



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

EFEITO DA ADIÇÃO DE 3G DE CANELA (C. BURMANNII), EM PÓ, A UM PASTEL DE NATA NOS NÍVEIS DE GLICEMIA PÓS-PRANDIAL DE ADULTOS

Trabalho submetido por
Ana Rita Torrinha Vicente Jorge
para a obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Setembro de 2013



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

EFEITO DA ADIÇÃO DE 3G DE CANELA (C. BURMANNII), EM PÓ, A UM PASTEL DE NATA NOS NÍVEIS DE GLICEMIA PÓS- PRANDIAL DE ADULTOS

Trabalho submetido por
Ana Rita Torrinha Vicente Jorge
para a obtenção do grau de Mestre em Nutrição Clínica

Trabalho orientado por
Margarida Maria de Mesquita Cabral de Moncada

Setembro de 2013

DEDICATÓRIA

Dedico todo este trabalho a vocês: **Pai, Mãe, João e André!**

Sem o vosso apoio, compreensão e paciência nunca teria conseguido concretizá-lo.

AGRADECIMENTOS

À Professora Margarida Moncada, pelo fantástico contributo e empenho que dedicou a este trabalho. Pela disponibilidade que sempre demonstrou e por aquele brio entusiasta com que sempre me ajudou, com o objetivo de um resultado excelente. Grata por todo o esforço e dedicação.

À Professora Fernanda Mesquita, pela imprescindível e valiosa colaboração, sem a qual não seria possível a concretização deste trabalho. Grata pela atitude e disponibilidade que sempre demonstrou.

À Professora Alexandra Bernardo, pela prontidão e dedicação que demonstrou por este trabalho, quantas vezes para além do seu horário! Muito obrigada pela paciência e apoio ao longo desta caminhada.

À Professora Leonor Silva, por se ter mostrado tão prestável e disponível, tendo-se revelado uma ajuda imprescindível.

Ao Professor José Brito, que na sua discrição, foi, sem dúvida, uma ajuda preciosa. Muito grata pelos conhecidos transmitidos.

À Professora Paula Pereira, por se ter mostrado tão prestável, cuja colaboração foi muito importante.

Ao Sr. Hélder Caetano, pela sua indispensável colaboração, fornecendo os saborosos pastéis de nata.

Às colegas e amigas Catarina Amaral e Marta Pereira, sem a vossa colaboração não teria sido possível concretizar este trabalho.

Aos participantes, por se disponibilizarem tão prontamente em colaborar.

A toda a equipa do BioquiLab, um agradecimento muito especial pelo vosso empenho e dedicação que resultou em mais um excelente trabalho. A minha integração nesta equipa permitiu uma enorme aprendizagem a nível profissional, como a nível pessoal. Muito grata pela oportunidade.

Obrigada a todos, por tudo o que me ensinaram!

RESUMO

Enquadramento: Verifica-se uma associação entre a hiperglicemia e, consequente, hiperinsulinemia e o aumento da incidência de diabetes mellitus tipo 2. Neste âmbito, a canela tem sido alvo de investigação por apresentar benefícios no metabolismo da glucose, associados a compostos polifenólicos. A sua adição a alimentos ricos em hidratos de carbono simples pode traduzir-se no controlo dos níveis de glicemia pós-prandial.

Objetivos: Analisar a composição química e alimentar do pastel de nata com 3g de canela adicionada, e determinar o efeito da adição de canela ao pastel de nata nos níveis de glicemia pós-prandial de adultos.

Materiais e métodos: Quantificou-se o teor de fenóis totais, proantocianidinas e capacidade antioxidante do pastel de nata simples e do pastel de nata com canela, e determinou-se a composição alimentar de ambos os pastéis. O ensaio clínico consistiu na ingestão de um pastel de nata simples ou de um pastel de nata com canela, com medições da glicemia em jejum, aos 30, 60, 90 e 120 minutos após a ingestão do alimento.

Resultados: Observaram-se valores superiores de fenóis e proantocianidinas, e uma maior capacidade antioxidante no pastel de nata com canela, sem alterações relevantes na composição alimentar. Registaram-se valores de glicemia significativamente inferiores aos 30 e 60 minutos para o grupo que ingeriu pastel de nata com canela ($p < 0,05$), resultando numa resposta glicémica, medida pela AUC, e valores de concentração máxima de glucose significativamente inferiores ($p = 0,000$ e $p = 0,016$, respetivamente).

Discussão e conclusões: Os resultados sugerem que a inclusão da canela ao pastel de nata promove benefícios na sua composição química, sem contribuir para alterações na composição alimentar. A adição de canela não só reduziu significativamente os níveis de glicemia pós-prandial, como ajudou a controlar o súbito aumento e queda dos níveis de glucose plasmáticos, sugerindo que pode minimizar o efeito hiperglicemiante do pastel de nata.

Palavras-Chave: Metabolismo de glucose, Hiperglicemia, Canela, Polifenóis

ABSTRACT

Background: Hyperglycemia and, consequently, hyperinsulinemia are widely associated with the increased onset of type 2 diabetes. In this context, cinnamon has been subject of research for its benefits in glucose metabolism, related to polyphenolic content. Thus, cinnamon added to a high-sugar meal may provide benefits in postprandial glycemic response.

Objectives: Evaluate the chemical and alimentary composition of a custard cream with 3g of cinnamon added, and determine the effects of cinnamon addition to the custard cream on postprandial blood glucose in adults.

Materials and methods: It was assessed total phenolic content, proanthocyanidins content and antioxidant capacity of custard cream with and without cinnamon, as also the alimentary composition. For the clinical trial, participants were given one of two test meals, custard cream with or without cinnamon, followed by blood glucose measurements at fasting, 30, 60, 90 and 120 minutes after its ingestion.

Results: Wide variation in total phenolic content and proanthocyanidins content was observed, with higher values in custard cream with cinnamon, as well as higher antioxidant capacity. No substantially changes were observed in the alimentary composition. The glycemic response at 30 and 60 minutes were significantly lower after ingestion custard cream with cinnamon ($p<0,05$). Moreover, ingestion of custard cream supplemented with cinnamon produced significantly lower glycemic response, measured by AUC, and lower maximum blood glucose concentration ($p=0,000$ and $p=0,016$, respectively).

Discussion and conclusions: Results from the current study supports the hypothesis that the inclusion of cinnamon in custard cream promotes an increase content of polyphenols and antioxidant capacity, without affecting the alimentary composition. Results from the clinical trial showed that cinnamon not only significantly lowered postprandial blood glucose levels, but also helped to control the rapid spike and decline in blood glucose levels, suggesting that cinnamon may reduce the hyperglycemic effect of custard cream.

Keywords: Glucose metabolism, Hyperglycemia, Cinnamon, Polyphenols

ÍNDICE GERAL

RESUMO	v
ABSTRACT	vii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
ÍNDICE DE TABELAS.....	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS	xv
GLOSSÁRIO	xvii
ENQUADRAMENTO TEÓRICO	1
OBJETIVOS DO ESTUDO	19
MATERIAIS E MÉTODOS	21
A. Caracterização do alimento em estudo	21
1. Análise química.....	21
1.1. Reagentes e soluções.....	21
1.2. Métodos.....	22
1.2.1. Preparação do extrato.....	22
1.2.2. Determinação do teor em fenóis totais.....	23
1.2.3. Determinação do teor em proantocianidinas.....	23
1.2.4. Determinação da capacidade antioxidante	23
2. Análise da composição alimentar.....	25
B. Estudo de intervenção.....	25
1. Desenho do estudo.....	25
2. Meio, população/amostra e variáveis em estudo	25
3. Procedimentos para a recolha de dados.....	27
4. Instrumentos de recolha de dados.....	29
5. Análise estatística	32

APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS	35
A. Caracterização do alimento em estudo	35
1. Análise química.....	35
1.1 Conteúdo em fenóis totais.....	35
1.2 Conteúdo em proantocianidinas.....	35
1.3 Capacidade antioxidante	36
2. Análise da composição alimentar.....	37
B. Estudo de intervenção.....	39
1. Caracterização da amostra.....	39
2. Caracterização da ingestão alimentar no dia anterior à intervenção	45
3. Níveis de glicemia capilar	50
DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	55
CONCLUSÕES	67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS	81

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Identificação dos componentes majoritários do extrato aquoso de *C. burmannii* por cromatografia

Figura 2: Estruturas diméricas de procianidinas com ligações tipo-B e tipo-A

Figura 3: Estrutura do polímero procianidina tipo-A identificado na *C. burmannii*

Figura 4: Estruturas relevantes das unidades de flavan-3-ol das proantocianidinas do extrato aquoso de canela

Figura 5: Proposta dos mecanismos de ação dos polifenóis da canela na via de sinalização da insulina

Figura 6: Organograma da análise química

Figura 7: Organograma do ensaio clínico

Figura 8: Representação gráfica da capacidade de neutralização do radical ABTS[•] das amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Figura 9: Distribuição da amostra por género

Figura 10: Distribuição da amostra por idade

Figura 11: História familiar de diabetes mellitus

Figura 12: Distribuição da amostra por classes de IMC

Figura 13: Adequação da ingestão calórica

Figura 14: Adequação da ingestão proteica

Figura 15: Adequação da ingestão de hidratos de carbono

Figura 16: Adequação da ingestão lipídica

Figura 17: Representação gráfica da curva glicémica do grupo que ingeriu o pastel de nata simples e do grupo que ingeriu o pastel de nata com canela

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Fatores de risco modificáveis e não modificáveis para diabetes mellitus tipo 2

Tabela 2: Estado de arte: ensaios clínicos que analisaram o efeito de várias espécies de canela nos níveis de glicemia em jejum, pós-prandial e HbA1c

Tabela 3: Composição alimentar da canela

Tabela 4: Compostos testados sem atividade sobre a insulina

Tabela 5: Conteúdo de fenóis totais nas amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Tabela 6: Conteúdo de proantocianidinas nas amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Tabela 7: Determinação do poder redutor pelo FRAP das amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Tabela 8: Capacidade de neutralização do radical ABTS[•] pelo teste TAS das amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Tabela 9: Capacidade de neutralização do radical ABTS[•] pelo teste TEAC das amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Tabela 10: Composição alimentar do pastel de nata simples e do pastel de nata com canela

Tabela 11: Lista de ingredientes da receita padrão do pastel de nata

Tabela 12: Distribuição da idade da amostra

Tabela 13: Atividade profissional atual

Tabela 14: Características clínicas dos indivíduos da amostra

Tabela 15: Prática de exercício físico

Tabela 16: Hábitos tabágicos

Tabela 17: Número de refeições habitual

Tabela 18: Hábitos alimentares

Tabela 19: Hábitos alcoólicos

Tabela 20: Parâmetros antropométricos

Tabela 21: Número de refeições realizadas no dia anterior

Tabela 22: Correspondência entre a alimentação do dia anterior e a alimentação habitual

Tabela 23: Aporte calórico, ingestão de macronutrientes, fibra, colesterol e álcool

Tabela 24: Composição alimentar da última refeição do dia anterior

Tabela 25: Tempo de jejum noturno

Tabela 26: Glicemia capilar em jejum

Tabela 27: Níveis de glicemia capilar pós-prandial

Tabela 28: Área abaixo da curva glicêmica

Tabela 29: Concentração máxima e variação da concentração máxima de glucose

Tabela 30: Associação entre as variáveis AUC, $C_{\text{máx}}$ e $\Delta C_{\text{máx}}$

Tabela 31: Estudos que analisaram o efeito da canela, em alimentos, na glicemia pós-prandial

LISTA DE ABREVIATURAS

ABTS	2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico)
ADA	“American Diabetes Association”
AGJ	Anomalia da glicemia em jejum
AUC	Área abaixo da curva
C	Género “Cinnamomum”
CG	Carga glicémica
C_{máx}	Concentração máxima
DGS	Direção Geral de Saúde
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DP	Desvio-padrão
DTG	Diminuição da tolerância à glucose
ERO	Espécies reativas de oxigénio
FAO	“Food and Agriculture Organization”
FDA	“Food and Drug Administration”
FRAP	Método “Ferric Reducing Antioxidant Power”
GLUT	Transportador de glucose
GS	Glicogénio sintase
GSK-3	Glicogénio sintase cinase-3
HbA1c	Hemoglobina glicosilada
HC	Hidratos de carbono
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HTA	Hipertensão arterial

IC	Concentração de inibição
ID	Código de identificação
IG	Índice glicémico
IMC	Índice de massa corporal
INSA	Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge
MG	Massa gorda
MME	Massa muscular esquelética
OMS	Organização Mundial de Saúde
PC	Perímetro da cintura
QA	Questionário alimentar
QFA	Questionário de frequência alimentar
RA	Registo alimentar
RCQ	Rácio cintura-quadril
SM	Síndrome metabólica
SPSS	“Statistical Package for Social Sciences”
TAS	Capacidade antioxidante total
TEAC	Capacidade antioxidante total equivalente
TPTZ	2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazina
UE	União Europeia

GLOSSÁRIO

Glicemia pós-prandial: níveis de glucose sanguíneos 1-2 horas após uma refeição (ADA, 2013).

Glicemia em jejum: níveis de glucose sanguíneos após 8-12 horas sem comer (ADA, 2013).

Hiperglicemia pós-prandial: níveis de glucose sanguíneos acima do valor desejável, normalmente superiores a 140 mg/dL, duas horas após a ingestão de uma refeição (ADA, 2013).

Hipoglicemia: condição que ocorre quando os níveis de glucose sanguíneos se encontram inferiores ao valor normal, normalmente inferiores a 70 mg/dL (ADA, 2013).

Células β : células que produzem insulina, localizadas nos Ilhéus de “Langerhans” do pâncreas (ADA, 2013).

Insulinorresistência: incapacidade do organismo em responder e utilizar a insulina produzida (ADA, 2013).

Glicogénio sintase (GS): enzima reguladora da síntese de glicogénio (Dominiczak, 2005).

Glicogénio sintase cinase-3 (GSK3): enzima inibidora da síntese de glicogénio (Dominiczak, 2005)

Proteínas transportadoras GLUT-4: proteínas transportadoras de glucose insulino-dependentes que possibilitam a captação de glucose para o interior das células (Dominiczak, 2005).

Stress oxidativo: alteração no equilíbrio existente entre a formação de espécies reativas e a atividade antioxidante (Bloch-Damti & Bashan, 2005).

Antioxidantes: moléculas capazes de neutralizar ou eliminar radicais livres, atrasando ou impedindo o processo oxidativo no organismo (Bloch-Damti & Bashan, 2005).

ENQUADRAMENTO TEÓRICO

Segundo as Estatísticas Mundiais de Saúde, nas designadas sociedades de abundância verifica-se um aumento progressivo da prevalência de doenças crónicas não transmissíveis (WHO, 2012). Esta expansão reflete os processos de industrialização, urbanização e globalização alimentar, que tem ocorrido nas últimas décadas nas sociedades com economias de mercado estabelecidas, que acarretam alterações comportamentais. Em particular, os padrões alimentares têm sido alvo de rápidas mudanças, desempenhando um papel decisivo no aumento considerável destas condições (WHO, 2009, 2012).

Presencia-se um aumento da ingestão de alimentos calóricos, com elevado nível de açúcar e/ou gordura saturada, e excessivamente salgados, uma elevada ingestão de alimentos processados, cereais refinados e uma menor ingestão de fibras (Boyce & Swinburn, 1993; Henry & Ranawana, 2012; O'Dea, 1991; Thorburn, Brand, & Truswell, 1987). Estas modificações têm sido associadas ao aumento de peso corporal, alterações no metabolismo de glucose, hipertensão e dislipidemia, constituindo um risco acrescido para o desenvolvimento de obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (Ruiz-Núñez, Pruiomboomb, Dijck-Brouwera, & Muskieta, 2013). O stress oxidativo pós-prandial causado pela ingestão destes alimentos parece ter um papel relevante no desenvolvimento destas condições patológicas (Pérez-Matute, Zulet, & Martínez, 2009).

A diabetes mellitus tipo 2 é um distúrbio metabólico de etiologia diversa e complexa, envolvendo fatores genéticos e ambientais, cuja prevalência tem aumentado drasticamente em todo o mundo, e está associada à redução da qualidade de vida e aumento do risco de mortalidade e morbilidade (ADA, 2013; Danaei et al., 2011). Para além da suscetibilidade genética, assumem-se importantes os seguintes fatores de risco para a diabetes mellitus tipo 2, dos quais seis são considerados modificáveis e os restantes não modificáveis:

Tabela 1 – Fatores de risco modificáveis e não modificáveis para diabetes mellitus tipo 2 (Alberti, Zimmet, & Shaw, 2007)

Fatores de risco modificáveis	Fatores de risco não modificáveis
Excesso de peso* e obesidade [†] (central e total)	Etnia
Estilo de vida sedentário	História familiar de diabetes mellitus tipo 2
Anomalia da glicemia em jejum	Idade
Diminuição da tolerância à glucose	Gênero
Fatores alimentares	Síndrome do ovário poliquístico
Desenvolvimento intra-uterino	História de diabetes gestacional
Síndrome metabólica:	
Hipertensão	
Níveis baixos de colesterol-HDL [‡]	
Níveis elevados de triglicéridos	
Níveis inflamatórios	

* Organização Mundial de Saúde (OMS) define excesso de peso como um IMC ≥ 25 kg/m² (WHO, 2002).

[†] Organização Mundial de Saúde (OMS) define obesidade como um IMC ≥ 30 kg/m² (WHO, 2002).

[‡] HDL: “high-density lipoprotein”.

De entre os principais fatores de risco individuais a combater, destacam-se os fatores alimentares. A hiperglicemia pós-prandial e, consequente, hiperinsulinemia, tem sido implicada na etiologia de diabetes mellitus tipo 2, sendo a capacidade do organismo em metabolizar a glucose, largamente, influenciada, pela presença de excesso de peso (Roussel, Hininger, Benaraba, Ziegenfuss, & Anderson, 2009; Shoelson, Herrero, & Naaz, 2007). Manter as concentrações plasmáticas de glucose o mais próximo possível da normalidade é crucial para prevenir o desenvolvimento de alterações no perfil glicémico de indivíduos adultos (Blaak et al., 2012).

A ingestão de alimentos com baixo impacto nos níveis de glicemia pós-prandial, é considerada uma medida eficaz na prevenção de alterações no perfil glicémico. De facto, estudos experimentais e observacionais forneceram um conjunto de evidências que suportam o efeito direto ou a associação de dietas de baixo índice glicémico (IG) ou de baixa carga glicémica (CG), tanto na prevenção como no controlo da diabetes mellitus tipo 2 (Brand-Miller, Hayne, Petocz, & Colagiuri, 2003; Hodge, English,

O'Dea, & Giles, 2004; Hu, Dam, & Liu, 2001; Riccardi, Clemente, & Giacco, 2003). O perfil resultante da ingestão de alimentos de absorção lenta corresponde a um decréscimo das respostas glicémica e insulínica, e a um aumento da resposta da glucagina (Brand-Miller et al., 2003; Hodge et al., 2004; Jenkins et al., 1990; Salmerón, Ascherio, et al., 1997; Salmerón, Manson, et al., 1997; Schulze et al., 2004). Ao atenuarem o aumento da glicemia pós-prandial, consegue-se atingir uma redução dos níveis médios diários de insulina. A ingestão de alimentos de baixo índice glicémico (IG) traduz-se numa absorção lenta e prolongada de hidratos de carbono ao longo do tempo. Por conseguinte, há uma atenuação do aumento dos níveis de insulina e de hormonas intestinais no período pós-prandial, atingindo ao mesmo tempo, concentrações de glucose sanguíneas mais baixas. Em suma, não se atinge um pico tão elevado de glicemia pós-prandial que poderá traduzir-se num menor risco de desenvolvimento de alterações no metabolismo da glucose (Jenkins, Kendall, Augustin, Franceschi, et al., 2002; Jenkins et al., 1990).

Em contrapartida, a ingestão de alimentos de alto índice glicémico (IG) pode aumentar o risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, por desencadear a hiperglicemia e, consequentemente, hiperinsulinemia (Brand-Miller, Nantel, Slama, & Lang, 2001; Hodge et al., 2004; Schulze et al., 2004). De facto, estudos prospetivos recentes implicam dietas com alto índice glicémico na patogénese da resistência à insulina e da diabetes mellitus tipo 2 (Laville & Nazare, 2009; Salmerón, Ascherio, et al., 1997; Salmerón, Manson, et al., 1997). O desenvolvimento de alterações do metabolismo da glucose pode ser minimizado, quer pela diminuição da secreção de insulina, quer pela melhoria da sensibilidade à insulina (Brand-Miller et al., 2001; Jenkins, Kendall, Augustin, & Vuksan, 2002).

O stress oxidativo pós-prandial provocado por níveis elevados de glicemia pós-prandial pode estar, igualmente, associado ao aparecimento de resistência à insulina e de diabetes mellitus tipo 2 (Pérez-Matute et al., 2009). O estado pós-prandial corresponde a um período dinâmico, em que os substratos absorvidos sofrem metabolização, mas também são produzidos radicais livres, que podem influenciar o desenvolvimento de alterações no perfil glicémico (Barbosa, Bressan, Zulet, & Martínez, 2008; Pérez-Matute et al., 2009). Ensaio clínicos sugerem que baixas respostas glicémicas tendo como base dietas ricas em antioxidantes, favorecem a regulação do stress oxidativo e do metabolismo da glucose (Agus, Swain, Larson, Eckert, & Ludwig, 2000; Brand-Miller

et al., 2003; Willett, Manson, & Liu, 2002). Os estudos sugerem que dietas baseadas em alimentos com baixo impacto glicémico e ricos em antioxidantes, modelam favoravelmente o stress oxidativo, a inflamação, o metabolismo lipídico e glucídico, enquanto a elevada ingestão de hidratos de carbono simples se associa negativamente ao desenvolvimento de obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica (Abete, Goyenechea, Zulet, & Martinez, 2011; Laville & Nazare, 2009).

Neste âmbito, algumas ervas e especiarias tradicionais, ricas em compostos antioxidantes, têm sido reconhecidas por apresentarem efeitos no controlo dos níveis de glucose plasmáticos. A canela é uma especiaria usada para temperar e dar sabor na culinária, e em algumas culturas como erva medicinal tradicional, mas recentemente foi reconhecida pelos seus benefícios no metabolismo da glucose (Gruenwald, Freder, & Armbruster, 2010). A canela vulgarmente comercializada é proveniente da casca seca da árvore selvagem de nome científico *Cinnamomum verum* (C.), pertencente à família *Lauraceae*, e pode ser encontrado em 250 espécies diferentes (Barceloux, 2009; Ravindran, Nirmal-Babu, & Shylaja, 2004). As variedades de canela mais importantes são a *Cinnamomum zeylanicum* proveniente do Sri Lanka, a *Cinnamomum cassia* proveniente da China e a *Cinnamomum burmannii* nativa do Sudoeste Asiático e Indonésia (Barceloux, 2009; Ravindran et al., 2004), sendo esta última a espécie que será objeto de estudo.

A canela foi trazida para a Europa pelos portugueses no início do século XVI e, posteriormente, expandiu-se por toda a Europa tornando-se até aos dias de hoje uma das especiarias mais usadas em todo o Mundo (Barceloux, 2009) e, em particular, pela população portuguesa. O consumo excessivo de canela despertou a curiosidade dos investigadores na área química e farmacêutica, tendo-se tornado alvo de investigação por apresentar diversos efeitos terapêuticos (Ulbricht et al., 2011). Estudos realizados ao longo de algumas décadas demonstraram várias propriedades terapêuticas da canela, destacando-se a sua propriedade antioxidante e, mais recentemente, a sua capacidade de regular os níveis plasmáticos de glucose (Akilen, Tsiami, Devendra, & Robinson, 2012; Al-Dhubiab, 2012; Gruenwald et al., 2010; Jakhetia et al., 2010; Ranasinghe et al., 2012; Ulbricht et al., 2011). Esta especiaria aparenta ter uma maior bioatividade que outras substâncias, e o seu efeito na regulação dos níveis de glicemia tem sido associado à presença de compostos polifenólicos na sua constituição (Al-Dhubiab, 2012; Broadhurst, Polansky, & Anderson, 2000).

O efeito da canela nos níveis de glicemia tem sido largamente estudado, podendo tornar-se uma promissora opção alimentar na prevenção de alterações do perfil glicémico. Ao longo do tempo, têm sido realizados muitos estudos *in vitro* e *in vivo* para determinar com rigor o efeito da canela nos níveis de glicemia. Os estudos sugerem um efeito dose-dependente com reduções significativas a doses superiores ou iguais a 3g. No entanto, as meta-análises revelam resultados contraditórios e pouco conclusivos (Akilen et al., 2012; Leach & Kumar, 2012; Qin, Panickar, & Anderson, 2010; Ranasinghe et al., 2012).

Têm sido desenvolvidos vários ensaios clínicos utilizando uma preparação oral de canela, predominantemente da espécie *cassia*, maioritariamente em indivíduos diabéticos (Akilen, Tsiami, Devendra, & Robinson, 2010; Blevins et al., 2007; Crawford, 2009 ; Khan, Safdar, Khan, Khatkhat, & Anderson, 2003; Khan, Khan, & Shah, 2010; Lu et al., 2012; Mang et al., 2006; Rosado, 2010; Suppapitiporn, Kanpaksi, & Suppapitiporn, 2006; Vafa et al., 2012; Vanschoonbeek, Thomassen, Senden, Wodzig, & Loon, 2006; Ziegenfuss, Hofheins, Mendel, Landis, & Anderson, 2006), com alterações no perfil glicémico e/ou excesso de peso (Roussel et al., 2009; Wickenberg, Lindstedt, Berntorp, Nilsson, & Hlebowicz, 2012) e alguns em indivíduos saudáveis (Hlebowicz, Darwiche, Björgell, & Almér, 2007; Hlebowicz et al., 2009; Solomon & Blannin, 2007, 2009). Um estudo recente comparou o efeito da canela nos níveis de glicemia pós-prandial entre indivíduos normoponderais e obesos, não tendo identificado diferenças significativas entre grupos de IMC (Magistrelli & Chezem, 2012). Na maioria dos estudos, a canela foi administrada sob a forma de pó a uma dose média de 2g por dia durante um período de 1 dia a 4 meses (Akilen et al., 2012; Leach & Kumar, 2012). O resultado do levantamento bibliográfico dos ensaios clínicos que analisaram o efeito de várias espécies de canela nos níveis de glicemia a curto e a longo prazo encontra-se na tabela 2.

