



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO - UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE-CCBS
ESCOLA DE NUTRIÇÃO

LARISSA SIMOES LOPES DE DEUS

**EFICÁCIA ANTIFÚNGICA DA CINNAMOMUM VERUM CONTRA CANDIDA
ALBICANS EM ESTUDOS IN VITRO**

RIO DE JANEIRO

2023

LARISSA SIMOES LOPES DE DEUS

**EFICÁCIA ANTIFÚNGICA DA CINNAMOMUM VERUM CONTRA CANDIDA
ALBICANS EM ESTUDOS IN VITRO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Nutrição da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do grau de Bacharelado em Nutrição.

Orientadora: Dra. Glória Regina Mesquita da Silveira

RIO DE JANEIRO

2023

RESUMO

As vaginites são inflamações nas paredes da vagina e uma das mais comuns é a candidíase, causada por um aumento exacerbado na população do fungo *Candida spp.* por motivos relacionados a baixa imunidade, uso de antibióticos e alimentação, principalmente da espécie *C. albicans*, já existente na microbiota vulvovaginal de muitas mulheres de forma não patológica. Os sintomas são característicos: A coceira, o corrimento tipo queijo coalhado e a irritação. O tratamento consiste no uso de fármacos orais ou locais como pomadas antifúngicas aplicadas diretamente na região e prescritas pelo ginecologista. Essa revisão de literatura tem como objetivo avaliar a eficácia da canela (*Cinnamomum verum*) contra espécies de *Candida* a partir de evidências científicas. A justificativa deste estudo parte do alto número de incidência e reincidência da candidíase vulvovaginal na população feminina e a busca por tratamentos mais naturais. Para a realização deste, foi realizado um levantamento bibliográfico na base de dados BVS por meio dos descritores “*Cinnamomum zeylanicum*” E “*Candida albicans*”. O resultado foi positivo nos testes *in vitro*, demonstrando que o óleo derivado, principalmente, da casca dessa espécie de canela possui efeito anti-biofilme e antifúngico específico contra a *Candida albicans* com ressalvas quanto ao fato de não haver estudos clínicos.

Palavras-chave: Canela, Candidíase, *Cinnamomum zeylanicum*, *Candida albicans*.;

ABSTRACT

Vaginitis is inflammation of the walls of the vagina and one of the most common is candidiasis, caused by an exacerbated increase of the fungus *Candida* spp. that already exists in the vulvovaginal microbiota of many women, for reasons related to low immunity, use of antibiotics and diet. The symptoms are characteristic: Itching, curd cheese-like discharge and irritation. Treatment consists of the use of oral or local drugs such as antifungal ointments applied directly to the region and prescribed by the gynecologist. This literature review aims to evaluate the effectiveness of cinnamon (*Cinnamomum* spp) against species of *Candida*. The justification for this study is based on the high number of incidence and recurrence of vulvovaginal candidiasis in the female population and the search for more natural treatments. For this work, a bibliographic survey was carried out in the BVS database using the descriptors “*Candida albicans*”, “*Cinnamomum zeylanicum*”. The result was positive in all studies, however it is important to highlight the need for further clinical studies.

Keywords: Cinnamon, Yeast infections, *Cinnamomum zeylanicum*, *Candida albicans*;

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. REFERENCIAL TEÓRICO	8
2.1 SAÚDE DA MULHER	8
2.2 CANDIDÍASE VULVOVAGINAL	9
2.3 RELAÇÃO DIETA X CANDIDA SPP.	11
2.3 CANELA	14
3. JUSTIFICATIVA	17
4. OBJETIVOS	18
4.1 OBJETIVOS GERAIS	18
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
5. METODOLOGIA	19
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	20
7. CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS	

1. INTRODUÇÃO

Candidíase vulvovaginal é uma das mais frequentes infecções do trato genital feminino com altos índices de incidência e reincidência de casos. Aproximadamente, 75% das mulheres já tiveram pelo menos um episódio em suas vidas (HOLANDA, FERNANDES, BEZERRA, FERREIRA, HOLANDA, HOLANDA, MILAN, 2006) e os números relacionados a Candidíase Recorrente (quatro ou mais episódios por ano) são de aproximadamente 138 milhões de mulheres ao ano, com maior prevalência entre 25-34 anos (DENNING, KNEALE, SOBEL, RAUTEMAA-RICHARDSON, 2018).

O tratamento mais comum se dá pelo uso de pomadas, óvulos vaginais e comprimidos orais. Ou seja, fazendo uso de produtos farmacológicos tradicionais receitados pelo ginecologista. Entretanto, ao invés de seguir somente a via farmacológica com foco local apenas em combater o aumento das espécies de *Candida* spp., é possível usar a alimentação como aliada no tratamento, e assim, obter um resultado mais sistêmico visando tratar a disbiose, prevenir a reincidência da doença e alcançar um equilíbrio da microbiota (AMABEBE, ANUMBA, 2020).

É inegável a conexão do sistema gastrointestinal com as microbiotas do corpo. A partir da alimentação podemos modificá-las em número e diversidade, podendo fortalecer ou vulnerabilizar o indivíduo frente aos microrganismos que possam entrar em contato ou até os oportunistas que já estejam alojados. Existem estudos que relacionam a dieta ocidental com as altas taxas de colonização por *C. albicans* no intestino quando comparado a população não-ocidental. (KUMAMOTO, GRESNIGT, HUBE, 2020).

Entre as microbiotas do corpo, a vaginal que, fisiologicamente, possui 10^{10} - 10^{11} bactérias em idade reprodutiva, pode apresentar as espécies de *Candida* spp. de maneira não sintomática/patológica (AMABEBE, ANUMBA, 2020). Quando ocorre uma desarmonia nessa microbiota entre a população de bactérias e fungos do gênero *Candida*, resultando em um aumento da população desse fungo, aparecem sintomas desconfortáveis e se faz necessário tomar atitudes quanto ao tratamento.

Ainda sobre isso, o órgão genital necessita receber os metabólitos do sangue em proporções adequadas. Excesso de alimentos com alto índice glicêmico, como carboidratos simples, promovem uma reprodução exacerbada dos fungos na vagina. Investir em vegetais com alto teor de fibra, alimentos com baixo índice glicêmico controla a reprodução fúngica. A dieta

correta é um passo essencial no tratamento contra a essa vaginite (MIZGIER, JARZABEK-BIELECKA, MRUCZYC, ZEDZIA, 2020).

Além disso, de acordo com artigos científicos dos últimos anos, existem substâncias bioativas presentes em plantas que apresentam propriedades antifúngicas específicas contra espécies de *Candida*. Dentre as espécies de plantas com potencial antifúngico específico para a *Candida* spp, é possível citar uma muito conhecida: A Canela (*cinnamomum* spp.) que possui pesquisas in vitro direcionados ao seu potencial antifúngico que foram utilizados neste estudo, entretanto, ainda é necessário testes clínicos para discutir uma possível classificação como tratamento alternativo ou combinado ao tradicional para auxiliar o combate a *C. albicans* (a mais comum das espécies de *Candida*). (TRAN, GRAHAM, ADUKWU, 2020)

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. Saúde da mulher

Apesar das mulheres cuidarem mais da saúde que os homens, indo ao médico mais frequentemente e se preocupando mais com a saúde, existe uma grande falta de representação da população feminina na investigação biomédica pré-clínica que gera lacunas no conhecimento médico, e consequências negativas para a saúde das mulheres (BATES, 2023). Um exemplo estatístico é o fato de apenas 0,5% das pesquisas de neurociência terem o foco na saúde da mulher (JACOBS, 2023).

