



Efeito do Tratamento Crônico com Extrato Aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* em Ratos Induzidos à Obesidade e Hiperglicemia

Chronic Treatment Effect of Aqueous Extract of Cinnamomum zeylanicum in Mice Induced to Obesity and Hyperglycemia

Flavia Oliveira Vilela dos Reis¹
Júlia Gonçalves Tourino¹
Gislene Ferreira²

¹ Acadêmicas do Programa de Desenvolvimento de Iniciação Científica do 4º ano do Curso de Medicina, da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMI) – Itajubá/MG

² Nutricionista, Mestre em Microbiologia pela Universidade Federal de Viçosa/ MG.

Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Itajubá – FMI

Apoio financeiro PDIC (Programa de Desenvolvimento de Iniciação Científica da FMI).

Recebido em: junho de 2015

Aceito em: junho de 2015

Correspondência:

Flavia Oliveira Vilela dos Reis
Rua Sinhazinha Lisboa, nº 292 –
Itajubá MG.
CEP: 37502-096
E-mail: flavia9220@hotmail.com

RESUMO

Introdução: Uma dieta escassa em nutrientes, porém com elevado índice de lipídios somando-se a vida sedentária induz a obesidade. A partir disso, a administração do extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum*, torna-se relevante, tendo em vista estudos sobre sua possível eficácia para o tratamento de obesidade e hiperglicemia. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do tratamento crônico com extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* sobre o peso e a glicemia, em ratos induzidos à obesidade. **Materiais e Métodos:** Para a realização da pesquisa houve a indução à obesidade e hiperglicemia em 32 ratos machos da linhagem Wistar provenientes do Biotério da Faculdade de Medicina de Itajubá. A indução da obesidade e hiperglicemia (resistência à insulina) foi feita com a administração de Glutamato monossódico por via subcutânea na dose de 4mg/Kg, em dias alternados do 2º ao 14º dia de vida. Na 8ª semana os 32 ratos foram divididos em 4 grupos (n=8). Grupo 1 (C)- Controle: - administração de água de torneira por gavagem (n=8); Grupo 2 (M) – Tratamento Medicamentoso – administração de Metformina – concentração: 500mg/Kg/dia por (n=8); Grupo 3 (T1) – Tratamento Teste 1- administração de extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* (120mg/Kg) por gavagem (n=8); Grupo 4 (T2) – Tratamento Teste 2- administração de extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* (240mg/Kg) por gavagem (n=8). Ao término do período experimental, os animais foram anestesiados com Cetamina (50mg/Kg)/ Xilazina (25mg/Kg), por via intraperitoneal e submetidos à punção intracardíaca. A retirada do sangue foi para a dosagem de glicemia de jejum. **Resultados:** O Tratamento Teste 1 (T1) (120mg/Kg), o Tratamento Teste 2 (T2) (240mg/Kg) e o Medicamentoso produziram diferença significativa ($p<0,05$) entre os níveis de glicemia quando comparado ao Controle. Porém ao comparar os quatro grupos com relação ao Índice de Lee, não houve diferença significativa ($p>0,05$). **Conclusão:** O tratamento com extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* evidenciou uma diminuição da glicemia. Desta forma, são promissores os estudos com o uso da canela por período prolongado.

Palavras chave: *Cinnamomum zeylanicum*, Obesidade, Hiperglicemia.

