um papel importante na modulação dos níveis de colesterol e triglicerídeos²⁹.

Sengsuk, Sanguanwong, Tangvarasittichai e Tangvarasittichai²⁸ (2015) realizaram um estudo controlado, randomizado e duplo-cego em para analisar a influência da suplementação com canela sobre diversos parâmetros, como níveis de glicose, triglicerídeos (TG), colesterol HDL (HDL-C), a relação TG/HDL-C, pressão arterial (PA) e taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) em 99 indivíduos diabéticos. Durante dois meses, todos os participantes ingeriram 0,5 grama por dia de canela ou um placebo em forma de cápsula. Ao término da pesquisa, observou-se uma redução significativa nos níveis de glicemia em jejum (FBS), relação HbA1C, TG, TG/HDL-C e PA, enquanto os índices de HDL-C e eGFR apresentaram um aumento significativo no grupo que recebeu a suplementação de canela.

Com a exploração de formas purificadas e padronizadas, a canela pode se tornar uma opção viável para pacientes que buscam uma abordagem mais natural e segura para o controle do diabetes tipo 2, além de complementar os tratamentos farmacológicos existentes de maneira eficaz e sustentável²⁶.

4. Conclusão

O estudo acerca da utilização da canela em pessoas com diabetes tipo 2 destaca vários aspectos relevantes, incluindo suas vantagens terapêuticas e os cuidados a serem observados em sua utilização. A canela demonstrou ser eficaz na modulação dos níveis de glicose no sangue e no aumento da sensibilidade à insulina, devido a compostos como o cinamaldeído e os polifenóis. Pesquisas apontam que a canela pode reduzir a hemoglobina glicada e melhorar o perfil lipídico, tornando-se um suplemento benéfico na dieta de pessoas com DM2. Contudo, o consumo excessivo da canela pode ser prejudicial em razão da presença de cumarinas, que têm potencial para prejudicar o fígado. Portanto, é fundamental monitorar a quantidade consumida e avaliar as interações com fármacos antidiabéticos para prevenir problemas, como a hipoglicemia.

A canela não deve ser vista como uma alternativa às terapias convencionais, mas sim como um suplemento que, aliado a uma dieta balanceada e exercícios físicos, pode melhorar a qualidade de vida das pessoas com DM2. É fundamental que pesquisas futuras determinem dosagens seguras e eficazes, além de investigarem os impactos a longo prazo do seu consumo. Em síntese, a canela apresenta um promissor potencial terapêutico para o tratamento do DM2, porém sua utilização deve ser fundamentada por evidências e práticas seguras para garantir a saúde dos pacientes.

5. Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sobre doenças crônicas. Disponível em: <https://www.cdc.gov/chronicdisease/about/index.htm>. Acessado em 29 de agosto de 2024.
2. Benkel I, Arnby M, Molander U. Living with a chronic disease: A quantitative study of the views of patients with a chronic disease on the change in their life situation. *SAGE Open Med*. 2020;8:2050312120910350. doi: 10.1177/2050312120910350.
3. Airhihenbuwa CO, Tseng TS, Sutton VD, Price L. Global Perspectives on Improving Chronic Disease Prevention and Management in Diverse Settings. *Prev Chronic Dis*. 2021 Apr 8;18:E33. doi:10.5888/pcd18.210055.
4. GBD 2021 DIABETES COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2023;402(10397):203-234. doi:10.1016/S0140-6736(23)01301-6.
5. Organização Mundial da Saúde. Diabetes. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1. Acesso em: 25 de ago. de 2024.