Essa é uma área da saúde voltada para a prevenção e tratamento de doenças e condições relacionadas às particularidades do corpo feminino, que por natureza estão mais vulneráveis e suscetíveis ao aparecimento de infecções íntimas e disbiose devido a própria anatomia da vulva e vagina. E por conta disso, as mulheres necessitam de maior atenção e cuidados especiais com o trato vulvovaginal (SOARES; LIMA, 2018).

As infecções ginecológicas são as razões mais comuns pelas quais as mulheres procuram tratamento médico. Entre as infecções vulvovaginais, as mais comuns são a vaginose bacteriana, candidíase vulvovaginal e a tricomoníase que são responsáveis por 90% das secreções anormais (SOARES; LIMA, 2018).

Além disso, muitos pacientes que apresentam algum tipo de sintoma sentem vergonha de expor e muitas vezes tentam tratar a situação de maneira caseira ou se automedicando com pomadas vaginais e comprimidos (GRANDRA, 2021).

Isso causa um crescente número de casos de resistência bacteriana ou fúngica medicamentosa, piorando os casos, propiciando casos de recorrência, prejudicando o tratamento e os estudos epidemiológicos. O desenvolvimento de um tratamento terapêutico eficaz e seguro de infecções fúngicas continua a ser um dos principais desafios da medicina moderna devido ao alto grau de adaptação dos fungos (FIRMIANO, SANTOS, DIAS, TERRA, QUEIROS, 2020; SOARES, LIMA, 2018).

2.2 Candidíase Vulvovaginal

Apenas uma pequena porção das mais de 150 espécies diversas do gênero *Candida* (cerca de 20 espécies) são reconhecidas como agentes causadores de infecções em humanos e animais. A frequência de infecções fúngicas provocadas por leveduras do gênero *Candida* spp. aumentou rapidamente durante as últimas três décadas, principalmente como resultado do aumento de pacientes com sistema imunológico deficiente. Atualmente, é a quarta maior causa das infecções nosocomiais e a mortalidade por candidíase sistêmica permanece alta, variando de 15–35%, dependendo da espécie de *Candida* que está causando a infecção. (Pappas et al., 2018)

A *Candida* spp. está presente naturalmente de forma não patológica na microbiota da mucosa epitelial, reprodutiva ou/e gastrointestinal de 50-70% dos indivíduos saudáveis e a sua relação entre o fungo e o ser vivo se dá, no geral, de forma pacífica, inclusive o fungo contribui evitando a instalação de microrganismos estritamente patógenos no intestino por competição e age “treinando” o sistema imune inato (principalmente, células TH17) contra infecções. Entretanto, a *Candida* é considerada um comensal oportunista, pois quando o hospedeiro está vulnerável (sistema imunológico ineficiente) ou quando a microbiota se encontra desfavorável (com baixa quantidade de lactobacilos), ocorre a proliferação desse fungo seja na mucosa reprodutiva ou gastrointestinal (KUMAMOTO, GRESNIGT, HUBE, 2020).

Candidíase vulvovaginal (CVV) é uma infecção fúngica secundária da vulva e vagina causada por fungos do gênero *Candida* que acomete um terço das mulheres em idade reprodutiva. Cerca de 70% das mulheres relatam ter tido vulvovaginite causada por *Candida* em algum momento das suas vidas. Em cerca de 8% das mulheres, se apresenta de forma recorrente. O agente causador mais comum nesse caso é a *C. albicans* (em cerca de 90% dos casos) e nos casos recorrentes causada por *Candida glabrata*. (MEDEIROS, SOUSA, FILHO, FREITAS, UCHOA, NOBRE, BEZERRA, ROLIM, MORAIS, NOGUEIRA, NOGUEIRA, FILHO, LIMA, 2022)

A candidíase apesar de poder ser transmitida sexualmente, não é considerada IST (Infecção Sexualmente Transmissível). O tratamento tradicional se dá por antifúngicos tópicos como clotrimazol, miconazol, tioconazol ou orais como fluconazol. Devido a diversos fatores a *Candida albicans*, que está presente na microbiota vaginal de muitas mulheres de forma

assintomática, pode se multiplicar se forma exacerbada causando disbiose e reações inflamatórias como prurido, irritação, edema, vermelhidão e corrimento tipo leite coalhado.

Dentre os causadores dessa podemos citar fatores que afetam a saúde vaginal indiretamente como o uso de antibióticos, estresse, sedentarismo, dieta inadequada, diabetes mellitus, estado de imunossupressão, altos níveis de estrogênio (obesidade, gravidez ou reposição hormonal/anticoncepcionais) e translocação do fungo pela microbiota intestinal. Também podemos citar fatores que afetam diretamente a mucosa vaginal como o ato de fazer duchas vaginas, relação sexual sem preservativos, uso excessivo de produtos de higiene feminina, e próprio material das roupas íntimas (AMABEBE, ANUMBA, 2020; JEANMONOD, 2023).

De acordo com um estudo conduzido em 2023 que relaciona a proliferação do gênero *Candida* no intestino com permeabilidade intestinal, com o aumento do número desse fungo o próprio produz uma toxina que causa aumento da permeabilidade das células intestinais *in vitro* o que explica a translocação dele da microbiota gastrointestinal para a vaginal. Essa descoberta demonstra mais uma ligação do sistema gastrointestinal com outras doenças em outras partes do corpo (WANG, LI, YEH, LEE, KUO, YANG, 2023).

2.3. Relação dieta x Candida spp.

Com mais de 100 trilhões de microrganismos, 3 milhões de genes e uma grande produção de metabólitos, uma microbiota em estado de desequilíbrio/disbiose está associada a doenças intestinais, extraintestinais, metabólicas e até neurológicas impactando também a saúde íntima (RENNINELLA, RAOUL, CINTONI, FRANCESCHI, MIGGIANO, GASBARRINI, MELE, 2019).

Cada macronutriente e sua quantidade afeta a microbiota de uma forma, pois cada nutriente é metabolizado de forma única estimulando o crescimento de espécies específicas e consequentemente alterando a composição da microbiota (ALOU, LAGIER, RAOULT, 2016).

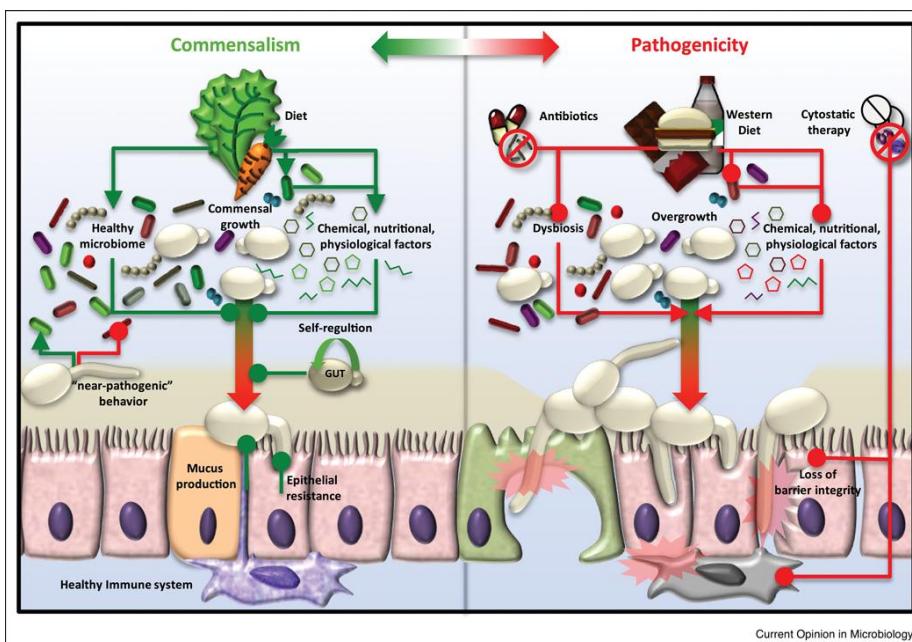
A diversidade da microbiota é maior em vegetarianos e praticantes de atividade física regular. A atividade sexual também impacta na microbiota vaginal. Além disso, uma dieta com alto teor de gordura, alto índice glicêmico e baixa em fibras, vitaminas A, C, E e beta caroteno é associada a disbioses vaginais (SONG, ACHARYA, ZHU, DENEVEY, WALTHER-ANTONIA, TETEL, CHIA, 2020)

