

POTENCIAL FARMACOLÓGICO DO ÓLEO ESSENCIAL DA CANELA

Thallysson José Dourado de Sousa¹, Kassy Lenno Sousa Dantas², Tatielle Gomes Dias³, Adayran Raposo Lacerda⁴, Wermerson Assunção Barroso⁵, Domingos Magno Pereira da Silva⁶, Cristiane Santos Silva e Silva Figueiredo.

Universidade CEUMA, Avenida Barão do Rio Branco, 100 - Entroncamento, 65903-093 - Imperatriz-MA, Brasil, br526thallyssondourado@gmail.com, kassyoleno@outlook.com, tatiellegomesdias@gmail.com, adayranr@gmail.com, wermersonbarroso@yahoo.com, domingomagno2@hotmail.com, cristianeloud@gmail.com

Resumo: As doenças afetam a humanidade desde os seus primórdios. Isso fez com que o homem buscasse, principalmente na natureza, por substâncias capazes de tratar esses desarranjos biológicos. Nesse contexto, surgem às primeiras evidências do uso de plantas medicinais. O presente trabalho é um artigo de revisão de literatura. Para isto, foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados: Scielo, PUBMED e Google Acadêmico, com as palavras-chaves *Doenças, Produtos Naturais, Cinamaldeído, Propriedades*. Com o passar do tempo e a evolução biotecnológica, o mecanismo das diferentes patologias foram e vêm sendo cada vez mais elucidados. Isto se torna importante no que diz respeito ao desenvolvimento de novas drogas para tratar desarranjos biológicos. Nesse contexto, os produtos naturais representam alvos interessantes para a prospecção de novos fármacos. Um exemplo é o óleo essencial da canela (cinamaldeído), cujas propriedades antioxidante, expectorante, antiparasitária, antibiótica, antiviral, bactericida e imunestimulante já foram demonstradas pela literatura, sendo uma potencial droga para tratar diversas doenças.

Palavras-chave: Doenças, Produtos Naturais, Cinamaldeído, Propriedades.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde, Biomedicina.

Introdução

A fitoterapia é uma terapia alternativa caracterizada pelo uso de plantas medicinais para tratar diversas enfermidades. O uso de matéria vegetal como remédio é datado desde o início das primeiras civilizações humanas. Com o passar do tempo e o avanço dos métodos científicos, bem como a ascensão biotecnológica no Brasil e no mundo, diversas espécies vegetais tiveram suas atividades farmacológicas/toxicológicas comprovadas através de estudos de eficácia e segurança, *in vitro* e *in vivo* (BALBINO et al., 2010). Ainda, muitos são os benefícios do uso da fitoterapia, como a diminuição de efeitos colaterais, maior acessibilidade, eficácia e baixa toxicidade. No entanto, diversas espécies vegetais apresentam componentes tóxicos em sua composição, tornando essencialmente importante o uso racional destas drogas (BETTEGA et al., 2011).

A canela é uma especiaria obtida a partir de cascas de plantas de várias espécies do gênero *Cinnamomum* (família Lauraceae), largamente utilizada no Brasil e no mundo para fins alimentícios e farmacológicos (LÖBLER et al., 2014). O óleo essencial da canela contém, em sua composição, altas concentrações de cinamaldeído (CND), utilizado popularmente e na indústria; produção de balas, bolos, doces, chás, bebidas em geral e medicamentos (Silva et al., 2018).

O CND é produzido de maneira comum pelo método de destilação a vapor, nesta técnica, o vapor de água é formado em um recipiente aquecido e passado continuamente sobre o balão de destilação, também aquecido, contendo água e cascas da canela. Esse vapor de água irá carrear o óleo essencial formado, que depois de tornar denso no condensador, é recolhido em um frasco (GARRETT, R. 2011). Portanto, trata-se de uma substância ativa isolada presente em plantas do gênero acima mencionado, cuja atividade farmacológica vem sendo cada vez mais demonstrada para tratar doenças de origem metabólicas (BANDARA et al., 2012), microbianas (HAMEED et al., 2017), inflamatórias (HAN et al., 2017), cardíacas (RANASINGHE et al., 2013), dentre outras. 97,7% da composição do óleo essencial da canela é de cinamaldeído, seguida de 0,8 % de copaeno, 0,9 % de cadineno e 0,5 % de amorfeno. Desta forma, o CND apresenta-se como principal constituinte, responsável não somente pela maior parte da ação farmacológica da planta, mas também pela cor, odor e sabor característicos (Silva et al., 2018).