ABSTRACT

Introduction: A diet with poor nutrients, but with high lipid index adding to a sedentary lifestyle leads to obesity. Due to the absence of a single drug for treating this factor, the study with intake of the aqueous extract of *Cinnamomum zeylanicum*, is relevant due to its possible efficacy in the studies for the treatment of obesity and hyperglycemia. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the effect of chronic treatment with aqueous extract of *Cinnamomum zeylanicum* on weight and blood glucose in rats induced to obesity. **Methods:** 32 male Wistar rats were used. The induction of obesity and hyperglycemia (insulin resistance) was made with monosodium glutamate administration subcutaneously at a dose of 4 mg/kg on alternate days from the 2nd to the 14th day of life. In the 8th week, 32 rats were divided into 4 groups (n = 8). Group 1 (C) - Control: - Tap water administration by gavage (n = 8); Group 2 (D) - Drug Treatment - administration of Metformin - concentration: 500 mg/ kg/ day (n = 8); Group 3 (T1) - Treatment Test 1 - aqueous extract of *Cinnamomum zeylanicum* administration (120mg / kg) by gavage (n = 8); Group 4 (T2) - Treatment Test 2 - aqueous extract of *Cinnamomum zeylanicum* administration (240 mg / kg) by gavage (n = 8). At the end of the experimental period, the animals were anesthetized with Ketamine (50mg/kg)/ Xylazine (25 mg/kg) intraperitoneally and underwent intracardiac puncture. The withdrawal of blood was to dose fasting glucose. **Results:** Treatment Test 1 (T1) (120mg/kg), Treatment Test 2 (T2) (240mg/Kg) and the Drug group produced significant difference ($p <0.05$) between blood glucose levels compared to Control group. However when comparing the four groups regarding the Lee index, there was no significant difference ($p > 0.05$). **Conclusion:** Treatment with aqueous extract of *Cinnamomum zeylanicum* showed a decrease in blood glucose. Thus, the studies with the use of cinnamon for longer periods should be considered for they are promising. **Keywords:** *Cinnamomum zeylanicum*, Obesity; Hyperglycemia.

INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis são as principais responsáveis pela quantidade de óbito nos países desenvolvidos e nas grandes cidades brasileiras. Dentre as quais se destacam as doenças cardiovasculares, o diabetes mellitus, a dislipidemia, os baixos níveis de HDL e os elevados níveis de LDL.¹⁻³

Esses fatores estão associados com aumento exponencial da obesidade que é considerado um importante problema de saúde pública pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a qual estima que, em 2015, haverá 700 milhões de pessoas obesas no mundo sendo, portanto classificada como uma verdadeira epidemia mundial.^{4,5} Esta patologia se caracteriza por um acúmulo excessivo de gordura corporal, a ponto de comprometer o físico e psicológico do indivíduo reduzindo sua expectativa de vida.⁶ A obesidade, associada a diversas doenças crônicas não transmissíveis, favorece a manifestação de algumas potencialmente letais como doenças cardiovasculares e diabetes.⁷

O conhecimento dos fatores de riscos para a hipertensão arterial como o tabagismo, a hereditariedade, a idade, o gênero, a obesidade e o nível de escolaridade foram imprescindíveis para a elaboração de medidas terapêuticas e preventivas que constituem tratamentos farmacológicos e não farmacológicos. Entretanto, de modo geral, as estratégias usadas para promoção e proteção à saúde não têm sido eficazes para reverter hábitos e comportamentos conflitantes com uma vida saudável, além da dificuldade de acesso à atenção médica de boa qualidade.^{8,9}

Dados divulgados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia apontam que 80% da

população adulta é sedentária e que 52% dos adultos brasileiros estão acima do peso, sendo 11% obesos, o que explica o aumento da morbidade e mortalidade, já que a obesidade é fator de risco para várias doenças crônicas não transmissíveis.¹⁰

A obesidade, particularmente aquela localizada na região abdominal, pode elevar o risco da ocorrência de diabetes tipo II em dez vezes, o que dentre outros fatores explica o aumento de forma exponencial do diabetes em vários países, inclusive no Brasil.¹¹ De acordo com o Ministério da Saúde, o diabetes mellitus responde por cerca de 25 mil óbitos anuais, sendo classificado como a sexta causa de morte no país.¹²

De acordo com a OMS, em países emergentes, como é o caso do Brasil, uma opção plausível e importante devido a seu baixo custo é o estudo das plantas medicinais e suas aplicações na cura das doenças, como por exemplo obesidade e diabetes.¹³