A vaginite por candida é altamente associada a infecções intestinais pelos mesmos agentes (LIN, LI, ZUO, 2011)

Apesar de recente, existe a descoberta da toxina produzida pela Candida em sua fase hifa (forma invasiva), a candidalisina. Essa toxina peptídica citolítica causa danos às células epiteliais do hospedeiro promovendo progressão da infecção e ativando uma resposta imune na mucosa causando inflamação (NAGLIK, GAFFEN, HUBE, 2019).

A imagem abaixo representa a influência da dieta no crescimento da população de Candida albicans no intestino e as consequência na própria mucosa intestinal causando perda da integridade da barreira intestinal e uma possível translocação para a corrente sanguínea podendo estender o estado inflamatório da pessoa (KUMAMOTO, GRESNIGT, HUBE, 2020).

Figura 1: Influência da dieta na microbiota intestinal, especificamente, quanto a *Candida albicans*.



[The gut, the bad and the harmless: *Candida albicans* as a commensal and opportunistic pathogen in the intestine - PMC \(nih.gov\)](#)

Portanto, o excesso de alimentos com alto índice glicêmico, como carboidratos simples, promovem uma reprodução exacerbada desses fungos na microbiota intestinal e impacta a microbiota vaginal, indiretamente, por meio da translocação e, diretamente, devido a microbiota vaginal captar parte da glicose em excesso da corrente sanguínea como substrato estimulando não apenas uma maior colonização de fungos mas também de bactérias anaeróbicas, causando um desequilíbrio na microbiota vulvovaginal (AMABEBE, ANUMBA, 2020).

O consumo de probióticos orais impactam na composição da microbiota vaginal aumentando sua diversidade e repondo a população de lactobacillus contribuindo para melhora da imunidade, sendo uma ótima terapia pós uso de antibióticos a fim de reverter os danos causados à microbiota. Sendo também um grande reforço no tratamento da Candidíase vulvovaginal devido ao desequilíbrio entre a população de lactobacillus (bactérias benéficas) e de *Candida* spp, causado pelo aumento da última ou diminuição da primeira (AMABEBE, ANUMBA, 2020).

Além disso, há inúmeros estudos laboratoriais e pesquisas relacionando alimentos que possuem compostos bioativos com propriedades antifúngicas específicas para a *Candida* spp e

suas possíveis aplicações no futuro. Entre elas é possível citar a canela como uma promissora alternativa terapêutica para o tratamento da candidíase vulvovaginal devido as suas inúmeras propriedades. Entretanto, se faz necessário maiores pesquisas (MEDEIROS, SOUSA, FILHO, FREITAS, UCHOA, NOBRE, BEZERRA, ROLIM, MORAIS, NOGUEIRA, NOGUEIRA, FILHO, LIMA, 2022).

2.4 Canela (*Cinnamomum spp.*)

A canela pertence ao gênero *Cinnamomum* da família Lauraceae que possui cerca de 250 espécies cultivadas principalmente pela Índia, China, Austrália e Srilanka. Suas aplicações são diversas devido ao aroma e sabor forte e característico. Os óleos geralmente são derivados da casca e da folha, entretanto é possível achar de outras partes. A folha é usada para fins medicinais na China para tratamento de gastrites, inflamações, problemas na circulação sanguínea, fígado e baço. Entre as espécies, a *Cinnamomum zeylanica* é a que possui as folhas com maior propriedade antioxidante. Isso devido à alta quantidade de compostos fenólicos liberados (PRASAD, YANG, DONG, JIANG, ZHANG, XIE, JIANG, 2009).

Além disso, dentre as outras espécies a *Cinnamomum zeylanica* (cujo sinonimo taxonomico é *Cinnamomum verum*) é a única não hepatotóxica devido ao seu teor de cumarina que é de 0,04% (responsável por causar possíveis efeitos colaterais) sendo considerada segura. Essa mesma espécie apresenta também o maior conteúdo de eugenol. Já a espécie *Cinnamomum cassia*, mais comumente encontrada em mercados, possui 1% de cumarina, com isso tem o consumo recomendado com moderação. (RANA, SHEU, 2023).

A respeito da cumarina, o limite máximo de consumo dessa substância é 0,1mg/kg. Como já citado, está presente principalmente na *C. cassia* (1% de cumarina) que é a mais comercializada devido ao baixo custo. Essa substância é hepatotóxica, podendo causar interação com medicamentos, danos hepáticos e, a longo prazo, pode causar câncer hepático ou renal, além de queixas gastrointestinais. Apesar da espécie *C. zeylanicum* possuir apenas traços de cumarina (0,04%) tornando-se a melhor opção em termos de toxicidade esta é comercialmente misturada com as espécies mais baratas e hepatotóxicas *C. cassia*, *C. loreiroi* e *C. burmannii* (ABRAHAM, WÖHRLIN, LINDTNER, HEINEMEYER, LAMPEN, 2010).

Sua folha possui mais Eugenol e as cascas tanto do caule como da raiz possuem mais cinamaldeído e nas flores e frutos, cinamil acetato. Esses componentes possuem propriedades antioxidantes, antimicrobianas e atividade antidiabética. Além disso, contém proantocianidinas nas cascas e frutas (JAYAPRAKASHA, RAO, 2011).

A canela verdadeira, como também é chamada, possui propriedades que vão além do poder antioxidante e antimicrobiano, possui também propriedades anti inflamatórias efeitos imunomodulatórios, auxilia na diminuição do colesterol, efeito inibidor de osteoclastogênese, efeito anti hipertensivo e anti hiperglicêmico, efeito hepatoprotetor, benéfico em doenças

gástricas e em cicatrização de feridas. (RANASINGHE, PIGERA, PREMAKUMARA, GALAPPATHTHY, CONSTANTINE, KATULANDA, 2013).

Além disso, apresenta grande potencial como aliado no tratamento de doenças neurológicas como Parkinson e Alzheimer (KATO, LELIS, DA SILVA, GALVAN, CONTE-JUNIOR, 2023).

Sobre os compostos bioativos da canela, podemos citar o seu componente principal, o cinamaldeído. De aroma único, sua porcentagem no óleo essencial pode variar de 60-90% dependendo do processo de extração desse óleo essencial da casca da *Cinnamomum zeylanicum*. Esse mesmo estudo caracteriza suas propriedades como antifúngica, antibacteriana, anti hiperglicemiante, antiinflamatório e anticancer (ZHANG, KI, LIU, WU, YI, 2023).