Além do elevado número de usos populares da canela, que variam desde chás a tratamentos tópicos e aromáticos, a literatura relata que a planta apresenta comprovadamente atividades antimicrobianas (HAMEED et al., 2017), anti-inflamatórias e antioxidantes (HAN et al., 2017). Portanto, o presente trabalho tem como objetivo descrever algumas atividades farmacológicas do CND.

Metodologia

Este estudo trata-se de uma revisão de literatura. Para isto, foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados Scielo, PUBMED e googlê acadêmico, com auxílio dos descritores: *Doenças, Produtos Naturais, Cinamaldeído, Propriedades*. Para seleção dos artigos foram adotados critérios temporais, isto é, foram selecionados os artigos mais recentes possíveis acerca do tema. Artigos originais de pesquisa com abordagens importante para o tema também foram selecionados independentemente da data.

Resultados

Nos últimos anos o CND (forma molecular: $C_6H_5CH = CHCHO$) vem sendo relatado pela literatura como modulador de diversos mecanismos de doenças. Dentre inúmeras ações, ele atua promovendo relaxamento da musculatura, como estimulante do sistema circulatório, respiratório, cardíaco, digestivo e metabólico; além de agir como imunomodulador e cicatrizante (FERRO, T. A. et al., 2016; FERRO, T. A. F. et al., 2019; MENDES et al., 2016). Vários outros estudos demonstram, ainda, suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antiapoptóticas em modelos *in vitro* e *in vivo* (ABOU EL-EZZ et al., 2018; MENDES et al., 2016).

A literatura têm destacado a ação imunomoduladora de CND em modelos de inflamação induzida por microrganismos ou toxinas. (FERRO, T. A. F. et al., 2019; HAGENLOCHER et al., 2015; YANG, G. et al., 2019; YANG, J. J. et al., 2018). Zhao et al. (2016) demonstrou que o CND reduz o dano inflamatório provocado por LPS em células cardíacas através da regulação da autofagia e da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Os autores desta pesquisa mostraram que a via de sinalização envolvida nesta proteção era relacionada com a inibição da expressão de TLR4, NOX4 e MAPK resultando em menores níveis das citocinas TNF- α , IL-1 β e IL-6. Posteriormente, foi demonstrado que o CND possuía um efeito protetor em camundongos submetidos a uma alta dose de LPS (15 mg/kg; via intraperitoneal), evidenciada pela diminuição dos níveis de IL-1 β e redução da ativação do inflamassoma NLRP3 (através da inibição da catepsina B e proteína P2X7R) (XU et al., 2017).

No processo de cicatrização, o CND estimula a angiogênese em modelo *in vivo* e *in vitro*, regulando positivamente o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e a expressão de Flk-1/KDR (CHOI et al., 2009) nas células. Além disso, Yuan et al., (2018) comprovou que o CND aumenta a síntese do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) em linhagens de células HUVECs (do tipo endoteliais), promovendo a formação de novos vasos, importante, por exemplo, para a cicatrização de feridas e restauração dos tecidos.

Ferro et al. (2019) confirmou o potencial cicatrizante do CND através de modelo murino de feridas experimentais em camundongos C57bl/1 contaminadas por *Pseudomonas aeruginosa*. Inicialmente, os autores demonstraram que concentrações subinibitórias de CND reduziram a capacidade desta bactéria de formar biofilme e causar hemólise. Em aplicações tópicas, CND provocou redução da carga bacteriana no tecido e aceleração da cicatrização. Além disso, baixas concentrações de Interleucina-17 (IL-17), VEGF e óxido nítrico foram detectadas a nível tecidual. Os autores também demonstraram que ações do CND são dependentes da ativação do receptor TRPA 1, um canal iônico permeável ao Ca^{++} (FERRO, T. A. F. et al., 2019). Por fim, outros estudos também mostram que o CND age em outros mecanismos fisiopatológicos, como na modulação do metabolismo do glicogênio muscular e hepático; e no índice de insulina em pacientes diabéticos (FIGUEIREDO. C. S. S e S. et al., 2017).