Os danos causados por estas patologias torna-se necessário a procura por opções alimentares potencialmente benéficas para a prevenção desses danos. A partir da observação desse panorama e da comprovação da ação terapêutica de diversas plantas, que foram os primeiros recursos de povos influenciados pela cultura europeia, indígena e africana nasce,¹⁴ a fitoterapia que se baseia segundo a vigilância sanitária em “todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário.”^{15,16}

É importante salientar que o Brasil tem uma grande diversidade de flora com propriedades medicinais o que contribui para o desenvolvimento da moderna farmacologia.^{17,18}

Devido às expectativas para novos tratamentos, a *Cinnamomum zeylanicum* apresenta-se como uma opção fitoterápica. É popularmente conhecida como canela e é uma das especiarias mais conhecidas e usadas na gastronomia portuguesa e em outras partes do mundo, para dar sabor, aroma e cor a alimentos e bebidas.¹⁹ Há duas espécies principais de canela: *Cinnamomum zeylanicum*, conhecida como canela-verdadeira ou canela-de-ceilão, por ser natural do Ceilão (atual Sri Lanka) possui um sabor adocicado; enquanto que a *Cinnamomum cassia*, conhecida como canela-de-cássia ou canela-da-china, possui um sabor picante, esta é utilizada na China desde 2.500a.C. A canela pertence a família *Lauraceae*. A especiaria é obtida ao retirar a casca do tronco em época de chuvas, quando a seiva é mais abundante, em seguida, é seca e enrolada manualmente.²⁰

Além das suas características organolépticas, a canela também possui propriedades de interesse clínico devido a seu elevado teor de polifenóis que parece reduzir os níveis de *stress* oxidativo frequentemente subjacentes à resistência à insulina. Além disso, estes compostos antioxidantes sugerem a possibilidade de esta poder exercer um efeito protetor na oxidação lipídica.^{21,22} Estudos anteriores em animais comprovaram que os níveis de polifenóis presentes nesta especiaria parecem melhorar a função dos receptores de insulina e dos transportadores de glucose nos adipócitos.^{23,24}

Logo, devido à melhora na função dos receptores de insulina, ao efeito termogênico e a existência de crenças populares e estudos sobre sua possível eficácia da canela para o tratamento de obesidade, a administração do extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* tornou-se relevante.

Portanto, o objetivo deste estudo será avaliar o efeito do tratamento crônico com extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* sobre o peso e a glicemia, em ratos induzidos à obesidade e hiperglicemia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Aspectos Éticos

O estudo foi realizado na sala de experimentação animal do Biotério, Laboratório de Bioquímica e Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Itajubá (FMIIt). Os procedimentos seguiram as orientações do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), as resoluções brasileiras específicas de bioética de pesquisa de acordo com a Lei Federal Nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, que revoga a lei: 6.638 de 8 de março de 1979 e decreto 645, de 10 de julho de 1945. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética no uso de animais- CEUA-FMIIt: sob o protocolo nº03/2014.

Animais

Foram utilizados 32 ratos recém-nascidos, machos, da linhagem Wistar, com índice de lipídios íntegros oriundos do biotério da Faculdade de Medicina de Itajubá.

Os animais foram mantidos em gaiolas plásticas, contendo 4 animais em cada gaiola, e submetidos a ciclo claro-escuro de 12 horas. Os animais foram divididos, aleatoriamente, em 04 grupos de 8 ratos (n=8).²⁵⁻²⁷