Tabela 2 – Estado de arte: ensaios clínicos que analisaram o efeito de várias espécies de canela nos níveis de glicemia em jejum, pós-prandial e HbA1c

Referência/Ano	Participantes					Intervenção					Resultados (Glicemia/HbA1c)
	Nº indivíduos	Amostra	Gênero	Etnia	IMC	Desenho	Espécie C.	Dose	Duração	Controlo nutricional	
Khan et al./2003	60	Adultos com DM2	50% Homens; 50% Mulheres	Paquistaneses	–	Ensaio clínico randomizado, mascarado, controlado por placebo	C. cassia pó	1, 3 e 6 g/dia	40 dias	–	Redução significativa da glicemia em jejum (~25-29%)
Ziegenfuss et al./2006	22	Adultos com pré-DM2 e SM	–	Ohio	–	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado, controlado por placebo	Extrato C. (Cinnulin PF)	500 mg/dia	42 dias	Registro alimentar 3 dias	Redução significativa da glicemia em jejum (~8,4%)
Suppattipom et al./2006	60	Adultos com DM2	47% Homens; 53% Mulheres	Tailandeses	–	Ensaio clínico randomizado, mascarado, controlado por placebo	C. cassia	1,5g/dia	72 dias	–	Sem alterações significativas; 20% dos participantes alcançou valores de HbA1c < 7,0%
Mang et al./2006	79	Adultos com DM2	–	Alemães	29,9 ± 4,93	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado, controlado por placebo	Extrato aquoso C. cassia pó	3 g/dia	120 dias	–	Redução significativa da glicemia em jejum (~10%); sem alteração da HbA1c
Vanschoonbeek et al./2006	25	Mulheres pós-menopausa com DM2	100% Mulheres	Europeus	30,4 ± 1,25	Ensaio clínico, duplamente mascarado por placebo	C. cassia pó	1,5 g/dia	42 dias	Registro alimentar 2 dias	Sem alterações significativas
Solomon & Blannin/2007	7	Jovens saudáveis	100% Homens	–	24,5 ± 0,3	Estudo seccional cruzado	C. cassia	5 g com glucose	12 horas	–	Redução significativa da resposta glicémica
Blevins et al./2007	60	Adultos com DM2	–	68% Caucasiana; 16% Americanos nativos; 7% Afro-americanos; 4% hispânicos; 2% asiáticos	32,3 ± 1,6	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado, controlado por placebo	C. cassia pó	1 g/dia	3 meses	Registro alimentar 3 dias	Sem alterações significativas
Hlebowicz et al./2007	14	Adultos Saudáveis	8 Homens; 6 Mulheres	–	22,6 ± 2,2	Estudo seccional cruzado	C. cassia pó	6g com alimento	–	–	Redução significativa da glicemia pós-prandial
Roussel et al./2009	22	Adultos com excesso de peso e AGI	–	Franceses	33,3 ± 3,85	Ensaio clínico duplamente mascarado, controlado por placebo	Extrato C. (Cinnulin PF)	500 mg/dia	12 semanas	–	Sem alterações significativas
Solomon & Blannin/2009	8	Adultos Saudáveis	100% Homens	–	24,0 ± 0,7	Estudo crossover aleatorizado	C. cassia	3 g/dia	14 dias	–	Redução da resposta glicémica
Hlebowicz et al./2009	15	Adultos Saudáveis	9 Homens; 6 mulheres	–	22,5 ± 2,7	Estudo seccional cruzado	C. cassia pó	1 e 3 g com alimento	–	–	Sem alterações significativas
Crawford/2009	109	Adultos com DM2	59% Homens; 42% Mulheres	76% Caucasiana; 14% negros; 4% latinos; 6% asiáticos	32,4 ± 6,4	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo	C. cassia pó	1 g/dia	90 dias	–	Redução significativa da HbA1c
Akilen et al./2010	58	Adultos com DM2	46% Homens; 55% Mulheres	17% caucasianos; 57% asiáticos; 26% negros	32,8 ± 6,25	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado, controlado por placebo	C. cassia pó	2 g/dia	12 semanas	Registro alimentar 3 dias	Redução significativa da HbA1c e da glicemia em jejum
Khan/2010	14	Adultos com DM2	–	–	–	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	–	1,5 g/dia	30 dias	–	Redução significativa da glicemia
Rosado/2010	40	Adultos com DM2	48% Homens; 53% Mulheres	–	–	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado, controlado por placebo	Extrato aquoso C. burmanni (Cinnulin PF)	500 mg/dia	40 dias	–	Sem alterações significativas
Markey et al./2011	9	Adultos Saudáveis	3 Homens; 6 Mulheres	–	22,4 ± 2,5	Estudo seccional cruzado	C. zeylanicum	3g com refeição	–	Registro alimentar 3 dias	Sem alterações significativas
Lu et al./2012	69	Adultos com DM2	25 Homens; 44 Mulheres	Chineses	–	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado, controlado por placebo	Extrato C. zeylanicum	1,2 e 3,6 g	3 meses	–	Redução significativa da HbA1c e da glicemia em jejum
Vafra et al./2012	44	Adultos com DM2	13 Homens; 24 Mulheres	–	28,9 ± 5,8	Ensaio clínico randomizado, duplamente mascarado, controlado por placebo	–	30g/dia	8 semanas	Registro alimentar 3 dias	Redução significativa da HbA1c e da glicemia em jejum
Wickenberg et al./2012	10	Adultos com diminuição da tolerância à glucose	6 Homens; 4 Mulheres	Suecos	26,3 ± 4,2	Estudo seccional cruzado	Extrato C. zeylanicum	4g	–	–	Sem alterações significativas da glicemia pós-prandial
Magstrelli/2012	30	Adultos normoponderais e obesos	5 Homens; 24 Mulheres	93% caucasianos; 3% hispânicos; 3% americanos	21,1 ± 1,1; 33,1 ± 4,6	Estudo seccional cruzado	C. cassia	6g com alimento	7 dias	–	Sem alterações significativas na glicemia pós-prandial entre grupos de IMC; Redução significativa da glicemia pós-prandial entre grupos com e sem canela

* DM2: diabetes mellitus tipo 2; SM: Síndrome metabólica; AGI: Anomalia da glicemia em jejum; HbA1C: hemoglobina glicosilada.

Os estudos apontam para uma evidência do efeito da canela na redução dos níveis de glicemia, em humanos. No entanto, alguns estudos clínicos não obtiveram efeitos significativos nos níveis de glicemia após suplementação de canela (Blevins et al., 2007; Vanschoonbeek et al., 2006; Wickenberg et al., 2012). As diferentes condições entre os estudos podem justificar os resultados inconclusivos, como diferentes etnias, alimentação, índice de massa corporal, níveis de glicemia, medicações concomitantes, doses e espécie de canela (Akilen et al., 2012). O uso de diferentes espécies de canela parece contribuir para resultados diferentes nos níveis de glicemia (Chen et al., 2012). No entanto, estudos que utilizaram diferentes espécies de canela observaram, igualmente, efeitos hipoglicemiantes (Anderson et al., 2004; Khan et al., 2003; Kim, Hyun, & Choung, 2006; Lu et al., 2011). Estudos em que não se verificaram reduções significativas nos níveis de glicemia, utilizaram doses entre 1 a 1,5g de canela (Blevins et al., 2007; Suppakitiporn et al., 2006; Vanschoonbeek et al., 2006). Possivelmente, serão necessárias doses superiores ou iguais a 3g de canela diárias para que a canela manifeste a sua propriedade hipoglicemiante (Gruenwald et al., 2010). Diversos autores têm-se debruçado sobre a análise de várias formas de canela, tais como extrato aquoso, em pó e sob a forma de pau, nos valores de glicemia e insulina pós-prandial. Estudos que recorreram ao extrato aquoso de canela obtiveram resultados desejáveis e com maiores variações nos níveis de glicemia (Hlebowicz et al., 2007; Hlebowicz et al., 2009; Mang et al., 2006; Solomon & Blannin, 2007, 2009).

A ingestão de canela concomitante com alimentos de diferentes composições, parece interferir com o seu efeito nos níveis de glicemia pós-prandial. No entanto, têm sido desenvolvidas poucas pesquisas que visam determinar o efeito da adição de canela a alimentos ou refeições. Estudos anteriores determinaram o efeito da adição de diferentes doses de *C. cassia* a arroz doce, em indivíduos saudáveis. Hlebowicz et al. (2007) verificou uma redução significativa da glicemia pós-prandial nos pontos individuais (15, 30 e 45 minutos) e no total da resposta glicémica (AUC) no grupo que ingeriu arroz doce com 6g de canela, comparativamente à refeição de referência (arroz doce sem canela). Um estudo semelhante, efetuado dois anos depois, não identificou diferenças significativas na resposta glicémica após a adição de 1 e 3g de *C. cassia* ao mesmo alimento. Apenas a adição de 3g reduziu significativamente a secreção pós-prandial de insulina, sugerindo a existência de uma relação entre a quantidade de canela ingerida e a quantidade de insulina secretada, e que uma dose mínima de 3g de canela é necessária

para se verificar efeitos significativos na glicemia (Hlebowicz et al., 2009). A mesma dose de 3g de *C. zeylanicum*, não alterou significativamente as respostas glicêmica e lipídica pós-prandial, assim como o stress oxidativo, pressão arterial, taxa de esvaziamento gástrico e saciedade, após uma refeição rica em lípidos em indivíduos saudáveis (Markey et al., 2011). No entanto, a ingestão de 6g de *C. cassia* adicionada a massa de farinha alimentar reduziu a resposta glicêmica pós-prandial tanto em indivíduos saudáveis como em indivíduos obesos, sem diferenças entre os grupos de IMC (Magistrelli & Chezem, 2012).

Com o intuito de compreender o efeito da canela na redução dos níveis plasmáticos de glucose, têm sido desenvolvidos estudos que identificam os constituintes presentes na canela. No entanto, a composição e quantidade dos compostos da canela diferem dentro da mesma espécie (Lu et al., 2011). A idade da planta, o segmento de amostragem, o tamanho, o comprimento e o peso da casca são fatores que influenciam a constituição da canela (Al-Dhubiab, 2012). Consoante o método de extração utilizado, a composição difere, pois a polaridade dos solventes utilizados influencia a extração dos constituintes (Araar, 2009).

Os constituintes identificados em diversas espécies de canela são, predominantemente, óleos essenciais e taninos condensados, em particular os compostos aldeído cinâmico e os seus análogos, álcool cinâmico e ácido cinâmico. Para além destes, foram também identificadas proantocianidinas, cinamaldeído e cumarina como os constituintes maioritários da canela (Jiao et al., 2013; Mateos-Martín, Fuguet, Quero, Pérez-Jiménez, & Torres, 2012; Shan, Cai, Sun, & Corke, 2005). A análise da composição semi-volátil de 10 espécies de canela verificou teores semelhantes de 18 compostos entre a *C. burmannii* e a *C. cassia*, ambas com elevado teor de cinalmaldeído (Thantsin, Zhang, Yang, & Wang, 2008). Contrariamente, outro estudo determinou a presença dos constituintes cinamaldeído, ácido cinâmico, álcool cinâmico e cumarina em sete espécies diferentes e encontrou níveis baixos de cinamaldeído na *C. burmannii* (0,38 mg/g), comparativamente às outras espécies (He et al., 2005). Outro estudo destacou a presença de trans-cinamaldeído (60,1%), eugenol (17,6%) e cumarina (13,4%), como os principais constituintes voláteis da espécie *C. burmannii* (Wang, Wang, & Yang, 2009). Shan, Cai, Brooks, & Corke (2007), identificaram o (E)-cinamaldeído como o principal constituinte volátil (83,6%), não tendo sido verificada a presença de eugenol. Adicionalmente, a *C. burmannii* apresentou níveis elevados de

compostos não voláteis, nomeadamente taninos condensados, correspondendo 23,2% a proantocianidinas e 3,6% a catequinas (Figura 1).

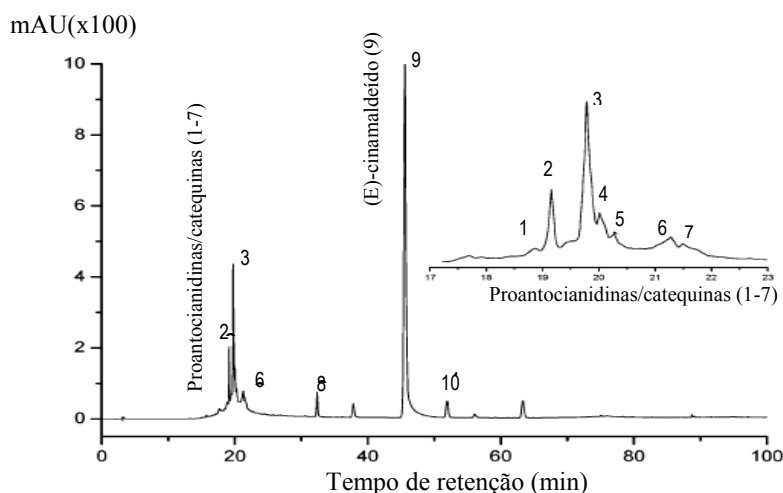


Figura 1 – Identificação dos componentes maioritários do extrato aquoso de *C. burmannii* por cromatografia: os compostos maioritários identificados foram essencialmente óleos voláteis ((E)-cinamaldeído, 9) e taninos condensados (proantocianidinas/(epi)catequinas, 1-7); os restantes correspondem a (E)-ácido cinâmico, 8 e (S)-cinamaldeído, 10 (Shan et al., 2007)

As proantocianidinas são misturas de oligómeros e polímeros compostos por unidades de flavan-3-ol que se encontram ligadas por ligações C4 → C8 ou C4 → C6 (tipo-B) e, ocasionalmente, pela adição de uma ligação C2 → C7 (tipo-A) (Gu et al., 2003) (figura 2).

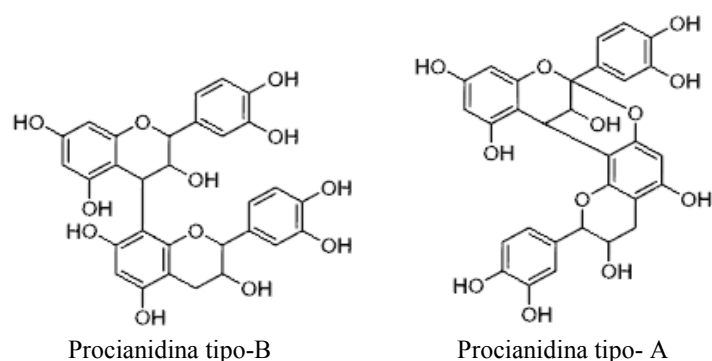


Figura 2 – Estruturas diméricas de procianidinas com ligações tipo-B e tipo-A (Mateos-Martín et al., 2012).

As proantocianidinas predominantes do extrato aquoso de *C. burmannii* foram identificadas como procianidinas caracterizadas por ligações éter do tipo-A de (epi)catequinas (Anderson et al., 2004; Cao, Polansky, & Anderson, 2007) (Figura 3).

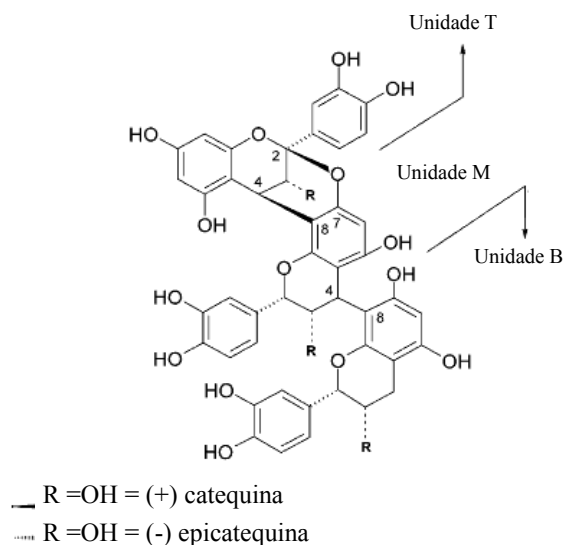
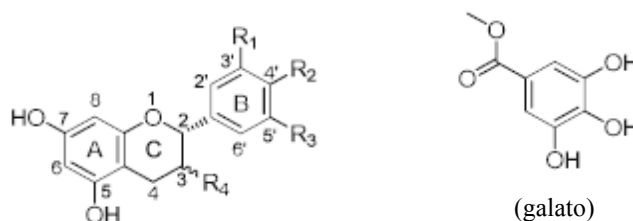


Figura 3 – Estrutura do polímero procianidina tipo-A identificado na *C. burmannii* (Anderson et al., 2004).

Recentemente, foram identificadas combinações de (epi)catequinas, (epi)catequinasgalato, (epi)galocatequinas e (epi)afzelequinas no extrato aquoso de canela, resultando numa mistura heterogênea de procianidinas, prodelfinidinas e propelargonidinas (Mateos-Martín et al., 2012). Adicionalmente, foram identificadas unidades de galato ligadas a estes compostos, que têm uma função importante no poder antioxidante de uvas e chá, sugerindo-se que poderão ter influência nos efeitos observados da canela nos níveis de glicemia (Mateos-Martín et al., 2012) (figura 4).



Flavan-3-ol	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
(Epi)afzelequina	H	OH	H	OH
(Epi)catequina	H	OH	OH	OH
(Epi)galocatequina	OH	OH	OH	OH
(Epi)catequinagalato	H	OH	OH	Galato
(Epi)galocatequinagalato	OH	OH	OH	Galato

Figura 4 – Estruturas relevantes das unidades de flavan-3-ol das proantocianidinas do extrato aquoso de canela (Mateos-Martín et al., 2012)

Relativamente à composição alimentar da canela, segundo a referência nacional da composição de alimentos, o Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), a canela apresenta na sua composição diversos compostos, sendo maioritariamente constituída por hidratos de carbono (82%) seguido de lípidos (11%), proteínas (6%), vitaminas e minerais. A espécie de canela comumente comercializada em Portugal fornece quantidades significativas de potássio, sódio, fósforo, magnésio e cálcio (INSA, 2006) (tabela 3).

Tabela 3 – Composição alimentar da canela (Nutrição, 2007)

Valor energético (kcal)	Água (g)	Proteína (g)	Gordura (g)	Hidratos de carbono (g)	Monossacáridos (g)	Fibra (g)	Ácidos gordos saturados (g)
252,0	10,0	3,9	3,2	55,5	55,5	24,4	0,7
Retinol (mg)	Caroteno (mg)	Tocoferol (mg)	Tiamina (mg)	Riboflavina (mg)	Niacina (mg)	Vit B6 (mg)	Vit C (mg)
0,0	155,0	0,1	0,1	0,1	1,3	0,3	28,0
Na (mg)	K (mg)	Ca (mg)	P (mg)	Mg (mg)	Ferro (mg)	Zn (mg)	
26,0	500,0	128,0	61,0	56,0	38,0	2,0	

*Valores expressos por 100g parte edível.

Quando comparada com outras ervas aromáticas e especiarias, a canela enquadra-se nas especiarias com mais elementos químicos (Karadaş & Kara, 2012; Krejpcio, Król, & Sionkowski, 2007; Özcan & Akbulut, 2008; Singha & Garg, 2006). Relativamente à presença de compostos tóxicos, existem alguns casos de toxicidade e efeitos adversos associados ao uso de canela, pelo que devem ser tomadas precauções (FDA, 2012). O cinamaldeído tem sido descrito como o alérgeno responsável pelas reações de hipersensibilidade (Bousquet, Guillot, Guilhou, & Raison-Peyron, 2005; Drake & Maibach, 1976). Existem também manifestações associadas à administração oral de canela, sendo os seus constituintes cinamaldeído e eugenol considerados tóxicos em doses elevadas (Campbell, Neems, & Moore, 2008; Tôres, Oliveira, Diniz, & Araújo, 2005). A cumarina tem como derivado o dicumarol, que é muito usado devido às suas propriedades anticoagulantes (Jain & Joshi, 2012). Para além desta propriedade, tem sido associada a casos de hepatotoxicidade, que levou ao estabelecimento de normas por

parte da União Europeia (UE) (CEE, 1988). Assim, a canela deve ser usada com precaução por estar associada a efeitos antiplaquetários e anticoagulantes (Kim et al., 2010; Yu, Wu, & Teng, 1994). O uso de canela requer, também, precaução quando administrada em concomitância com a tetraciclina, uma vez que pode reduzir a atividade do antibiótico (Duke, 2002). A análise de amostras de *C. burmannii* identificou alguns contaminantes na sua constituição, contudo em quantidades relativamente baixas pelo que não apresenta risco de saúde pública (Maia, 2012).

De uma maneira geral, a canela é considerada uma especiaria segura e sem efeitos tóxicos (Ranasinghe et al., 2012), pelo que poderá ser considerada uma possível estratégia para reduzir os níveis de glicemia pós-prandial em humanos. Recentemente, têm sido realizados estudos para compreender os mecanismos de ação da canela na redução dos níveis de glicemia. A canela potenciou a atividade da insulina *in vitro*, e sugeriu-se que esse efeito estaria relacionado com a presença de crómio (Khan, Bryden, Polansky, & Anderson, 1990), pois formas ativas deste mineral potenciam a atividade da insulina (Anderson, 1997). Contudo, não se verificou correlação entre a concentração deste mineral na canela e a sua resposta em potenciar a atividade da insulina (Khan et al., 1990; Mertz, 1993), sendo que apenas uma pequena parte deste efeito é associado ao crómio (Anderson, 2008). Analisou-se a bioatividade dos compostos fenólicos da canela, *in vitro*, e encontraram-se diversos compostos sem atividade na potenciação da insulina (Anderson et al., 2004) (tabela 4).

Tabela 4 – Compostos testados sem atividade sobre a insulina^a (Anderson et al., 2004)

Ácido clorogénico	Ácido fénico
Ácido cinâmico	Ácido homovanílico
Ácido cumárico	Ácido isovanílico
Curcumina	Ácido vanílico
Eugenol	Resveratrol
Álcool cinâmico	Ácido carboxílico

^a Nenhum dos compostos estimularam a atividade da insulina.

Identificou-se um efeito semelhante à ação da insulina por parte do polifenol procianidina tipo-A, sendo considerado o composto da espécie *C. burmannii* responsável pela redução dos níveis glicémicos pós-prandiais (Anderson et al., 2004). A

procianidina tipo-A inibiu a fosfatase fosfotirosina do recetor de insulina e ativou a cinase do receptor de insulina (Imparl-Radosevich et al., 1998), tendo demonstrado um efeito semelhante à insulina em células adiposas (Jarvill-Taylor, Anderson, & Graves, 2001).

De acordo com Cao et al. (2007), os polifenóis da canela parecem influenciar o metabolismo da glucose no interior da célula através de uma variedade de mecanismos, afetando vários passos da via de sinalização de insulina (figura 5):

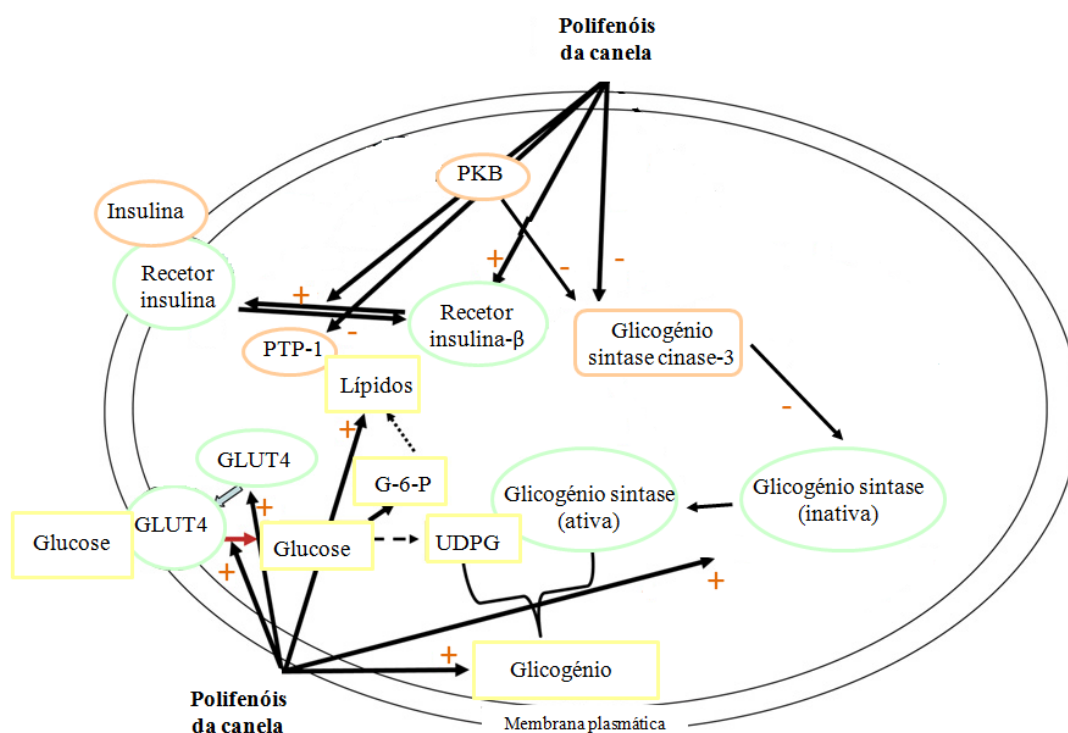


Figura 5 – Proposta dos mecanismos de ação dos polifenóis da canela na via de sinalização da insulina: (1) ativam os recetores de insulina por aumentarem a auto-fosforilação da subunidade β do receptor de insulina e por diminuírem a atividade da fosfatase que inibe o receptor de insulina; (2) aumentam a quantidade de proteínas transportadoras de glucose; (3) aumentam a atividade da enzima glicogénio sintase e diminuem a atividade da enzima glicogénio sintase cinase-3; (“+” representa efeito positivo; “-” representa efeito negativo) (Cao et al., 2007)

Os mecanismos de ação propostos incluem 1) aumento da auto-fosforilação da subunidade β do receptor de insulina e diminuição da atividade da fosfatase que inibe o receptor (Imparl-Radosevich et al., 1998); 2) aumento do número de proteínas transportadoras GLUT-4 (Cao et al., 2007); 3) aumento da atividade da enzima glicogénio sintase (GS) e diminuição da atividade da enzima glicogénio sintase cinase-3 (GSK-3) (Jarvill-Taylor et al., 2001).