A respeito do seu potencial anticâncer é possível citar esse as propriedades do cinamaldeído induzindo a apoptose e inibindo a proliferação de diversos tipos de câncer como leucemia, câncer de mama, melanoma, câncer colorretal e hepatoma e inclusive aumentando a sensibilidade à quimioterapia (Nile et al., 2023).

Eugenol: Um composto fenólico encontrado na canela e também no cravo em quantidades significativas possui propriedade anti inflamatórias, neuroprotetoras, analgésicas, anti fúngicas e com capacidade específica para algumas espécies de *Candida* inibindo o crescimento de populações como a *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. krusei* dependente de fluconazol a níveis de concentração baixos. O eugenol age se vinculando e danificando a parede celular e a membrana do fungo, prejudicando a aderência, também reduz a formação de tubo germinativo e biofilme, induzindo as espécies a estresse oxidativo e consequentemente deixando-as mais frágeis e desestabilizando-as (DIDEHDAR, CHEGINI, SHARIATI, 2022).

Ácido cinâmico: O ácido cinâmico e seus derivados são compostos fenólicos presentes em vegetais e frutas como frutas cítricas, café, cereais. É associado a influências benéficas no tratamento da diabetes, além de ser antioxidante, neuroprotetor, anti inflamatório, antimicrobial e anticâncer tornando-o relevante para pessoas com diabetes ou pré diabetes, apesar da sua absorção intestinal limitada (ADISAKWATTANA, 2017)

E por último, é possível citar o Linalol, um composto monoterpeneo de baixa toxicidade (aprovado pela Food and Drug Administration FDA) presente em quantidades significativas

no óleo essencial de lavanda. Possui propriedades antifúngicas já conhecidas na literatura contra a *Candida*, *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium*, assim como propriedades anti-biofilmes. De acordo com uma pesquisa in vitro realizada em 2022, a dose de 256 µg/ml demonstrou efeito fungicida nas cepas de *Candida albicans* resistentes a fluconazol. A teoria é que o linalol causa danos na parede celular desse fungo e também na membrana plasmática devido a sua interação com as enzimas responsáveis pela formação dessas estruturas (MEDEIROS, 2022).

Além disso, atualmente, sabemos que o uso da canela na população feminina em excesso, como já conhecido pela medicina popular, pode causar cólicas e ser nociva durante a gestação podendo induzir aborto, especialmente no primeiro trimestre (PONTES, SOUZA, BARRETO, OLIVEIRA, OLIVEIRA, SARAIVA, COSTA, CARMO, 2012).

3. JUSTIFICATIVA

O presente estudo é relevante pela alta incidência da candidíase em mulheres de todas as idades, mas ainda é um assunto que gera muita vergonha nas pacientes e conseqüentemente desinformação, assim como todos os outros assuntos relacionados a saúde íntima da mulher. A misoginia presente na sociedade é evidenciada no fato de existir uma "aparência ideal" na mente das pessoas para a vulva e piadas envolvendo pelos, cheiros, cores e tamanho da vagina.

Isso dificulta a difusão de informação sobre as causas, o tratamento, e até mesmo a realização de pesquisas relacionadas ao assunto, gerando essa desinformação nas mulheres, o que pode levar a equívocos na tentativa de melhorar os sintomas.

Além do fator social, existe a tentativa de tornar o tratamento e a prevenção de doenças o mais natural possível, evitando o uso e abuso de fármacos que muitas vezes apresentam efeitos colaterais e no caso da terapia antifúngica, a longo prazo apresenta potencial de toxicidade sistêmica, interação com outros fármacos e resistência fúngica (RINGDAHL, 2000).

É importante ressaltar que, muitos desses fármacos não necessitam de prescrição médica para serem adquiridos na farmácia, o que facilita o acesso e possibilita o uso de produtos incorretos ou o mau uso em geral. Com isso, aumenta as chances de resistência fúngica e/ou piora do quadro de infecção e, conseqüentemente, recorrência de casos.

No campo hospitalar, a *Candida spp.* também recebe grande atenção, pois é uma das maiores causadoras de infecções hospitalares sendo a quarta maior causa de septicemia entre os pacientes, representando um desafio devido a sua fácil disseminação e adaptação sendo resistente ao tratamento (PÉREZ, 2021).

Com isso, estudos a respeito de agentes antifúngicos eficazes contra esse fungo são um passo importante na tentativa de conter essa realidade.

No campo de pesquisa da Nutrição, esse assunto não é priorizado apesar das altas taxas de incidência e recorrência e da alta relação com a alimentação. A dietoterapia tradicional para o tratamento da candidíase deve ter foco em diminuir a reprodução da *Candida spp.* e fortalecer a imunidade da paciente. Além disso, deve-se procurar alimentos/plantas medicinais com propriedades antifúngicas para tornar essa dieta mais específica e mais eficaz, visto que os fungos são muito resistentes e se adaptam com facilidade. Então para isso, esse estudo buscou sugerir uma planta com propriedades antifúngicas promissoras contra as principais espécies de *Candida*: A canela.

4. OBJETIVOS

4.1. Geral

- Avaliar a *Cinnamomum verum* como um possível potencial reforço terapêutico contra candidíase vulvovaginal causada pela *Candida albicans*.

4.2. Específicos

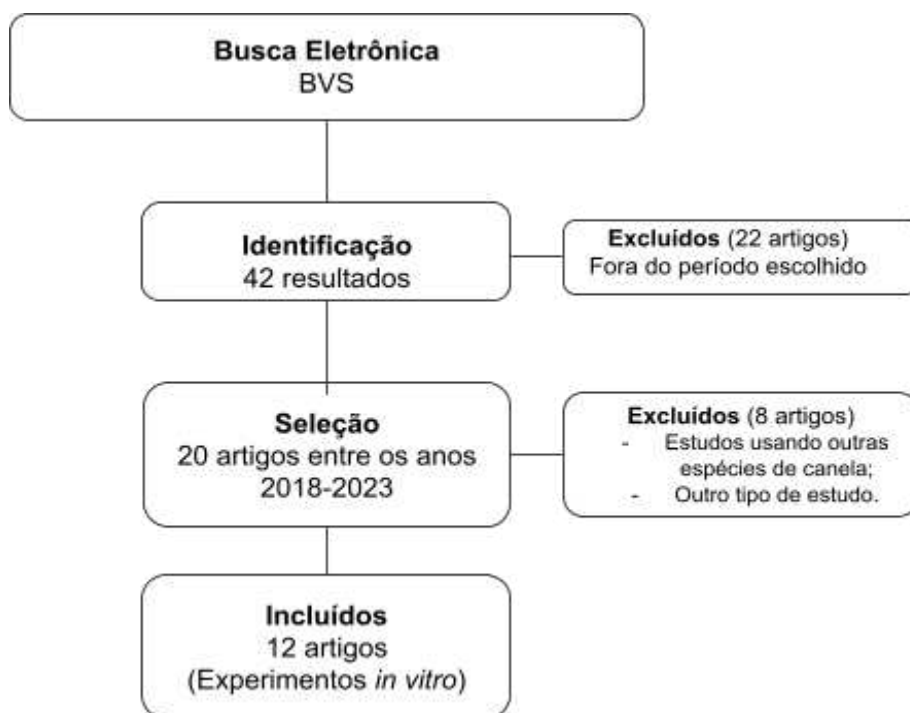
- Identificar estudos que avaliem o poder antifúngico da *Cinnamomum verum*, especificamente contra a *Candida albicans*;
- Selecionar artigos que comparam o efeito da *Cinnamomum verum* com outras plantas contra a *Candida albicans*;

5. METODOLOGIA

Para a construção do presente trabalho, foram realizadas pesquisas bibliográficas na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). E o desenho metodológico realizado buscou responder a pergunta “A canela é eficaz contra a *Candida albicans*?”, a fim de apresentar um possível reforço antifúngico para pacientes que passam por essa condição.