Indução da obesidade e hiperglicemia

Foi administrado 4 mg/Kg de glutamato monossódico obtido a partir da diluição de 32g de glutamato em 80ml de água destilada, via subcutânea, do 2º ao 14º dia de vida, em dias

alternados, que desenvolveu obesidade e aumento da glicemia nos animais.²⁸

Preparação do extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum*

O extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* foi preparado nas concentrações de 120mg e 240mg de *Cinnamomum zeylanicum* (canela moída) em 2ml de água cada, que foi então deixada hidratar por meia hora e foi administrada 1 vez ao dia. Devido à ausência de trabalhos na literatura que utilize administração de canela com esta metodologia, utilizou-se a dose recomendada diária em humanos. Para adultos saudáveis, com peso médio de 50 kg, recomenda-se uma dose diária de 6 g de canela.²⁹ Para um rato com média de 300g, a dosagem de canela utilizada foi de 35mg de canela, diluídos em 500 microlitros de água. A mistura foi feita apenas uma vez ao dia, usando 2 ml de água para 120mg e 240mg de canela, que foi administrado 1 vez ao dia. Antes do início do tratamento, foi feito um piloto da extração aquosa da canela nas proporções descritas anteriormente. De acordo com a disponibilidade e utilização para conservação de alimento, foi selecionada e adquirida no comércio local a canela moída. Dessa forma, o extrato aquoso foi obtido a partir da diluição da canela moída com água destilada na proporção acima descrita (120mg de canela/2mL de água e 240mg de canela/2mL de água).

Índice de Lee

No primeiro, no décimo, no vigésimo e no último dia de tratamento todos os ratos foram pesados e medidos o comprimento focinho-ânus (CNA) para o cálculo do índice de Lee. O índice de Lee foi calculado para todos os animais pela divisão da raiz cúbica do peso corporal em

gramas (g) pelo comprimento focinho-ânus (CNA) em centímetros (cm) e multiplicando-se por 1000:

$$\frac{\sqrt[3]{\text{peso}}}{\text{CNA}} \times 1000$$

Esse índice, proposto para animais experimentais, equivale ao índice de massa corporal (IMC) obtido para humanos, e foi calculado para confirmar a indução da obesidade.³⁰

Delineamento Experimental

Na 8ª semana os animais foram divididos, aleatoriamente, em 04 grupos de 8 ratos (n=8)²²⁻²⁴ para iniciar o tratamento com extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum*, por 30 dias, por gavagem pela manhã:²⁸

- Grupo 1 (C) – Controle – água de torneira - Gavagem (n=8);
- Grupo 2 (M) – Tratamento Medicamentoso – administração de Metformina na concentração 500mg/Kg/dia - Gavagem (n=8);
- Grupo 3 (T2) – Tratamento Teste 1 – extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* (120mg/Kg)²⁹ - Gavagem (n=8);
- Grupo 4 (T1) – Tratamento Teste 2 – extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* (240mg/Kg)²⁹ - Gavagem (n=8).

Após o término do período experimental foram realizados os seguintes procedimentos descritos abaixo.

Coleta de Sangue

Ao término do período experimental, na 12ª semana de vida dos animais, respeitou-se um período de jejum de 12 horas, os animais foram anestesiados com Ketamina (50mg/Kg)/Xilazina (25mg/Kg) por via intra-peritoneal-(IP) e foram submetidos à punção intracardiaca. O sangue

colhido foi centrifugado em centrífuga clínica (Excelsa, Fanen) a 2000rpm durante 10 minutos e o soro obtido (+/-2ml/rato) foi guardado em tubos fechados em congelador (-4°C), para as posteriores dosagens laboratoriais.

Glicemia de Jejum

Esta dosagem foi realizada utilizando-se um Kit da marca LabTest que utiliza o método enzimático, através da reação da glicose oxidase. As absorvâncias foram determinadas por um espectrofotômetro da marca QUIMIS e a concentração de glicose foi descoberta após aplicação de equações matemáticas indicadas pelo referido Kit.