A auto-fosforilação da subunidade β do receptor de insulina, aumenta a ativação das vias intracelulares que resultam na ação biológica da insulina, que inclui o movimento das proteínas GLUT-4 para a superfície externa da célula que, consequentemente, leva a um aumento da captação de glucose. No metabolismo da glucose, a diminuição da atividade da fosfatase leva ao aumento da ativação da subunidade β do receptor de insulina, aumentando a absorção de glucose pelas células. A glicogénio sintase cinase-3 (GSK-3) é responsável por inativar a glicogénio sintase (GS), a enzima reguladora da síntese de glicogénio. Os polifenóis da canela diminuem a atividade da glicogénio sintase cinase-3 (GSK-3), que aumenta a atividade da glicogénio sintase (GS) e promove o armazenamento de glicogénio (Cao et al., 2007). Em termos clínicos, os efeitos globais destas ações traduzem-se num aumento da captação de glucose e da síntese de glicogénio, que leva a uma melhor metabolização da glucose e sua utilização pelo organismo (Cao et al., 2007). No entanto, esta proposta de ação dos polifenóis da canela na regulação dos níveis glicémicos pós-prandiais deve ser associada a algumas apreciações. O facto de existir pouca ou nenhuma informação sobre os processos de absorção, de metabolização e concentrações plasmáticas destes polifenóis em humanos, torna difícil extrapolar estes efeitos observados *in vitro* para humanos (Cao et al., 2007).

Os resultados de um estudo mais recente, corroboram a hipótese de que os polifenóis da canela têm efeitos semelhantes aos da insulina e efeitos independentes aos da insulina na regulação da expressão de genes em células adiposas de ratos. Os efeitos semelhantes aos da insulina sobre a expressão de genes incluem a diminuição da expressão de genes específicos da via de sinalização da insulina, e os efeitos independentes aos da insulina incluem, principalmente, o aumento da expressão de genes para GLUT-1 (Cao, Graves, & Anderson, 2010). Estes resultados indicam que os polifenóis da canela regulam a expressão de múltiplos genes em adipócitos. Sugere-se, assim, que os benefícios da canela na regulação dos níveis de glicemia pós-prandial devem-se, provavelmente, aos seus múltiplos efeitos na expressão de vários genes.

A redução da resposta glicémica pós-prandial pode ser, parcialmente, explicada por uma simultânea redução da taxa de esvaziamento gástrico (Hlebowicz et al., 2007), e por inibição das enzimas pancreática α -amilase e intestinal α -glucosidase, observada por extratos de várias espécies de canela (Adisakwattana, Lerdsuwankij, Poputtachai, Minipun, & Suparpprom, 2011). A inibição destas enzimas envolvidas no processo de digestão dos hidratos de carbono, pode traduzir-se numa redução dos níveis de glicemia

pós-prandial. Pesquisas sugerem a presença de uma associação entre o conteúdo fenólico no extrato e a capacidade de inibir a atividade da α -glucosidase (Olaokun, McGaw, Eloff, & Naidoo, 2013), assim como uma correlação positiva entre a inibição da atividade da α -amilase e o conteúdo em proantocianidinas (Lee, Cho, Tanaka, & Yokozawa, 2007).

Para além de regular os níveis glicémicos pós-prandiais, a canela pode proporcionar benefícios adicionais através das suas qualidades antioxidantes e capacidade de reduzir o stress oxidativo (Gruenwald et al., 2010; Roussel et al., 2009; Ulbricht et al., 2011). Como referido anteriormente, a canela é rica em polifenóis, antioxidantes naturais que ajudam a combater os radicais livres no organismo (Al-Dhubiab, 2012; Jakhelia et al., 2010). Observou-se a inibição de processos oxidativos, *in vitro*, na presença de extratos aquosos e etanólicos da canela (Ulbricht et al., 2011). A canela inibiu a produção de espécies reativas em plaquetas (Anderson et al., 2004) e aumentou a atividade de enzimas que agem como antioxidantes, nomeadamente transferase glutatona, dismutase superóxido e catalase, em ratos (Dhuley, 1999). A inclusão desta especiaria na alimentação parece ter a capacidade de reduzir o stress oxidativo em indivíduos obesos ou com resistência à insulina (Roussel et al., 2009).

A capacidade antioxidante da canela pode explicar melhor o seu efeito na potenciação da atividade da insulina, e o seu elevado conteúdo em compostos antioxidantes pode ser útil na prevenção ou reversão de processos oxidativos, fundamental na homeostasia celular. Num normal funcionamento celular, os radicais livres formados são eliminados devido à viabilidade antioxidante da célula. No entanto, em caso de stress oxidativo, há um excesso de produção de espécies reativas de oxigénio (ERO) que podem interagir com biomoléculas e levar ao desenvolvimento de várias condições patológicas. O stress oxidativo é, comumente, considerado um fator causal do desenvolvimento de resistência à insulina (Prasad et al., 2009; Singh, Maurya, DeLampasona, & Catalan, 2007), sendo responsável por alterações lipídicas, proteicas e por alterações a nível do ácido desoxirribonucleico (DNA) das células. Os antioxidantes podem desempenhar um papel importante em manter a integridade das membranas celulares por prevenir a peroxidação de ácidos gordos polinsaturados. A composição lipídica das membranas celulares afeta, geralmente, a ligação e ação da insulina nos tecidos, e quanto mais saturada se encontra a membrana, menor é a eficiência da insulina (Borkman et al., 1993). A exposição prolongada a espécies reativas de oxigénio

(ERO) afeta a transcrição de transportadores de glucose, reduzindo o nível de GLUT-4 (Bloch-Damti & Bashan, 2005). O stress oxidativo pós-prandial, provocado por níveis elevados de glicemia pós-prandial, parece estar associado ao desenvolvimento de alterações no perfil glicémico. A hiperglicemia provoca a auto-oxidação de glucose e a glicação de proteínas (Robertson, 2004), acelerando a produção de espécies reativas de oxigénio (ERO) que provocam modificações em lípidos e proteínas (Osawa, Kato, & Ann, 2005). Em suma, os polifenóis da canela merecem especial importância pois atuam tanto como potenciadores da atividade da insulina, como agentes antioxidantes.

Vários métodos espectrofotométricos são utilizados para estimar a capacidade antioxidante da canela. Um dos métodos é através da captura do radical ABTS[•] ou então pelo potencial de reduzir um composto férrico (FRAP), e ambos se baseiam na transferência de eletrões (Dudonné, 2009). Sugere-se a utilização de mais que um método para caracterizar com rigor a capacidade antioxidante, verificando-se uma complementaridade dos diversos modos de ação dos antioxidantes (Huang, Ou, & Prior, 2005; Prior & Cao, 1999). Estes métodos fornecem resultados rápidos e reprodutíveis, sendo o método de captura do radical ABTS[•] considerado um dos métodos mais fáceis de aplicar e com resultados mais reprodutíveis (Buenger et al., 2006).

Identificou-se um elevado nível de correlação entre os métodos ABTS e FRAP (Dudonné, 2009; Thaipong, Boonprakob, Crosby, Cisneros-Zevallos, & Byrne, 2006) e uma correlação significativa entre os métodos ABTS e FRAP e o método *Folin-Ciocalteu*, usado para determinar o conteúdo de fenóis totais. Estes resultados indicam que existe uma relação positiva entre a concentração de compostos fenólicos nos extratos e a capacidade de captar o radical ABTS[•] e de reduzir o composto férrico. Neste contexto, estudos anteriores identificaram uma elevada presença de compostos fenólicos na canela, contribuindo significativamente para o seu potencial antioxidante (Dudonné, 2009; Katalinic, Milos, Kulisic, & Jukic, 2006; Wong, Li, Cheng, & Chen, 2006).

Em suma, uma dieta que inclua alimentos e/ou especiarias com compostos bioativos, como a canela, poderá ser uma opção alimentar no controlo dos níveis de glicemia pós-prandial, relevante na prevenção primária de diabetes mellitus tipo 2. Os estudos apontam que, a uma determinada dose, a canela pode ser capaz de reduzir os níveis de glicemia pós-prandial, no entanto são poucos os ensaios clínicos devidamente controlados, o que limita confirmar o seu efeito hipoglicemiante em humanos. Torna-se crucial efetuar mais estudos em humanos e estandardizar um método para evitar futuro

viés (Akilen et al., 2012; Leach & Kumar, 2012), bem como analisar o efeito em alimentos, sendo esta a principal forma de ingestão de canela. Esta especiaria é bastante utilizada pela população portuguesa na doçaria tradicional, em particular no pastel de nata, tornando-se interessante avaliar o seu efeito nos níveis de glicemia pós-prandial quando adicionada a este alimento. O estudo proposto é pertinente no sentido em que a adição de canela a um pastel de nata pode ser uma forma não explorada de minimizar o efeito hiperglicemiante deste alimento. A canela pode surgir, assim, como uma fonte de antioxidantes naturais, facilmente acessível, que indivíduos saudáveis podem beneficiar da sua adição a alimentos ricos em hidratos de carbono simples. Por outro lado, e apesar da elevada presença de compostos polifenólicos, a *C. burmannii* é uma espécie ainda pouco estudada comparativamente às espécies *C. zeylanicum* e *C. cassia*, sendo escassa a literatura publicada sobre a sua capacidade antioxidante nos alimentos, bem como o seu papel nos valores de glicemia pós-prandial.

Deste modo, a finalidade do estudo consiste em identificar se a adição de 3g de canela (*C. burmannii*), em pó, a um pastel de nata altera a sua composição química e alimentar, assim como, determinar se, em indivíduos adultos, após a ingestão de um pastel de nata com 3g de canela (*C. burmannii*), os níveis de glicemia pós-prandial são inferiores, comparativamente com os obtidos após a ingestão do mesmo alimento sem canela.

OBJETIVOS DO ESTUDO

1. *Objetivos gerais:*

- 1.1. Determinar o efeito da adição de 3g de *C. burmannii*, em pó, na composição química e alimentar de um pastel de nata;
- 1.2. Determinar o efeito da adição de 3g de *C. burmannii*, em pó, a um pastel de nata nos níveis de glicemia capilar pós-prandial de adultos.

2. *Objetivos específicos:*

- 2.1. Quantificar e comparar o conteúdo em fenóis e proantocianidinas de um pastel de nata simples e de um pastel de nata com canela;
- 2.2. Quantificar e comparar a capacidade antioxidante de um pastel de nata simples e de um pastel de nata com canela;
- 2.3. Identificar e comparar a composição alimentar de um pastel de nata simples e de um pastel de nata com canela;
- 2.4. Comparar os valores médios de glicemia capilar pós-prandial em cada intervalo de tempo (30, 60, 90 e 120 minutos) de indivíduos que ingeriram pastel de nata simples com os dos que ingeriram pastel de nata com canela;
- 2.5. Comparar os valores médios da área abaixo da curva glicémica (AUC) de indivíduos que ingeriram pastel de nata simples com os dos que ingeriram pastel de nata com canela;
- 2.6. Comparar os valores médios máximos de glicemia capilar pós-prandial ($C_{\text{máx}}$) de indivíduos que ingeriram pastel de nata simples com os dos que ingeriram pastel de nata com canela;
- 2.7. Comparar a variação média dos valores máximos de glicemia capilar pós-prandial ($\Delta C_{\text{máx}}$) de indivíduos que ingeriram pastel de nata simples com os dos que ingeriram pastel de nata com canela.

MATERIAIS E MÉTODOS

Numa primeira fase, o estudo consistiu na análise laboratorial que permitiu determinar o teor de fenóis e de proantocianidinas, assim como a capacidade antioxidante do pastel de nata simples e do pastel de nata com 3g de canela. Identificou-se, ainda, a composição alimentar do mesmo alimento com e sem canela. Realizou-se na segunda fase um estudo clínico, com uma intervenção alimentar que consistiu na ingestão de um pastel de nata simples (alimento referência) ou na ingestão de um pastel de nata com 3g de canela em pó (alimento teste), por indivíduos adultos.

A autorização para a realização deste estudo, pela Comissão Científica foi obtida a 9 de Novembro de 2012 e pela Comissão de Ética a 28 de Novembro de 2012, e a recolha de dados teve início no dia 11 de Dezembro de 2012.

Considerações éticas

Foi cumprida e garantida a confidencialidade e proteção dos dados recolhidos. Os dados foram obtidos após consentimento informado escrito e devidamente esclarecido, de acordo com a Declaração de Helsínquia (WMA, 2001). Os inquéritos foram realizados em anonimato para assegurar a confidencialidade da informação recolhida, sendo a recolha de todos os dados realizada de acordo com um código de identificação (ID) atribuído a cada um dos participantes. A informação foi informatizada numa base de dados à qual só a investigadora responsável teve acesso e tratada através do código de identificação (ID) atribuído aos participantes.

A. Caracterização do alimento em estudo

1. Análise química

1.1. Reagentes e soluções

Os reagentes cloreto de ferro (III) hexahidratado ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$), reagente de *Folin-Ciocalteu* (2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico)), Trolox (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-ácido carboxílico), *TPTZ* (2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazina), etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), metanol (CH_3OH), persulfato de potássio ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$), *ABTS* (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico), sal de diamónio e o 1-butanol ($\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$))

foram adquiridos à *Sigma-Aldrich*, o ácido gálico-1-hidratato ($C_6H_2(OH)_3COOH.H_2O$) foi adquirido à *Acros Organics* e o carbonato de sódio (Na_2CO_3) foi adquirido à *ICS Science group*. Foram efetuadas as soluções de ácido clorídrico 40 mM (HCl 37% adquirido à *Sigma-Aldrich*), tampão fosfato pH=7 (NaH_2PO_4 e Na_2HPO_4 adquiridos à *Scharlau*) e tampão acetato 300mM pH=3,6 ($NaCH_3COO.3H_2O$ e CH_3COOH adquiridos à *AnalaR Normapur*).

1.2. Métodos

1.2.1. Preparação do extrato

Pesaram-se previamente dois pastéis de nata, na balança analítica *Sartorius*, com o peso de 60g cada, de seguida, foram sujeitos a uma trituração com recurso à picadora *Moulinex 230 700w*. Adicionaram-se 3g de canela, em pó, a uma das amostras, anteriormente triturada no moinho de café *Taurus Aromatic 150w* e pesada na balança analítica *Sartorius*. Posteriormente, procedeu-se a uma extração hidro-etanólica 20:80 (V/V). A mistura foi filtrada, com recurso a papel de filtro, obtendo-se amostras homogêneas e sem precipitados que foram, depois, sujeitas a análise (Figura 6).

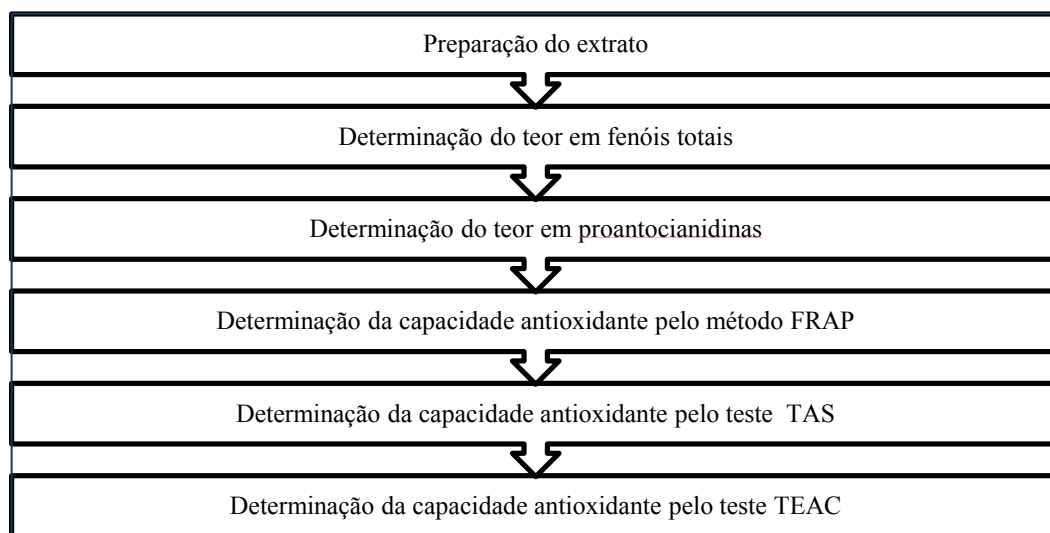


Figura 6 – Organograma da análise química: previamente realizou-se uma preparação do extrato para se obterem amostras homogêneas e sem precipitados; de seguida determinou-se o teor em fenóis totais, o teor em proantocianidinas, e a capacidade antioxidante pelos testes FRAP, TAS e TEAC.

1.2.2. Determinação do teor em fenóis totais

O conteúdo em fenóis totais foi determinado por adaptação do método de Prabha and Vasantha (2011). As amostras foram analisadas em triplicado, pipetaram-se, para tubos rolhados, 312,5µL de amostra em etanol:água 80:20 (V/V) ao qual se adicionou 187,5µL de água, 5mL de solução reagente de *Folin-Ciocalteu* (1:10 diluído com água) e 4mL de solução aquosa Na_2CO_3 1M. Realizou-se um branco onde se substituiu a amostra por uma solução etanol:água 80:20 (V/V) e 187,5µL de água. Após agitação dos tubos aguardou-se 15 minutos e leu-se a absorvância a 765nm. O ácido gálico foi usado como padrão ($Y=0,0034X+0,018$ ($R^2=0,9966$)) e os resultados foram expressos em mg de equivalentes de ácido gálico ((EAG)/L).

1.2.3. Determinação do teor em proantocianidinas

O conteúdo em proantocianidinas foi determinado por adaptação do método de Gu et al. (2002). O método utilizado baseia-se na hidrólise ácida dos polímeros de proantocianidinas produzindo-se pigmentos avermelhados como a cianidina e delphinidina, em solução a quente. Assim, quanto maior a absorvância maior será o teor em proantocianidinas. As análises foram efetuadas em triplicado, pipetaram-se, para tubos rolhados, 150µl de amostra à qual se adicionou 2850µl da solução de HCl/1-butanol (10% V/V). Realizou-se um branco onde se substituiu a amostra por 150µl de solução etanol:água 80:20 (V/V). Após agitação a mistura foi incubada 50 minutos a 100°C e leu-se a absorvância a 550nm.

1.2.4. Determinação da capacidade antioxidante

1.2.4.1. Método FRAP (“*Ferric Reducing Antioxidant Power*”)

Este método foi adaptado de Thaipong et al. (2006), e baseia-se na capacidade dos compostos antioxidantes em reduzirem, em meio ácido, o Fe^{3+} a Fe^{2+} na presença de TPTZ (2,4,6-tri(2-piridil)-s-triazina), formando um intenso complexo azul Fe^{2+} . Foi previamente preparada uma solução para o FRAP adicionando 25mL de tampão acetato 300mM pH=3,6 a 2,5mL de TPTZ 10mM em HCL 40mM e a 2,5ml de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 20mM. Esta solução foi aquecida a 37°C antes de usar. As análises foram efetuadas, pipetando-se para tubos rolhados, 150µl da amostra aos quais se adicionou 2850µl da solução FRAP. Os tubos foram mantidos no escuro, durante 30 minutos. Realizou-se um branco onde se substituiu a amostra por 150µl de água (nas mesmas condições). Leu-se a absorvância a 593nm. O Trolox (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-ácido

carboxílico), um antioxidante sintético análogo da vitamina E, foi usado como padrão ($Y=2,17 \times 10^{-3}X+2,32 \times 10^{-2}$ $R^2=0,998$) e os resultados foram expressos em $\mu\text{M TE}$.

1.2.4.2. Método pela captação do radical ABTS*

Estudou-se a capacidade de reduzir o radical ABTS* por compostos antioxidantes através de dois testes semelhantes, o TAS (Capacidade antioxidante total) e o TEAC (Capacidade antioxidante total equivalente), utilizando o antioxidante sintético Trolox como padrão. Este radical forma-se a partir do 2,2'-azinobis(3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfônico) por via enzimática pela ação de uma peroxidase (TAS) e pela reação química pelo persulfato de potássio (TEAC). O ABTS é um substrato da peroxidase que quando oxidado por radicais peróxido ou outros oxidantes na presença do peróxido de hidrogénio gera o radical catião mais ou menos estável ABTS*, cuja cor deste catião é um verde-escuro, visível num comprimento de onda de 600 a 750nm. O poder antioxidante é determinado pela capacidade de resgate deste radical sendo o produto resultante incolor. Conforme o agente antioxidante vai reagindo com este catião, a cor vai perdendo intensidade, resultando num decréscimo dos valores de absorvância. Assim, quanto menor a absorvância maior a concentração de moléculas antioxidantes (Karadag, Ozcelik, & Saner, 2009).

Teste TAS

Este teste foi executado num aparelho RANDOX modelo *RX Daytona*, utilizando o *Kit RANDOX-NX 2332*. Nesta determinação, em cada replicado, $610\mu\text{mol/L}$ de ABTS (2,2'-azino-di-3-etilbenzotiazolina sulfonato) foram adicionados a $6,1\mu\text{mol/L}$ de peroxidase-metamioglobina e a $250\mu\text{mol/L}$ de peróxido de hidrogénio, na presença e ausência das amostras. A formação do radical ABTS* foi medida espectrofotometricamente a 600nm. O resultado foi expresso em mM de Trolox/L.

Teste TEAC

Foi previamente preparada uma solução juntando 10ml de ABTS* 7mM com 176 μl de persulfato de potássio 140mM que se armazenou durante 12 horas, à temperatura ambiente, na ausência de luz. Após este tempo, diluiu-se a solução em etanol até atingir uma absorvância de 0,7 a 734nm (cerca de 70 vezes) (Zulueta, Esteve, & Frígola, 2009). As análises foram efetuadas, pipetando-se 150 μl da amostra e 2850 μl da solução de ABTS em etanol, para tubos rolhados. Realizou-se um controlo onde se substituiu a amostra por 150 μl de etanol. Leu-se a absorvância a 734nm. Com o fim de comparar o

poder antioxidante do alimento com e sem canela foi determinado para cada um o número de diluições necessárias para que a percentagem de inibição do radical atingisse os 50%, de acordo com a seguinte equação:

$$\% I = \frac{A_{controle} - A_{Amostra}}{A_{controle}} \times 100$$

(equação 1)

2. Análise da composição alimentar

De acordo com os ingredientes e quantidades da receita padrão do pastel de nata, determinou-se a composição alimentar de um pastel de nata simples e de um pastel de nata com 3g de canela, ambos com 60g de peso. Os cálculos foram realizados com recurso ao programa informático *The Food Processor SQL* (versão 10.5).

B. Estudo de intervenção

1. Desenho do estudo

Foi realizado um estudo de carácter explicativo/preditivo com desenho de estudo experimental, no qual uma variável foi manipulada e controlada segundo condições precisas. Pretendeu-se estudar se o efeito esperado de uma intervenção se produzia numa situação controlada, a fim de explicar e de predizer tal resultado. Correspondeu a um ensaio clínico aleatorizado, com desenho antes-após com grupo testemunho (Fortin, 2009; Grimshaw, Campbell, Eccles, & Steena, 2000). Os participantes foram repartidos de forma aleatória nos grupos e a avaliação foi feita no início e no final da experiência. Este desenho de investigação tem a vantagem de aumentar a validade interna, por diminuir os efeitos dos fatores históricos, da seleção dos sujeitos e da interação de diversos fatores (Fortin, 2009).

2. Meio, população/amostra e variáveis em estudo

O estudo realizou-se nas instalações da Cooperativa de Ensino Superior Egas Moniz, facilitando o acesso a uma amostra com os critérios pretendidos, e apresentando as condições necessárias para a recolha de dados, nomeadamente um consultório médico, material para recolha de dados antropométricos, assim como, a colaboração de outros profissionais, fundamental para a concretização do estudo.

2.1 Constituição da amostra

A população-alvo correspondia a indivíduos adultos, sendo os estudantes universitários uma porção desta população facilmente acessível. Os participantes foram selecionados por conveniência e o recrutamento realizou-se de forma voluntária, por anúncio e por correio eletrónico. A amostra é não probabilística, por seleção racional, pois nem todos os elementos da população-alvo tiveram à partida a mesma hipótese de serem selecionados. Os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos de dimensão equivalente: grupo controlo e grupo de intervenção. A cada participante foram explicados o contexto, procedimentos e objetivos do estudo.

2.1.1. Critérios de inclusão e de exclusão

Consideraram-se critérios de inclusão indivíduos com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos. Foram excluídos do estudo indivíduos com diabetes mellitus, com patologia hepática, com patologia gastrointestinal ou cirurgia abdominal, com “pace-maker”, com intolerância à lactose, com alergia à canela ou a outro constituinte do pastel de nata, mulheres grávidas, lactantes e pós-menopáusicas. Foram também critérios de exclusão a toma de fármacos anticoagulantes, antiarrítmicos, antilipídémicos e tetraciclina. Indivíduos que tenham ingerido cafeína, álcool, fumado ou praticado exercício físico nas 8 horas anteriores foram também excluídos.

2.1.2. Tamanho amostral

De acordo com a revisão bibliográfica, estudos semelhantes utilizaram uma amostra constituída por cerca de 14 indivíduos para obter os efeitos esperados. Outros fatores foram relevantes para determinar o tamanho da amostra necessária, nomeadamente o objetivo do estudo. O facto de ser um estudo experimental e a existência de poucas variáveis em estudo requer, geralmente, menos indivíduos por se tratar de uma investigação controlada. A população pretendida seria homogénea no que concerne às variáveis, existindo razões para acreditar que as variáveis estavam fortemente ligadas, pelo que uma amostra reduzida poderia ser adequada. Apesar da amostra corresponder a uma amostra de conveniência, não sendo necessário aplicar o teste de potência, com recurso ao programa *G-Power* (versão 3.1), este permitiu confirmar o tamanho amostral necessário para encontrar diferenças com significado estatístico entre os grupos. Para um nível de significância de 0,05 e um poder estatístico de 80%, obteve-se o número de 14 participantes em cada grupo.

2.2 Variáveis

A variável independente correspondeu à adição de canela e a variável dependente, na qual se pretendeu ver efeito, foi a glicemia capilar, medida em mmol/L. Pretendeu-se, adicionalmente, analisar variáveis que permitiriam traçar o perfil das características dos indivíduos da amostra.

2.2.1. Variáveis de confundimento

O controlo das variáveis de confundimento assume uma enorme importância num estudo experimental, foram elas os parâmetros antropométricos, como o índice de massa corporal (IMC), a percentagem de massa gorda (MG), a percentagem de massa muscular esquelética (MME), o perímetro da cintura (PC), o rácio cintura-quadril (RCQ), a história familiar de diabetes mellitus, a alimentação no dia anterior à intervenção e o tempo de jejum. Estas variáveis foram controladas através da homogeneidade de grupos e repartição aleatória dos participantes nos grupos.

