

EFICÁCIA DE *CINNAMOMUM CASSIA* E *CINNAMOMUM VERUM* NA REDUÇÃO DOS NÍVEIS GLICÊMICOS DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 2: REVISÃO SISTEMÁTICA

José Claudio Garcia Lira Neto (1); Nádyá dos Santos Moura (2); Ana Cristina Oliveira Barreto (3);
Essyop Pedro Moreira de Lima (4); Marta Maria Coelho Damasceno (5).

- (1) *Universidade Federal do Ceará. E-mail: jclira@live.com*
(2) *Universidade Federal do Ceará. E-mail: nadyasantosm@yahoo.com.br*
(3) *Universidade Federal do Ceará. E-mail: kelycrys2008@gmail.com*
(4) *Universidade Federal do Ceará. E-mail: essyopedro-ep@hotmail.com*
(5) *Universidade Federal do Ceará. E-mail: profamartamcdamasceno@gmail.com*

INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, tem se constatado na prática clínica a dificuldade de especialistas e pesquisadores, no controle glicêmico de pessoas com Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2), sendo este, um problema global. Sabe-se, que para essa enfermidade, a meta é manter o controle ideal, monitorado por dois exames laboratoriais: os testes de glicemia e os de hemoglobina glicada (HbA1c). Cada um tem significado clínico específico e ambos são considerados recursos complementares para a correta avaliação. O ideal é representado por valores de HbA1c $\leq 7\%$, e de glicemia < 110 mg/dL, com tolerância de até 130 mg/dL (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES – SBD, 2016).

O controle glicêmico é importante para evitar, sobretudo, as complicações crônicas advindas do DM2, tais como neuropatias, nefropatias, retinopatias, doença arterial coronariana, acidentes vasculares e outras adversidades micro e macrovasculares, que além de prejudicarem a qualidade de vida, trazem implicações sociais, emocionais e familiares, onerando, significativamente, os custos dos sistemas de saúde (FOX et al., 2015). Embora esses aspectos continuem sendo estudados por distintas categorias profissionais e sob o prisma de métodos de pesquisa diversos, a literatura ainda aponta lacunas no conhecimento sobre o uso de terapias alternativas e complementares como coadjuvante do controle glicêmico do DM2.

Nessa direção, o Ministério da Saúde do Brasil, vem tentando maximizar o uso das chamadas Práticas Integrativas e Complementares (PIC). Essas práticas envolvem mecanismos naturais com vistas à prevenção de agravos e recuperação da saúde por tecnologias eficazes e seguras, além de contemplar uma abordagem para pacientes pautada em princípios como a escuta ativa, o vínculo e a integração entre o meio ambiente e a sociedade. Estas, vem ganhando evidência pela variedade de artifícios que possuem, pela qualidade das ações e versatilidade de aplicação em distintas populações, pelo fácil acesso e baixo custo, e o mais importante, por conta de sua eficácia, resultando em uma estratégia potencial para o controle de enfermidades crônicas, como o DM2 (BRASIL, 2006; BRASIL, 2012).

As PIC podem incluir formas de tratamento, diagnóstico e/ou prevenção que complementam a medicina convencional, satisfazendo uma demanda não atendida. Estudos têm mostrado que pessoas com algum tipo de DCNT, tem feito uso das PIC, como aquelas com formulações a base de plantas (medicações fitoterápicas), de duas a cinco vezes mais do que outros grupos, com tendências para aumento, especialmente devido ao envelhecimento da população e ao agravamento dessas condições de saúde (BRASIL, 2012; PUMTHONG et al., 2015).

