



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE FLORESTAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA FLORESTAL

ANA BEATRIZ CARDOSO DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO DOS EXTRATIVOS DOS
RESÍDUOS DO BENEFICIAMENTO DA NOZ MACADÂMIA (*Macadamia
integifolia* Maiden & Betche)**

Prof. Dra. NATALIA DIAS DE SOUZA
Orientadora

SEROPÉDICA, RJ
JULHO – 2025



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE FLORESTAS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA FLORESTAL

ANA BEATRIZ CARDOSO DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO DOS EXTRATIVOS DOS
RESÍDUOS DO BENEFICIAMENTO DA NOZ MACADÂMIA (*Macadamia
integifolia Maiden & Betche*)**

Monografia apresentada ao Curso de Engenharia Florestal, como requisito parcial para a obtenção do Título de Engenheiro Florestal, do Instituto de Florestas da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

Prof. Dra. NATALIA DIAS DE SOUZA
Orientadora

SEROPÉDICA, RJ
JULHO – 2025

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIFÚNGICO DOS EXTRATIVOS DOS
RESÍDUOS DO BENEFICIAMENTO DA NOZ MACADÂMIA (*Macadamia*
integifolia Maiden & Betche)**

ANA BEATRIZ CARDOSO DE SOUSA

APROVADA EM: 04/07/2025

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dra. NATALIA DIAS DE SOUZA – UFRRJ
Orientadora

RICKSON ALVES MARQUES DE OLIVEIRA – UFRRJ
Membro

JAQUELINE ROCHA DE MEDEIROS – UFRRJ
Membro

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me sustentado até aqui, pois sem Ele não teria conseguido.

À minha bisavó Deolinda (*in memoriam*), minha maior apoiadora nessa trajetória que me ensinou, com seu exemplo, o verdadeiro significado do amor incondicional. Tenho a certeza de que, onde quer que esteja, está orgulhosa de mim.

Ao meu irmão de quatro patas, Teddy, que, sem precisar dizer uma só palavra, preencheu meus dias com amor, lealdade e ternura. Sua presença foi abrigo nas tempestades e luz nos caminhos mais escuros.

Aos meus pais, irmãos, tios e avós, pelo suporte e carinho ao longo dessa jornada.

À minha orientadora, Natália, pela parceria e compreensão. Embora tenhamos trabalhado juntas somente no meu último ano da graduação, foi tempo suficiente para me inspirar a ser não só uma profissional melhor, mas também uma pessoa melhor, me mostrando que a pesquisa pode, sim, ser feita com acolhimento e amizade.

Ao Zé, um grande amigo que esteve ao meu lado nos desafios da pesquisa, tornando cada etapa mais leve e divertida. Estendo também minha gratidão a todos os integrantes do Laboratório de Química da Madeira, pelo auxílio nos experimentos, pela troca de conhecimentos e pela colaboração constante.

À Águida, que abriu as portas do laboratório e me acolheu nestes últimos meses com muita paciência e dedicação.

E, por fim, a todos os amigos que a vida acadêmica me trouxe, que não foram poucos. Vocês tornaram os meus dias melhores e fizeram até os mais difíceis serem mais divertidos.