3. Procedimentos para a recolha de dados

A recolha de dados foi executada por três nutricionistas, uma responsável pelas medições da glicemia capilar, outra pela contagem dos minutos, distribuição dos pastéis e avaliação antropométrica e outra pela aplicação dos questionários. A recolha dos dados foi realizada por uma ordem sequencial, de acordo com a hora de chegada, entre as 8.00 e 13.30 horas. Anteriormente à chegada dos participantes, pesaram-se os pastéis de nata, recentemente confeccionados, com 60g na balança técnica $\pm 0,001$ g. Trituraram-se muito bem os paus de canela com recurso ao moinho de café *Taurus Aromatic* 150w e pesaram-se pacotes individuais com 3g de canela em pó, na balança analítica *Sartorius* ($\pm 0,0001$ g). Os pacotes de canela foram mantidos em ambiente escuro e colocados no pastel de nata aquando do momento da ingestão.

O organograma do ensaio clínico encontra-se representado na seguinte figura:

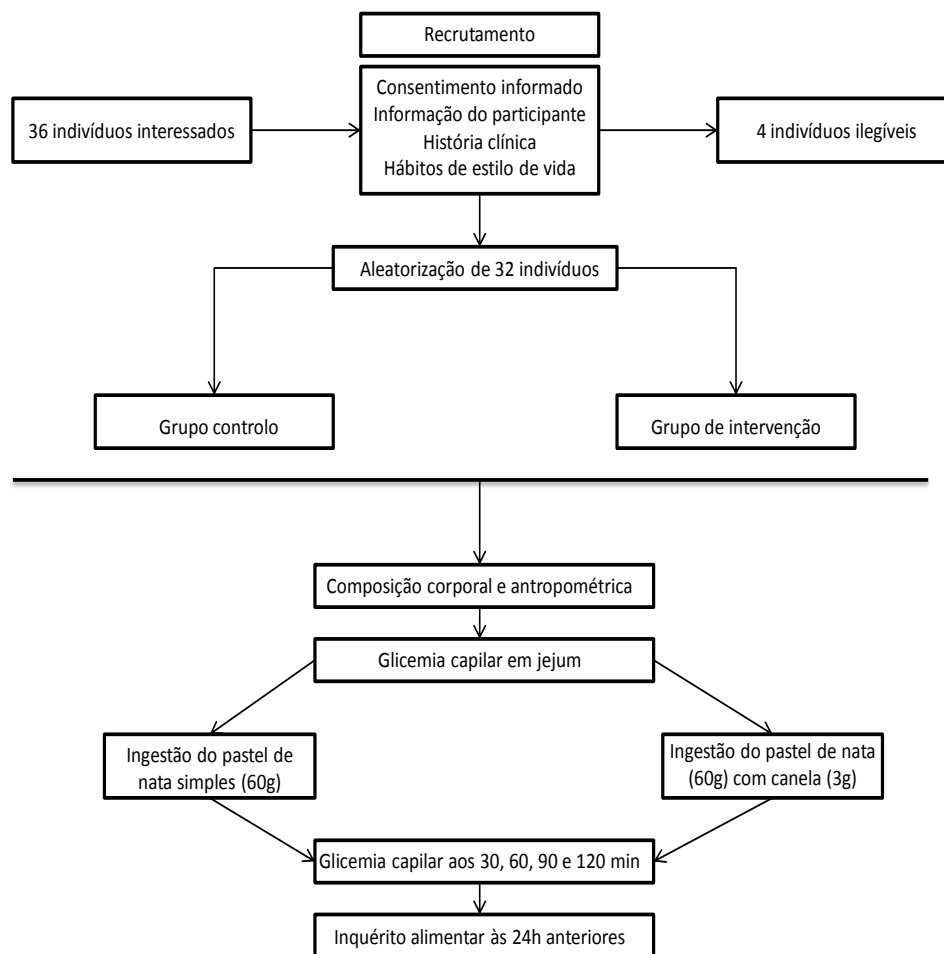


Figura 7 – Organograma do ensaio clínico: Recrutaram-se 36 indivíduos, recolheram-se informações relevantes do participante, história clínica e hábitos de estilo de vida. Dos indivíduos iniciais, 32 satisfizeram as condições pretendidas para participar no estudo e foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos. Recolheram-se dados da composição corporal e antropométrica, seguida da medição da glicemia capilar basal. Os participantes ingeriram um de dois pastéis de nata, com ou sem adição de canela, seguida de medições da glicemia capilar aos 30, 60, 90 e 120 minutos após o início da ingestão. Durante o tempo de espera, foi aplicado um inquérito alimentar referente às 24 horas anteriores.

Numa primeira fase, os participantes leram e assinaram o consentimento informado e devidamente esclarecido (*Anexo 1*), seguido da aplicação de um questionário geral e recolha dos parâmetros antropométricos. Posteriormente, realizou-se a medição da glicemia capilar em jejum e distribuíram-se os pastéis de nata, pastel de nata simples no grupo controlo e pastel de nata com canela no grupo de intervenção. Foram realizadas medições da glicemia capilar aos 30, 60, 90 e 120 minutos após o início da ingestão. Durante o tempo de espera, aplicou-se questionário alimentar às 24 horas anteriores (Figura 7).

4. Instrumentos de recolha de dados

Os instrumentos de recolha de dados consistiram no preenchimento de um questionário geral de administração indireta, no preenchimento de um questionário alimentar (QA) relativamente às 24 horas anteriores, na avaliação antropométrica e na medição da glicemia capilar. Utilizou-se o programa informático *The Food Processor SQL* (versão 10.5) para calcular a ingestão alimentar no dia anterior à intervenção e as necessidades nutricionais individuais. As informações recolhidas foram armazenadas numa base de dados no programa informático SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) (versão 19.0).

4.1. Questionários

4.1.1. Questionário geral

O questionário geral, alusivo à caracterização da amostra, teve como base a recolha de informação referente às variáveis que se pretendiam controlar, sendo constituído pelas seguintes partes (*Anexo 2 a1*): i) dados pessoais - género, idade, atividade profissional; ii) dados clínicos - história familiar de diabetes, antecedentes pessoais e terapêutica farmacológica e/ou suplementação. A presença de história familiar de diabetes mellitus foi definida como a presença de parentes em 1º grau com diabetes mellitus tipo 2; iii) dados do estilo de vida – hábitos tabágicos, alimentares e alcoólicos, e prática de exercício físico. Definiu-se como “fumadores” aqueles indivíduos que fumam pelo menos 1 cigarro por dia e “ex-fumadores” aqueles indivíduos que não fumam à pelo menos 6 meses. Definiu-se a existência de hábitos alcoólicos para os indivíduos que ingerem bebidas alcoólicas pelo menos uma vez por semana. O exercício físico dos inquiridos foi avaliado de acordo com a existência de algum tipo de exercício físico e frequência. Considerou-se exercício físico todo o tipo de atividade física planeada e repetida pelo menos uma vez por semana, tendo como objetivo promover e manter a condição física, as tarefas diárias não foram consideradas. A caracterização da alimentação habitual fez-se segundo a realização de algumas questões, nomeadamente a realização de alimentação especial, número de refeições diárias habitual, ingestão de “fast-food” e a alimentação predominante. Algumas destas questões permitiram verificar a concordância entre a alimentação habitual e a alimentação realizada no dia anterior à intervenção.

4.1.2. Questionário alimentar às 24 horas anteriores

O questionário alimentar (QA) de recordação das 24 horas precedentes (*Anexo 2 a2*) permitiu, através de uma série sistemática de questões abertas, um registo de todos os alimentos e bebidas ingerido(a)s nas últimas 24 horas. No final, avaliou-se se correspondia a um dia alimentar normal e, caso contrário, inquiria-se quais as principais diferenças. A quantificação dos alimentos ingeridos foi efetuada com recurso a medidas caseiras. Este questionário foi aplicado a todos os participantes, possibilitando o controlo da ingestão alimentar na véspera da intervenção. Os horários das refeições foram avaliados para se proceder, posteriormente, ao cálculo do tempo médio de jejum noturno, considerando a diferença entre a hora da última refeição do dia anterior e a hora da medição da glicemia capilar basal. Os dados recolhidos através do questionário alimentar às 24 horas precedentes foram introduzidos e analisados no programa *The Food Processor SQL* (versão 10.5), que permitiu a conversão de alimentos nos seus componentes alimentares e o cálculo das necessidades nutricionais para cada indivíduo. A escolha dos componentes alimentares a avaliar fundamentou-se nas recomendações nutricionais mais recentes para o controlo da glicemia (Franz et al., 2003; Ha & Lean, 1998), e foram avaliados os seguintes parâmetros: valor energético, proteínas, lípidos, lípidos saturados, colesterol, hidratos de carbono, monossacáridos e dissacáridos, fibra e álcool. A avaliação destes componentes foi feita para a totalidade da ingestão nas 24 horas a que se reportou o questionário.

A escolha do método de avaliação da ingestão alimentar utilizado neste estudo foi determinada por diversos fatores, nomeadamente os objetivos da investigação e o desenho do estudo. Pretendia-se recorrer a um método que refletisse de um modo adequado a ingestão individual no dia anterior ao da intervenção. A composição alimentar da última refeição poderia interferir nos valores de glicemia em jejum do dia seguinte, afetando a resposta glicémica. Adicionalmente, verificou-se se a alimentação nesse dia correspondia ao padrão de ingestão alimentar de cada indivíduo. O registo alimentar (RA) de 4 dias é o instrumento com maior exatidão para a avaliação da ingestão alimentar (Moreira, Sampaio, & Almeida, 2003), contudo refere-se que este instrumento possa subestimar a ingestão (Schoeller, 1990) e, a necessidade de registar a alimentação, leva a que o indivíduo possa modificar a sua ingestão habitual ou omita certos alimentos (Barrett-Connor, 1991). Por outro lado, o questionário de frequência alimentar (QFA), que se revelou um método muito prático e informativo para avaliar a

ingestão alimentar, apresenta valores que representam apenas uma estimativa aproximada da ingestão individual (Moreira et al., 2003), não sendo esse o objetivo do estudo. Os inquéritos alimentares às 24 horas anteriores baseiam-se no registo dos alimentos ingeridos nas últimas 24 horas. A indicação do tamanho das porções, em virtude da sua subjetividade e da dificuldade geralmente apresentada pelo inquirido para quantificar o que come, pode ser auxiliada através do recurso a medidas caseiras facilmente identificáveis pelo indivíduo (Block, 1992). O questionário alimentar de recordação das 24 horas precedentes tem como vantagens a sua facilidade de administração, a sua rapidez e economia, permitindo uma boa adesão por parte dos inquiridos. No entanto, existem algumas dificuldades associadas a este método de avaliação da ingestão alimentar, como a dificuldade em recordar o tipo e quantidade de alimentos ingeridos, a tendência dos indivíduos para sobrestimar a baixa ingestão e subestimar a ingestão excessiva e a dificuldade em determinar se o dia avaliado representa a ingestão habitual dos inquiridos (Haines, Hama, Guilkey, & Popkin, 2003; Mahan, 2004). Assim, para minimizar esta última dificuldade, foram incluídas no questionário geral algumas questões relacionadas com os hábitos alimentares dos inquiridos.

4.2. Parâmetros antropométricos

A avaliação dos parâmetros antropométricos foi feita com recurso a um estadiómetro de parede *Jofre* e ao aparelho *InBody 230* “Body Composition Analyzer”, através da passagem de uma corrente alternada de baixa frequência e baixa corrente (20, 100kHz e 330µA) (Biospace., 2008), indolor e totalmente segura, de acordo com a metodologia preconizada e anotados num formulário (*Anexo 2 a3*). A altura foi medida com o indivíduo posicionado verticalmente, pés juntos, braços ao longo do corpo, joelhos direitos, ombros relaxados e palmas das mãos encostadas ao corpo e cabeça respeitando o plano de *Frankfurt*. A craveira do estadiómetro foi descida lentamente até estar em contacto com o topo da cabeça, com registo da altura em metros, arredondada aos milímetros. Para a análise da composição corporal foram seguidas as seguintes recomendações: i) foram retirados todos os objetos metálicos em contacto com a superfície do corpo, como relógios, anéis e pulseiras; ii) não foram avaliados indivíduos com “pace-maker” e implantes eletrónicos ou grávidas; iii) os indivíduos foram medidos descalços, na posição vertical sem movimento, com a tara de 1kg ao peso. Para

além do peso (kg), a balança fornece valores de índice de massa corporal, de acordo com a fórmula $IMC = \text{peso(kg)} / \text{altura(m)}^2$, de massa muscular esquelética (kg e %), massa gorda (kg e %) e rácio cintura-quadril. O perímetro da cintura foi medido utilizando uma fita métrica flexível não elástica, em centímetros, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, estando o indivíduo em posição vertical, com o abdómen relaxado, braços pendentes ao longo do corpo, pés unidos e o peso do corpo igualmente distribuído pelos dois pés (Gibson, 1990).

4.3. Glicemia capilar

As medições da glicemia capilar foram realizadas com recurso a um glicosímetro digital *FreeStyle Freedom Lite*, lancetas esterilizadas e tiras de teste adequadas. O sistema utiliza um método eletroquímico coulométrico para quantificar a glucose através da análise de uma amostra de sangue total de 0,3µL, com um intervalo de resultados de 20 a 500mg/dL. Cada medição foi feita com recolha de uma amostra de sangue por meio de uma punção capilar no dedo, aplicou-se a gota na tira de teste e foi inserida no glicosímetro. As medições foram realizadas com recurso a água, algodão e luvas. Os valores de glicemia e hora da pesquisa capilar foram anotados num formulário previamente elaborado (*Anexo 2 a3*). Determinaram-se os valores das áreas abaixo das curvas glicémicas (AUC's) para cada indivíduo, com recurso ao programa *GraphPad Prism* (versão 5.0). A AUC foi calculada geometricamente como o incremento da área sob a curva de concentração de glucose no sangue ao longo do tempo. A AUC foi considerada acima de 0. A máxima concentração de glucose no sangue observada foi definida como $C_{\text{máx}}$ e a variação máxima comparativamente ao valor da glicemia basal foi definida como $\Delta C_{\text{máx}}$.

5. Análise estatística

A análise estatística dos dados foi feita com recurso ao programa informático SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 19.0. Para a análise descritiva das variáveis, considerou-se a apresentação das frequências absolutas e relativas para variáveis do tipo categórico e através da determinação do valor médio, desvio-padrão (DP), mínimo e máximo para variáveis de natureza contínua. O teste *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a normalidade das distribuições das variáveis. Utilizou-se o teste *t-Student* para comparar médias de amostras independentes, para variáveis com

distribuição normal, e o teste *Mann-Whitney* para variáveis com distribuição diferente da normal. Para comparar os grupos segundo variáveis categóricas, utilizou-se o teste *Qui²*, para amostras independentes. Utilizou-se o teste *t-Student* para amostras emparelhadas e o teste de *Wilcoxon* para comparar médias de amostras emparelhadas, para variáveis com distribuição normal e diferente da normal, respetivamente. Utilizou-se o teste *ANOVA* de medições repetidas do tipo misto, em grupos independentes, para comparar os valores médios de glicemia em jejum, aos 30, 60, 90 e 120 minutos, e verificar se existiam diferenças estatisticamente significativas de valores médios de glicemia entre os grupos, tendo em conta o fator tempo. Para avaliar a relação entre parâmetros antropométricos e valores de AUC, bem como a relação entre a ingestão alimentar e tempo de jejum e a glicemia em jejum utilizou-se uma regressão linear múltipla. O grau de associação entre pares de variáveis foi quantificado através do coeficiente de correlação de *Pearson* (r) quando ambas as variáveis eram cardinais com distribuição normal e considerou-se:

- Correlação muito fraca quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,0;0,25[$;
- Correlação fraca quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,25;0,5[$;
- Correlação moderada quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,5;0,75[$;
- Correlação forte quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,75;0,9[$;
- Correlação muito forte quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,9;1,0]$.

Os valores foram todos expressos como valor médio $\pm$ desvio-padrão (DP). Os testes foram aplicados a um nível de confiança de 95% e para testar as relações entre variáveis utilizou-se como referência para aceitar ou rejeitar a hipótese nula um nível de significância $p \leq 0,05$.

APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

A. Caracterização do alimento em estudo

1. Análise química

1.1. Determinação do teor em fenóis totais

Verificou-se uma diferença de 2562,50 mg/L de equivalentes de ácido gálico entre os pastéis, com valores superiores no pastel de nata com canela (tabela 5).

Tabela 5 – Conteúdo de fenóis totais nas amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Amostra	Fenóis totais (mg/L ácido gálico) ¹
Pastel de nata simples	687,80
Pastel de nata com canela	3249,40
Diferença entre pastéis	2562,50

¹ Os valores são expressos como o valor médio dos triplicados.

1.2. Determinação do teor em protoantocianidinas

Obtiveram-se valores de absorvância superiores no pastel de nata com canela, apresentando um teor superior destes polifenóis (tabela 6).

Tabela 6 – Conteúdo de proantocianidinas nas amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Amostra	Proantocianidinas (absorvância) ¹
Pastel de nata simples	0,189
Pastel de nata com canela	0,633
Diferença entre pastéis	0,444

¹ Os valores são expressos como o valor médio dos triplicados.

1.3. Determinação da capacidade antioxidante

1.3.1. Método FRAP

O pastel de nata com canela manifestou um poder de redução do ião férrico superior, com valores de 968,18 $\mu\text{mol Trolox/L}$ (tabela 7).

Tabela 7 – Determinação do poder redutor pelo FRAP das amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Amostra	FRAP ($\mu\text{mol trolox/L}$) ¹
Pastel de nata simples	422,50
Pastel de nata com canela	968,18
Diferença entre pastéis	545,70

¹ Os valores são expressos como o valor médio dos triplicados.

1.3.2. Método pela captação do radical ABTS*

Teste TAS

O pastel de nata com canela apresentou uma maior capacidade de inibir o radical ABTS* (57,60 mmol Trolox/L), comparativamente ao pastel de nata simples (<0,42 mmol Trolox/L) (tabela 8).

Tabela 8 – Capacidade de neutralização do radical ABTS* pelo teste TAS das amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Amostra	ABTS (mmol trolox/L) ¹
Pastel de nata simples	<0,42
Pastel de nata com canela	57,60
Diferença entre pastéis	57,18

¹ Os valores são expressos como o valor médio dos triplicados.

Teste TEAC

Para o pastel de nata com canela, foram necessárias mais diluições para atingir o IC₅₀, ou seja, para que a concentração do radical livre se reduzisse a metade (tabela 9 e figura 8).

Tabela 9 – Capacidade de neutralização do radical ABTS* pelo teste TEAC das amostras de pastel de nata simples e de pastel de nata com canela

Amostra	ABTS [IC ₅₀ (nº diluições)] ^{1,2}
Pastel de nata simples	1,7
Pastel de nata com canela	21,8
Diferença entre pastéis	20,1

¹ Os valores são expressos como o valor médio dos triplicados.

² Concentração de inibição [IC₅₀]: concentração de compostos antioxidantes necessária para inibir 50% do radical ABTS*.

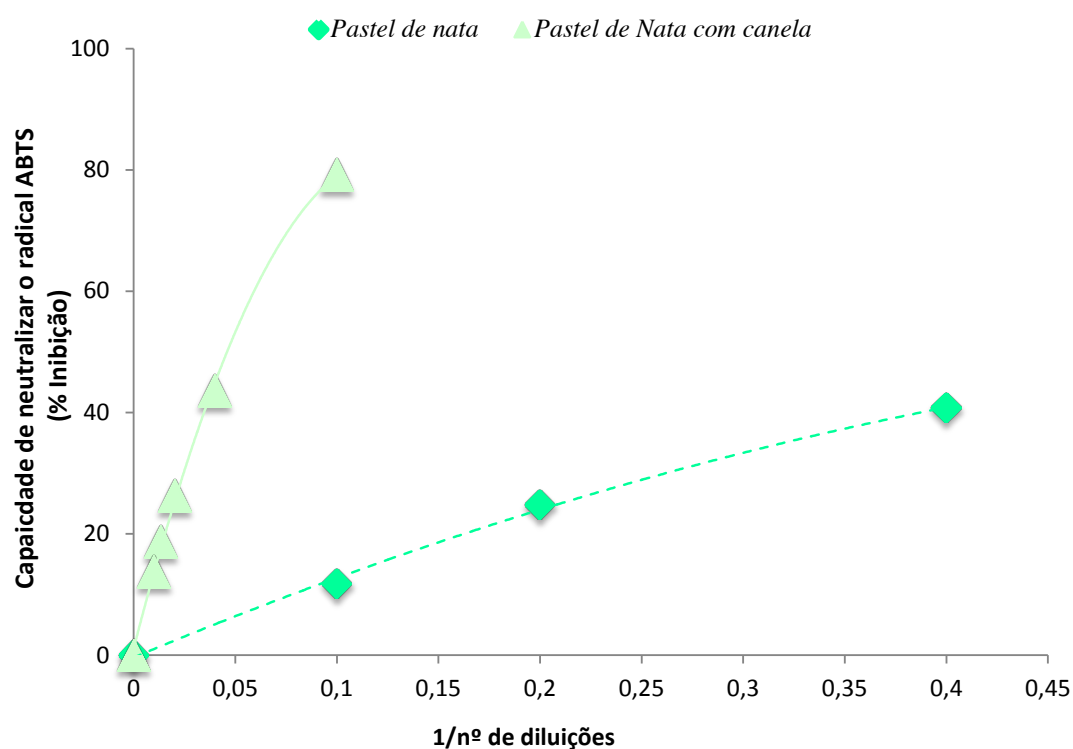


Figura 8 – Representação gráfica da capacidade de neutralização do radical ABTS* das amostras de pastel de nata simples (◇) e de pastel de nata com canela (Δ). Os valores são expressos como o valor médio dos triplicados.

2. Análise da composição alimentar

A composição alimentar do pastel de nata simples e do pastel de nata com 3g de canela encontra-se descrita na tabela 10.

Tabela 10 – Composição alimentar do pastel de nata simples e do pastel de nata com canela

Parâmetro	Alimento referência (60g pastel de nata)	Alimento teste (60g pastel de nata + 3g canela)
Valor energético (kcal)	260,5	268,1
Proteínas (g)	1,9	2,1
Hidratos de carbono (g)	42,0	43,7
Monossacáridos (g)	31,1	32,8
Amido (g)	10,9	10,9
Fibra (g)	0,4	1,2
Lípidos (g)	9,5	9,6

^T O cálculo da composição alimentar foi realizada com recurso ao programa *The Food Processor SQL* (versão 10.5).

Os hidratos de carbono correspondem a 65% da composição do pastel de nata simples, dos quais 74% são monossacáridos e os restantes 26% amido. Segue-se o conteúdo em lípidos (32,8%), proteína (2,9%) e fibra (<1%). A adição de 3g de canela aumentou 8 kcal no valor energético do pastel de nata, sendo esta constituída principalmente por hidratos de carbono (1,7g). A tabela seguinte resume os ingredientes presentes na receita padrão do pastel de nata:

Tabela 11 – Lista de ingredientes da receita padrão do pastel de nata

Ingredientes
Açúcar branco
Leite meio gordo
Água
Farinha de trigo
Margarina
Ovo
Extrato de baunilha
Pau de canela

^{*} Os ingredientes encontram-se segundo as quantidades, por ordem decrescente.

B. Estudo de intervenção

1. Caracterização da amostra

1.1 Caracterização sócio-demográfica

A amostra é constituída por 32 indivíduos, maioritariamente do sexo feminino (N=24, 75%) (figura 9), todos de origem caucasiana.

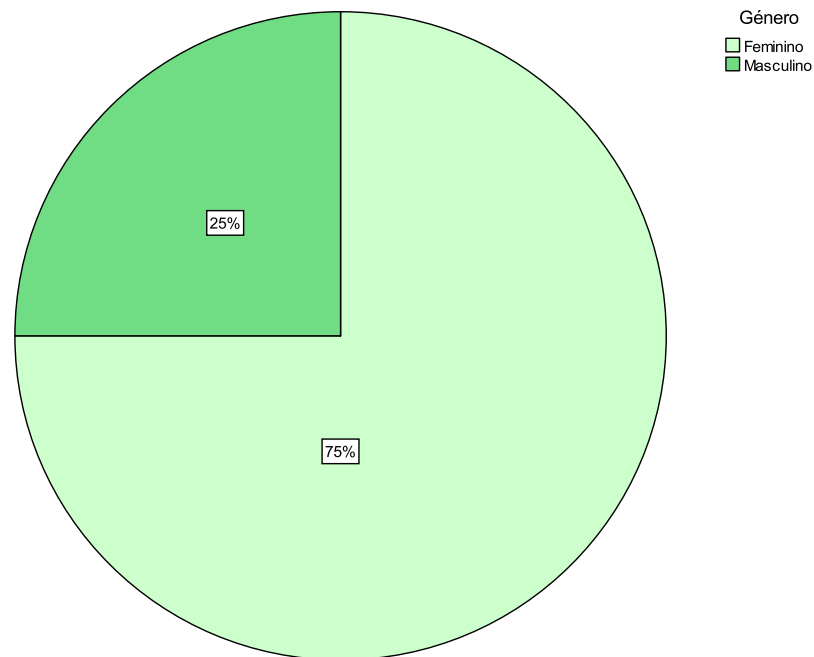


Figura 9 – Distribuição da amostra por género

Os participantes apresentam idades compreendidas entre os 18 e os 50 anos, sendo a média de idades de $23,20 \pm 6,83$ anos (tabela 12).

Tabela 12 – Distribuição da idade da amostra (anos)

	Mínimo ¹	Máximo ¹	Valor médio (DP) ¹
Idade	18	50	23,20 (6,83)

¹ Os valores são expressos como valor mínimo, valor máximo e valor médio (desvio-padrão).

Na figura seguinte identifica-se uma maior distribuição da amostra nas idades compreendidas entre os 18 e os 25 anos (figura 10).