Com base no exposto, a literatura tem evidenciado pesquisas que consideram o uso fitoterápicos, especialmente aqueles de caráter popular, tais como o melão amargo (*Momordica*

charantia), a soja (*Glycine max*), o açafrão (*Curcuma longa*), o alho (*Alivium sativum*), a babosa (*Aleo spp*), pepininho (*Coccinia grandis*), o maracujá amarelo (*Passiflora edulis*), gengibre (*Zingiber officinale*) e a canela (*Cinnamomum verum*), com resultados animadores no auxílio do controle glicêmico e lipêmico. Dentre essas, a literatura internacional vem destacando os efeitos da canela em pó pelo seu poder hipoglicemiante e antilipêmico, no controle pressão arterial e dos níveis de adiposidade (ANDERSON et al., 2015; CRAWFORD et al., 2016; SENGSUK et al., 2016). No entanto, não há unanimidade acerca do assunto, posto que alguns estudos desenvolvidos com ambas as especiarias apontaram controvérsias no que toca a sua eficácia e efetividade no DM2. Assim, considerando a necessidade de inclusão de novas terapias para redução dos níveis glicêmicos, bem como, para a implementação de produtos que sejam eficazes e custo-efetivos no controle dessa doença, o presente estudo buscou analisar a eficácia da canela na redução dos níveis glicêmicos de pessoas com DM2.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, baseada na seguinte questão: “A canela (*Cinnamomum verum/Cinnamomum cassia*) reduz os níveis glicêmicos de pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2?”. O desenvolvimento dessa pesquisa esteve fundamentado nas etapas da criação de práticas baseadas em evidências, sendo elas: a) identificação de um problema clínico; b) formulação de uma questão clínica relevante e específica; c) busca das evidências científicas; d) avaliação das evidências disponíveis; e) avaliação da aplicabilidade clínica das evidências; f) implementação da evidência no cuidado ao paciente e; g) avaliação dos resultados da mudança.

Os critérios de inclusão do estudo foram: ensaios clínicos controlados randomizados ou revisões sistemáticas e meta-análises; publicados na íntegra, nos idiomas inglês, português ou espanhol, que investigassem a eficácia da canela na redução dos níveis glicêmicos de pessoas com DM2. Excluíram-se os estudos não responderam à pergunta norteadora e artigos duplicados. Quando se almeja avaliar a eficácia do uso de um produto para redução dos níveis glicêmicos, pode-se levar em consideração: 1) valores de glicemia de jejum, glicemia capilar ou hemoglobina glicada (HbA1c) ou relato de melhora nos índices glicêmicos, ou; 2) percentuais extraídos de testes laboratoriais. Neste estudo, para tanto, foram considerados todos os parâmetros supracitados.

A busca foi conduzida nas seguintes bases de dados: SciVerse Scopus, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE, via PubMed), Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL) e, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), em setembro de 2017. Uma estratégia de busca foi realizada, combinando títulos de assuntos médicos e palavras-chave de texto, sendo os termos de busca controlados, utilizando os operadores booleanos AND e OR. Os descritores utilizados foram extraídos do Medical Subject Headings (MeSH), sendo: Cinnamon, Type 2 diabetes, Hypoglycemics agents, Antidiabetics drugs, antidiabetics effects e Hypoglycemic. Os termos foram cruzados da seguinte forma: Cinnamon AND Type 2 diabetes AND Hypoglycemics agents OR Antidiabetics drugs OR Antidiabetics effects OR Hypoglycemic. Especialmente para a base LILACS, utilizou-se os descritores controlados, via Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo eles: Canela AND Diabetes Mellitus Tipo 2 AND Agentes hipoglicemiantes OR Drogas antidiabéticas OR Efeitos antidiabéticos OR Hipoglicemiante. As bases foram acessadas por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Portal de Periódicos da Capes.

Para contemplar outros estudos, a seguinte pergunta foi formulada no Ask Medline: *Does cinnamon have a hypoglycemic effect in people with type 2 diabetes?*. A busca dos artigos foi realizada por dois revisores de forma independente, no mesmo período, que trabalham com a temática em questão. Em seguida, para a seleção dos estudos encontrados, considerou-se primeiro a leitura do título e resumo, e após isso, a leitura do texto completo, levando em consideração a

pergunta estabelecida e os critérios de inclusão e exclusão. Após a pré-seleção, os estudos foram analisados conforme um instrumento de coleta de dados padronizado, contendo informações sobre a população e amostra investigada, a intervenção e os desfechos. Para garantir a eficácia da canela as intervenções necessitavam apresentar resultados estatisticamente significante ($p < 0,005$). Os dados de resultados foram extraídos conforme analisado, sem qualquer ajuste adicional para possíveis perdas de seguimento. Quanto a avaliação no nível de conformidade durante a seleção dos artigos, os pesquisadores fizeram uso do coeficiente de Kappa. Para eventuais discordâncias, um terceiro avaliador foi incluso durante a seleção dos estudos que iriam compor a amostra.