Discussão

Quando extraído das cascas de *Cinnamomum sp.*, obtém-se o cinamaldeído, composto predominante do óleo essencial da canela, tal substância exerce atividade antimicrobiana de amplo espectro (CHEN, W. et al., 2015; UTCHARIYAKIAT et al., 2016), manifesta ação anti-inflamatória, além de modular a ativação de monócitos/macrófagos (KIM, M. E.; NA; LEE, 2018) e ação anticâncer (KIM, M. E.; NA; LEE, 2018). Além de baixa toxicidade, o uso do óleo essencial apresenta atividade contra diversos tipos de agentes infecciosos (ASHAKIRIN, S. N. et al., 2017; GARRETT, R. 2011).

A literatura relata que a atividade farmacológica do CND está ligada a regulação de diversas vias importantes para a patogênese das doenças, favorecendo uma melhor resposta do hospedeiro no que diz respeito às defesas naturais do organismo, como o fortalecimento do sistema imunológico e a regulação de vias importantes para evitar danos teciduais durante um processo inflamatório, como a ativação das vias de sinalização PI3K/AKT e MAPK (YUAN et al., 2018).

Ainda, é importante ressaltar que o potencial antioxidante do CND, associado à modulação da inflamação e ao potencial antimicrobiano, é de extrema importância para os processos relacionados com a cicatrização e reparo tecidual. As ações antiapoptóticas do cinamaldeído têm sido relacionadas com o aumento da defesa contra radicais livres, através da ativação da via de expressão da proteína Nrf2 (NF-E2 - related fator 2) (ABOU EL-EZZ et al., 2018; MITAMURA et al., 2018; WANG, F. et al., 2015). No que diz respeito a ação antimicrobiana, o CND demonstrou interferir nos mecanismos de crescimento bacteriano, por inibição da divisão celular via regulação do gene FtsZ, (LI, X. et al., 2015), redução da produção de energia e alterações na membrana bacteriana (GILL; HOLLEY, 2004).

A contribuição dos modelos *in vivo* de doenças foi e é extrema importância para entender os mecanismos fisiopatológicos interferidos pelo CND. Um estudo recente utilizando modelo da síndrome da resposta inflamatória sistêmica induzida por LPS (administrado por via intraperitoneal) em camundongos C57bl/6 demonstrou que o CND exerce efeitos anti-inflamatórios que são mediados, em parte, pela ativação do Receptor de Potencial Transiente Ankiryn 1 (TRPA1); e por regular as vias do estresse oxidativo, resultando na atenuação da severidade/mortalidade da doença (MENDES et al., 2016).

Conclusão

O CND é uma substância ativa contida predominantemente no óleo da canela. Além de ser largamente utilizado para fins culinários, também é amplamente usado na produção de insumos farmacêuticos e medicamentos. O sabor peculiar torna o CNA um importante agente flavorizante muito utilizado nas indústrias. Além disso, a atividade farmacológica bem como os possíveis mecanismos de ação do CNA em diversos modelos de doenças vem sendo cada dia mais demonstrados. De um modo geral, este composto atua auxiliando o tratamento de diversas doenças por agir como agente antimicrobiano, anti-inflamatório, antioxidante, hipoglicemiante, cicatrizante, dentre outros. Portanto, sugerimos que o CNA possa ser utilizado como possível alvo para o desenvolvimento de novos medicamentos para tratar diversos tipos de doenças.

Referências

AKILEN, R et al. **Glycated haemoglobin and blood pressure-lowering effect of cinnamon in multiethnic Type 2 diabetic patients in the UK: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial.**

ALONSO, J. **Tratado de Fitofármacos y Nutracêuticos**, Ed. Corpus, 2004.

ASHAKIRIN, S. N. TRIPATHY, M. PATIL, U. K. e MAJEED, A. B. A. **Química e bioatividade do cinamaldeído: uma molécula natural de importância medicinal.** Int J Pharm Sci Res 2017; 8 (6): 2333-40. doi: 10.13040 / IJPSR.0975-8232.8 (6) .2333-40.

ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DO ÓLEO ESSENCIAL DE CANELA (CINNAMOMUM ZEYLANICUM) E SEUS PRINCIPAIS COMPONENTES CONTRA AS LARVAS DE PAENIBACILLUS DA ARGENTINA. **Boletim de Insectologia**, v. 61, n. 1, p. 1–4, 2008.

BALBINO, Evelin E.; DIAS, Murilo F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 20, n. 6, p. 992-1000, 2010.

BANDARA, Thushari; ULUWADUGE, Inoka; JANSZ, E. R. Bioactivity of cinnamon with special emphasis on diabetes mellitus: a review. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 63, n. 3, p. 380-386, 2012.

BETTEGA, Patrícia Vida Cassi et al. Fitoterapia: dos canteiros ao balcão da farmácia. **Archives of Oral Research**, v. 7, n. 1, 2011.

Blume essential oil on multi-resistant *Acinetobacter* spp. strains. **Revista de Biologia e Farmácia**, v.1,

CARMO, E. S et al. Effect of *Cinnamomum zeylanicum* Blume essential oil on the growth and morphogenesis of some potentially pathogenic *Aspergillus* species. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 39, p. 91-97, 2008.

CHANG S, T. CHEN, P. F. CHANG, S. C. Atividade antibacteriana de óleos essenciais de folhas e seus constituintes de *Cinnamomum osmophloeum*. **J. of Ethnopharmacology**, v. 77, n. 1, p. 123-127, 2001

Diabet. Med., v. 27, p. 1159–1167, 2010.

DINIZ, R. **Plantas Mediciniais - Canela *Cinnamomum zeylanicum* Blume** (C. Verum J. Presl), 2010.

FIGUEIREDO, C. S. S. e S. et al. Óleo essencial da canela (Cinamaldeído) e suas aplicações biológicas. **Rev. Investing, Bioméd**, p. 192-197. 2012.

GARRETT, R. Cinamaldeído, C_9H_8O . **Ano Internacional da Química**. 2011.

HAMEED, Imad Hadi; COTOS, Maria Rosario Calixto; HADI, Mohammed Yahya. Antimicrobial, Antioxidant, Hemolytic, Anti-anxiety, and Antihypertensive activity of *Passiflora* species. **Research Journal of Pharmacy and Technology**, v. 10, n. 11, p. 4079-4084, 2017.

HAN, Xuesheng; PARKER, Tory L. Antiinflammatory activity of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) bark essential oil in a human skin disease model. **Phytotherapy research**, v. 31, n. 7, p. 1034-1038, 2017.

HAYASHI, K. IMANISHI, N. Y. KAWANO, A. K. SHIMADA, Y. e OCHIAI, H. Efeito inibitório do cinamaldeído, derivado do córtex *Cinnamomi*, sobre o crescimento do vírus influenza A / PR / 8 in vitro e in vivo. **Antiviral Research**, v. 74, n. 1, p. 1-8, 2007.

JAYAPRAKASHA, G. K.; RAO, L. J. M.; SAKARIAH, K. K. **Volatile constituents from *Cinnamomum***

KAMAL, A. A; THANAA, M. ABD EL-TWAB. Oxidative markers, nitric oxide and homocysteine alteration in hypercholesterolemia rats: role of atorvastatin and cinnamon. **Int J Clin Exp Med**, n. 2, p. 254-265, 2009.

LEITE. P. 13 Benefícios do Óleo de Canela – Para que serve e propriedades. **Mundo Boa Forma**, 2018. Disponível em: <https://www.mundoboforma.com.br/13-beneficios-do-oleo-de-canela-para-que-serve-e-propriedades/>. Acesso em: 18 de ago. de 2019.

LÖBLER, Lisiane et al. Levantamento etnobotânico de plantas medicinais no bairro Três de Outubro, da cidade de São Gabriel, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 12, n. 2, p. 81, 2014.

LORENZE, H., Mattos, F.J.A., Plantas Medicinais no Brasil – nativas e exóticas. **Instituto Plantarum de Estudos da Flora Ltda**, 2002.

NEGRAES, P. **Guia A-Z de Plantas: condimentos**. São Paulo: Bei Comunicação, p.103-106, 2003.