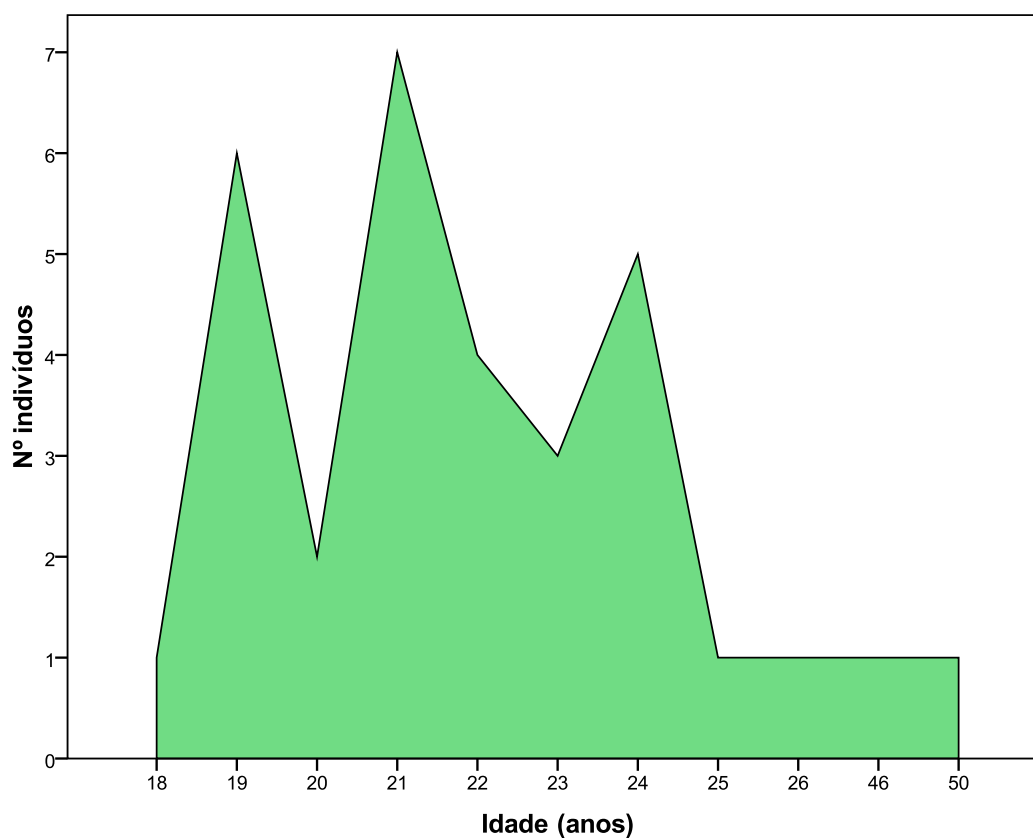


Figura 10 – Distribuição da amostra por idade (anos)

Relativamente à atividade profissional atual, a maioria dos participantes são estudantes universitários (N=25, 78%), existindo 7 trabalhadores (22%) (tabela 13).

Tabela 13 – Atividade profissional atual

	Frequência absoluta	Percentagem
	(n)	(%)
Estudante ¹	25	78,1
Trabalhador ¹	7	21,9
Total	32	100,0

¹Os indivíduos foram distribuídos em duas categorias: “Estudante” ou “Trabalhador”.

1.2 Caracterização clínica

Na tabela 14 consta o resumo dos aspetos clínicos relevantes da amostra do estudo.

Tabela 14 – Características clínicas dos indivíduos da amostra

		Frequência absoluta (N)	Percentagem (%)
Antecedentes pessoais ¹	Alergia	8	25,0
	Anemia	1	3,1
	Asma	1	3,1
	Escoliose	2	6,3
	Não	20	62,5
Terapêutica farmacológica ¹	Sem terapêutica	16	50,0
	Pílula	15	46,9
	Suplemento ferro	1	3,1
História familiar diabetes ¹	Não	12	37,5
	Sim	20	62,5

¹Foram recolhidos dados relativos aos antecedentes pessoais, terapêutica farmacológica e presença de história familiar de diabetes.

Na figura 11 identifica-se uma maior prevalência de indivíduos com história familiar de diabetes mellitus no grupo controlo, contudo o teste do χ^2 não identificou diferenças significativas entre os grupos ($p=0,465$).

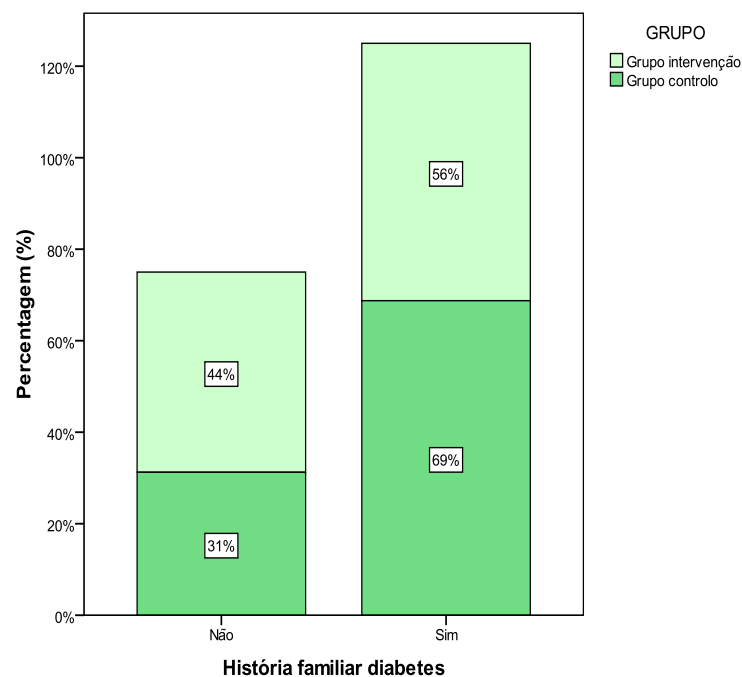


Figura 11 – História familiar de diabetes mellitus

1.3. Caracterização do estilo de vida

1.3.1 Exercício físico

Do total de participantes, 17 não praticavam exercício físico, sendo que 47% referiram praticar pelo menos 2 a 3 vezes por semana (tabela 15).

Tabela 15 – Prática de exercício físico

		Frequência absoluta	Percentagem
		(N)	(%)
Exercício físico ¹	Não pratica	17	53,1
	Pratica	15	46,9
Frequência exercício físico ¹	Não pratica	17	53,1
	2 a 3 vezes/sem	11	34,4
	4 a 5 vezes/sem	4	12,5

¹Foram recolhidos dados relativos à prática de exercício físico e sua frequência; considerou-se exercício físico todo o tipo de atividade planeada e repetida pelo menos 2 vezes por semana.

1.3.2 Hábitos tabágicos

Os hábitos tabágicos estão resumidos na tabela seguinte:

Tabela 16 – Hábitos tabágicos

		Frequência absoluta	Percentagem
		(N)	(%)
Tabagismo	Ex-fumador ¹	2	6,3
	Fumador ¹	6	18,8
	Fumador ocasional ¹	8	25,0
	Não fumador ¹	16	50,0
	Total	32	100,0

¹Os indivíduos foram distribuídos em quatro categorias: “ex-fumador”, “fumador”, “fumador ocasional” e “não fumador”; definiu-se como “fumadores” os indivíduos que fumam pelo menos 1 cigarro por dia e “ex-fumador” os indivíduos que não fumam à pelo menos 6 meses.

1.3.3 Hábitos alimentares

Os participantes referiram realizar habitualmente uma média de $4,72 \pm 1,02$ refeições por dia (tabela 17).

Tabela 17 – Número de refeições habitual

	Mínimo ¹	Máximo ¹	Valor médio (DP) ¹
Número refeições habitual	2	6	4,72 (1,02)

¹ Os valores são expressos como valor mínimo, valor máximo e valor médio (desvio-padrão).

Apenas três indivíduos referiram fazer uma alimentação especial. A maioria dos participantes, faz as refeições habitualmente em casa, sendo que 25% referiram comer “fast-food” em 1/3 das refeições (tabela 18).

Tabela 18 – Hábitos alimentares

		Frequência absoluta (N)	Percentagem (%)
Alimentação especial ¹	Rica em proteína	2	6,3
	Não	29	90,6
	Rica em ferro	1	3,1
Onde come habitualmente ¹	Casa	24	75,0
	Extra-domiciliário	8	25,0
Frequência “fast-food” ¹	Nunca	1	3,1
	Raramente	23	71,9
	Algumas vezes	8	25,0
Tipo de alimentação ¹	Refeições caseiras	28	88,0
	Refeições ligeiras	18	56,0
	“Fast-food”	3	9,0
	Pratos combinados	3	9,0

¹ Foram recolhidos dados relativos à prática de uma alimentação especial, o local onde faz a maioria das refeições, a frequência de ingestão de “fast-food” e o tipo de alimentação predominante no dia-a-dia dos indivíduos.

Dos vários tipos de refeições, os participantes referiram a refeição tradicional (constituída por sopa, prato e sobremesa) como a predominante no seu quotidiano, seguindo-se a refeição ligeira (tabela 18).

1.3.4 Hábitos alcoólicos

Relativamente à ingestão de bebidas alcoólicas, 25% referiram ingerir de forma regular, ou seja, pelo menos uma vez por semana (tabela 19).

Tabela 19 – Hábitos alcoólicos

		Frequência absoluta (N)	Percentagem (%)
Hábitos alcoólicos ¹	Não	24	75,0
	Sim	8	25,0
	Total	32	100,0

¹Considerou-se “sim” a ingestão de bebidas alcoólicas pelo menos 1 vez por semana.

1.4 Caracterização dos parâmetros antropométricos

A avaliação da composição corporal encontra-se descrita na seguinte tabela 20.

Tabela 20 – Parâmetros antropométricos

		Grupo controlo Valor médio (DP) ¹	Grupo intervenção Valor médio (DP) ¹	P ³
IMC (kg/m ²) ²	♀	21,30 (0,63)	22,00 (0,95)	0,547
	♂	24,50 (1,27)	23,90 (1,67)	
MG (%) ²	♀	28,00 (1,19)	30,00 (1,63)	0,674
	♂	21,00 (4,41)	14,00 (3,64)	
MME (%) ²	♀	37,80 (0,98)	39,20 (0,67)	0,571
	♂	49,00 (2,20)	45,00 (2,65)	
PC (cm) ²	♀	71,20 (1,66)	72,40 (2,57)	0,368
	♂	80,50 (3,79)	83,40 (4,25)	
RCQ ²	♀	0,81 (0,03)	0,85 (0,01)	0,156
	♂	0,88 (0,01)	0,89 (0,02)	

¹ Os valores são expressos como o valor médio (desvio-padrão).

²IMC: índice de massa corporal; MG: massa gorda; MME: massa muscular esquelética; PC: perímetro da cintura; RCQ: rácio cintura-quadril.

³Teste *t-Student* para avaliar a existência de diferenças entre os grupos (se $p < 0,05$).

Na figura 12 encontra-se a distribuição da amostra por classes de índice de massa corporal.

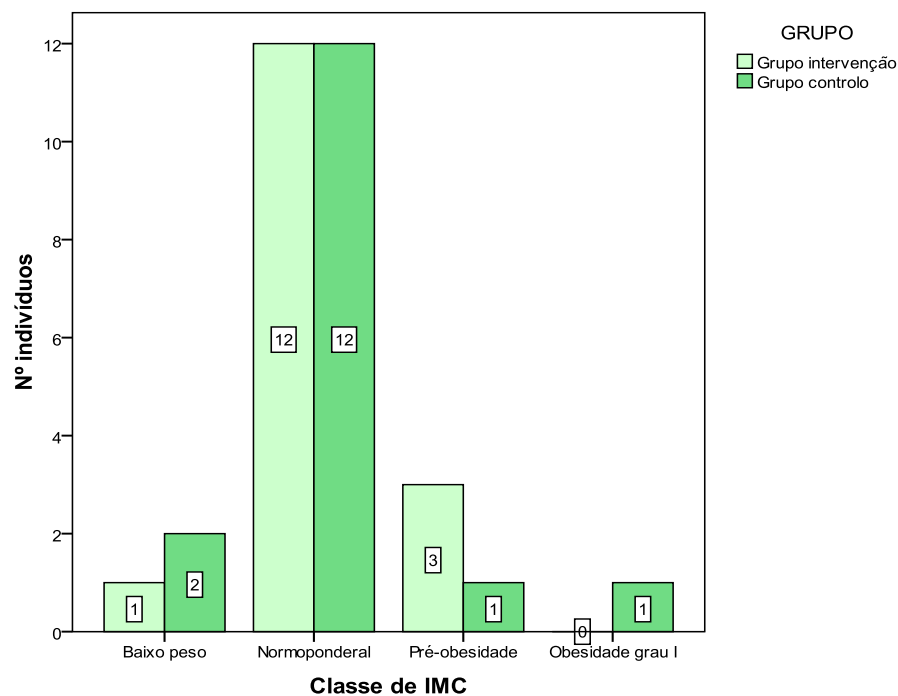


Figura 12 – Distribuição da amostra por classes de IMC (baixo peso: $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$; normoponderal: $18,5 \leq IMC \leq 24,9$; pré-obesidade: $25 \leq IMC \leq 29,9$; obesidade grau I: $30 \leq IMC \leq 34,9$)

1.4.1 Relação entre os parâmetros antropométricos e valores de AUC

O melhor modelo de regressão identificou um $R^2=0,251$, constatando que os preditores índice de massa corporal (IMC) e perímetro da cintura (PC) influenciaram em 25,1% o valor de AUC de forma significativa ($p=0,016$ e $p=0,002$, respetivamente).

2. Caracterização da ingestão alimentar no dia anterior à intervenção

Os participantes realizaram uma média de $5,37 \pm 0,89$ e de $5,06 \pm 1,06$ refeições no dia anterior à intervenção, correspondendo ao grupo controlo e grupo de intervenção, respetivamente (tabela 21).

Tabela 21 – Número de refeições realizadas no dia anterior

		Mínimo [†]	Máximo [†]	Valor médio (DP) [†]
Nº refeições	Grupo controlo	4	8	5,37 (0,89)
	Grupo intervenção	4	7	5,06 (1,06)

[†] Os valores são expressos como valor mínimo, valor máximo e valor médio (desvio-padrão).

Da totalidade da amostra, um número superior de indivíduos referiu que a alimentação realizada no dia anterior correspondia à sua alimentação habitual (tabela 22).

Tabela 22 – Correspondência entre a alimentação do dia anterior e a alimentação habitual

		Frequência absoluta (N)	Percentagem (%)
Grupo controlo	Não	9	56,3
	Sim	7	43,8
Grupo intervenção	Não	4	25,0
	Sim	12	75,0

A tabela seguinte resume o aporte calórico e a ingestão de macronutrientes, fibra, colesterol e álcool. Verificaram-se diferenças entre os grupos para o valor energético, hidratos de carbono e lípidos ($p < 0,05$), com valores superiores para o grupo controlo (tabela 23).

Tabela 23 – Aporte calórico, ingestão de macronutrientes, fibra, colesterol e álcool

	Grupo controlo	Grupo intervenção	P ²
	Valor médio (DP) ¹	Valor médio (DP) ¹	
Valor energético (kcal)	2928,30 (1478,4)	1830,70 (528,1)	0,002
Proteínas (g)	140,40 (122,7)	101,30 (37,1)	0,376
Hidratos de carbono (g)	402,40 (218,8)	223,50 (93,8)	0,001
Monossacáridos (g)	128,10 (61,5)	99,60 (71,1)	0,127
Fibra (g)	21,20 (7,1)	24,50 (11,4)	0,338
Lípidos (g)	87,60 (52,5)	58,00 (23,0)	0,047
Lípidos saturados (g)	24,80 (12,7)	20,90 (10,9)	0,362
Colesterol (mg)	217,30 (103,0)	210,20 (73,4)	0,824
Álcool (g)	7,00 (11,1)	5,30 (9,8)	0,652

¹ Os valores são expressos como o valor médio (desvio-padrão).

² Teste de *t-Student* e teste de *Mann-Whitney* para avaliar a existência de diferenças entre os grupos (se $p < 0,05$).

A tabela 24 descreve a composição alimentar da última refeição realizada no dia anterior à intervenção. Não foram identificadas diferenças entre os grupos para a ingestão alimentar na última refeição do dia anterior à intervenção ($p>0,05$).

Tabela 24 – Composição alimentar da última refeição do dia anterior

Parâmetro	Grupo controlo	Grupo intervenção	P ²
	Valor médio (DP) ¹	Valor médio (DP) ¹	
Valor energético (kcal)	652,90 (187,8)	581,50 (194,9)	0,300
Proteínas (g)	26,80 (10,7)	36,60 (22,7)	0,213
Hidratos de carbono (g)	62,90 (26,4)	52,80 (30,1)	0,321
Fibra (g)	5,30 (4,4)	5,60 (3,5)	0,461
Lípidos (g)	16,50 (8,2)	20,20 (10,8)	0,290
Lípidos saturados (g)	3,30 (2,1)	5,60 (4,7)	0,162

¹ Os valores são expressos como o valor médio (desvio-padrão).

² Teste de *t-Student* e teste de *Mann-Whitney* para avaliar a existência de diferenças entre os grupos (se $p < 0,05$).

Adicionalmente, analisou-se a adequação da ingestão alimentar tendo em conta as recomendações nutricionais calculadas com recurso ao programa *The Food Processor SQL* (versão 10.5).

Os gráficos seguintes descrevem a distribuição da amostra por adequação da ingestão alimentar realizada no dia anterior à intervenção, de acordo com as recomendações nutricionais individuais.

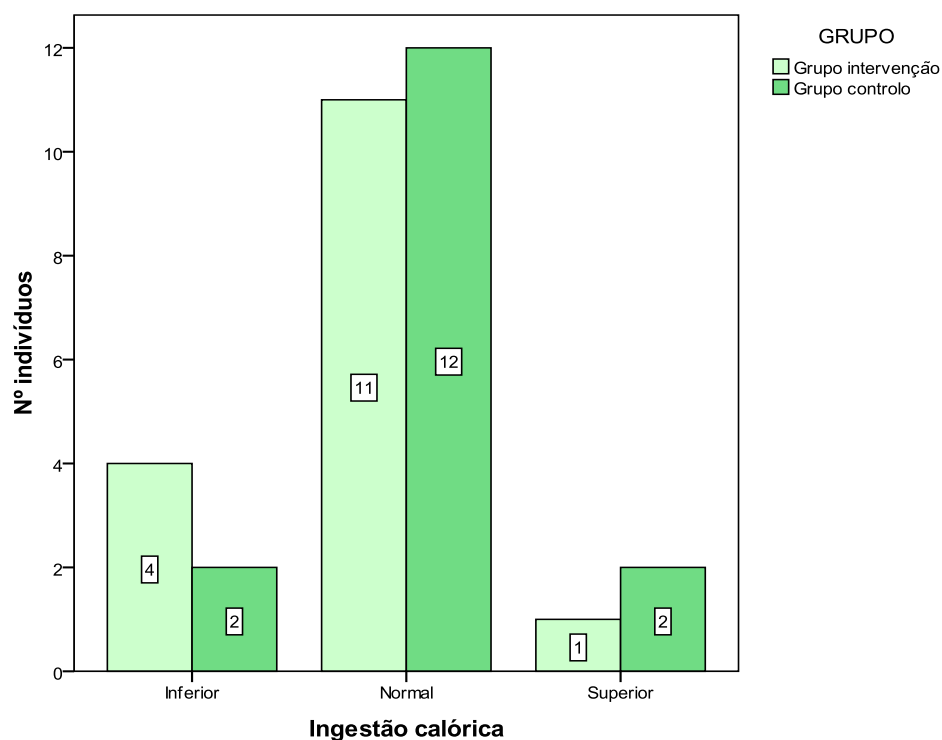


Figura 13 – Adequação da ingestão calórica: os indivíduos foram distribuídos nas categorias “inferior”, “normal” ou “superior” se a ingestão calórica realizada no dia anterior à intervenção foi inferior, próxima ($\pm 100\text{kcal}$) ou superior às suas necessidades nutricionais, respetivamente.

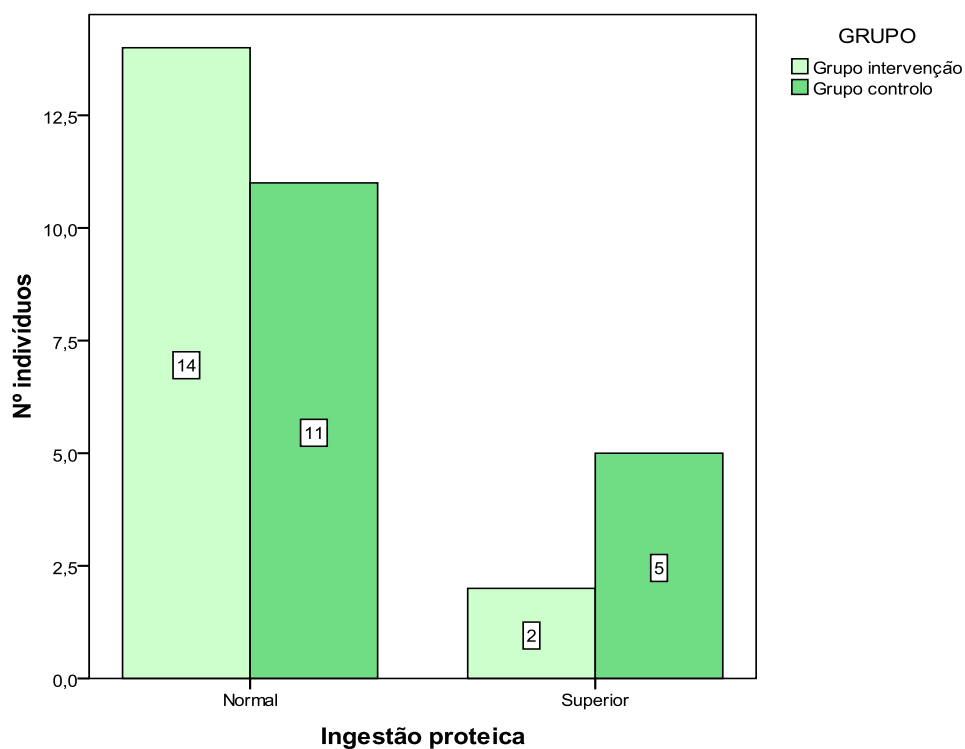


Figura 14 – Adequação da ingestão proteica: os indivíduos foram distribuídos nas categorias “inferior”, “normal” ou “superior” se a ingestão proteica realizada no dia anterior à intervenção foi inferior, próxima ($\pm 100\text{kcal}$) ou superior às suas necessidades nutricionais, respetivamente.

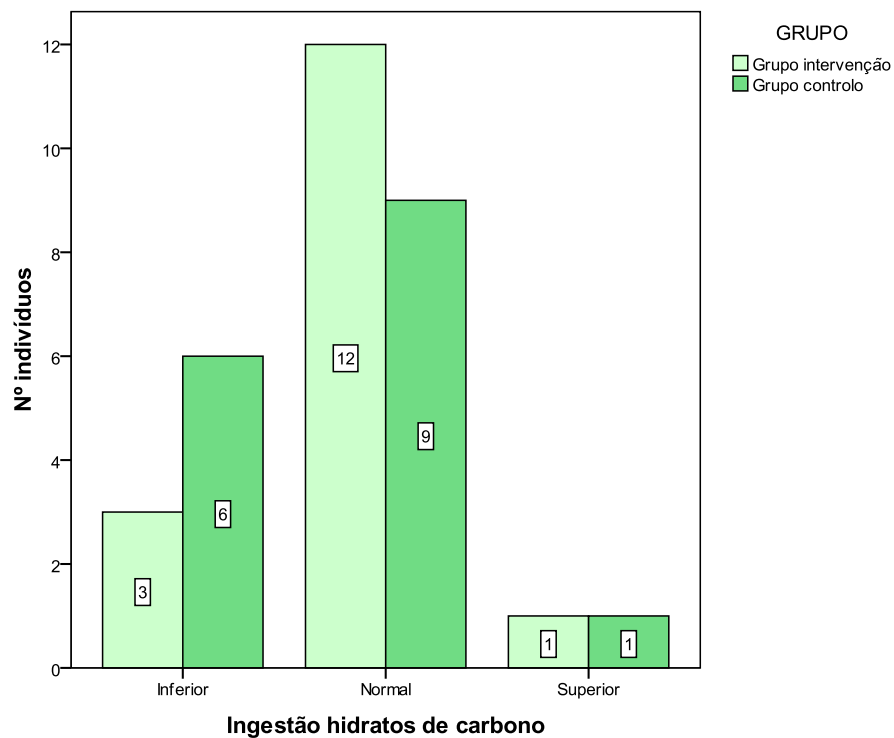


Figura 15 – Adequação da ingestão de hidratos de carbono: os indivíduos foram distribuídos nas categorias “inferior”, “normal” ou “superior” se a ingestão de hidratos de carbono realizada no dia anterior à intervenção foi inferior, próxima ($\pm 100\text{kcal}$) ou superior às suas necessidades nutricionais, respetivamente.

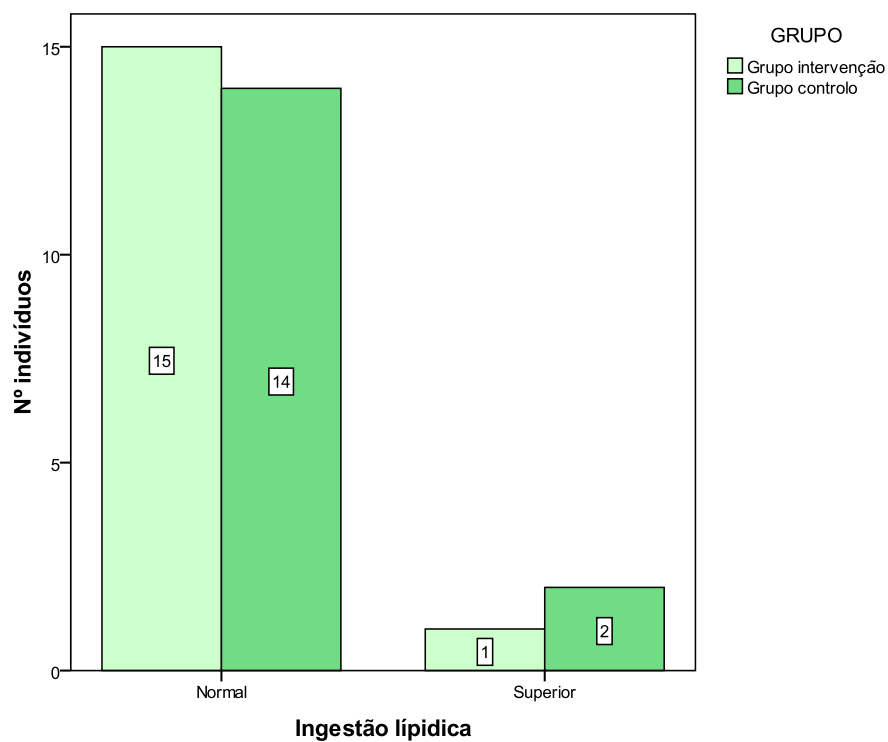


Figura 16 – Adequação da ingestão lipídica: os indivíduos foram distribuídos nas categorias “inferior”, “normal” ou “superior” se a ingestão lipídica realizada no dia anterior à intervenção foi inferior, próxima ($\pm 100\text{kcal}$) ou superior às suas necessidades nutricionais, respetivamente.