O total de 81 estudos foi localizado nas bases de dados após a busca pelos descritores, sendo que, desses, apenas nove atenderam os critérios de inclusão e exclusão, sendo seis na base Scopus e três na Medline/Pubmed, respondendo à questão norteadora. Destes, dois foram excluídos por serem artigos repetidos. Destaca-se que, na busca adicional realizada por meio do Ask Medline, apenas um trabalho foi incluso e logo foi retirado da análise por se tratar de um estudo já incluso anteriormente.

RESULTADOS

Os sete estudos elegíveis para essa revisão estão apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 – Distribuição dos estudos que utilizaram canela para redução dos níveis glicêmicos em pessoas com Diabetes tipo 2.

Referência*	Objetivos	População / Amostra	Intervenção/ Tempo de intervenção	Desfechos
Sahib (2016)	Determinar o efeito da canela na glicemia em jejum, hemoglobina A1c e marcadores de estresse oxidativo em pessoas com DM2	25 pessoas, de ambos os sexos com DM2 tratadas com glibenclamida	Comprimidos 1g/dia de canela ou placebo, durante 12 semanas, além dos antidiabéticos orais usuais	A ingestão de 1 g de canela por 12 semanas reduz a glicemia em jejum e hemoglobina A1c entre pacientes com DM2 mal controlados, bem como, melhora os marcadores de estresse oxidativo
Mirfeizi et al. (2016)	Determinar os efeitos da canela e de <i>Vaccinium arctostaphylos</i> L. no controle glicêmico, lipídico e adiposo em pacientes com DM2	105 adultos (30 a 65 anos) com DM2, resistentes ao tratamento oral com antidiabéticos	Os pacientes foram divididos aleatoriamente em três grupos, recebendo um grupo placebo 1g/dia por 90 dias, outro recebendo canela 1g/dia, por 90 dias, e outro apenas o tratamento farmacológico prescrito	Não houve diferenças significativas nos níveis de glicose no sangue, sensibilidade à insulina ou perfil lipídico entre os três grupos. No entanto, recomenda-se o uso de canela e melancia, para ajustar o peso e os níveis de glicose no sangue em pacientes com DM2, respectivamente
Lu et al. (2012)	Avaliar a eficácia da canela na redução dos níveis glicêmicos de chineses com DM2	66 chineses com DM2	Divididos em três grupos, os pacientes receberam placebo e doses baixas e altas de suplementação com extrato de canela a 120 e 360 mg/dia por três meses	Tanto a HbA1c como os níveis de glicemia em jejum foram significativamente reduzidos em pacientes com grupos de doses baixas e altas, e permaneceram inalterados no grupo