OTONI, C. MOURA, M. R de. AOUADA, F. A. CAMILLOTO, G. P. CRUZ, R. S. LOREVICE, M. V. MATTOSO L. H. C. **Propriedades antimicrobianas e físico-mecânicas de filmes compósitos comestíveis de nanoemulsão de purê de pectina / papaia / cinamaldeído. Hidrocolóides alimentares**, v. 41, p. 188-194, 2014.

PALANIAPPAN, K. HOLLEY, R. A. Uso de antimicrobianos naturais para aumentar a suscetibilidade a antibióticos de bactérias resistentes a drogas. **Inter. J. of Food Microbiology**, v. 140, n. 2-3, p. 164-168, 2010.

PIRES, R. **Óleo Essencial de Canela: 28 Benefícios, Usos e Propriedades Incríveis. Educar saúde**. 2019. Disponível em: <https://www.educarsaude.com/oleo-de-canela/>. Acesso em: 21 de ago. de 2019.

PRABUSEENIVASAN, S. JAYAKUMAR, M. IGNACIMUTHU, S. Atividade antibacteriana in vitro de alguns óleos essenciais de plantas. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 6, p. 1-39, 2006.

QIN, B.; POLANSKY M. M.; ANDERSON, R. A. Cinnamon extract regulates plasma levels of adiposederived factors and expression of multiple genes related to carbohydrate metabolism and lipogenesis in adipose tissue of fructose-fed rats. **Horm Metab Res.**, v. 42, n 3, p. 197-193, 2010.

RANASINGHE, Priyanga et al. Medicinal properties of 'true'cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 13, n. 1, p. 275, 2013.

RANASINGHE, S. et al. Effects of *Cinnamomum zeylanicum* (Ceylon cinnamon) on blood glucose

ROBERTS, K. SHENOY, R, ANAND, P. Um novo modelo de dor voluntária humana usando potenciais evocados pelo calor de contato (CHEP) após a aplicação tópica da pele de receptores potenciais transientes agonistas capsaicina, mentol e cinamaldeído. **J. of Clinical Neuroscience: J. Oficial da Neurosurgical Society of Australasia**, v. 18, n. 7, p. 926-932, 2011.

RODRIGUES, J. Cinamaldeído. **FCiência**. 2012. Disponível em: <https://www.fciencias.com/2012/11/08/molecula-da-semana-cinamaldeido/>. Acesso em: 18 de ago. de 2019.

SILVA, Cristiane Santos et al. Óleo essencial da Canela (Cinamaldeído) e suas aplicações biológicas. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 9, n. 2, p. 192-197, 2018.

SUNG, H. K; SE, Y. C. Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Action of *Cinnamomi Cassiae* (Cinnamon Bark) Extract in C57BL/Ks db/db Mice. **Arch Pharm Res**, v. 33, n 2, p. 325-333, 2010.

TAVARES, L. Caneleira/Vida em Destaque. **FCiência**. 2013. Disponível em: <https://www.fciencias.com/2013/05/25/planta-em-destaque-caneleira/>. Acesso em: 18 de ago. de 2019.

VALERO, M. FRANCÉS, E. Efeito bactericida sinérgico do carvacrol, cinamaldeído ou timol e refrigeração para inibir o *Bacillus cereus* em caldo de cenoura. **Microbiologia de Alimentos**, v. 23, n. 1, p. 68–73, 2006.

WANG, S. Y.; CHEN, P. F.; CHANG, S. T. Atividades antifúngicas de óleos essenciais e seus constituintes de folhas de canela (*Cinnamomum osmophloeum*) contra fungos da decomposição da madeira. **Bioresource Technology**, v. 96, n. 7, p. 813-818, 2005.

WEI, Q. Y.; JIANG, H.; ZHANG, C.; WEN, Y. As atividades antimicrobianas dos adutos de cinamaldeído com aminoácidos. **Inter. J. de Microbiologia de Alimentos**, v. 150, n. 2-3, p. 164-170, 2011.

YÜCE, A. et al. Effects of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) bark oil on testicular antioxidant values, apoptotic germ cell and sperm quality. **YAndrologia**, v. 45, p. 248-255, 2013.

ZANARDO, V. P. S.; RAMBO, D. F.; SCHWANKE, C. H. A. Canela (*cinnamomum* sp) e seu efeito nos componentes da síndrome metabólica. **Erechim**. v. 38, p. 39-48, 2019.