RESUMO

O Brasil ocupa uma posição de destaque no cenário mundial como um dos principais produtores de castanhas, incluindo espécies consideradas exóticas, como a *Macadamia integrifolia* (Maiden & Betche). Sua valorização se deve à ampla aplicação na indústria alimentícia, pelo alto valor nutricional e sabor característico, e na indústria cosmética, devido às propriedades emolientes e antioxidantes. Contudo, o processamento da noz gera grande quantidade de resíduos sólidos, principalmente as cascas, que muitas vezes são descartadas de forma inadequada, configurando um desafio ambiental. No entanto, pesquisas recentes têm demonstrado que as cascas da noz da macadâmia contém diversos compostos bioativos, com destaque para os compostos fenólicos, conhecidos por suas propriedades antimicrobianas, antioxidantes e antifúngicas. Considerando esse potencial pouco explorado, o presente trabalho teve como objetivo principal avaliar a atividade antifúngica dos extrativos obtidos a partir dos resíduos do beneficiamento da noz da macadâmia, com foco no combate ao fungo *Candida albicans*. Para a obtenção dos extrativos, foram utilizados dois métodos distintos de extração: o método tradicional com extrator do tipo Soxhlet e a extração por maceração, a fim de comparar o rendimento e a eficácia de cada técnica na concentração dos compostos bioativos de interesse. Os extrativos resultantes foram submetidos a ensaios antifúngicos em microplacas, nos quais foram determinadas a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Fungicida Mínima (CFM), parâmetros essenciais para avaliar a eficácia dos compostos frente ao microrganismo-alvo. Os resultados obtidos indicaram que os extrativos dos resíduos do beneficiamento da noz da macadâmia apresentaram atividade antifúngica significativa, sugerindo seu potencial como alternativa natural no controle de infecções fúngicas, especialmente aquelas causadas por *Candida albicans*. Dessa forma, o estudo contribui para o aproveitamento sustentável de resíduos agroindustriais e aponta novas possibilidades para o desenvolvimento de produtos fitoterápicos ou bioativos a partir de subprodutos da cadeia produtiva da macadâmia.

Palavras-chave: aproveitamento de resíduos; *Candida albicans*; Nogueira-macadâmia; antifúngicos naturais

ABSTRACT

Brazil occupies a prominent position on the world stage as one of the main producers of nuts, including species considered exotic, such as *Macadamia integrifolia* (Maiden & Betche). Its value is attributed to its wide application in the food industry, due to its high nutritional content and characteristic flavor, and in the cosmetics industry, owing to its emollient and antioxidant properties. However, the processing of the nuts generates a large amount of solid waste, mainly shells, which are often improperly discarded, posing an environmental challenge. However, recent research has shown that macadamia nut shells contain various bioactive compounds, especially phenolic compounds, known for their antimicrobial, antioxidant, and antifungal properties. Considering this little-explored potential, the present study had as its main objective to evaluate the antifungal activity of extracts obtained from macadamia nut processing residues, focusing on combating the fungus *Candida albicans*. To obtain the extracts, two distinct extraction methods were used: the traditional method with a Soxhlet-type extractor and infusion extraction, in order to compare the yield and effectiveness of each technique in concentrating the bioactive compounds of interest. The resulting extracts were subjected to antifungal assays in microplates, in which the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and the Minimum Fungicidal Concentration (MFC) were determined, essential parameters for assessing the effectiveness of the compounds against the target microorganism. The results obtained indicated that the extracts from macadamia nut processing residues showed significant antifungal activity, suggesting their potential as a natural alternative in the control of fungal infections, especially those caused by *Candida albicans*. In this way, the study contributes to the sustainable use of agro-industrial residues and points to new possibilities for the development of phytotherapeutic or bioactive products from by-products of the macadamia production chain.

Keywords: waste utilization; *Candida albicans*; macadamia tree; natural antifungals.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	7
2.	REVISÃO DE LITERATURA.....	8
2.1	O gênero <i>Macadamia</i>	8
2.1.1.	<i>Macadamia integrifolia</i>	8
2.1.2.	A noz de Macadamia integrifolia.....	9
2.1.3	Desafios da geração de resíduos da noz de macadâmia.....	10
2.2	Extrativos.....	10
2.2.1	Formas de obtenção de extrativos.....	11
2.3	Fungos.....	11
2.3.1	O gênero <i>Candida</i>	12
2.3.2	<i>Candida albicans</i>	12
2.3.3	Resistência antifúngica.....	13
2.3.4	Extrativos com atividades antifúngicas.....	13
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	14
3.1	Coleta do material vegetal.....	14
3.2	Determinação do teor de umidade.....	14
3.3	Determinação dos extrativos.....	14
3.3.1	Método Soxhlet.....	14
3.3.2	Método por maceração.....	15
3.4	Preparo dos extratos.....	15
3.5	Preparo do inóculo.....	16
3.6	Determinação da concentração inibitória mínima (CIM).....	16
3.7	Determinação da concentração fungicida mínima (CFM).....	17
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	18
4.1	Determinação dos extrativos.....	18
4.2	Determinação da concentração inibitória mínima (CIM).....	19
4.3	Determinação da concentração fungicida mínima (CFM).....	19
5	CONCLUSÃO.....	20

1. INTRODUÇÃO

A *Macadamia integrifolia* é uma planta arbórea, de clima subtropical e originária da Austrália. A principal parte explorada comercialmente é a noz, altamente valorizada no mercado alimentício devido ao seu elevado teor de óleo, sabor suave e características nutricionais (Pimentel, 2007).