6. Souza DL, et al. Plantas medicinais como alternativa no controle de diabetes mellitus tipo 2. 2022.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Diabetes Mellitus. Secretaria da Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes>.
8. Abner F, et al. Revisões em clínica médica. Autografia. 2021.
9. Izar M, Fonseca F, Faludi A, Araújo D, Valente F, Bertoluci M. Manejo do risco cardiovascular: dislipidemia. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2022. doi:10.29327/557753.2022-19
10. .Sá JR, Canani LH, Rangel EB, Bauer AC, Escott GM, Zelmanovitz T, et al. Doença renal do diabetes [Internet]. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes; 2022. doi: <https://doi.org/10.29327/557753.2022-18>
11. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019- 2020. São Paulo: Editora Clannad, 2019. 419p.
12. Pereira NS, De Freitas RA, Motta JKS. Atuação do enfermeiro na prevenção dos fatores de risco modificáveis no diabetes mellitus tipo 2: revisão de literatura. Journal of Health Review. 2022;5(3):8983-8994.
13. Lima LG, et al. Estilo de vida saudável de usuário com hipertensão e diabetes predisposto à doença cardiovascular: uma proposta de intervenção. 2022.
14. Porto AM. AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TERAPÊUTICO ADJUVANTE DA CANELA EM PORTADORES DE DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. <https://app.uff.br/riuff/bitstream/handle/1/29283/TCC%20Ayla%20Magalh%C3%A3es%20Porto%20Final%20RIUFF.pdf?sequence=1&isAllowed=y>;
15. Salin AB, Sousa BV, Serpa I. Fatores que interferem na adesão ao tratamento farmacológico em portadores de Diabetes mellitus tipo 2. In: Farmacologia aplicada à enfermagem: aspectos teóricos e práticos. 2021. p. 127-142.
16. Farzaei MH, Bayrami Z, Farzaei F, et al. Poisoning by Medical Plants. Archives of Iranian Medicine. 2020;23(2):117-127.
17. Silva ML, Bernardo MA, Singh J, de Mesquita MF. Canela como abordagem terapêutica complementar para controle da disglícemia e dislipidemia no diabetes mellitus tipo 2 e seu mecanismo molecular de ação: Uma revisão. Nutrients [Internet]. 2022 [citado 8 de setembro de 2024];14(13):2773. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/nu14132773>
18. Sharma S, et al. Is Cinnamon Efficacious for Glycaemic Control in Type-2 Diabetes Mellitus? Journal of Pakistan Medical Association. 2020;70:2065-2069.
19. Kumar S, Kumari R, Mishra S. Pharmacological properties and their medicinal uses of Cinnamomum: a review. J Pharm Pharmacol. 2019;71(12):1735-1761. doi:10.1111/jphp.13173.
20. Jamali N, Kazemi A, Saffari-Chaleshtori J, Samare-Najaf M, Mohammadi V, Clark CC. The effect of cinnamon supplementation on lipid profiles in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Complement Ther Med. 2020;55:102571. doi:10.1016/j.ctim.2020.102571.

21. Neto JCGL, Damasceno MMC, Ciol MA, et al. Análise da eficácia da canela (*Cinnamomum verum*) na redução dos níveis glicêmicos de pessoas com diabetes mellitus tipo 2: ensaio clínico aleatorizado. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(1):e18553. doi:10.1097/MD.00000000000018553.
22. Allen RW, et al. Cinnamon use in type 2 diabetes: An updated systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med*. 2013;11(5):452-459.
23. Anderson RA, Zhan Z, Luo R, Guo X, Guo Q, Zhou J, et al. Cinnamon extract lowers glucose, insulin and cholesterol in people with elevated serum glucose. *J Tradit Complement Med*. 2015;6(4):332-336. doi:10.1016/j.jtcme.2015.03.
24. Lima LC, Reis NT. Interpretação de exames laboratoriais aplicados à Nutrição Clínica. 4. ed. Rio de Janeiro: Editora Rúbio; 2018.
25. Salehi B, Ata A, V. Anil Kumar N, Sharopov F, Ramírez-Alarcón K, Ruiz-Ortega A, Abdulmajid Ayatollahi S, Valere Tsouh Fokou P, Kobarfard F, Amiruddin Zakaria Z, et al. Potencial Antidiabético de Plantas Medicinais e Seus Componentes Ativos. *Biomoléculas* . 2019; 9(10):551. <https://doi.org/10.3390/biom9100551>
26. Sahib, A. S. (2016). Anti-diabetic and antioxidant effect of cinnamon in poorly controlled type-2 diabetic Iraqi patients: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 5(2), 108-113. <https://doi.org/10.5455/jice.20160217044511>
27. Zare, R., Nadjarzadeh, A., Zarshenas, M. M., Shams, M., & Heydari, M. (2019). Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*, 38(2), 549-556. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.03.003>
28. Rachid, A. P., Moncada, M., Mesquita, M. F., Brito, J., Bernardo, M. A., & Silva, M. L. (2022). Effect of Aqueous Cinnamon Extract on the Postprandial Glycemia Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*, 14(8), 1576. <https://doi.org/10.3390/nu14081576>
29. Talaei, B., Amouzegar, A., Sahranavard, S., Hedayati, M., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2017). Efeitos do consumo de canela em indicadores glicêmicos, produtos finais de glicação avançada e status antioxidante em pacientes diabéticos tipo 2. *Nutrientes*, 9(9), 991. <https://doi.org/10.3390/nu909099>
30. Sengsuk, C., Sanguanwong, S., Tangvarasittichai, O., & Tangvarasittichai, S. (2015). Effect of cinnamon supplementation on glucose, lipids levels, glomerular filtration rate, and blood pressure of subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabetology International*, 7(2), 124-132. <https://doi.org/10.1007/s13340-015-0218-y>
31. Mandal, A., Sharma, S. K., Yadav, S. R. M., et al. (2023). Efficacy of Young *Cinnamomum zeylanicum* Blume Bark on Hyperglycemia and PTPase Activity in Type 2 Diabetes. *Cureus*, 15(2), e35023. <https://doi.org/10.7759/cureus.35023>