Apresentando um trabalho de revisão em que foram inseridas pesquisas avaliando a utilização da canela em laboratório contra populações de *Candida*. Os resultados foram obtidos em 15/11/23, a seleção dos artigos foi feita pelo título e publicados nos últimos 5 anos como mostra o quadro de síntese. Foram selecionados 12 artigos científicos da BVS, utilizando critérios quanto a estudo *in vitro* com o óleo, óleo essencial ou extrato da canela envolvendo a *Candida albicans* em culturas e seus efeitos. Foram descartados dessa seleção artigos incompletos, que fugissem da data de publicação usada como filtro ou que comparavam outra espécie de canela e/ou outra espécie de *Candida*.

Para alcançar a resposta, inicialmente, foi feita a pesquisa usando as palavras-chave que relacionassem o produto (*Cinnamomum zeylanicum*) com o assunto central (*Candida albicans*) de forma a alcançar o maior número possível de artigos relacionados ao assunto, filtrando por tempo de publicação. Após essa primeira parte, foram pesquisados estudos mais avançados com teste em humanos, sem resultado na BVS.



6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Devido a importância da *Candida albicans* na Saúde da mulher, que é o foco deste estudo, é inegável a importância de estabelecer o controle sobre esse fungo a fim de proteger grupos imunossuprimidos e evitar infecções recorrentes e resistentes a medicamentos. E devido ao potencial antimicrobiano das espécies de canela já descrito na literatura das últimas décadas foi realizado, nesse estudo, uma pesquisa bibliográfica, sendo coletados os 12 artigos já expostos. Todos dos últimos 5 anos, contendo pesquisas *in vitro* observando o efeito da *Cinnamomum zeylanicum* sobre a *C. albicans*.

Tabela 1

Autores/Ano	Título	Objetivo de pesquisa	Resultados
Essid et al., 2023	Anti-Candida and Anti-Leishmanial Activities of Encapsulated Cinnamomum verum Essential Oil in Chitosan Nanoparticles.	Investigar ação antifúngica do óleo essencial de <i>C. verum</i> nanoencapsulado frente a <i>C. albicans</i> .	As nanopartículas de OE/quitosana de <i>C. verum</i> mostraram forte atividade antifúngica contra populações de <i>C. albicans</i> , Isso sugere que as nanopartículas carregadas com OE de <i>C. verum</i> podem ser um sistema promissor para o tratamento de infecções cutâneas por <i>Candida albicans</i> .
Shahina et al., 2022	Cinnamon Leaf and Clove Essential Oils Are Potent Inhibitors of <i>Candida albicans</i> Virulence Traits.	Observar a ação antifúngica do cravo e da canela (<i>C. verum</i>) na cultura de <i>C. albicans</i> .	Os óleos essenciais de folha de canela e cravo atingiram CIM de 600 e 500 g/mL contra uma das cepas de referência da <i>C. albicans</i> , e 1000 e 750 g/mL contra a cepa clínica analisada. O FICI (Fractional Inhibitory Concentration Index) dos óleos combinados é $0,72 \pm 0,16$ e é sinérgico ($0,5 \pm 0,0$) contra ambas as cepas. O crescimento das

			colônias foi interrompido pelas concentrações subletais de qualquer um dos óleos essenciais. A transição de levedura para hifa e o crescimento micelial foram potencialmente impedidos na metade da concentração letal dos dois óleos combinados.
Ribeiro et al., 2022	Novel cinnamon-laden nanofibers as a potential antifungal coating for poly(methyl methacrylate) denture base materials.	Analisar a atividade anti adesão e antiproliferação da <i>C. zeylanicum</i> como nanofibras contra as espécies de <i>C. albicans</i> .	Amostras foram cobertas com nanofibras poliméricas carregadas de canela - com 20% ou 40% do peso total do polímero - ou não. Resultados mostram a incorporação da canela que gerou inibição do crescimento da <i>C. albicans</i> , com destaque ao grupo com 20% do peso total.
Denkova-kostova et al., 2021	Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of essential oils from tangerine (<i>Citrus reticulata</i> L.), grapefruit (<i>Citrus paradisi</i> L.), lemon (<i>Citrus lemon</i> L.) and cinnamon (<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume).	Investigar as capacidades antimicrobianas e antioxidantes dos óleos essenciais de tangerina (<i>Citrus reticulata</i> L.), toranja (<i>Citrus paradisi</i> L.), limão (<i>Citrus lemon</i> L.) e canela (<i>Cinnamomum zeylanicum</i> Blume) frente a microrganismos patogênicos.	Todos exibiram alta atividade antioxidante. a maior atividade inibitória foi observada no óleo da canela, seguido pelo óleo de raspas de toranja, óleo de raspas de tangerina e óleo de raspas de limão com o MIC variando de 6 a 60 ppm. Entretanto, o OE da canela foi o menos antioxidante do grupo analisado.
Choonharuangdej et al., 2021	Fungicidal and inhibitory efficacy of cinnamon and lemongrass essential oils on <i>Candida albicans</i>	O objetivo deste estudo in vitro foi avaliar a capacidade dos óleos essenciais de canela e capim-limão de remover o biofilme de <i>Candida</i>	Os óleos essenciais de canela e capim-limão inibiram as cepas de <i>C. albicans</i> em concentrações mínimas de 0,1 µL/mL (0,01%

	biofilm established on acrylic resin: An in vitro study.	albicans de amostras de PMMA polimerizadas termicamente, bem como determinar se os óleos essenciais retardam a formação de biofilme fúngico.	v/v) e 0,4 µL/mL (0,04% v/v, respectivamente). O óleo de canela (0,8 µL/mL ou 0,08% v/v) e o óleo de capim-limão (3,2 µL/mL ou 0,32% v/v) e também eliminaram o biofilme fúngico pré-estabelecido em 99,0% em uma exposição de 1 hora, 8 vezes a concentração inibitória mínima.
Wijesinghe et al., 2020	Effect of Cinnamomum verum leaf essential oil on virulence factors of Candida species and determination of the in-vivo toxicity with Galleria mellonella model.	Examinar os efeitos do óleo das folhas de C. verum sobre três agentes virulentos: Candida albicans, C. tropicalis e C. dubliniensis.	Após permitir que as células de Candida aderissem à superfície por duas horas, o ensaio colorimétrico foi utilizado para avaliar o impacto do OE na adesão inicial. Foi quantificada a formação de biofilme de Candida na presença do OE. Inibição significativa da formação de tubo germinativo (desenvolvido para proliferação) e ação anti-biofilme observada. Imagens do MEV mostram danos à parede celular, encolhimento celular e diminuição da formação de hifas.
Tran et al., 2020	In vitro antifungal activity of Cinnamomum zeylanicum bark and leaf essential oils against Candida albicans and Candida auris.	Verificar a capacidade antifúngica dos óleos essenciais de folhas e cascas de canela (OEs) para combater certas cepas de fungos (C. albicans, C. albicans e C. auris).	As concentrações inibitórias mínimas do OE da casca foram inferiores para todas as cepas testadas, comparáveis aos CIM do OE da folha demonstrando maior atividade antifúngica do que a folha. Quanto à morfologia, houve