Relativamente ao tempo médio de jejum noturno, este foi superior no grupo controlo, comparativamente ao grupo de intervenção (tabela 25).

Tabela 25 – Tempo de jejum noturno

		Valor médio (DP) ¹	P ²
Tempo médio jejum	Grupo intervenção	660,88 (111,60)	0,165
(minutos)	Grupo controlo	708,81 (75,63)	

¹ Os valores são expressos como o valor médio (desvio-padrão).

² Teste de *t-Student* para avaliar a existência de diferenças entre os grupos (se $p < 0,05$).

2.1. Relação entre a ingestão alimentar no dia anterior à intervenção e tempo de jejum noturno e os valores de glicemia capilar em jejum

O melhor modelo de regressão identificou um $R^2=0,287$, constatando que a ingestão de hidratos de carbono na última refeição e o tempo de jejum influenciaram em 28,7% o valor de glicemia em jejum de forma significativa ($p=0,008$ e $p=0,028$, respetivamente).

3. Níveis de glicemia capilar

Não se detetaram casos de anomalia de glicemia em jejum, sendo que nenhum participante apresentou valores de glicemia capilar em jejum superior ou igual a 6,1 mmol/L (tabela 26).

Tabela 26 – Glicemia capilar em jejum

		Mínimo ¹	Máximo ¹	Valor médio (DP) ¹	P ²
Glicemia capilar jejum	Grupo controlo	3,30	5,80	4,68 (0,56)	0,197
(mmol/L)	Grupo intervenção	3,70	5,20	4,45 (0,41)	

¹ Os valores são expressos como valor mínimo, valor máximo e valor médio (desvio-padrão).

² Teste de *t-Student* para avaliar a existência de diferenças entre os grupos (se $p < 0,05$).

Não se identificou interação entre o grupo e o fator independente tempo ($p=0,201$), no entanto, verificaram-se diferenças entre os grupos independentemente do fator tempo ($p=0,001$). De acordo com os valores médios de glicemia capilar pós-prandial, de ambos os grupos, observaram-se reduções estatisticamente significativas dos níveis de glicemia aos 30 e 60 minutos para o grupo de intervenção ($p=0,003$ e $p=0,025$, respectivamente) (tabela 27).

Tabela 27 – Níveis de glicemia capilar pós-prandial

Tempo	Grupo controle (mmol/L)	Grupo intervenção (mmol/L)	P ²
	Valor médio (DP) ¹	Valor médio (DP) ¹	
30 Minutos	6,44 (0,49)	5,61 (0,85)	0,003
60 Minutos	5,55 (0,40)	5,13 (0,60)	0,025
90 Minutos	4,85 (0,61)	4,68 (0,58)	0,405
120 Minutos	4,69 (0,45)	4,67 (0,50)	0,923

¹ Os valores são expressos valor médio (desvio-padrão).

² Teste de ANOVA de medições repetidas do tipo misto para avaliar a existência de diferenças entre os grupos (se $p < 0,05$).

De acordo com os valores médios, verificam-se valores mais elevados aos 30 minutos, correspondendo ao momento da concentração máxima de glucose, ou seja, do pico glicémico para ambos os grupos (tabela 27). Os valores de glicemia capilar de cada indivíduo encontram-se representados em anexo (*Anexo 3*).

O grupo de intervenção apresentou uma resposta glicémica, medida pela área abaixo da curva glicémica (AUC), significativamente inferior à do grupo controle (tabela 28).

Tabela 28 – Área abaixo da curva glicémica

	Grupo controle	Grupo intervenção	P ²
	Valor médio (DP) ¹	Valor médio (DP) ¹	
AUC (0-120 Minutos)	645,87 (30,58)	599,44 (36,35)	0,000

¹ Os valores são expressos valor médio (desvio-padrão).

² Teste de *t-Student* para avaliar a existência de diferenças entre os grupos (se $p < 0,05$).

Observaram-se valores de concentração máxima de glicemia significativamente superiores no grupo controlo, contudo sem diferenças na variação máxima desses valores (tabela 29).

Tabela 29 – Concentração máxima e variação da concentração máxima de glicemia

	Grupo controlo	Grupo intervenção	P²
	Valor médio (DP) ¹	Valor médio (DP) ¹	
$C_{\text{máx}}$ (mmol/L)	6,44 (0,49)	5,96 (0,56)	0,016
$\Delta C_{\text{máx}}$	1,76 (0,82)	1,51 (0,61)	0,348

¹ Os valores são expressos valor médio (desvio-padrão).

² Teste de *t-Student* para avaliar a existência de diferenças entre os grupos (se $p < 0,05$).

3.1. Relação entre as variáveis AUC, $C_{\text{máx}}$ e $\Delta C_{\text{máx}}$

Identificou-se uma correlação moderada ($r=0,630$) e significativa ($p=0,000$) entre os valores da concentração máxima de glucose no sangue ($C_{\text{máx}}$), que corresponde ao pico glicémico, e o valor de AUC, assim como uma correlação moderada ($r=0,730$) e significativa ($p=0,000$) entre o pico glicémico ($C_{\text{máx}}$) e a variação máxima dos valores de glicemia ($\Delta C_{\text{máx}}$) (Tabela 30).

Tabela 30 – Associação entre as variáveis AUC, $C_{\text{máx}}$ e $\Delta C_{\text{máx}}$

		AUC	$\Delta C_{\text{máx}}$
$C_{\text{máx}}$	Correlação (r)	0,630	0,730
	P ²	0,000	0,000

¹ Correlação de Pearson para avaliar a existência de associações entre as variáveis (significativo para $p < 0,05$).

² Correlação muito fraca quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,0;0,25]$; Correlação fraca quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,25;0,5]$; Correlação moderada quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,5;0,75]$; Correlação forte quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,75;0,9]$; Correlação muito forte quando $|r|$ pertence ao intervalo $[0,9;1]$.

De acordo com os valores médios de glicemia capilar, foram elaboradas as curvas glicêmicas para ambos os grupos (figura 17).

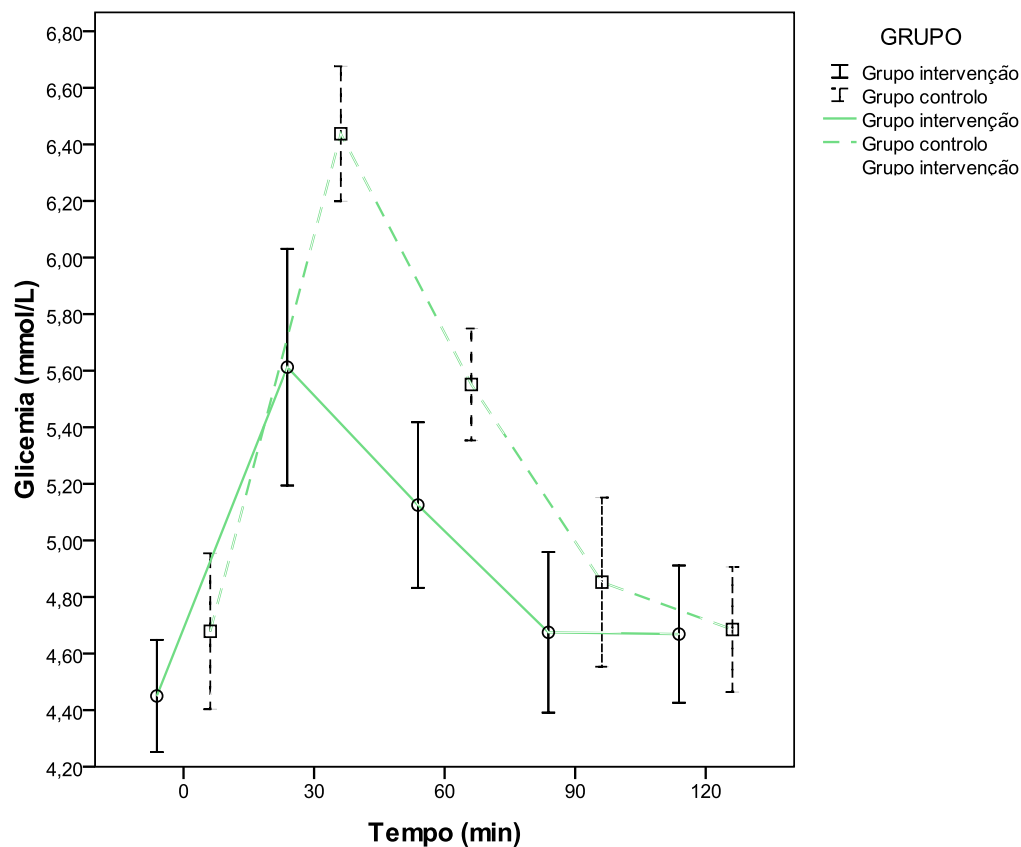


Figura 17 – Representação gráfica da curva glicêmica do grupo que ingeriu o pastel de nata simples (- -) e do grupo que ingeriu o pastel de nata com canela (—). Os valores são expressos como valor médio $\pm$ desvio-padrão.

Os níveis de glicemia, em ambos os grupos, apresentam uma evolução semelhante ao longo das 2 horas, com valores inferiores para o grupo de intervenção. Aos 30 minutos observa-se o valor médio máximo de glucose plasmática, correspondendo ao momento do pico glicêmico, para ambos os grupos. Ao fim de 90 minutos os valores de glicemia dos grupos aproximaram-se e após 120 minutos eram praticamente idênticos (figura 17).

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A análise química permitiu constatar o elevado teor de fenóis e proantocianidinas presente na espécie *C. burmannii*, quando adicionada a um pastel de nata. O método para determinação do conteúdo de fenóis consistiu na utilização do reagente *Folin-Ciocalteu*, utilizando o ácido gálico como padrão. Quando este reagente é adicionado a compostos com capacidade redutora elevada, caso dos fenóis, leva a que moléculas presentes na sua constituição adquiram a cor azul (Sousa, 2007). No presente estudo, identificou-se uma diferença no teor de fenóis de 2562,50 mg/L de equivalentes de ácido gálico entre o pastel de nata simples (687,80 mg/L ácido gálico) e o pastel de nata com canela (3249,40 mg/L ácido gálico), corroborando outros estudos que identificaram, igualmente, um elevado conteúdo de fenóis em extratos aquosos de várias espécies de canela (Dudonné, 2009; Katalinic, Milos, Kulisic, & Jukic, 2006; Shan, Cai, Sun, & Corke, 2005).

Existe evidência de que as proantocianidinas são um dos compostos maioritários da *C. burmannii*, sendo a procianidina tipo-A, uma proantocianidina constituída por unidades de (epi)catequinas com ligações éter C2→C7, considerada o composto responsável pela redução dos níveis de glicemia pós-prandial (Anderson et al., 2004; Cao, Polansky, & Anderson, 2007; Jiao et al., 2013). Neste âmbito, pretendeu-se determinar o conteúdo em proantocianidinas da canela quando adicionada a um pastel de nata, para a qual se utilizou um método baseado na hidrólise ácida dos polímeros de proantocianidinas. O pastel de nata com canela apresentou um teor de proantocianidinas superior, com valores inferiores de absorvância comparativamente ao pastel de nata simples (0,189 e 0,633, respetivamente). A análise química realizada no presente estudo permitiu constatar que o teor de compostos fenólicos presente na canela, particularmente de proantocianidinas, se manteve elevado quando esta foi adicionada ao pastel de nata.

Diversos estudos anteriores identificaram a elevada capacidade antioxidante desta especiaria pelos métodos FRAP e ABTS, tendo sido considerada uma das especiarias com maior capacidade antioxidante, associada à sua constituição rica em polifenóis (Dudonné, 2009). No presente estudo, a elevada capacidade antioxidante da canela foi comprovada por vários testes. O teste FRAP baseou-se na redução, em pH baixo, do complexo tripiridiltriazina férrico (Fe(III)-TPTZ), de cor amarela, ao complexo

tripiridiltiazina ferroso (Fe(II)-TPTZ), de cor azul, na presença de compostos antioxidantes, utilizando o Trolox como padrão. A mudança de cor é o resultado da doação de um eletrão ao complexo Fe(III)-TPTZ por parte do antioxidante (Karadag, Ozcelik, & Saner, 2009). Os resultados sugerem que pastel de nata com canela apresenta uma capacidade antioxidante superior ao pastel de nata simples (968,18 μmol Trolox/L e 422,50 μmol Trolox/L, respetivamente), indicando que a canela presente no pastel de nata reagiu com o ferro complexado existente nas soluções, reduzindo-o.

Os testes TAS e TEAC baseiam-se na oxidação do substrato ABTS na presença do peróxido de hidrogénio (H_2O_2), em que os radicais peroxilo vão oxidar esta molécula, formando-se um catião mais ou menos estável: ABTS^+ . Os testes TAS e TEAC diferem na obtenção deste radical, ocorrendo uma reação enzimática no TAS e uma reação química pelo persulfato de potássio no TEAC (Karadag et al., 2009). O teste TAS identificou uma capacidade antioxidante superior do pastel de nata com canela (57,60 mmol Trolox/L), apresentando um poder inibitório elevado, comparativamente ao pastel de nata simples (<0,42 mmol Trolox/L). Para o teste TEAC determinou-se o número de diluições necessárias para que a percentagem de inibição do radical ABTS^+ atingisse os 50%. Os resultados indicam que foi necessário um maior número de diluições do pastel de nata com canela (21,8 diluições) para atingir 50% de inibição da espécie reativa, comparativamente ao pastel de nata simples (1,7 diluições), indicando que a canela apresenta uma elevada capacidade antioxidante. Os testes TEAC e TAS permitiram concluir, assim, que a canela apresenta uma capacidade de inibição da espécie reativa ABTS^+ elevada, sendo eficaz na inativação deste radical livre.

A concordância entre os resultados dos vários testes revela que a adição de canela ao pastel de nata favorece a propriedade antioxidante deste alimento. Pesquisas anteriores sugerem uma forte correlação entre a atividade antioxidante e a presença de fenóis, em várias espécies de canela (Dudonné, 2009). Por outro lado, Anderson et al (2004) identificou uma elevada capacidade antioxidante *in vitro* pelo composto procianidina tipo-A presente na *C. burmannii*. Desta maneira, a elevada capacidade antioxidante identificada no pastel de nata com canela dever-se-á aos compostos fenólicos, em particular às proantocianidinas, presentes na espécie de canela utilizada.

A presença de fenóis e proantocianidinas no pastel de nata simples, assim como de capacidade antioxidante deve-se, provavelmente, à presença de extrato de baunilha e canela na receita padrão do pastel de nata. O extrato de baunilha apresenta compostos

com capacidade antioxidante na sua constituição, nomeadamente a vanilina (Tai, Sawano, Yazama, & Ito, 2011). A pesquisa bibliográfica não indica a presença de proantocianidinas no extrato de baunilha, sugerindo-se que o teor de proantocianidinas presente no pastel de nata simples corresponde apenas à canela adicionada no momento da confeção deste alimento.

Para além da análise química, determinou-se a composição alimentar do pastel de nata com e sem adição de canela. A adição de canela a um pastel de nata resultou num aumento de 8 kcal do valor energético, devido essencialmente à presença de hidratos de carbono na composição desta especiaria (1,7g). De acordo com a Tabela Portuguesa da Composição de Alimentos, a canela é constituída maioritariamente por hidratos de carbono simples (INSA, 2006), contudo a adição de 3g ao pastel de nata não contribuiu para um aumento acentuado do valor energético.

A determinação da composição química e alimentar do pastel de nata com e sem canela permitiu identificar que, a adição de 3g de canela, aumentou o conteúdo em fenóis, proantocianidinas e capacidade antioxidante deste alimento rico em hidratos de carbono simples, sem alterar de forma relevante a sua composição alimentar.

No que diz respeito ao ensaio clínico, a amostra foi constituída, maioritariamente, por jovens, estudantes universitários (78%), com uma distribuição de idades predominante entre os 18 e os 25 anos. Os participantes não apresentavam patologias relevantes para o estudo, bem como a toma de terapêutica farmacológica e/ou suplementação que poderiam influenciar os resultados. Cerca de metade dos indivíduos praticavam exercício físico de forma regular (47%), 75% não ingeriam bebidas alcoólicas de forma regular e apenas 19% eram fumadores. Os hábitos alimentares podem ser considerados saudáveis, na medida em que o número médio de refeições está de acordo com as recomendações (≈ 5), e uma baixa frequência de ingestão de “fast-food”, sendo as refeições tipo caseiras (sopa, prato e sobremesa) as mais predominantes (Candeias, Nunes, Morais, Cabral, & Silva, 2005).

Numa situação normal, após a ingestão de uma refeição por indivíduos saudáveis, ocorre um aumento da concentração de glucose no sangue, que por sua vez desencadeia um aumento da secreção de insulina. Este aumento da concentração de insulina vai promover a captação de glucose pelas células, verificando-se, cerca de 2 horas após a refeição, valores de glicemia inferiores a 140 mg/dL (Mann et al., 2007). No presente

estudo, como esperado, os níveis de glicemia apresentaram uma evolução semelhante ao longo das 2 horas e não se detetaram casos de anomalia de glicemia em jejum. A existência de diferentes níveis de glicemia em jejum poderia comprometer a comparação das respostas glicémicas, contudo não se identificaram diferenças significativas nos valores de glicemia em jejum entre os grupos ($p=0,197$).

Observaram-se valores médios de glicemia capilar superiores aos 30 minutos, correspondendo ao momento dos valores máximos da concentração de glucose no sangue, ou seja, ao momento do pico glicémico, para ambos os grupos. O aumento e queda bruscos dos níveis de glicemia pós-prandial após a ingestão do pastel de nata, devem-se ao elevado teor de hidratos de carbono (65%), maioritariamente sob a forma de monossacáridos (74%), e com baixa quantidade de fibra (<1%). A adição de 3g de canela, em pó, a um pastel de nata resultou em valores médios de glicemia capilar significativamente inferiores aos 30 e 60 minutos após o início da ingestão, em comparação à ingestão do pastel de nata simples, sem adição de canela ($p=0,003$ e $p=0,025$, respetivamente). Ao fim de 90 minutos os valores médios de glicemia capilar dos grupos aproximaram-se, continuando inferiores para o grupo de intervenção mas sem diferenças significativas ($p>0,05$), e após 120 minutos os níveis de glicemia alcançaram valores idênticos ($p>0,05$). Desta forma, a adição de canela ao pastel de nata resultou numa resposta glicémica, medida pelo valor da área abaixo da curva glicémica (AUC), significativamente diferente, com valores inferiores no grupo de intervenção ($p=0,000$). Ao comparar os valores médios de concentração máxima de glucose no sangue entre os grupos, verificaram-se diferenças significativas, com valores superiores no grupo controlo ($p=0,016$). No entanto, não se identificaram diferenças significativas na variação máxima dos valores de glicemia ($p>0,05$), ou seja, na flutuação entre os valores de glicemia basais e os valores máximos alcançados ao longo das 2 horas. Alguns investigadores têm expressado alguma preocupação na utilização da medição da área abaixo da curva (AUC) para representar a resposta glicémica, pois ao integrar toda a resposta glicémica ao longo do tempo, não tem em conta a forma da curva glicémica (Franz, 2003). Teoricamente, é possível que alguns alimentos provoquem um acentuado aumento de glucose no sangue (pico glicémico) e que desapareça rapidamente, tendo a mesma AUC que os hidratos de carbono que provocam uma subida e descida gradual da glucose no sangue (Brand-Miller, Stockmann, Atkinson, Petocz, & Denyer, 2009). A distinção é importante pois dados emergentes sugerem que a concentração máxima de

glucose no sangue e a flutuação do nível de glucose no sangue no período pós-prandial, podem ser clinicamente mais prejudiciais do que uma glicemia sustentada (Monnier et al., 2006). Por esta razão, foram explorados não só os valores de glicemia nos pontos de tempo individuais e os valores de AUC, como também os valores de concentração máxima de glucose no sangue ($C_{\text{máx}}$) e a variação máxima dos níveis de glucose sanguíneos em relação aos valores de glicemia basal ($\Delta C_{\text{máx}}$). Identificaram-se correlações significativas entre os valores da concentração máxima de glucose no sangue, que corresponde ao pico glicémico, e o valor de AUC ($r=0,630$), bem como entre o pico glicémico e a variação máxima dos valores de glicemia ($r=0,730$). Estes resultados estão de acordo com outros estudos, que identificaram uma correlação forte entre os valores de AUC e concentração máxima de glucose no sangue, ao analisarem as respostas glicémicas de vários alimentos (Brand-Miller et al., 2009). Os resultados do presente estudo indicam que a adição de 3g de canela ao pastel de nata resultou em valores médios de glicemia pós-prandial significativamente inferiores aos 30 e 60 minutos, em respostas glicémicas significativamente inferiores (medidas pela AUC), assim como em reduções significativas do pico glicémico dos indivíduos que ingeriram o pastel de nata com canela. De facto, ao observar as curvas glicémicas que representam a evolução dos valores médios de glicemia ao longo de 2 horas, verificam-se valores de glicemia pós-prandial inferiores no grupo de intervenção em todos os momentos, com exceção do momento que corresponde aos 120 minutos. No entanto, a adição de canela não resultou em diferenças na variação dos valores de glicemia, sugerindo que os indivíduos que ingeriram o pastel de nata com canela tiveram, igualmente, flutuações acentuadas nos níveis de glicemia ao longo das 2 horas após a sua ingestão.

Os resultados apontam para um efeito benéfico da canela, minimizando o efeito hiperglicemiante do pastel de nata. A hiperglicemia e, consequente hiperinsulinemia, no período pós-prandial está associada a um aumento do risco de obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular, por promover a disfunção das células β pancreáticas, dislipidemia e disfunção endotelial (Ludwig, 2002). Níveis glicémicos pós-prandiais elevados podem tornar-se diretamente tóxicos por aumentarem a glicação das proteínas e gerar stress oxidativo (Foster-Powell, 2002). Desta forma, a redução dos níveis de glicemia pós-prandial, provocada pela adição de canela, toma uma enorme importância, podendo ser útil na prevenção destas condições patológicas (Blaak et al., 2012).

A redução dos níveis médios de glicemia pós-prandial observada pode ser explicada por vários mecanismos. De acordo com Cao et al. (2007), os polifenóis da canela parecem influenciar o metabolismo de glucose no interior da célula através de uma variedade de mecanismos na via de sinalização da insulina, que se traduzem num aumento da captação de glucose pelas células e da síntese de glicogénio, que leva a uma melhor utilização da glucose pelo organismo. Por outro lado, a redução da taxa de esvaziamento gástrico pode explicar, parcialmente, este efeito (Hlebowicz, Darwiche, Björgell, & Almér, 2007), assim como, a inibição das enzimas pancreática α -amilase e intestinal α -glucosidase, observada por extratos de várias espécies de canela (Adisakwattana, Lerdsuwankij, Poputtachai, Minipun, & Suparpprom, 2011). Apenas uma pequena parte do efeito da canela na glicemia é associado ao crómio (Anderson, 2008).

De acordo com a pesquisa, existem poucos estudos clínicos que analisaram o efeito da canela nos níveis de glicemia pós-prandial adicionada a alimentos (tabela 31).

Tabela 31 – Estudos que analisaram o efeito da canela, em alimentos, na glicemia pós-prandial

Referência	Ano	Espécie	Dose	Forma	Alimento	HC (g)	Resultados (glicemia pós-prandial)
Hlebowicz et al	2007	<i>C. cassia</i>	6g	pó	Arroz doce	48	Reduções significativas
Hlebowicz et al	2009	<i>C. cassia</i>	3g	pó	Arroz doce	48	Sem reduções significativas
Markey et al	2011	<i>C. zeylanicum</i>	3g	pó	Panquecas com chocolate	42	Sem reduções significativas
Magistrelli et al	2012	<i>C. cassia</i>	6g	pó	Massa de farinha alimentar	50	Reduções significativas
Presente estudo	2013	<i>C. burmannii</i>	3g	pó	Pastel de nata	42	Reduções significativas

Hlebowicz et al. (2007), verificou reduções nos pontos de tempo individuais (15, 30 e 45 minutos), assim como na resposta glicémica (AUC), ao utilizar uma dose de 6g de *C. cassia*. A adição de 6g de *C. cassia* a uma massa de farinha alimentar reduziu, igualmente, a resposta glicémica (AUC) e os níveis de glicemia aos tempos 15, 30, 45 e 60 minutos de forma significativa (Magistrelli & Chezem, 2012). Contudo, outros dois estudos que utilizaram doses inferiores de canela não obtiveram diferenças

significativas nos níveis de glicemia pós-prandial. Hlebowicz et al. (2009), não identificou diferenças significativas na resposta glicêmica após a ingestão de arroz doce com 1 e 3g de *C. cassia*, apenas a adição de 3g reduziu significativamente a secreção pós-prandial de insulina. A mesma dose de 3g de *C. zeylanicum*, não alterou significativamente as respostas glicêmica e lipídica pós-prandial, assim como o stress oxidativo, pressão arterial, taxa de esvaziamento gástrico e saciedade, após a ingestão de uma refeição rica em lípidos em indivíduos saudáveis (Markey et al., 2011). No presente estudo, utilizou-se uma dose de 3g de *C. burmannii* e identificaram-se reduções significativas na resposta glicêmica pós-prandial. Os resultados não concordantes ao utilizar a mesma dose de canela, podem ser explicados pelo facto de terem sido utilizados diferentes alimentos. Existem inúmeros fatores de origem alimentar que interferem com a digestão e absorção dos hidratos de carbono o que, por conseguinte, se traduz em diferentes respostas glicémicas. Dos principais fatores que interferem nesse parâmetro, destaca-se a composição do alimento, nomeadamente a quantidade de hidratos de carbono, proteínas, lípidos, fibra, natureza dos monossacáridos e do amido (Brand-Miller, Nantel, Slama, & Lang, 2001; Jenkins et al., 2002; Mann et al., 2007). A Organização Mundial de Saúde (OMS) salienta a quantidade e a qualidade dos hidratos de carbono como os fatores mais importantes no controlo da glicemia, sendo os que mais afetam os níveis glicémicos pós-prandiais (Mann et al., 2007). Hlebowicz et al. (2009), utilizou 300g de arroz doce, com uma quantidade de 48g de hidratos de carbono, enquanto Markey et al (2011) analisou o efeito da canela numa refeição rica em lípidos (3 panquecas e 20g de chocolate), com um total de 42g de hidratos de carbono. O pastel de nata (60g), utilizado no presente estudo, apresenta um conteúdo de hidratos de carbono inferior ou semelhante aos outros alimentos analisados (42g). A constituição proteica e lipídica do pastel de nata foi, apenas, comparada com o arroz doce, por falta de informação relativamente aos outros alimentos. Verificou-se um teor de proteína semelhante, apresentando pequenas variações entre os dois alimentos, sendo a diferença no teor de lípidos, também, pouco relevante. Deste modo, sugere-se que devem estar envolvidos outros fatores nos efeitos observados. O leite merece especial destaque por interferir na resposta glicêmica, estando presente em elevadas quantidades no pastel de nata. Apesar do baixo índice glicémico, o leite apresenta um potencial insulínico elevado, o que poderá modificar o perfil glicémico pós-prandial. Este efeito não resulta apenas da lactose, mas também da

própria proteína do leite, que tem efeito insulínico (Jakubowicz & Froy, 2013; Nilsson, Stenberg, Frid, Holst, & Bjorck, 2004). Por outro lado, a canela é um ingrediente presente na receita padrão do pastel de nata. Sugerindo-se, assim, que ambas as situações podem resultar num efeito sinérgico com os 3g de canela adicionados ao pastel de nata, resultando em reduções significativas dos níveis de glicemia pós-prandial. Em comparação direta com o estudo de Markey et al (2011), o elevado teor de lípidos na refeição utilizada, pode interferir com a digestão e absorção dos hidratos de carbono, comprometendo os resultados obtidos (Flint et al., 2004).