Análise Estatística

Para análise estatística, utilizou-se o programa BioEstat, versão 5.0. Os dados obtidos foram submetidos ao teste ANOVA, para verificação de discordância entre os quatro grupos. Nos casos de *p* menor que 0,05, a

estatística foi considerada significativa.³¹ Quando constatado uma variação entre os grupos (*p*<0,05), foi realizado o Teste ou Procedimento de *Bonferroni*, um aperfeiçoamento do teste *t*, que compara duas populações independentes, ao discriminar qual ou quais grupos diferem um do outro, com o cálculo da estatística *p*.³²

RESULTADO E DISCUSSÃO

A comparação entre os grupos Controle, Medicamentoso (metformina 500mg/Kg/dia), Tratamento 1 (com suplementação com extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* a concentração de 120mg/Kg) e Tratamento 2 (com suplementação com extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* a concentração de 240mg/Kg) demonstrou diferença significante na dosagem laboratorial de glicemia de jejum, isto é, *p*<0,05 (Tabela 1). Dado semelhante a este foi encontrado por Alan Khan et al. que concluiu que a ingestão de canela diariamente reduz a glicose sérica em pessoas com diabetes tipo 2.³³

Tabela 1- Achado bioquímico dos quatro grupos analisados. Resultados expressos como média, desvio padrão e valor de *p*.

TRATAMENTO 2 (240mg/Kg)	PARÂMETROS AVALIADOS	CONTROLE	MEDICAMENTOSO	TRATAMENTO 1 (120mg/Kg)	ANOVA: Valor de <i>p</i> (<i>p</i> <0,05)
206,80 ± 31,99	Glicemia (mg/dL)	242,7 ± 20,67	181,40 ± 42,01	183,30 ± 42,69	0,017

**Diferença significante para *p*<0,05.

Com relação à glicemia, foi observada uma diferença significativa entre os grupos Tratamento 1 (120mg/Kg), Tratamento 2 (240mg/Kg), Medicamentoso e Controle. Deve-se ressaltar que o grupo Medicamentoso foi o que apresentou a menor dosagem de glicemia

(181,40±42,01 mg/dL) enquanto que o grupo que recebeu o Tratamento 2 na concentração de 240mg/Kg foi o grupo que apresentou a maior dosagem de glicemia (206,80±31,99 mg/dL) (Figura 1).

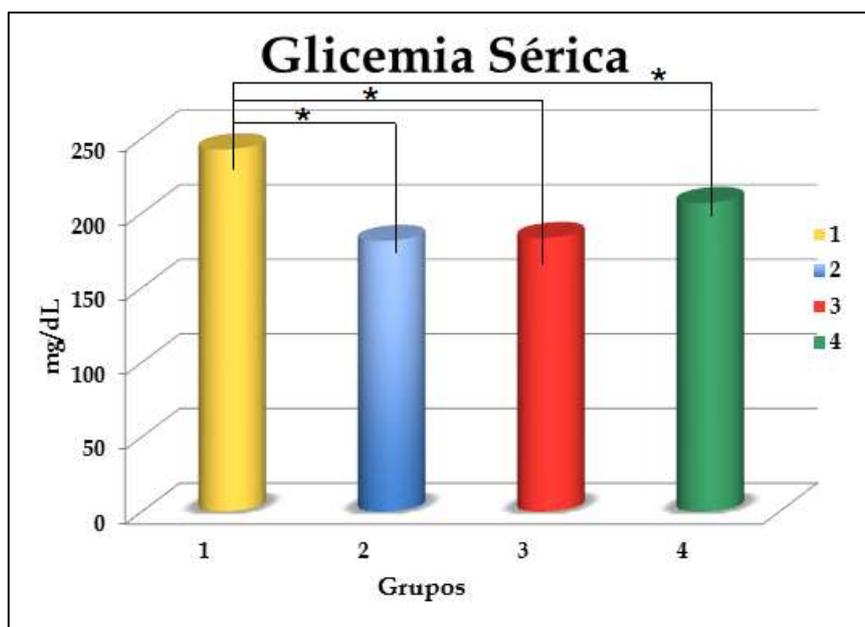


Figura 1- Dosagem de Glicemia de jejum em mg/Kg em cada grupo estudado; Grupo 1 (Controle); Grupo 2 (Medicamentoso); Grupo 3 (Tratamento 120mg/Kg); Grupo 4 (Tratamento 240mg/Kg). *p<0,05