			danos na membrana celular e ambos os OEs impediram a formação de hifas. O estudo de produção de hemolisina revelou que os OEs podem diminuir a produção de hemolisina em cepas de <i>C. albicans</i> e <i>C. auris</i> . Ou seja, ambos os OEs combatem <i>C. albicans</i> e <i>C. auris</i> in vitro com força antifúngica e anti-hemolítica em baixas concentrações.
Condó et al., 2020	Antimicrobial activity of spices essential oils and its effectiveness on mature biofilms of human pathogens.	Analisar a atividade antibacteriana dos óleos essenciais (OE) de <i>Pimpinella anisum</i> L., <i>Cinnamomum zeylanicum</i> , <i>Syzygium Aromamicum</i> e <i>Cuminum cyminum</i> L. contra alguns microrganismos patogênicos comuns (<i>Candida albicans</i> entre outros)	Os efeitos inibitórios dos OE foram verificados tanto pelo ensaio de difusão em ágar quanto pela determinação da concentração inibitória mínima (CIM). Os mais ativos foram canela e cravo, que também foram testados em biofilmes maduros de 18, 24, 48 e 72 horas. Canela e cravo exibiram os melhores resultados mostrando atividade significativa contra todas as bactérias testadas. Quanto ao biofilme, os resultados mostram que o óleo de <i>Cinnamomum zeylanicum</i> pode ser útil para prejudicar o biofilme produzido pelas bactérias Gram-negativas testadas.
Hurtado et al., 2020	Antifungal Efficacy of Four Different Concentrations of	Comparar a eficácia antifúngica do óleo essencial da casca da <i>Cinnamomum</i>	No grupo de 24 horas, a concentração de 100% teve o maior efeito antifúngico; COE 25%

	the Essential Oil of <i>Cinnamomum zeylanicum</i> (Canela) against <i>Candida albicans</i> : An In Vitro Study.	zeylanicum (Canela) (COE) a 25%, 50%, 75% e 100% contra cepas de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231 in vitro.	teve a menor atividade antifúngica. Em contraste, no grupo de 48 horas, foi demonstrada a maior eficácia antifúngica no EOC 100% com média de $31,2 \pm 3,2$ mm. Em ambos os grupos, às 24 e 48 horas, a nistatina apresentou a menor eficácia antifúngica.
Cota de Jesus et al.,	Uso de infusões de plantas medicinais no controle de <i>Candida albicans</i> em escovas dentárias / Use of infusions from medicinal plants to control <i>Candida albicans</i> on toothbrushes	Analisar atividade antifúngica de plantas medicinais (<i>Cinnamomum zeylanicum</i> incluída) para o controle da <i>Candida albicans</i> em escovas dentais.	Foi utilizado 100 mL de água destilada para cada 1g de folhas de material desidratado, deixado em infusão por 5 minutos. As escovas foram mergulhadas por 15 minutos na solução fúngica e submergidas por 15, 30, 60, 120, 240, 480 minutos. Todos os tratamentos foram eficazes após 480 minutos de contato com as escovas. A canela foi capaz de inibir a <i>C. albicans</i> em 99% já em 30 minutos de imersão. De 1h em diante a inibição era 100%.
Aumeeruddy-Elalfi et al., 2019	Essential oils from tropical medicinal herbs and food plants inhibit biofilm formation in vitro and are non-cytotoxic to human cells.	Observar a capacidade de inibir biofilmes de agentes bacterianos e fúngicos (<i>C. albicans</i>) de óleos essenciais extraídos de seis plantas medicinais tropicais (<i>Psiadia arguta</i> , <i>Psiadia terebinthina</i> , <i>Citrus grandis</i> , <i>Citrus hystrix</i> , <i>Citrus reticulata</i> e <i>Cinnamomum zeylanicum</i>)	Dentre todos os óleos essenciais analisados, a <i>C. zeylanicum</i> , aparentemente, foi a que precisou estar em concentração mais alta comparando com os outros OEs para atingir um poder de inibição mais significativo contra <i>C. albicans</i> e biofilmes. Dentre os OE analisados, a CZ possui a menor toxicidade.

Shahina et al.,2018	Cinnamomum zeylanicum bark essential oil induces cell wall remodelling and spindle defects in <i>Candida albicans</i> .	Observar o impacto do óleo de casca de canela (<i>C. zeylanicum</i>) em <i>C. albicans</i> e cepas clínicas isoladas de pacientes com candidíase e candidemia.	A viabilidade da <i>C. albicans</i> foi grandemente comprometida de maneira dose-dependente quando foi exposta ao óleo de casca de canela, com remodelação da superfície celular a níveis sub inibitórios (62,5 µg/mL). A microscopia revelou esfoliação da superfície celular, alteração da estrutura e redução da integridade da parede celular tanto para a <i>C. albicans</i> quanto para os isolados clínicos expostos ao óleo de casca de canela. O estudo sugere que a espécie de canela analisada pode servir como tratamento alternativo ou combinado com medicamentos tradicionais.
---------------------	---	--	---

Entre os artigos selecionados, vemos que dois usaram amostras clínicas juntamente com as cepas laboratoriais e a canela foi eficiente em ambas as amostras, necessitando de maior concentração nas amostras clínicas testadas, mas demonstrando suas propriedades antifúngicas. Inclusive, em alguns desses artigos, foi usado a nistatina para comparar resultado e esta obteve o menor resultado comparado inclusive com concentrações pequenas da *Cinnamomum zeylanicum*.

Além disso, foi comparada a espécie de canela analisada com outras plantas e a *Cinnamomum zeylanicum* foi a que obteve o menor índice de toxicidade e sempre uma das menores CIM (concentração inibitória mínima) demonstrando que em baixas concentrações estabelece sua propriedade sobre as cepas de *C. albicans* inibindo a proliferação e desfazendo seus biofilmes.

Todos os artigos resultados dessa pesquisa bibliográfica reafirmam a propriedade antimicrobiana do óleo ou óleo essencial da *C. verum* (feitos, principalmente, com a casca da planta) e proporcionam uma confirmação consistente sobre sua eficiente ação anti-candida que ocorre devido ao seus bioativos já citados: Cinamaldeído, Eugenol e linalol, principalmente. Demonstrando ter propriedades anti biofilme e de redução da integridade da parede celular e da membrana plasmática da *C. albicans*, capaz de controlar a disseminação diminuindo seu tempo de reprodução e dependendo da dose e do tempo em contato com o fungo, foi capaz de desestabilizar as culturas de *C. albicans*. Em alguns artigos, como já citado, obteve-se reações melhores que a da nistatina (medicamento antifúngico amplamente usado no tratamento da candidíase vaginal) o que demonstra o potencial da planta e um possível resultado promissor quanto aos testes clínicos no futuro.

A respeito das limitações deste estudo é possível citar a heterogeneidade dos métodos e cepas utilizados. Além disso, a falta de ensaios clínicos ou estudos utilizando amostras clínicas nos torna incapazes de afirmar que a *C. verum* é segura no tratamento da candidíase vulvovaginal. É importante haver mais estudos a fim de aprofundar o conhecimento a respeito da aplicação e possíveis efeitos adversos (seja na via oral, dermatológica etc) e assim partir para uma abordagem prática.