Para além dos fatores de origem alimentar, existem fatores individuais que influenciam a resposta glicémica, nomeadamente sensibilidade à insulina, função das células β pancreáticas, metabolismo de refeições prévias e variação diária de parâmetros metabólicos (Brand-Miller et al., 2001). O controlo desses fatores assume uma maior importância em estudos experimentais, o que pode justificar a existência de resultados contraditórios (Akilen, Tsiami, Devendra, & Robinson, 2012). No presente estudo, foram considerados os fatores que poderiam influenciar os resultados, sendo que a homogeneidade de grupos e a repartição aleatória dos participantes nos grupos diminuiu a interferência desses fatores nas variáveis em estudo.

A presença de história familiar de diabetes é considerada um fator de risco para a diabetes mellitus tipo 2, tendo estes indivíduos maior probabilidade de desenvolver alterações no perfil glicémico (Alberti, Zimmet, & Shaw, 2007; Candeias et al., 2008). Apesar da elevada prevalência de indivíduos com história familiar de diabetes no estudo, não se identificaram diferenças na sua distribuição entre grupos, garantindo a homogeneidade.

Relativamente aos dados antropométricos, os participantes eram, maioritariamente, normoponderais e os valores de massa gorda, massa muscular esquelética, perímetro da cintura e rácio cintura-quadril encontravam-se dentro dos valores de referência (Coin et al., 2008; Sérgio et al., 2005; Zillikens et al., 2008), verificando-se homogeneidade entre os grupos para todos os parâmetros antropométricos. No entanto, o IMC e perímetro da cintura (PC) foram identificados como preditores da resposta glicémica, medida pela AUC, influenciando o valor de AUC em 25,1% de forma significativa ($p=0,016$ e $p=0,002$, respetivamente). Estudos anteriores referem que a capacidade do organismo em metabolizar a glucose é largamente influenciada pelo IMC, sugerindo que os indivíduos que têm um IMC superior podem ter uma menor eficiência do

metabolismo da glucose. Estudos observacionais confirmaram que existe uma relação positiva entre o excesso de peso e obesidade e a presença de resistência à insulina, e que os indivíduos que têm um IMC superior têm uma menor eficiência no metabolismo da glucose devido ao aumento da gordura corporal (Brown, Fujioka, Wilson, & Woodworth, 2009; Dominiczak, 2005; Shoelson, Herrero, & Naaz, 2007). De facto, cerca de 80% dos novos casos diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 estão associados à obesidade, porque a capacidade do organismo de metabolizar a glucose é largamente influenciada pela gordura corporal (Dominiczak, 2005). Tem sido bem documentado que a resistência à insulina é um dos principais fatores que contribui para o desenvolvimento de alterações no metabolismo da glucose em indivíduos obesos e um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da diabetes mellitus tipo 2 (Dominiczak, 2005; Surampudi, 2009). Segundo Alberti et al. (2007), a obesidade, principalmente a obesidade abdominal, é considerada um fator de risco não modificável para o aparecimento de alterações no perfil glicémico e, consequentemente, desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2. A obesidade central, pode ser melhor indicador de risco para a diabetes mellitus tipo 2 que o próprio IMC, ou seja, a distribuição da gordura é mais importante do que o seu valor total (Alberti et al., 2007). De facto, um estudo realizado em estudantes, estabeleceu uma correlação positiva e significativa entre a percentagem de massa gorda e a resposta glicémica, verificando-se respostas glicémicas superiores para os indivíduos com maiores percentagens de massa gorda (Tarnus & Bourdon, 2008). Apesar desta evidência, um estudo recente demonstrou que tanto indivíduos normoponderais como obesos beneficiaram da ingestão de 6g de canela nos níveis de glicemia pós-prandial, sem diferenças entre os grupos de IMC (Magistrelli & Chezem, 2012). A igualdade nas respostas glicémicas entre os indivíduos normoponderais e obesos, pode ser explicada pelo facto de que os indivíduos obesos demonstram ter um nível de captação de glucose superior aos indivíduos não obesos (Virtanen et al., 2002).

Por outro lado, a ingestão alimentar realizada no dia anterior, principalmente na última refeição, pode interferir nos níveis de glicemia em jejum do dia seguinte. Desta maneira, determinou-se a ingestão realizada no dia anterior à intervenção e na última refeição realizada. As associações encontradas entre a ingestão alimentar no dia anterior e os níveis de glicemia em jejum são bastante interessantes. Comparando essa ingestão entre grupos, verificou-se que o valor energético total, a ingestão de hidratos de carbono

e de lípidos são significativamente superiores no grupo controlo. No geral, a ingestão realizada no dia anterior e os valores de glicemia em jejum são concordantes, visto que o grupo que ingeriu alimentos com maior valor energético e com maior quantidade de hidratos de carbono corresponde ao grupo com níveis de glicemia em jejum mais elevados. Apesar das diferenças significativas entre os grupos para estes parâmetros alimentares do dia anterior, não se identificaram diferenças significativas para a ingestão realizada na última refeição. No entanto, verificou-se que a ingestão de hidratos de carbono na última refeição é um preditor significativo para a glicemia em jejum ($p=0,008$). O tempo de jejum noturno pode, igualmente, interferir com os níveis de glicemia em jejum, e verificou-se ser, também, um preditor significativo da glicemia em jejum ($p=0,028$). A ingestão de hidratos de carbono e o tempo de jejum influenciaram em 28,7% o valor de glicemia em jejum, de forma significativa. Apesar da relação observada entre estes parâmetros e a glicemia em jejum, não se identificaram diferenças significativas entre os grupos para os valores de glicemia basal ($p=0,197$).

Segundo os valores diários de referência (VDR's) para indivíduos adultos, os valores médios de valor energético, hidratos de carbono e monossacáridos foram superiores aos recomendados no grupo controlo, e a ingestão média de proteína foi, consideravelmente, superior às recomendações, em ambos os grupos (Eurodiet, 2000). De acordo com as recomendações nutricionais individuais, a maioria dos participantes apresentou uma ingestão calórica, proteica, de hidratos de carbono e lipídica adequada.

Para se proceder à caracterização, tanto da ingestão alimentar como do tempo de jejum noturno, aplicou-se o questionário alimentar às 24 horas. Apesar de ser o instrumento mais indicado segundo os objetivos do estudo, apresenta algumas limitações, nomeadamente a dificuldade em recordar o tipo e quantidade de alimentos consumidos, a tendência dos indivíduos para sobrestimar os baixos consumos e subestimar os consumos excessivos e a dificuldade em determinar se o dia avaliado representa a ingestão habitual dos inquiridos (Haines, Hama, Guilkey, & Popkin, 2003; Moreira, Sampaio, & Almeida, 2003). Para minimizar esta última dificuldade, foram incluídas no questionário geral algumas questões relacionadas com os hábitos alimentares dos inquiridos, permitindo averiguar a sua concordância com as respostas dadas no questionário alimentar. A maioria dos participantes referiu ter uma alimentação habitual semelhante à descrita no dia anterior à intervenção, que foi confirmado pela semelhança entre o número médio de refeições realizadas (≈ 5) e o

número médio de refeições habitualmente realizadas (≈ 5). Verificou-se, assim, concordância entre a ingestão alimentar realizada no dia anterior à intervenção e a alimentação habitual.

Deste modo, é possível concluir que os níveis de glicemia capilar não se encontravam influenciados pelos fatores individuais descritos anteriormente. No entanto, o estudo apresenta algumas limitações, nomeadamente ao nível da seleção da amostra, tendo sido obtida por conveniência. Por outro lado, os resultados não podem ser generalizados a uma população maior e mais diversificada devido ao facto da amostra ter sido constituída por um grupo de indivíduos jovens e saudáveis, relativamente homogénea. Outra limitação do estudo foi a utilização de uma base de dados estrangeira para a conversão dos alimentos nos seus componentes alimentares, que poderá ter afetado a precisão dos resultados, devido à natural variação da composição dos alimentos em diferentes países. Contudo, a inclusão de alimentos e pratos tipicamente portugueses nesta base de dados pode ter minimizado este efeito. Pressupôs-se que os participantes estavam em jejum de pelo menos 8 horas antes do período de testes, e assumiu-se que os participantes responderam a todas as questões com sinceridade. A ingestão dos pastéis de nata foi bem tolerada e nenhum dos participantes relatou desconforto ou náusea no período pós-prandial. No entanto, alguns indivíduos referiram dificuldade no momento da ingestão do pastel de nata com canela, constatando-se que uma dose superior de canela não seria praticável nestas condições.

Para além da capacidade em regular os níveis glicémicos pós-prandiais, a canela pode estar, igualmente, envolvida na redução do nível de stress oxidativo pós-prandial provocado por níveis elevados de glicemia pós-prandial (Osawa, Kato, & Ann, 2005). Desta forma, a canela pode ter efeito na minimização do stress oxidativo pós-prandial tanto pela redução dos níveis de glicemia pós-prandial, como pela sua elevada capacidade antioxidante (Roussel, Hininger, Benaraba, Ziegenfuss, & Anderson, 2009). Neste contexto, teria sido interessante avaliar o efeito da canela, quando adicionada ao pastel de nata, nos biomarcadores de stress oxidativo pós-prandial.

Futuras pesquisas devem determinar o efeito da canela na glicemia pós-prandial incidindo em populações com alterações no metabolismo da glucose e/ou indivíduos com excesso de peso ou obesidade, pois estão sujeitos a um maior risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2. Por outro lado, o efeito da canela no controlo dos valores de

glicemia em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 e tipo 1 não foi, ainda, totalmente avaliada. Adicionalmente, seria relevante explorar o efeito da adição de canela a outros alimentos, por ser a forma mais usual de ingestão de canela. De uma maneira geral, parece que a adição de canela a alimentos ricos em hidratos de carbono simples, em doses relativamente baixas, tende a ser benéfica, e a sua inclusão na alimentação pode ser vantajosa na prevenção do desenvolvimento de alterações do perfil glicémico em indivíduos adultos.

CONCLUSÕES

A adição de canela a um pastel de nata promoveu um aumento do teor de fenóis, proantocianidinas e da sua capacidade antioxidante, sem contribuir de forma relevante para o aumento do seu valor energético. A adição de canela não só diminuiu significativamente os níveis de glicemia pós-prandial, como ajudou a controlar o aumento e queda súbitos dos níveis de glucose no sangue provocados pela ingestão deste alimento, sugerindo que a canela pode ser usada como um benefício adicional na redução do seu efeito hiperglicemiante.

A canela surge, assim, como uma fonte de antioxidantes naturais, facilmente acessível, que indivíduos adultos podem beneficiar da sua adição ao pastel de nata. A sua inclusão regular na alimentação pode tornar-se uma possível abordagem na prevenção e/ou controlo dos níveis de glicemia pós-prandial elevados, provocados pela ingestão de um alimento rico em hidratos de carbono simples, com possível impacto na redução do risco de desenvolver algumas condições patológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abete, I., Goyenechea, E., Zulet, M., & Martinez, J. (2011). Obesity and metabolic syndrome: Potential benefit from specific nutritional components. [Review]. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, 21(2), 1-15.
- ADA, American Diabetes Association. (2013). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 36(1), 67-74.
- Adisakwattana, S., Lerdsuwankij, O., Poputtachai, U., Minipun, A., & Suparpprom, C. (2011). Inhibitory Activity of Cinnamon Bark Species and their Combination Effect with Acarbose against Intestinal α -glucosidase and Pancreatic α -amylase. *Plant Foods for Human Nutrition* 66, 143–148.
- Agus, M., Swain, J., Larson, C., Eckert, E., & Ludwig, D. (2000). Dietary composition and physiologic adaptations to energy restriction. *American Journal of Clinical Nutrition*, 71(4), 901-907.
- Akilen, R., Tsiami, A., Devendra, D., & Robinson, N. (2010). 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. *Diabetic Medicine*, 27(10), 1159-1167.
- Akilen, R., Tsiami, A., Devendra, D., & Robinson, N. (2012). Cinnamon in glycaemic control: Systematic review and meta analysis. [Review]. *Clinical Nutrition*, 31, 609-615.
- Al-Dhubiab, B. (2012). Pharmaceutical applications and phytochemical profile of *Cinnamomum burmannii*. *Pharmacognosy Reviews*, 6, 125-131.
- Alberti, K., Zimmet, P., & Shaw, J. (2007). International Diabetes Federation: a Consensus on Type 2 Diabetes Prevention. Research Support. *Diabetic Medicine*, 24(5), 451-463.
- Anderson, B., Polansky, Schmidt, Khan, Schoene, Graves. (2001). Isolation and characterization of chalcone polymers from cinnamon with insulin-like biological activities. *Manuscript in preparation*.
- Anderson, R. (1997). Nutritional factors influencing the glucose/insulin system: chromium. *Journal of the American College of Nutrition*, 16(5), 404-410.
- Anderson, R. (2008). Chromium and polyphenols from cinnamon improve insulin sensitivity. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67(1), 48-53.
- Anderson, R., Broadhurst, C., Polansky, M., Schmidt, W., Khan, A., Flanagan, V., Graves, D. (2004). Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activity. *Journal of Agricultural Food Chemistry*, 52(1), 65-70.
- Araar, H. (2009). *Cinnamon plant extracts: a comprehensive physico-chemical and biological study for its potential use as a biopesticide*. (Tese de Mestrado), Istituto Agronomico Mediterraneo di Bari.
- Barbosa, K., Bressan, J., Zulet, M., & Martínez, J. (2008). Influence of dietary intake on plasma biomarkers of oxidative stress in humans. [Revisión]. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 31(3), 259–280.

- Barceloux, D. (2009). Cinnamon (*Cinnamomum* species). *Disease-a-month: DM*, 55(6), 327-335.
- Barrett-Connor, E. (1991). Nutrition epidemiology: How do we know what they ate? . *Am J Clin Nutr*, 54, 182-187.
- Biospace. (2008). Health Care & Human Care: In Body 230. Disponível em: <http://www.inbody.pt/files/InBody230.pdf>
- Blaak, E., Antoine, J., Benton, D., Björck, I., Bozzetto, L., Brouns, F., Vinoy, S. (2012). Impact of postprandial glycaemia on health and prevention of disease. *Obesity Reviews*, 13(10), 923-984.
- Blevins, S., Leyva, M., Brown, J., Wright, J., Scofield, R., & Aston, C. (2007). Effect of Cinnamon on Glucose and Lipid Levels in Non-Insulin-Dependent Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 30(9).
- Bloch-Damti, A., & Bashan, N. (2005). Proposed mechanisms for the induction of insulin resistance by oxidative stress. *Antioxidants & Redox Signaling*, 7, 1553-1567.
- Block, G. (1992). Dietary Methodology Workshop for the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Chapter 2: Dietary assesement issues related to cancer for NHANCES III. *Department of Health and Human Services*, 27(4), 24-30.
- Borkman, M., Storlien, L., Pan, D., Jenkins, A., Chisolm, D., & Campbell, L. (1993). The relation between insulin sensitivity and the fatty acid composition of phospholipids in skeletal muscle. *The New England Journal of Medicine*, 328, 238-244.
- Bousquet, P., Guillot, B., Guilhaou, J., & Raison-Peyron, N. (2005). A stomatitis due to artificial cinnamon-flavored chewing gum. *Archives of Dermatology*, 141(11), 1466-1467.
- Boyce, V., & Swinburn, B. (1993). The traditional Pima Indian diet: composition and adaptation for use in a dietary intervention study. *Diabetes Care*, 16(1), 369-371.
- Brand-Miller, J., Hayne, S., Petocz, P., & Colagiuri, S. (2003). Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 26(8), 2261-2267.
- Brand-Miller, J., Nantel, G., Slama, G., & Lang, V. (2001). Glycaemic index and health: the quality of the evidence. *Nutrition and Health Collection, Editions John Libbey Eurotext*.
- Brand-Miller, J., Stockmann, K., Atkinson, F., Petocz, P., & Denyer, G. (2009). Glycemic index, postprandial glycemia, and the shape of the curve in healthy subjects: analysis of a database of more than 1,000 foods. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89(1), 97-105.
- Broadhurst, C., Polansky, M., & Anderson, R. (2000). Insulinlike biological activity of culinary and medicinal plant aqueous extracts in vitro. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 48, 849-852.

- Brown, W., Fujioka, K., Wilson, P., & Woodworth, K. (2009). Obesity: why be concerned? *American Journal of Medicine*, 122(4), 4-11.
- Buenger, J., Ackermann, H., Jentzsch, A., Mehling, A., Pfitzner, I., Reiffen, K., Wollenweber, U. (2006). An interlaboratory comparison of methods used to assess antioxidant potentials. *International Journal of Cosmetic Science*, 28, 135-146.
- Campbell, T., Neems, R., & Moore, J. (2008). Severe exacerbation of rosacea induced by cinnamon supplements. *Journal of Drugs in Dermatology*, 7(6), 586-587.
- Candeias, A., Boavida, J., Correia, L., Pereira, M., Almeida, M., & Duarte, R. (2008). Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes. *Direcção-Geral da Saúde*, 1-20.
- Candeias, V., Nunes, E., Morais, C., Cabral, M., & Silva, P. R. d. (2005). Princípios para uma Alimentação Saudável. Direcção Geral de Saúde (DGS). Disponível em: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008723.pdf>.
- Cao, H., Graves, D., & Anderson, R. (2010). Cinnamon extract regulates glucose transporter and insulin-signaling gene expression in mouse adipocytes. *Phytomedicine*, 17, 1027-1032.
- Cao, H., Polansky, M., & Anderson, R. (2007). Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraproline, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 459(2), 214-222.
- CEE, Comunidade Económica Europeia. (1988). Directiva da Comunidade Económica Europeia 88/388. Disponível em: http://ec.europa.eu/food/fs/sfp/addit_flavor/flav09_pt.pdf.
- Chen, L., Sun, P., Wang, T., Chen, K., Jia, Q., Wang, H., & Li, Y. (2012). Diverse mechanisms of antidiabetic effects of the different procyanidin oligomer types of two different cinnamon species on db/db mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 60(36), 9144-9150.
- Coin, A., Sergi, G., Minicuci, N., Giannini, S., Barbiero, E., Manzato, E., G, G. E. (2008). Fat-free mass and fat mass reference values by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) in a 20-80 year-old Italian population. *Clinical Nutrition*, 27(1), 87-94.
- Crawford, P. (2009). Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *Journal American Board of Family Medicine*, 22(5), 507-512.
- Danaei, G., Finucane, M., Lu, Y., Singh, G., Cowan, M., Paciorek, C., Ezzati, M. (2011). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*, 378(9785), 31-40.
- Dhuley, J. (1999). Anti-oxidant effects of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark and greater cardamom (*Amomum subulatum*) seeds in rats fed high fat diet. *Indian Journal of Experimental Biology*, 37(3), 238-242.

- Dominiczak, B. (2005). Medical biochemistry *Elsevier Mosby*.
- Drake, T., & Maibach, H. (1976). Allergic contact dermatitis and stomatitis caused by a cinnamic aldehyde-flavored toothpaste. *Archives of Dermatology* 112(2), 202-203.
- Dudonné, V., Coutière, Woillez, Mérillon. (2009). Comparative Study of Antioxidant Properties and Total Phenolic Content of 30 Plant Extracts of Industrial Interest Using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC Assays. *J Agric Food Chem.* 57(5), 1768-1774.
- Duke. (2002). Handbook of Medicinal Herbs. *CRC Press*, 197-198.
- Eurodiet core report. (2000). Nutrition & diet for healthy lifestyles in Europe; science & policy implications. *Public Health Nutrition*, 4(2), 265-273.
- FDA, Food and Drug Association. (2012). Substances generally recognized as safe. Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?cfrpart=182>.
- Flint, A., Moller, B., Raben, A., Pedersen, D., Tetens, I., & Holst, J. (2004). The use of glycaemic index tables to predict glycaemic index of composite breakfast meals. *Br J Nutr*, 91, 979-989.
- Fortin. (2009). O Processo de Investigação: Da concepção à realização. 5ª Edição, Editora Lusociência - Edições Técnicas e Científicas, Lda. , 14, 184-190.
- Foster-Powell, H., Brand-Miller. (2002). International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr*, 76(1), 5-56.
- Franz, M. (2003). The glycemic index: not the most effective nutrition therapy intervention. . *Diabetes Care*, 26, 2466–2468.
- Franz, M., Bantle, J., Beebe, C., Brunzell, J., Chiasson, J., Garg, A., Wheeler, M. (2003). Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. . *Diabetes Care*, 26(1), 51-61.
- Gibson. (1990). Principles of Nutritional Assessment. *Oxford University Press*.
- Grimshaw, J., Campbell, M., Eccles, M., & Steena, N. (2000). Experimental and quasi-experimental designs for research. . *Family Practice - an international journal*, 17(1), 11-16.
- Gruenewald, J., Freder, J., & Armbruester, N. (2010). Cinnamom and health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50(9), 822-834.
- Gu, L., Kelm, M., Hammerstone, J., Beecher, G., Cunningham, D., Vannozzi, S., & Prior, R. (2002). Fractionation of polymeric procyanidins from lowbush blueberry and quantification of procyanidins in selected foods with an optimized normal-phase HPLC-MS fluorescent detection method. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(17), 4852–4860.
- Gu, L., Kelm, M., Hammerstone, J., Beecher, G., Holden, J., Haytowitz, D., & Prior, R. (2003). Screening of foods containing proanthocyanidins and their structural characterization using LC–MS/MS and thiolytic degradation. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 7513–7521.

- Ha, T., & Lean, M. (1998). Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes Mellitus. *European Journal of Clinical Nutrition*, 52, 467-481.
- Haines, P., Hama, M., Guilkey, D., & Popkin, B. (2003). Weekend eating in the United States is linked with greater energy, fat, and alcohol intake. *Obesity Research* 11(8), 945-949.
- He, Z., Qiao, C., Han, Q., Cheng, C., Xu, H., Jiang, R., Shaw, P. (2005). Authentication and quantitative analysis on the chemical profile of cassia bark (Cortex Cinnamomi) by high-pressure liquid chromatography. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 2424-2428.
- Henry, C., & Ranawana, V. (2012). Sugar: a problem of developed countries. *Nature*, 482(7386), 471.
- Hlebowicz, J., Darwiche, G., Björgell, O., & Almé, L. (2007). Effect of cinnamon on postprandial blood glucose, gastric emptying, and satiety in healthy subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*, 85(6), 1552-1556.
- Hlebowicz, J., Hlebowicz, A., Lindstedt, S., Björgell, O., Höglund, P., Holst, J., Almé, L. (2009). Effects of 1 and 3 g cinnamon on gastric emptying, satiety, and postprandial blood glucose, insulin, glucose-dependent insulintropic polypeptide, glucagon-like peptide 1, and ghrelin concentrations in healthy subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89(3), 815-821.
- Hodge, A., English, D., O'Dea, K., & Giles, G. (2004). Glycemic index and dietary fiber and the risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 27(11), 2701-2706.
- Hu, F., Dam, R. v., & Liu, S. (2001). Diet and risk of Type II diabetes: the role of types of fat and carbohydrate. *Diabetologia*, 44(7), 805-817.
- Huang, D., Ou, B., & Prior, R. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. . [Review]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53, 1841–1856.
- Hümmer, W., & Schreier, P. (2008). Analysis of proanthocyanidins. *Mol Nutr Food Res.*, 52(12), 1381-1398.
- Imparl-Radosevich, J., Deas, S., Polansky, M., Baedke, D., Ingebritsen, T., Anderson, R., & Graves, D. (1998). Regulation of phosphotyrosine phosphatase (PTP-1) and insulin receptor kinase by fractions from cinnamon: implications for cinnamon regulation of insulin signaling. . *Hormone Research*, 50, 177–182.
- Jain, P., & Joshi, H. (2012). Coumarin: Chemical and Pharmacological Profile. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(6), 236-240.
- Jakhetia, V., Patel, R., Khatri, P., Pahuja, N., Garg, S., Pandey, A., & Sharma, S. (2010). Cinnamon: a pharmacological review. *Journal of Advanced Scientific Research* 1(2), 19-23.
- Jakubowicz, D., & Froy, O. (2013). Biochemical and metabolic mechanisms by which dietary whey protein may combat obesity and Type 2 diabetes. [Review]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 24(1), 1-5.