Em relação ao peso, os animais foram pesados e medidos o comprimento focinho-ânus quatro vezes: no início da gavagem (2 meses de vida), 10 dias após o início da gavagem, 20 dias após o início da gavagem e ao final do período experimental (3 meses de vida). O valor do Índice de Lee foi calculado para todos os animais pela divisão da raiz cúbica do peso corporal em gramas (g) pelo comprimento focinho-ânus (CNA) em centímetros (cm) e multiplicando-se por 1000:

$$\frac{\sqrt[3]{\text{peso}}}{\text{CNA}} \times 1000$$

Esse índice, proposto para animais experimentais, equivale ao índice de massa corporal (IMC) obtido para humanos, e foi calculado para confirmar a indução da obesidade.³⁰

Quando comparado esse valor entre os quatro grupos analisados não apresentou diferença significativa (p>0,05). (Tabela 2)

Tabela 2- Índice de Lee dos quatro grupos analisados.

Dia de Gavagem	CONTROLE	MEDICAMENTOSO	TRATAMENTO 1 (120mg/Kg)	TRATAMENTO 2 (240mg/Kg)
Início da Gavagem	274	255	241	245
10º dia	229	224	242	251
20º dia	251	247	262	232
30º dia	231	243	251	227

Comparando os valores dos Índices de Lee entre os quatro dias analisados, não foi

constatada diferença significativa entre os dados encontrados (Figura 2).

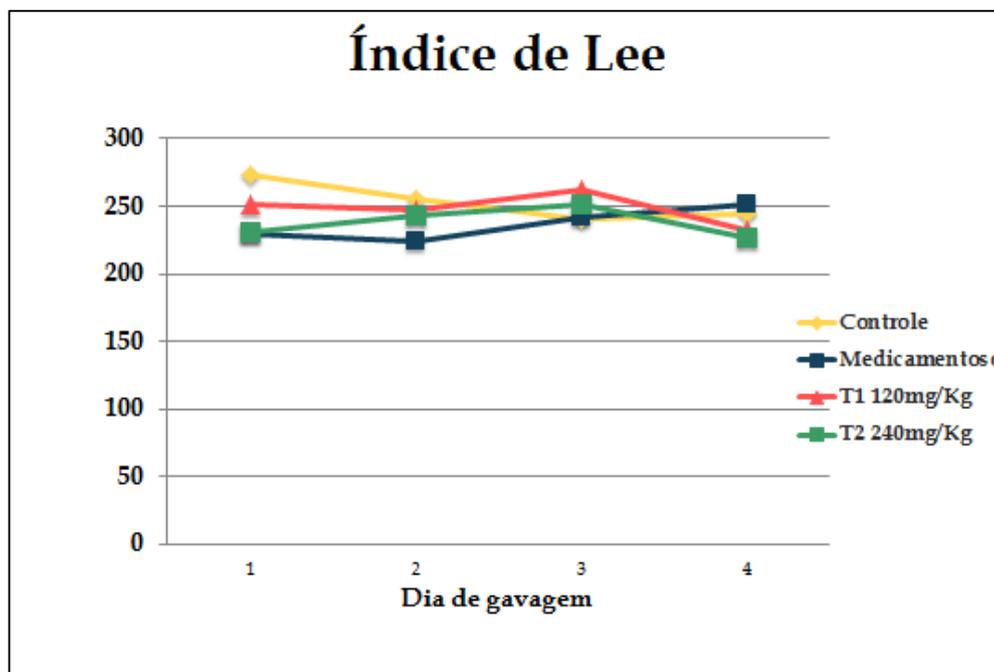


Figura 2- Comparação Índica de Lee em cada grupo estudado.