Uma característica desse estudo foi analisar os efeitos de derivados da casca/folhas de *Cinnamomum zeylanicum* como óleos e óleos essenciais de forma integral em contato com cepas de *Candida albicans*. Entretanto, há mais estudos que investigam a ação dos bioativos isoladamente, analisando suas propriedades antifúngicas e até mesmo colocando-os em contato com cepas de *Candida albicans*. Os resultados vêm sendo positivos em relação a ação de todos os três bioativos isoladamente, variando em dose e tempo de ação (RANASINGHE, 2013).

7. CONCLUSÃO

Com isso, é importante salientar que, os estudos *in vitro* disponíveis nesta revisão bibliográfica sobre os efeitos da *Cinnamomum zeylanicum* sobre a *Candida albicans* sugerem que a planta tem potencial para ser uma promissora opção para testes *in vivo*, portanto, mais pesquisas são necessárias para seja possível avaliá-la como uma opção de tratamento alternativo mais natural no controle da candidíase vulvovaginal em mulheres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGENCIABRASIL. **Homem aumenta ida ao médico, mas a mulher ainda cuida mais da saúde.** Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-07/homem-aumenta-ida-ao-medico-mas-mulher-ainda-cuida-mais-da-saude?amp>. Acesso em: 25 jul. 2022.

AMARAL, João Joaquim Freitas do; SOUZA, Maria Naires Alves de. **Pesquisa bibliográfica para a área da saúde.** Biblioteca de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-Ceará, 2021. Disponível em: https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/58544/1/2021_liv_jjfamaral.pdf Acesso em 01/02/2022

AMABEBE, Emmanuel; ANUMBA, D. O. C. **Female Gut and Genital Tract Microbiota-Induced Crosstalk and Differential Effects of Short-Chain Fatty Acids on Immune Sequelae.** *Frontiers in immunology*. Sheffield, United Kingdom, v. 11, Número, p. 2178-2571, set./2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.02184/full>. Acesso em: 11 jul. 2022.

CORREIA, Amabel Fernandes. **Avaliação do efeito antifúngico dos extratos de plantas do cerrado brasileiro.** Tese da Universidade de Brasília, Distrito Federal. Disponível em: https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=3254394 Acesso em: 01/02/2022

FIRMIANO, Leticia, DIAS, Daniela Prado, SANTOS, Thalita Grazielly, TERRA, Sônia das Neves, QUEIROS, Viviane Martins dos Anjos. **Benefício dos Alimentos Usados como Terapia Complementar para Candidíase Vulvovaginal Recorrente.** *Revista multidisciplinar e de psicologia*.v14i53.2785, 2020. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2785/4602> Acesso em: 01/02/2022

HOLANDA, A. A. R. D. *et al.* **Candidíase vulvovaginal: sintomatologia, fatores de risco e colonização anal concomitante.** *Rev Bras Ginecol Obstet.*, Natal / RN, p. 1-9, nov./2006. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbgo/a/fpN9V6TFhPcqKxLZ8TS4bVL/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 11 jul. 2022.

ISHIDA, Kelly. **Atividade antifúngica de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville sobre leveduras de isolados clínicos.** Universidade Estadual de Maringá, Paraná. Disponível em: <http://repositorio.uem.br:8080/jspui/handle/1/1927> Acesso em: 01/02/2022

KAUR, B. *et al.* **A comparative study of in-vitro and in-silico anti-candidal activity and GC–MS profiles of snow mountain garlic vs. normal garlic.** Society for Applied Microbiology. abr./2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35389539/>. Acesso em: 11 jul. 2022.

LIMA, Nayara Cristina Alves de, RATTI, Bianca Altrão, MENDONÇA, Patrícia de Souza Bonfim, MURATA, Gilson, PEREIRA, Raphaela Regina Araujo, NAKAMURA, Celso Vataru, CONSOLARO, Márcia Edilaine Lopes, ZVIDZINSKI, Terezinha Inez Estivalet, HATANAKA, Elaine, BRUSCHI, Marcos Luciano, SILVA, Sueli de Oliveira. **Propolis increases neutrophils response against *Candida albicans* through the increase of reactive oxygen species.** Future Medicine, vol. 13, no. 2. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/fmb-2017-0112> Acesso em : 04/02/2022

MARTINEZ, Rafael Chacon Ruiz. **Efeito da utilização de culturas lácticas probióticas na microbiota vaginal de pacientes acometidos por infecções bacterianas e fúngicas.** Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP - Tese de doutorado, 2008. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60135/tde-16122008-154154/en.php> Acesso em 04/02/2022.

PEQUENO, M. A. *et al.* **Extrato de *Matricaria recutita* (camomila) para redução do biofilme de *Candida albicans* e *Enterobacter cloacae*: estudo in vitro.** Rev Gaúch. Odontol. : subtítulo da revista, Local, v. 66, n. 02, jun./2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rgo/a/gshFHkYBjTqXg9dZypTSPDy/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 11 jul. 2022.

RAIMUNDO, J. D. S; TOLEDO, C. E. M. D; **PLANTAS COM ATIVIDADE ANTIFÚNGICA NO TRATAMENTO DA CANDIDÍASE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.** 1. ed. Paraná, Brasil: Revista UNINGÁ Review, 2017. p. 75-80.

RAMOS, Matheus Aparecido dos Santos. **Análise do extrato de *Syngonanthus nitens* (capim dourado) no tratamento de candidíase vulvovaginal.** Tese da Universidade Estadual Julio de Mesquita Filho. Disponível em: https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=7417398 Acesso em: 01/02/2022.

RI-FAMAM. **Avaliação da atividade antifúngica das espécies medicinais *schinus terebinthifolius* (aroeira) e do barbatimão (*stryphnodendron adstringens*) sobre cepas do gênero *Candida*.** Disponível em: <http://131.0.244.66:8082/jspui/handle/123456789/2426>. Acesso em: 11 jul. 2022.

SOARES, Dagmar Mercado, LIMA, Edeltrudes de Oliveira, SOARES, Dirce Maria Mercado, SILVA, Nataniel Francisco da, COSTA, Nataly Gabriely Mercado, FARIA, Fernando Sérgio Escócio Drummund Viana de, RODRIGUEZ, Anselmo Fortunato Ruiz. **CANDIDÍASE VULVOVAGINAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA COM ABORDAGEM PARA *Candida albicans*.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR. Vol.25,n.1,pp.28-34. 2018. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20181204_202650.pdf Acesso em 02/02/2022

Silva E Silva Figueiredo, C.S., Vieira de Oliveira, P., Dos Reis Ferreira, L., Dourado de Sousa, T.J., de Santana do Nascimento, M., Alves Dos Santos, J.R., Zagnignan, A., Assunção de Holanda, R., Câmara de Carvalho Galvão, L., Nascimento da Silva, L.C. (Year). **"CINNAMALDEHYDE FOR THE TREATMENT OF MICROBIAL INFECTIONS: EVIDENCE OBTAINED FROM EXPERIMENTAL MODELS."** Acesso em: 15 de out.de 2023

DENG, Hao et al. **APPLICATION OF CINNAMIC ACID IN THE STRUCTURAL MODIFICATION OF NATURAL PRODUCTS: A REVIEW.** Phytochemistry, v. 206, fev. 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0031942222004484?via%3Dihub>. Acesso em: 15 out. 2023.

DENNING, David W et al. **GLOBAL BURDEN OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS: A SYSTEMATIC REVIEW.** The Lancet Infectious Diseases, v. 18, n. 11, nov. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309918301038>. Acesso em: 15 out. 2023.