No entanto, o processamento da macadâmia resulta na geração de grandes volumes de resíduos agroindustriais, principalmente a casca das nozes (Rodrigues et al., 2016). Embora a amêndoas seja o principal produto de interesse comercial, a casca representa uma parcela significativa da biomassa descartada durante o processamento, o que levanta preocupações ambientais e abre espaço para o desenvolvimento de alternativas sustentáveis para o seu aproveitamento.

A demanda pelas nozes de macadâmia tem impulsionado a expansão do cultivo e da industrialização da espécie. Em 2022, a produção global de nozes de macadâmia com casca foi de aproximadamente 300 mil toneladas métricas. De acordo com a World Macadamia Organisation (WMO), essa oferta deve dobrar nos próximos quatro a cinco anos e triplicar até o final da década. As projeções indicam que, até 2030, a produção mundial poderá ultrapassar 650 mil toneladas métricas (World Macadamia, 2025). No Brasil, a produção de noz-macadâmia também tem se expandido, tendo destaque entre os maiores países produtores do globo terrestre.

De acordo com a Australian Macadamias (2023), o reaproveitamento das cascas de macadâmia contribui significativamente para a redução das emissões de carbono. O uso das cascas como bioenergia reduz emissões equivalentes à retirada de milhares de carros das estradas, pois substitui combustíveis fósseis e evita o descarte em aterros. Dessa forma, as cascas de macadâmia têm sido alvo de pesquisas para explorar seu potencial de aplicação, já que além de encontrar usos para esse resíduo e contribuir para a redução dos impactos ambientais associados ao seu descarte inapropriado, a inserção das cascas em cadeias produtivas é vista como uma fonte de baixo custo de fitoquímicos para o desenvolvimento de produtos de valor agregado nas indústrias farmacêutica e cosmética.

Uma alternativa promissora, considerando os compostos bioativos existentes na casca de *Macadamia integrifolia*, é sua aplicação no combate à fungos. Estudos recentes mostram que compostos fenólicos presentes nas cascas de algumas espécies vegetais apresentaram atividade antifúngica contra cepas de *Candida albicans*, *Candida krusei* e *Candida tropicalis* (Costa et al., 2021). A atividade foi atribuída principalmente à presença de compostos fenólicos, conhecidos por suas propriedades antimicrobianas, que, segundo Silva et al. (2023), constituem a casca de noz macadâmia. Esses resultados reforçam a viabilidade de explorar subprodutos vegetais ricos em fenóis, como as cascas de noz macadâmia.

A escolha de um solvente apropriado é indispensável durante a extração dos compostos presentes na casca de macadâmia, já que podem ser úteis para aplicações funcionais desse subproduto (Ahmed et al., 2024). Solventes polares, como etanol, são particularmente eficientes na extração de compostos fenólicos e flavonoides, enquanto solventes apolares apresentam maior afinidade por lipídios e terpenos, influenciando diretamente a composição e as propriedades funcionais do extrato obtido (Dai; Mumper, 2010).

Estudos mostram que os fungos do gênero *Candida* já apresentam resistência aos antifúngicos convencionais, como o itraconazol (Lee et al., 2020). Dessa forma, faz-se necessário buscar agentes antifúngicos alternativos, sendo as cascas de noz macadâmia uma forte opção, devido a presença de compostos fenólicos.