CONCLUSÃO

O tratamento com o extrato aquoso de *Cinnamomum zeylanicum* evidenciou uma diminuição da glicemia de jejum em doses de 120mg/ml e 240mg/ml e esta diminuição da

glicemia foi similar a provocada pelo uso de Metformina. Porém o tratamento aquoso não evidenciou um efeito do peso dos animais induzidos a obesidade. Desta forma, são promissores os estudos com o uso da canela para controle da glicemia por período prolongado.

REFERÊNCIAS

1. Jones FA. Herbs: useful plants. J R Soc Med. 1996;89;12:717-9.
2. Winslow C, Kroll DJ. Herbs as Medicines. Arch Intern Med. 1988;158:2192-9.
3. Dubick MA. Historical perspectives on the use of herbal preparations to promote health. J Nutrition. 1986;116:1348-54.
4. Michelin DC, Moreschi PE, Lima AC, Nascimento GGF, Paganelli MO, Chaud MV. Avaliação da atividade antimicrobiana de extratos vegetais. Braz J Pharmacogn. 2005;15(4):316-20.
5. Ernandes FMPG, Garcia-Cruz CH. Atividade antimicrobiana de diversos óleos essenciais em microrganismos isolados do meio ambiente. Bol Centro Pesqui Process Aliment. 2007;25(2):193-206.
6. Mendonça AT. Efeito dos óleos essenciais de condimentos sobre o crescimento de *Staphylococcus aureus* em ricota cremosa [Tese]. Lavras: Universidade Federal de Lavras, Departamento de Ciência e Agrotecnologia; 2004.
7. Skinner D, Keefer CS. Significance of bacteremia caused by *Staphylococcus aureus*. Arch Intern Med. 1941;68(5):851-75.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute, Organização Panamericana de Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Normas de desempenho para testes de sensibilidade antimicrobiana. 15º Suplemento Informativo