				placebo. Os níveis de triglicerídeos no sangue também foram significativamente reduzidos no grupo de baixa dose
Wainstein et al. (2011)	Examinar os efeitos da suplementação com Cinnamomum cassia e placebo no controle metabólico, incluindo pressão arterial, em pessoas com DM2 tratados com hipoglicemiantes orais	59 pessoas com 30 anos de idade ou mais, diagnosticados com DM2 pelo menos 3 meses antes do recrutamento do estudo, com níveis de HbA1c entre 6,5% e 10,5%, tratados com metformina ou sulfonilureia e orientações para mudança de comportamento	Os pacientes que receberam o tratamento com canela, receberam comprimidos de 400mg. As fases do tratamento incluíam alterações nas doses que iam de 1,2g a 2,4g/dia, durante 12 semanas	Nesse estudo, a utilização da canela, em todas as doses ofertadas, não teve efeito benéfico na redução da glicemia, apenas na pressão arterial
Davis; Yokoyama (2011)	Elencar evidência sobre o uso da canela para redução da glicemia de pessoas com DM2	Meta-análise com 186 pessoas com DM2	Oito ensaios clínicos foram selecionados para avaliar a eficácia da canela na redução. O tempo de suplementação com a canela variou de quatro a dezesseis semanas, sendo a dose de 250mg a 6g/dia.	O uso da canela, seja canela inteira ou como extrato de canela, resulta em uma redução (p=0,025) da glicemia
Akilen et al. (2010)	Determinar o efeito de redução da canela na HbA1c, glicemia, pressão arterial e perfis lipídicos em pessoas DM2	58 pacientes com DM2 (25 homens e 33 mulheres), com idade de $54,9 \pm 9,8$, tratados apenas com agentes antidiabéticos orais, estando com HbA1c >7%	Uso de canela 2g/dia, durante 12 semanas, além do tratamento com antidiabéticos orais prescritos	Após a intervenção, a HbA1c diminuiu significativamente (P <0,005) no grupo da canela (8,22% para 7,86%) em comparação com o grupo placebo (8,55% a 8,68%). A glicemia de jejum também reduziu
Kirkham et al. (2009)	Examinar os resultados da canela como potencial terapêutico entre pacientes com diabetes e pacientes insulinoresistentes	311 pessoas foram avaliadas por meio de oito estudos extraídos de uma revisão sistemática	Os ensaios clínicos investigaram o efeito de 1-6g/dia de canela na redução da glicemia de pessoas com DM2, avaliados de 40 dias a 4 meses	A glicemia de jejum reduziu de 5,49 a 24% nas pessoas tratadas com canela. Os autores ressaltam que a canela possui propriedades anti-hiperglicêmicas e potencial para reduzir os níveis pós-prandiais de glicemia

*Kappa: 0.88

DISCUSSÃO

A hipótese de que a canela melhora o controle da glicemia e até os níveis lipídicos em pessoas com DM2, fez com que pesquisadores, de diferentes nacionalidades, investigassem a eficácia do seu uso por meio de ensaios clínicos. No entanto, ainda não há um consenso quanto a sua utilização nessa população. Para tanto, o presente estudo elencou pesquisas para assegurar a

eficácia da utilização da canela em pessoas com DM2, bem como, para evidenciar o poder antidiabético desse produto.

Através de uma revisão sistemática, o trabalho em tela encontrou sete artigos que consideram a utilização da canela na redução dos níveis glicêmicos, lipêmicos e até pressóricos de pessoas com o diabetes. Assim, apesar de pequena, a amostra ressalta que através de mecanismos potenciais e distintos métodos de utilização, duração de intervenção e até tipo de canela utilizada, essa PIC reduz a hiperglicemia e também vários fatores que influenciam o controle do DM2. Independente da disponibilização desse fitoterápico, se em extrato ou em pó, os resultados dos estudos inclinam-se sobre evidências determinadas pelas doses ofertadas aos pacientes.

Nesse sentido, Crawford et al. (2016) mostrou que a administração de 1g de canela para pacientes diabéticos por 90 dias baixou os níveis de HbA1c em 0,83% em comparação com 0,37% de redução em pacientes recebendo cuidados habituais isolados. Ensaio clínico controlado randomizado duplo cego desenvolvido por Akilen et al. (2010), que objetivou avaliar o efeito da canela em diabéticos administrando 2 g de canela por dia durante um período de 12 semanas, mostrou que a canela produz uma redução significativa nos valores de HbA1c. O estudo também demonstrou uma redução da pressão sanguínea, glicemia de jejum, índice de massa corporal e circunferência da cintura. Ainda nessa direção, Anderson et al. (2015) revelaram que a ingestão de 500 mg/ dia de canela, por 2 meses, em pessoas com DM2 pode resultar em efeitos antidiabéticos, aumentando a sensibilidade à insulina, melhorando significativamente o controle da enfermidade. Sahib (2016), Lu et al. (2012) e Wainstein et al. (2011), mostram que para além da redução dos níveis glicêmicos, a canela também é capaz de diminuir índices de estresse oxidativo, triglicerídeos e pressão arterial, respectivamente.