KUMAMOTO, Carol A. et al. **THE GUT, THE BAD AND THE HARMLESS: CANDIDA ALBICANS AS A COMMENSAL AND OPPORTUNISTIC PATHOGEN IN THE INTESTINE.** Published online, 27 jun. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7744392/>. Acesso em: 15 out. 2023.

PELLON, Aize; SADIGHI NASAB, Shervin Dokht; MOYES, David L. **NEW INSIGHTS IN CANDIDA ALBICANS INNATE IMMUNITY AT THE MUCOSA: TOXINS, EPITHELIUM, METABOLISM, AND BEYOND. FRONTIERS IN CELLULAR AND INFECTION MICROBIOLOGY**, seção Fungal Pathogenesis, v. 10, 03 mar. 2020. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00081/full?fbclid=IwAR2Bq9MBqtItBbX9kkPCkRiu9C2TNu0nmBrErRICB8eppDN2WLkmZIJVJhc>>. Acesso em: 15 out. 2023.

NAGLIK, Julian R.; GAFFEN, Sarah L.; HUBE, Bernhard. **CANDIDALYSIN: DISCOVERY AND FUNCTION IN CANDIDA ALBICANS INFECTIONS**. Dezembro de 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6687503/>>. Acesso em: 15 out. 2023.

PONTES, Sarah Medeiros et al. **UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS POTENCIALMENTE NOCIVAS DURANTE A GESTAÇÃO NA CIDADE DE CUITÉ-PB / USE OF MEDICINAL PLANTS POTENTIALLY HARMFUL DURING PREGNANCY IN THE CITY OF CUITÉ-PB**. Comunicação, Ciência & Saúde, v. 23, n. 4, p. 305-311, set.-dez. 2012. Disponível em: <<https://search.bvsalud.org/gim/resource/fr/lil-755237>>. Acesso em: 15 out. 2023.

AMABEBE, Emmanuel; ANUMBA, Dilly O. C. **FEMALE GUT AND GENITAL TRACT MICROBIOTA-INDUCED CROSSTALK AND DIFFERENTIAL EFFECTS OF SHORT-CHAIN FATTY ACIDS ON IMMUNE SEQUELAE**. Frontiers in Immunology, seção Mucosal Immunity, v. 11, 10 set. 2020. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.02184/full>>. Acesso em: 15 out. 2023.

RINGDAHL, Erika N. **TREATMENT OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS**. American Family Physician, jun. 2000. Disponível em: <<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2000/0601/p3306.html>>. Acesso em: 15 out. 2023.

LIN, Xiao-li; LI, Zhen; ZUO, Xu-lei. **STUDY ON THE RELATIONSHIP BETWEEN VAGINAL AND INTESTINAL CANDIDA IN PATIENTS WITH VULVOVAGINAL CANDIDIASIS**. [Artigo em Chinês]. Jul 2011;46(7):496-500. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22041440/>>. Acesso em: 15 out. 2023.

SONG, Stephanie D. et al. **DAILY VAGINAL MICROBIOTA FLUCTUATIONS ASSOCIATED WITH NATURAL HORMONAL CYCLE, CONTRACEPTIVES, DIET, AND EXERCISE**. mSphere, Published online, 8 jul. 2020. doi: 10.1128/mSphere.00593-20.

PMCID: PMC7343982, PMID: 32641429. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7343982/>>. Acesso em: 15 out. 2023.

ORTEGA, Miguel A. et al. **GUT MICROBIOTA METABOLITES IN MAJOR DEPRESSIVE DISORDER—DEEP INSIGHTS INTO THEIR PATHOPHYSIOLOGICAL ROLE AND POTENTIAL TRANSLATIONAL APPLICATIONS.** *Metabolites*, Published online, 8 jan. 2022. doi: 10.3390/metabo12010050. PMCID: PMC8778125, PMID: 35050172. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8778125/>>. Acesso em: 15 out. 2023.

ALOU, Maryam Tidjani; LAGIER, Jean-Christophe; RAOULT, Didier. **DIET INFLUENCE ON THE GUT MICROBIOTA AND DYSBIOSIS RELATED TO NUTRITIONAL DISORDERS.** *Human Microbiome Journal*, Volume 1, set. 2016, Pages 3-11. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452231716300161>>. Acesso em: 16 out. 2023.

RINNINELLA, Emanuele et al. **WHAT IS THE HEALTHY GUT MICROBIOTA COMPOSITION? A CHANGING ECOSYSTEM ACROSS AGE, ENVIRONMENT, DIET, AND DISEASES.** *Microorganisms*, v. 7, n. 1, artigo 14, jan. 2019. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-2607/7/1/14>>. Acesso em: 16 out. 2023.

PRASAD, K. Nagendra et al. **FLAVONOID CONTENTS AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES FROM CINNAMOMUM SPECIES.** *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, Volume 10, Issue 4, October 2009, Pages 627-632. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1466856409000605?casa_token=AG_43-OC1ncAAAAA:OZb1RbErpI6t7j8AW5iuBnVBATzljq8KNfSju6uPjr61DXYq_CbpbvMk-Vt0pToBiss6P1tQIIxk>. Acesso em: 10 nov. 2023.

JAYAPRAKASHA, G. K.; RAO, L. Jagan Mohan. **CHEMISTRY, BIOGENESIS, AND BIOLOGICAL ACTIVITIES OF CINNAMOMUM ZEYLANICUM.** Nome da Revista, Volume(Issue), páginas, Published online: 15 Jun 2011. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408391003699550>>. Acesso em: 10 nov. 2023.

AHMED, Jubair et al. **ANTI-FUNGAL BANDAGES CONTAINING CINNAMON EXTRACT**. International Wound Journal, v. 16, n. 3, p. 730-736, jun. 2019. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-30767437>>. Acesso em: 10 nov. 2023.

KIZILASLAN, Nildem; ERDEM, Nihal Zekiye. **THE EFFECT OF DIFFERENT AMOUNTS OF CINNAMON CONSUMPTION ON BLOOD GLUCOSE IN HEALTHY ADULT INDIVIDUALS**. Published online, 4 mar. 2019. doi: 10.1155/2019/4138534. PMCID: PMC6425402, PMID: 30949494. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6425402/>>. Acesso em: 10 nov. 2023.

ABRAHAM, Klaus et al. **Toxicology and risk assessment of coumarin: focus on human data**. Molecular Nutrition & Food Research, v. 54, n. 2, p. 228-239, fev. 2010. DOI: 10.1002/mnfr.200900281. PMID: 20024932. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20024932/>>.

DIDEHDAR, Mojtaba; CHEGINI, Zahra; SHARIATI, Aref. **Eugenol: A novel therapeutic agent for the inhibition of Candida species infection**. Frontiers in Pharmacology, v. 13, artigo 872127, 9 ago. 2022. doi: 10.3389/fphar.2022.872127. PMCID: PMC9395595, PMID: 36016558. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9395595/>>.

ANTIFUNGAL ACTIVITY OF LINALOOL AGAINST FLUCONAZOLE-RESISTANT CLINICAL STRAINS OF VULVOVAGINAL CANDIDA ALBICANS AND ITS PREDICTIVE MECHANISM OF ACTION. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 55, 2022. DOI: 10.1590/1414-431X2022e11831. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1414-431X2022e11831>>.

MEDEIROS, C. I. S. et al. **Atividade antifúngica do linalol contra cepas clínicas de Candida albicans vulvovaginal resistentes ao fluconazol e seu mecanismo preditivo de ação**. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, São Paulo, v. 55, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1414-431X2022e11831>>. Acesso em: 12 out. 2023.