- [Internet]. 2005 [Acesso: 2010 Jul 30];25(1): Disponível em: http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/biblioteca/clesi_OPASM100S15.pdf
9. Shinefield HR, Ruff NL. Staphylococcal Infections: a historical perspective. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23(1):1-15.
 10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Exercício antisedentarismo/ obesidade [Internet]. [Acesso em: 2015 Mar 01]. Disponível em: <http://www.cardiol.br/funcor/epide/exerc.htm>
 11. Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. *Cad Saúde Pública.* 2003;19 (Suppl 1):S29-36.
 12. Secretaria de Políticas Públicas de Saúde, Ministério da Saúde. Programa nacional de promoção da atividade física “Agita Brasil”: atividade física e sua contribuição para a qualidade de vida. *Rev Saúde Pública.* 2002;36:254-6.
 13. Duraipandiyar V, Ayyanar M, Ignacimuthu S. Antimicrobial activity of some ethnomedicinal plants used by Paliyar tribe from Tamil Nadu, India. *BMC Complement Altern Med.* 2006;6:35.
 14. Mylotte JM, McDermott C, Spooner JA. Prospective study of 114 consecutive episodes of staphylococcus aureus bacteremia. *Rev Infect Dis.* 1987;9(5):891-907.
 15. Stangarlin JR, Schwan-Estrada KRF, Cruz MES, Nozaki MH. Plantas medicinais e controle alternativo de fitopatógenes. *Biotechnol Ciênc Desenvolv.* 1999;2(11):16-21.
 16. Al-Bayati FA, Al-Mola HF. Antibacterial and antifungal activities of different parts of *Tribulus terrestris* L. growing in Iraq. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2008;9(2):154-9.
 17. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Microbiologia.* 6ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2000. 894p.
 18. Hoffmann FL, Souza SJF, Garcia-Cruz CH, Vinturim TM, Dutra AL. Determinação da atividade antimicrobiana “in vitro” de quatro óleos essenciais de condimentos e especiarias. *Bol Centro Pesqui Process Aliment.* 1999;17:11-20.
 19. Arora DS, Kaur J. Antimicrobial activity of spices. *Internat J Antimicrobial Agent.* 1999;12(3):257-62.
 20. Clinical and Laboratory Standards Institute, Organização Panamericana de Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Metodologia dos Testes de Sensibilidade a Agentes Antimicrobianos por Diluição para Bactéria de Crescimento Aeróbico. [Internet]. 1999 [Acesso em: 2010 Jul 30];23(2): Disponível em: http://www.sbac.org.br/pt/pdfs/biblioteca/clesi_OPASM7_A6.pdf
 21. Silva JG, Souza IA, Higinio JS, Siqueira Junior JP, Pereira JV, Pereira MSV. Atividade antimicrobiana do extrato de *Anacardium occidentale* Linn em amostras multiresistentes de staphylococcus aureus. *Rev Bras Farmacogn.* 2007;17(4):572-7.
 22. Haslam E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: Possible modes of action. *J Nat Prod.* 2008;59:205-15.
 23. Ntezurubanza L, Scheffer JJC, Swendsen AB. Composition of the essential oil of *Ocimum gratissimum* grown in Rwanda. *Planta Med.* 1987;53:421-3.
 24. El-Sissi HI, El-Ansary MA. Tannins and polyphenolics of the leaves of *Myrtus communis*. *Planta Med.* 1967;15:41-51.
 25. Franco FSC, Natali AJ, Costa NMB, Lunz W, Gomes GJ, Carneiro Junior MA, et al. Efeitos da suplementação de creatina e do treinamento de potência sobre a performance e a massa corporal magra de ratos. *Rev Bras Med Esporte.* 2007;3(5):297-302.
 26. Leite VR, Santos PM, Silveira GC, Dias TP, Uehara M, Sakane KK, et al. Análise do conteúdo de creatina no músculo esquelético de ratos submetidos a natação e/ou suplementação de creatina, através da espectroscopia infravermelha. *Rev Univap.* 2011;7(30):3-15.
 27. Brito LF, Toledo RCL, Carvalho IM, Silva AC, Leite JPV, Queiroz MELR, et al. Efeito do extrato da folha de manga e mangiferina sobre os parâmetros relacionados à síndrome metabólica em ratos. *Nutrire.* 2012;37:54-5.
 28. Ferreira CBND, Cesaretti MLR, Ginoza M, Kohlmann Júnior O. Efeitos da administração de metformina sobre a pressão arterial e o metabolismo glicídico de ratos espontaneamente hipertensos tornados obesos pela injeção neonatal de glutamato monossódico. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(4):409-15.
 29. Salgado J. Estudo realizado pelo Kansas State University, nos Estados Unidos, constatou que consumir meia colher de sopa por dia da especiaria tem papel importante no combate ao colesterol [Internet]. [Acesso em: 2014 Fev 26]. Disponível em: http://www2.uol.com.br/vyaestelar/canela_colesterol.htm.
 30. Souza F, Marchesini JB, Campos ACL, Malafaia O, Monteiro OG, Ribeiro FB, et al. Efeito da vagotomiatroncular em ratos injetados na fase neonatal com glutamato

- monossódico: estudo biométrico. Acta Cir Bra. 2001;16(1):32-45.
31. Arango HG. Bioestatística: teórica e computacional: testes paramétricos. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. Testes paramétrico; p.268-9.
32. Costa, MP Magalhães NSS, Gomes FES, Maciel MAM. Uma revisão das atividades biológicas da trans-desidrocrotonina, um produto natural obtido de Croton cajucara. Rev Bras Farmacogn. 2007;17(2):275-86.
33. Khan A, Safdar M, Khan MMA, Khattak KN, Anderson RA. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2003;26(12):3215-18.

Correspondência: Flavia Oliveira Vilela dos Reis. Rua Sinhazinha Lisboa, nº 292 - Itajubá MG.
CEP: 37502-096 E-mail: flavia9220@hotmail.com