Dessa forma, apesar das evidências encontradas, recomenda-se que estudos longitudinais sejam realizados, com um maior número de pessoas, para avaliar os efeitos da suplementação de canela, sobre morbidade e mortalidade no DM2, bem como, sobre a sua eficácia, efetividade e até custo-efetividade para inclusão desta terapêutica na prática clínica de profissionais de diferentes serviços de saúde ao redor do mundo.

CONCLUSÃO

Nessa investigação, sete estudos foram inclusos com evidências que demonstram a redução dos níveis glicêmicos por meio do uso da canela em diferentes doses, de 1g/dia até 6g/dia, em um tempo de 40 dias a 4 meses. Os níveis médios de HbA1c reduziram de 0,64% até 24%, mostrando que esse produto pode ser utilizado de forma combinada a terapêutica com antidiabéticos orais, bem como, com orientações para o DM2, sendo uma medida potencialmente eficaz no controle dessa doença.

REFERÊNCIAS

AKILEN, R.; TSIAMI, A.; DEVENDRA, D.; ROBINSON, N. Glycated haemoglobin and blood pressure-lowering effect of cinnamon in multi-ethnic Type 2 diabetic patients in the UK: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. **Diabet Med.**, v. 27, n. 10, p. 1159-1167, 2010;

ANDERSON, R. A.; ZHAN, Z.; LUO, R. et al. Cinnamon extract lowers glucose, insulin and cholesterol in people with elevated serum glucose. **J Tradit Complement Med.**, 2015;

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. **Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS**. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 2006;

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Práticas integrativas e complementares**. Plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica. Serie A. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de Atenção Básica, n. 31. Brasília: Ministério da Saúde, 2012;
- CRAWFORD, P.; THAI, C.; OBHOLZ, J. et al. Assessment of the effect of lifestyle intervention plus water-soluble cinnamon extract on lowering blood glucose in pre-diabetics, a randomized, double-blind, multicenter, placebo controlled trial: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials.**, v. 17, p. 19, 2016;
- DAVIS, P. A.; YOKOYAMA, W. Cinnamon intake lowers fasting blood glucose: meta-analysis. **J Med Food.**, v. 14, n. 9, p.884-889, 2011;
- FOX, C. S. et al. Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association. **Circulation.**, v. 132, n. 8, p. 691-718, 2015;
- KIRKHAM, S.; AKILEN, R.; SHARMA, S.; TSIAMI, A. The potential of cinnamon to reduce blood glucose levels in patients with type 2 diabetes and insulin resistance. **Diabetes Obes Metab.**, v. 11, n. 12, p. 1100-1113, 2009;
- LU, T.; SHENG, H.; WU, J.; CHENG, Y.; ZHU, J.; CHEN, Y. Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. **Nutrition Research.**, v. 32, n. 2012, p. 408-412, 2012;
- MIRFEIZI, M.; MEHDIZADEH TOURZANI, Z.; MIRFEIZI, S. Z.; ASGHARI JAFARABADI, M.; REZVANI, H. R.; AFZALI, M. Controlling type 2 diabetes mellitus with herbal medicines: A triple-blind randomized clinical trial of efficacy and safety. **J Diabetes.**, v.8, n. 5, p. 647-656, 2016;
- PUMTHONG, G. et al. Complementary and alternative medicines for diabetes mellitus management in ASEAN countries. **Complementary Therapies in Medicine**; v. 23, n. 4, p.617-25, 2015;
- SAHIB, A. S. 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.** v. 5, n. 2, p. 108-113, 2016;
- SENGSUK, C; SANGUANWONG, S.; TANGVARASITTICHAI, O.; TANGVARASITTICHAI, S. Effect of cinnamon supplementation on glucose, lipids levels, glomerular filtration rate, and blood pressure of subjects with type 2 diabetes mellitus. **Diabetology International.**, v. 7, n. 2, p. 124-132, 2016;
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016). São Paulo: Gen Grupo Editorial Nacional Participações S/A, 2015-2016. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016;
- WAINSTEIN, J.; STERN, N.; HELLER, S.; BOAZ, M. Dietary cinnamon supplementation and changes in systolic blood pressure in subjects with type 2 diabetes. **J Med Food.**, v. 14, n. 12, p. 1505-1510, 2011.