Diante disso, este trabalho teve como objetivo avaliar o potencial antifúngico dos extrativos obtidos a partir dos resíduos do beneficiamento da noz da macadâmia no combate ao fungo *Candida albicans*, bem como comparar os métodos de extração por Soxhlet e maceração em relação ao rendimento obtido.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 O gênero *Macadamia*

Descrito em 1857 pelos botânicos Ferdinand von Mueller e Walter Hill, durante o período de colonização da Austrália, o gênero *Macadamia* foi nomeado em homenagem a John Macadam, um renomado químico, médico e secretário da Sociedade Filosófica de Victoria (Mueller, 1857).

Pertencente à família Proteaceae, é composto por quatro espécies: *Macadamia integrifolia* Maiden & Betche, *M. jansenii* C.L. Gross & P.H. Weston, *M. ternifolia* F. Muell e *M. tetraphylla* L.A.S. Johnson. Dentre essas espécies, nativas da Austrália, somente *M. integrifolia* e *M. tetraphylla* produzem nozes comestíveis e, portanto, a maioria dos cultivares comerciais pertence a uma dessas duas espécies ou aos seus híbridos. As outras duas espécies, *M. jansenii* e *M. ternifolia*, não são comercializadas da mesma forma devido ao fato de suas nozes serem amargas e não comestíveis, por conterem altos níveis de glicosídeos cianogênicos (Mai et al., 2020).

2.1.1. *Macadamia integrifolia*

Macadamia integrifolia é a espécie mais utilizada comercialmente, sendo originária das florestas subtropicais do sudeste de Queensland, Austrália. Esta espécie é caracterizada por apresentar folhas com margens lisas, frutos com casca relativamente fina e nozes de alta qualidade, com elevado teor de óleo e sabor suave, o que a torna altamente valorizada no mercado internacional (Hardner et al., 2009) (Figura 1).



Figura 1. Exemplar de *Macadamia integrifolia*
Fonte: Macadâmia (*Macadamia integrifolia*) (2025).

A nogueira-macadâmia foi descoberta e descrita botanicamente entre 1840 e 1860 (Penoni et al., 2011). Apesar do seu alto potencial econômico, permaneceu negligenciada na Austrália, seu país de origem, por vários anos. Somente em 1881 a espécie foi introduzida no Havaí, onde encontrou condições favoráveis para seu desenvolvimento. Devido a intensas campanhas publicitárias que estimulavam os turistas a consumir o produto, que foi

popularizado como “noz-do-Havaí”, o arquipélago rapidamente se tornou um dos maiores produtores mundiais. Com investimentos robustos no cultivo e na comercialização, o Havaí manteve a liderança na produção global de noz-macadâmia por quase um século (Piza; Moriya, 2014).

No Brasil, foi cultivada pela primeira vez na década de 1940, mas o interesse comercial pela espécie só começou a ganhar força por volta de 1990. Atualmente, o país se destaca como um dos maiores produtores mundiais, impulsionado pela facilidade de adaptação da cultura às condições climáticas brasileiras (Piza; Moriya, 2014).

2.1.2. A noz de *Macadamia integrifolia*

A noz de *M. integrifolia* é formada por três camadas: a parte externa (pericarpo), a casca interna (endocarpo) e a semente (amêndoas), como mostra a figura 2. As cascas, correspondentes ao endocarpo, representam entre 65 % e 77 % do peso da noz. Apresentam composição lignocelulósica predominantemente de lignina (32–45 %), celulose (~25–30 %) e hemicelulose (~20–25 %) (Fan et. al., 2018). A estrutura rígida e altamente significada garante proteção à amêndoas, porém dificulta o descarte ambiental (Mirindi; Onchiri; Thuo, 2021).



Figura 2. Frutos, nozes e cascas de *Macadamia integrifolia*
Fonte: Macadâmia (*Macadamia integrifolia*) (2025).

Segundo Wattanasiriwech et al. (2023), a única parte comestível da macadâmia, a noz, representa somente 27,6% do peso total do fruto. Essa amêndoas é envolta por uma única e muito resistente casca marrom esférica, que é cercada por um pericarpo verde e fibroso (Tripathi et al., 2023). Juntas, as cascas verde e marrom representam os outros 72,4% do peso do fruto, sendo frequentemente descartadas como resíduos com pouco valor agregado, como mostra a figura 3 (Wattanasiriwech et al., 2023).