- Jarvill-Taylor, K., Anderson, R., & Graves, D. (2001). A hydroxychalcone derived from cinnamon functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes. *Journal of the American College of Nutrition* 20(4), 327-336.
- Jenkins, D., Kendall, C., Augustin, L., Franceschi, S., Hamidi, M., Marchie, A., Axelsen, M. (2002). Glycemic index: overview of implications in health and disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76(1), 266-273.
- Jenkins, D., Kendall, C., Augustin, L., & Vuksan, V. (2002). High-complex carbohydrate or lente carbohydrate foods? *American Journal of Medicine*, 113(9), 30-37.
- Jenkins, D., Wolever, T., Ocana, A., Vuksan, V., Cunnane, S., Jenkins, M. (1990). Metabolic effects of reducing rate of glucose ingestion by single bolus versus continuous sipping. *Diabetes*, 39(7), 775-781.
- Jiao, L., Zhang, X., Huang, L., Gong, H., Cheng, B., Sun, Y., Huang, K. (2013). Proanthocyanidins are the major anti-diabetic components of cinnamon water extract. *Food and Chemical Toxicology*, 56, 398-405.
- Karadag, A., Ozcelik, B., & Saner, S. (2009). Review of methods to determine antioxidant capacities. *Food Analysis and Methods*, 2, 41-60.
- Karadaş, C., & Kara, D. (2012). Chemometric approach to evaluate trace metal concentrations in some spices and herbs. *Food Chemistry*, 130(1), 196-202.
- Katalinic, V., Milos, M., Kulisic, T., & Jukic, M. (2006). Screening of 70 medicinal plant extracts for antioxidant capacity and total phenols. *Food Chemistry* 94, 550-557.
- Khan, A., Bryden, N., Polansky, M., & Anderson, R. (1990). Insulin potentiating factor and chromium content of selected food and spices. *Biological Trace Element Research*, 24, 183-188.
- Khan, A., Safdar, M., Khan, M. A., Khattak, K., & Anderson, R. (2003). Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26(12), 3215-3218.
- Khan, R., Khan, Z., & Shah, S. (2010). Cinnamon May Reduce Glucose, Lipid and Cholesterol Level in Type 2 Diabetic Individuals. *Pakistan Journal of Nutrition*, 9(5), 430-433.
- Kim, S., Hyun, S., & Choung, S. (2006). Anti-diabetic effect of cinnamon extract on blood glucose in db/db mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 104(1-2), 119-123.
- Kim, S., Koo, Y., Koo, J., Ngoc, T., Kang, S., Bae, K., Yun-Choi, H. (2010). Platelet anti-aggregation activities of compounds from *Cinnamomum cassia*. *Journal of Medicinal Food*, 13(5), 1069-1074.
- Krejpcio, Z., Król, E., & Sionkowski, S. (2007). Evaluation of Heavy Metals Contents in Spices and Herbs Available on the Polish Market. *Polish Journal of Environmental Studies*, 16(1), 97-100.
- Laville, M., & Nazare, J. (2009). Diabetes, insulin resistance and sugars. *Obesity Reviews*, 10(1), 24-33.

- Leach, M., & Kumar, S. (2012). Cinnamon for diabetes mellitus. [Review]. *Cochrane database of systematic reviews*, 9.
- Lee, Y., Cho, E., Tanaka, T., & Yokozawa, T. (2007). Inhibitory activities of proanthocyanidins from persimmon against oxidative stress and digestive enzymes related to diabetes. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 53(3), 287-292.
- Lu, T., Sheng, H., Wu, J., Cheng, Y., Zhu, J., & Chen, Y. (2012). Cinnamon extract improves fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin level in Chinese patients with type 2 diabetes. *Nutrition Reviews*, 32(6), 408-412.
- Lu, Z., Jia, Q., Wang, R., Wu, X., Wu, Y., Huang, C., & Li, Y. (2011). Hypoglycemic activities of A- and B-type procyanidin oligomer-rich extracts from different Cinnamon barks. *Phytomedicine* 18(4), 298-302.
- Ludwig. (2002). The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA*, 287(18), 2414-2423.
- Magistrelli, A., & Chezem, J. (2012). Effect of ground cinnamon on postprandial blood glucose concentration in normal-weight and obese adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(11), 1806-1809.
- Mahan, E.-S. (2004). *Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy*, 11^a ed, 419.
- Maia, J. (2012). Identificação e quantificação elementar de amostrar de canela através de WDXRF. (Dissertação de Mestrado), Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.
- Mang, B., Wolters, M., Schmitt, B., Kelb, K., Lichtinghagen, R., Stichtenoth, D., & Hahn, A. (2006). Effects of a cinnamon extract on plasma glucose, HbA1c, and serum lipids in diabetes mellitus type 2. *European Journal of Clinical Investigation*, 36(5), 340.
- Mann, J., Cummings, J., Englyst, H., Key, T., Liu, S., Riccardi, G., Wiseman, M. (2007). FAO/WHO Scientific Update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. *European Journal of Clinical Nutrition* 61(1), 132–137.
- Markey, O., McClean, C., Medlow, P., Davison, G., Trinick, T., Duly, E., & Shafat, A. (2011). Effect of cinnamon on gastric emptying, arterial stiffness, postprandial lipemia, glycemia, and appetite responses to high-fat breakfast. *Cardiovascular Diabetology*, 10, 78.
- Mateos-Martín, M., Fuguet, E., Quero, C., Pérez-Jiménez, J., & Torres, J. (2012). New identification of proanthocyanidins in cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* L.) using MALDI-TOF/TOF mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 402, 1327–1336.
- Mertz, W. (1993). Chromium in human nutrition. [Review]. *Journal of Nutrition*, 123(4), 626-633.
- Monnier, L., Mas, E., Ginet, C., Michel, F., Villon, L., Cristol, J., & Colette, C. (2006). Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes. *JAMA*, 295, 1681–1687.

- Moreira, P., Sampaio, D., & Almeida, M. (2003). Validade relativa de um questionário de frequência de consumo alimentar através da comparação com um registo alimentar de quatro dias. *Acta Médica Portuguesa*, 16, 412-420.
- Nilsson, M., Stenberg, M., Frid, A., Holst, J., & Bjorck, I. (2004). Glycemia and insulinemia in healthy subjects after lactose-equivalent meals of milk and other food proteins: the role of plasma amino acids and incretins. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(5), 1246-1253.
- INSA (2006). *Tabela de Composição de Alimentos Portuguesa*. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. (1ª Edição).
- O'Dea, K. (1991). Westernisation, insulin resistance and diabetes in Australian aborigines. *Medical Journal of Australia*, 155(4), 258-264.
- Olaokun, O., McGaw, L., Eloff, J., & Naidoo, V. (2013). Evaluation of the inhibition of carbohydrate hydrolysing enzymes, antioxidant activity and polyphenolic content of extracts of ten African *Ficus* species (Moraceae) used traditionally to treat diabetes. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 4(1), 94.
- Oliveira, C. S. (1999). Farmacognosia: da planta ao medicamento. *Florianópolis: UFSC*, 1. ed., 489-573.
- Osawa, T., Kato, Y., & Ann, N. (2005). Protective role of antioxidative food factors in oxidative stress caused by hyperglycemia. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1043, 440-451.
- Özcan, M., & Akbulut, M. (2008). Estimation of minerals, nitrate and nitrite contents of medicinal and aromatic plants used as spices, condiments and herbal tea *Food Chemistry*, 106(2), 852-858.
- Pérez-Matute, P., Zulet, M., & Martínez, J. (2009). Reactive species and diabetes: counteracting oxidative stress to improve health. *Current Opinion in Pharmacology*, 9(6), 771-779.
- Prabha, M., & Vasantha, K. (2011). Antioxidant, citotoxicity and polyphenolic content of *Calotropis procera* (Ait.) R. Br. Flowers. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 1(7), 136-140.
- Prasad, K., Yang, B., Dong, X., Jiang, G., Zhang, H., Xie, H., & Jiang, Y. (2009). Flavonoid contents and antioxidant activities from *Cinnamomum* species. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 10(4), 627-632.
- Prior, R., & Cao, G. (1999). In vivo total antioxidant capacity: comparison of different analytical methods. *Free Radical Biology & Medicine*, 27, 1173-1181.
- Qin, B., Panickar, K., & Anderson, R. (2010). Cinnamon: potential role in the prevention of insulin resistance, metabolic syndrome, and type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4(3), 685-693.
- Ranasinghe, P., Jayawardana, R., Galappaththy, P., Constantine, G., Gunawardana, N. V., & Katulanda, P. (2012). Efficacy and safety of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) as a pharmaceutical agent in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic Medicine*, 29(12), 1480-1492.
- Ravindran, P., Nirmal-Babu, K., & Shylaja, M. (2004). *Cinnamon and cassia: the genus cinnamomum*.

- Riccardi, G., Clemente, G., & Giacco, R. (2003). Glycemic index of local foods and diets: the Mediterranean experience. *Nutrition Reviews*, 61(56-60).
- Robertson, R. (2004). Chronic oxidative stress as a central mechanism for glucose toxicity in pancreatic islet beta cells in diabetes. *The Journal of Biological Chemistry*, 279, 42351–42354.
- Rosado, J. (2010). *A Study to Determine the Effects of Cinnamon on Blood Glucose and Lipid Levels in Person's with Type - 2 Diabetes* (Tese de Mestrado), University of Hawaii at Manoa, Honolulu.
- Roussel, A., Hininger, I., Benaraba, R., Ziegenfuss, T., & Anderson, R. (2009). Antioxidant effects of a cinnamon extract in people with impaired fasting glucose that are overweight or obese. *Journal of the American College of Nutrition*, 28(1), 16-21.
- Ruiz-Núñez, B., Pruimboomb, L., Dijck-Brouwera, J., & Muskieta, F. (2013). Lifestyle and nutritional imbalances associated with Western diseases: causes and consequences of chronic systemic low-grade inflammation in an evolutionary context. *Journal of Nutritional Biochemistry* 24, 1183–1201.
- Salmerón, J., Ascherio, A., Rimm, E., Colditz, G., Spiegelman, D., Jenkins, D., Willett, W. (1997). Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men. *Diabetes Care*, 20(4), 545-550.
- Salmerón, J., Manson, J., Stampfer, M., Colditz, G., Wing, A., & Willett, W. (1997). Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Journal of the American Medical Association*, 277(6), 472-477.
- Schoeller, D. (1990). How accurate is self-reported dietary energy intake? *Nutrition Reviews*, 48, 373-379.
- Schulze, M., Liu, S., Rimm, E., Manson, J., Willett, W., & Hu, F. (2004). Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80(2), 348-356.
- Sérgio, A., Correia, F., Breda, J., Medina, J., Carvalheiro, M., Almeida, M. V., & Dias, T. (2005). Programa Nacional de Combate à Obesidade. Disponível em: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008253.pdf>.
- Shan, B., Cai, Y., Brooks, J., & Corke, H. (2007). Antibacterial Properties and Major Bioactive Components of Cinnamon Stick (*Cinnamomum burmannii*): Activity against Foodborne Pathogenic Bacteria. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55, 5484–5490.
- Shan, B., Cai, Y., Sun, M., & Corke, H. (2005). Antioxidant capacity of 26 spice extracts and characterization of their phenolic constituents. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53(20), 7749-7759.
- Shoelson, S., Herrero, L., & Naaz, A. (2007). Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology*, 132, 2169 – 2180.
- Singh, G., Maurya, S., DeLampasona, M., & Catalan, C. (2007). A comparison of chemical, antioxidant and antimicrobial studies of cinnamon leaf and bark

- volatile oils, oleoresins and their constituents *Food and Chemical Toxicology*, 45(9), 1650–1661.
- Singha, V., & Garg, A. (2006). Availability of essential trace elements in Indian cereals, vegetables and spices using INAA and the contribution of spices to daily dietary intake. *Food Chemistry*, 94(1), 81–89.
- Solomon, T., & Blannin, A. (2007). Effects of short-term cinnamon ingestion on in vivo glucose tolerance. *Diabetes Obesity Metabolism*, 9(6), 895-901.
- Solomon, T., & Blannin, A. (2009). Changes in glucose tolerance and insulin sensitivity following 2 weeks of daily cinnamon ingestion in healthy humans. *European Journal of Applied Physiology*, 105, 969-976.
- Sousa, R., Vieira-jr, Ayres, Costa, Araújo, Cavalcante, Barros, Brandão (2007). Fenóis totais e actividade antioxidante de cinco plantas medicinais. *Quim. Nova*, 30(2), 351-355.
- Suppakitiporn, S., Kanpaksi, N., & Suppakitiporn, S. (2006). The effect of cinnamon cassia powder in type 2 diabetes mellitus. *Journal of the Medical Association*, 89(3), 200-205.
- Surampudi, J.-K., Fonseca. (2009). Emerging concepts in the Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicine*, 76, 216-226.
- Tai, A., Sawano, T., Yazama, F., & Ito, H. (2011). Evaluation of antioxidant activity of vanillin by using multiple antioxidant assays. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1810(2), 170-177.
- Tarnus, E., & Bourdon, E. (2008). Exploring the glycemic response to food intake with undergraduate students at the University of La Reunion. *Advances in Physiology Education*, 32(2), 161-164.
- Thaipong, K., Boonprakob, U., Crosby, K., Cisneros-Zevallos, L., & Byrne, D. (2006). Comparison of ABTS, DPPH, FRAP and ORAC assays for estimating antioxidant activity from guava fruit extracts. *Journal of Food Composition and Analysis*, 19, 669–675.
- Thantsin, K., Zhang, Q., Yang, J., & Wang, Q. (2008). Composition of semivolatile compounds of 10 *Cinnamomum* species from China and Myanmar. *Natural Product Research*, 22(7), 576–583.
- Thorburn, A., Brand, J., & Truswell, A. (1987). Slowly digested and absorbed carbohydrate in traditional bushfoods: a protective factor against diabetes? *American Journal of Clinical Nutrition*, 45(1), 98-106.
- Tôres, A., Oliveira, R., Diniz, M., & Araújo, E. (2005). Estudo sobre o uso de plantas medicinais em crianças hospitalizadas da cidade de João Pessoa: riscos e benefícios. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 15(4), 373-380.
- Ulbricht, C., Seamon, E., Windsor, R., Armbruester, N., Bryan, J., Costa, D., Zhang, J. (2011). An evidence-based systematic review of Cinnamon (*Cinnamomum* spp.) by the Natural Standard Research Collaboration. *Journal of dietary Supplements*, 8(4), 378-454.
- Vafa, M., Mohammadi, F., Shidfar, F., Sormaghi, M., Heidari, I., Golestan, B., & Amiri, F. (2012). Effects of cinnamon consumption on glycemic status, lipid profile and

- body composition in type 2 diabetic patients. *International Journal of Preventive Medicine*, 3(8), 531-536.
- Vanschoonbeek, K., Thomassen, B., Senden, J., Wodzig, W., & Loon, L. v. (2006). Cinnamon supplementation does not improve glycemic control in postmenopausal type 2 diabetes patients. *The Journal of Nutrition*, 977-980.
- Virtanen, K., Lonnroth, P., Parkkola, R., Peltoniemi, P., Asola, M., Viljanen, T., Nuutila, P. (2002). Glucose uptake and perfusion in the subcutaneous and visceral adipose tissue during insulin stimulation in nonobese and obese humans. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87(8), 3902-3910.
- Wang, R., Wang, R., & Yang, B. (2009). Extraction of essential oils from five cinnamon leaves and identification of their volatile compound compositions. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 10(2), 289-292.
- WHO, World Health Organization. (2002). The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy life. *Geneva: Worl Health Organization*.
- WHO, World Health Organization. (2009). Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. World Health Organization. Disponível em: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf.
- WHO, World Health Organization. (2012). World Health Statistics. World Health Organization. Disponível em: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/EN_WHS2012_Full.pdf.
- Wickenberg, J., Lindstedt, S., Berntorp, K., Nilsson, J., & Hlebowicz, J. (2012). Ceylon cinnamon does not affect postprandial plasma glucose or insulin in subjects with impaired glucose tolerance. *British Journal of Nutrition*, 107(12), 1845-1849.
- Willett, W., Manson, J., & Liu, S. (2002). Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 76(1), 274-280.
- WMA, World Medical Association. (2001). Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *Bulletin of the World Health Organization*, 79(5), 373-374.
- Wong, C., Li, H., Cheng, K., & Chen, F. (2006). A systematic survey of antioxidant activity of 30 Chinese medicinal plants using the ferric reducing antioxidant power assay. *Food Chemistry*, 97, 705-711.
- Yu, S., Wu, T., & Teng, C. (1994). Pharmacological characterization of cinnamophilin, a novel dual inhibitor of thromboxane synthase and thromboxane A2 receptor. *British Journal of Pharmacology*, 111, 906-912.
- Ziegenfuss, T., Hofheins, J., Mendel, R., Landis, J., & Anderson, R. (2006). Effects of a Water-Soluble Cinnamon Extract on Body Composition and Features of the Metabolic Syndrome in Pre-Diabetic Men and Women. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 3(2), 45-53.

- Zillikens, M., Yazdanpanah, M., Pardo, L., Rivadeneiro, F., Aulchenko, Y., Oostra, B., Duijn, C. (2008). Sex-specific genetic effects influence variation in body composition. *Diabetologia*, 51(12), 2233-2241.
- Zulueta, A., Esteve, M., & Frigola, A. (2009). ORAC and TEAC assays comparison to measure the antioxidante capacity of food products. *Food Chemistry*, 114, 310-316.

ANEXOS

ANEXO I

Consentimento Informado

Consentimento Informado

ID: _____

Data: _____

Exmo. (a) Sr.(a),

No âmbito do Curso de Mestrado em Nutrição Clínica do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, sob orientação da Professora Doutora Maria Margarida de Mesquita Cabral Moncada, solicita-se autorização para a participação no estudo “*Efeito da adição de 3g de canela (C. burmannii), em pó, a um pastel de nata nos níveis de glicémia capilar pós-prandial de indivíduos adultos*” com os objetivos gerais de 1) determinar o efeito da adição de 3g de canela, em pó, a um pastel de nata na sua composição química e alimentar e 2) determinar o efeito da adição de 3g de canela, em pó, a um pastel de nata nos níveis de glicémia pós-prandial de adultos.

A participação neste estudo é voluntária e implica:

- a) Preenchimento de questionário geral: género, idade, atividade profissional, história familiar de diabetes mellitus, antecedentes pessoais, medicação e/ou suplementação, hábitos de estilo de vida;
- b) Pesagem em balança de bioimpedância para recolha de dados antropométricos e medição do perímetro da cintura com fita métrica;
- c) Medições da glicemia capilar com recurso a um glicosímetro digital, lancetas esterilizadas e tiras adequadas: A medição é feita com recolha de uma amostra de sangue por meio de punção capilar no dedo, as picadas são efetuadas em 5 momentos diferentes: 1 picada em jejum e 4 picadas depois da ingestão do pastel em intervalos de meia hora até aos 120 minutos.

Este estudo pode trazer benefícios ao progresso do conhecimento, uma vez que a canela *C. burmannii* é uma espécie ainda pouco estudada, sendo escassa a literatura publicada sobre o seu poder antioxidante nos alimentos, bem como o seu papel nos valores de glicemia pós-prandial. A canela pode surgir, assim, como uma fonte de antioxidantes naturais, facilmente acessível. Os indivíduos saudáveis podem beneficiar da inclusão regular de canela na sua dieta, por forma a prevenir e/ou controlar níveis de glicemia elevados.

Quando utilizada em indivíduos que tomam agentes anticoagulantes, a canela pode aumentar o risco de hemorragia por diminuir o número de plaquetas no sangue. Está descrito que a canela apresenta propriedades antiarrítmicas e antilipídemicas, pelo que indivíduos que tomam agentes antiarrítmicos ou antilipémicos, devem evitar ingerir canela para que não haja interferência medicamentosa. Indivíduos que estejam a fazer algum destes tipos de medicação ou antibiótico (tetraciclina), não serão incluídos no estudo em questão. A cumarina, presente em algumas espécies de canela, pode causar hepatotoxicidade a indivíduos com patologias hepáticas.

Quando ingerida oralmente em doses diárias até 6g e até 6 semanas, a canela não apresenta riscos para uma população saudável e que não esteja a tomar nenhum dos fármacos acima descritos.

A informação recolhida nos questionários e os dados recolhidos destinam-se unicamente a tratamento estatístico e/ou publicação e será tratada pelo orientador e pelos seus mandatados. A sua recolha é anónima e confidencial (os dados dos participantes serão registados com recurso a uma codificação).

A sua não participação não lhe trará qualquer prejuízo.

(riscar o que não interessa)

ACEITO/NÃO ACEITO participar neste estudo, confirmando que fui esclarecido sobre as condições do mesmo e que não tenho dúvidas.

X

(Assinatura do participante)

X

(Assinatura do orientador)

ANEXO II

Protocolos de Recolha de Dados

Questionário geral

ID: _____

Data: _____

GRUPO I – Registos pessoais

1- Idade: _____ (anos)

2- Género:

Feminino ☐

Masculino ☐

3- Profissão atual: _____

GRUPO II – Dados clínicos

1- Antecedentes familiares com diabetes mellitus tipo 2:

	Sim	Não	Não sabe	
Pai	☐	☐	☐	
Mãe	☐	☐	☐	
Irmãos	☐	☐	☐	
Avós	☐	☐	☐	
Outro familiar	☐	☐	☐	Qual(is): _____

2- Antecedentes pessoais:

	Sim	Não	
Diabetes Mellitus	☐	☐	
Intolerância à lactose	☐	☐	
Dislipidemia	☐	☐	
Hipertensão arterial	☐	☐	
Doença Hepática	☐	☐	
Alergia	☐	☐	Qual(is): _____
Outro	☐	☐	Qual(is): _____

3- Medicação ou suplementação:

	Sim	Não	
Agentes anticoagulantes	☐	☐	
Agentes antiarrítmicos	☐	☐	
Agentes antilipidémicos	☐	☐	
Antibiótico	☐	☐	
Outro	☐	☐	Qual(is): _____

GRUPO III – Dados do estilo de vida

1- Hábitos tabágicos:

- Fumador ☐
Fumador ocasional ☐
Ex-fumador ☐
Não fumador ☐

2- Exercício físico:

- Não ☐
Sim ☐

2.1- Frequência:

- Diariamente ☐
4 a 5 vezes por semana ☐
2 a 3 vezes por semana ☐
1 vez por semana ☐

3- Alimentação especial? Sim ____ Não ____

3.1. Se sim, qual? _____

4- Número de refeições habitual: _____

5- Onde come habitualmente:

- Casa ☐
Extra-domiciliário ☐

6- Frequência de ingestão de “fast-food” (pizza, hambúrguer, folhados...etc):

- Sempre ☐
A maioria das vezes (metade das refeições) ☐
Algumas vezes (1/3 das refeições) ☐
Raramente ☐
Nunca ☐

7 – Tipo de alimentação predominante:

- Refeições caseiras ☐
“Fast-food” e alimentos pré-confecionados ☐
Pratos combinados, baguetes ☐
Refeições ligeiras (saladas, sopas, etc) ☐
Outro ☐ Qual? _____

7- Ingestão de bebidas alcoólicas regular (pelo menos 1 vez/semana): Sim ____ Não ____

Questionário alimentar relativo às 24 horas precedentes

ID: _____

Data: _____

1. Tente lembrar-se do seu dia de ontem:

1.1 - A que horas acordou? _____

1.2 A que horas adormeceu? _____

2. Tente descrever tudo o que comeu e bebeu durante o dia de ontem:

Hora	Local	Alimentos/Bebidas Quantidades/Tipos de confeção

3. O dia de ontem foi um dia alimentar normal? Sim___ Não___

3.1- Se não foi o que foi de diferente?

4. Nas últimas 8 horas:

4.1 Ingeriu cafeína? Sim___ Não___

4.2 Ingeriu álcool? Sim___ Não___

4.3 Fumou tabaco? Sim___ Não___

Formulário de Registo de Dados

ID: _____

Data: _____

1- Parâmetros antropométricos:

Altura (m)	Peso (kg)	IMC (kg/m ²)	MME (kg)	MG (kg)	RCA	PA (cm)

2- Valores de Glicemia capilar:

Hora:	Hora do início da ingestão:	Hora:	Hora:	Hora:	Hora:
Glicemia t0		Glicemia t30	Glicemia t60	Glicemia t90	Glicemia t120

ANEXO III

Valores de glicemia capilar

Valores de glicemia capilar

ID	GRUPO	Glicemia capilar (mmol/L)				
		t0	t30	t60	t90	t120
4SF	Intervenção	3,80	4,40	4,00	4,70	5,70
13JR	Intervenção	4,60	4,30	5,70	4,20	4,30
6CS	Intervenção	4,90	5,60	4,70	4,90	4,90
7AC	Intervenção	4,10	4,70	5,30	5,70	4,20
2IN	Intervenção	4,60	4,90	5,70	4,40	4,80
3IP	Intervenção	4,80	5,80	5,20	5,00	4,90
5VF	Intervenção	4,40	5,40	5,20	4,00	4,10
8AM	Intervenção	4,60	5,70	5,30	5,30	5,40
9AS	Intervenção	3,70	5,50	6,40	4,00	4,10
1AS	Intervenção	4,20	4,60	4,80	4,30	4,50
10JN	Intervenção	5,20	6,60	4,80	3,90	4,30
14FM	Intervenção	4,20	5,80	5,30	5,60	4,70
12PC	Intervenção	4,10	6,30	4,20	4,40	4,70
15CP	Intervenção	4,70	6,60	5,50	4,80	5,20
11LM	Intervenção	4,70	6,80	4,60	5,30	4,90
16AM	Intervenção	4,60	6,80	5,30	4,30	4,00
30JF	Controlo	4,80	6,70	5,70	3,60	4,50
23TP	Controlo	4,30	6,90	6,20	5,60	4,50
29SM	Controlo	4,70	7,10	5,00	4,70	4,90
20BN	Controlo	3,80	6,60	5,80	4,90	4,40
22CC	Controlo	4,40	5,60	5,20	3,90	4,60
26TC	Controlo	3,30	6,90	6,30	4,90	4,50
32MS	Controlo	5,00	5,80	5,70	5,60	5,10
25MP	Controlo	4,80	6,00	5,80	5,10	3,50
31RM	Controlo	5,10	6,60	5,90	4,30	4,80
21VO	Controlo	4,70	6,60	4,90	4,50	4,80
24AJ	Controlo	5,80	6,60	5,40	5,50	5,60
27PG	Controlo	4,60	6,90	5,20	4,70	4,50
28CP	Controlo	4,66	6,10	5,22	4,44	4,66
17MR	Controlo	5,10	6,20	5,60	5,70	4,90
18BL	Controlo	4,90	5,60	5,30	5,20	5,20
19AP	Controlo	4,90	6,80	5,60	5,00	4,50