Figura 3. Resíduos de macadâmia após beneficiamento
Fonte: Casca de Noz Macadamia (2021).

2.1.3 Desafios da geração de resíduos da noz de macadâmia

A geração massiva de resíduos de casca de noz apresenta um desafio ambiental crescente. Toneladas de cascas de macadâmia são frequentemente descartadas a céu aberto, utilizadas como cobertura de solo ou simplesmente acumuladas, sem agregação de valor (Bakly; Al-Juboori; Bowtell, 2019).

Uma série de iniciativas, tanto no Brasil quanto no exterior, têm sido desenvolvidas com o objetivo de agregar valor aos resíduos da *Macadamia integrifolia*, destinando-os à aplicações de maior relevância econômica e ambiental (Domingos et al., 2018). Dentre essas aplicações, destaca-se o uso do biochar produzido a partir da casca, empregado na melhoria das propriedades do solo na agricultura e na indústria siderúrgica para produção de aço (Bakly; Al-Juboori; Bowtell, 2019). Além disso, os resíduos também têm sido utilizados na síntese de nanosorventes magnéticos aplicados na remoção de corantes de efluentes (Wongcharee et al., 2017), bem como suporte catalítico ou material para processos de gaseificação visando a geração de energia limpa e sustentável (Medvedev et al., 2025).

Apesar dos avanços obtidos, as alternativas efetivas para o aproveitamento dos resíduos da *Macadamia integrifolia* ainda são significativamente limitadas quando comparadas ao volume gerado e às propostas que efetivamente foram implementadas. Como consequência, observa-se o desperdício de um material com elevado potencial para ser convertido em matéria-prima. Diante do crescimento contínuo na geração de resíduos no país, torna-se evidente a oportunidade de transformá-los em novos produtos, promovendo geração de renda, empregos e fortalecimento da cidadania (Domingos et al., 2018).

2.2 Extrativos

Os extrativos são metabólitos secundários produzidos pelas plantas e se caracterizam como substâncias de baixo peso molecular que podem ser removidas com o uso de diferentes solventes, seja água ou solventes orgânicos. Eles abrangem uma extraordinária variedade de compostos químicos cuja constituição varia conforme a origem botânica e pode ser classificada em três principais grupos: terpenos, compostos alifáticos e compostos aromáticos (Wastowski, 2018). Em termos mais específicos, também se agrupam em terpenos e terpenoides, compostos fenólicos, alcaloides, carboidratos, glicosídeos e compostos nitrogenados (Klock et al., 2013; Fengel & Wegener, 1984).

Encontrados em diferentes partes da árvore, como casca, folhas, acículas, flores, frutos e sementes, os extrativos costumam ocorrer em concentrações proporcionalmente maiores nessas estruturas do que na madeira propriamente dita (Klock et al., 2013). Sua composição e quantidade relativa variam de acordo com a espécie, a região geográfica, a idade da planta e a estação do ano (Fengel & Wegener, 1984).

Esses compostos exercem funções ecológicas essenciais, atuando na defesa contra herbívoros e microrganismos patogênicos, na proteção contra radiação UV, poluição e estresse hídrico, além de funcionarem como atrativos ou repelentes de polinizadores, dispersores de sementes e agentes de alelopatia e sinalização intraespecífica (Rezende et al., 2016). Ademais, também são os principais responsáveis por diversas características da madeira, como cor, odor, sabor, resistência natural ao apodrecimento e propriedades abrasivas (Fengel & Wegener, 1984; Klock et al., 2013).

Com grande relevância para diversas áreas, muitos dos compostos presentes nos extrativos das plantas apresentam elevado potencial e valor agregado em aplicações farmacêuticas, cosméticas, alimentícias e na fabricação de produtos químicos (Sá-Filho et al., 2021). Além disso, têm papel importante na medicina tradicional e na pesquisa científica,

sendo explorados por suas propriedades terapêuticas, no controle de microrganismos e em benefícios à saúde humana (Sá-Filho et al., 2021; Azevedo Junior et al., 2022).

2.2.1 Formas de obtenção de extrativos

Diversos estudos evidenciam que o solvente de extração desempenha papel fundamental na recuperação dos compostos presentes nos subprodutos da macadâmia, principalmente fenólicos (Dailey e Vuong, 2015; Somwongin et al., 2023; Tran; Nguyen; Dang, 2023; Zhang et al., 2023). Os solventes comumente empregados incluem etanol, metanol, acetona e hexano. Em investigações realizadas por Dailey e Vuong (2015), o metanol apresentou maior eficiência na extração dos compostos fenólicos. Todavia, em virtude da sua toxicidade, o emprego do metanol é restrito. Dessa forma, Ahmed (2024) demonstrou que o etanol a 95% proporcionou maior rendimento e atividade antioxidante em comparação a outros solventes não tóxicos.

Dentre as técnicas convencionais de extração, destacam-se a maceração e o método Soxhlet. A extração por Soxhlet é amplamente empregada devido à sua elevada eficiência na recuperação de compostos bioativos. Trata-se de um processo cílico contínuo de evaporação e condensação do solvente, geralmente etanol, que percola repetidamente o material vegetal seco e pulverizado, promovendo a extração completa dos constituintes de interesse em um único procedimento prolongado. Essa técnica permite a padronização das condições experimentais e otimização do rendimento do extrativo (Ahmed et al., 2024).

Já a extração por maceração, descrita por Siswadi e Saragih (2021), consiste na imersão do material vegetal em etanol à temperatura ambiente durante 48 horas. Após a filtração e evaporação do solvente, obtém-se os extratos da planta. Essa técnica é simples e adequada para a preservação de compostos sensíveis ao calor.

A escolha entre essas metodologias deve considerar fatores como o tempo necessário, os custos, a eficiência da extração e o impacto ambiental, uma vez que cada método de extração apresenta vantagens e limitações próprias. Portanto, é necessário selecionar uma técnica de extração apropriada para obter elevados teores de substâncias bioativas a partir de materiais vegetais de origem natural (Yan et al., 2022).

2.3 Fungos

Os fungos são organismos eucarióticos e heterotróficos que compõem o Reino Fungi, caracterizados por uma ampla diversidade morfológica. Devido às suas funções ecológicas fundamentais nos ecossistemas terrestres e aquáticos, atuando na decomposição da matéria orgânica e na ciclagem de nutrientes entre os diferentes níveis tróficos, pode-se afirmar que este reino está entre os grupos de organismos mais relevantes para o equilíbrio e manutenção da vida no planeta (Nilsson et al., 2019).

Atualmente estima-se que o reino *Fungi* apresenta, aproximadamente, 1,5 milhão de espécies com representantes habitando praticamente todos os ecossistemas existentes no planeta (Joyce; Jussara, 2016). Possuem grande importância biotecnológica, sendo amplamente utilizados nas indústrias farmacêutica e alimentícia. Além disso, desempenham um papel fundamental na agricultura e na ecologia, contribuindo para a produção sustentável e para a manutenção do equilíbrio ambiental, decompondo restos vegetais, degradando substâncias tóxicas, auxiliando as plantas a crescerem e se protegerem contra inimigos, como outros microrganismos patogênicos (Abreu; Rovida; Pamphile, 2015).

Apesar de seus inúmeros benefícios, os fungos também podem ser extremamente prejudiciais. Entre os principais malefícios destacam-se a produção de micotoxinas, infecções

e zoonoses fúngicas que afetam tanto humanos quanto animais, provocando hepatotoxicidade, imunossupressão, infertilidade e até câncer, além de gerar grandes prejuízos econômicos e perdas na cadeia produtiva (Thie Iamanaka; Oliveira; Hiromi Taniwaki 2010).

2.3.1 O gênero *Candida*

O gênero *Candida* compreende mais de 200 espécies de leveduras, das quais aproximadamente 15 a 20 possuem relevância clínica e são reconhecidas como patógenos oportunistas capazes de acometer humanos e animais (Arantes et al., 2020; Tulin Askun, 2023). Essas espécies colonizam diversos sítios anatômicos, incluindo a cavidade oral, o trato gastrointestinal, a pele e as mucosas genitais, onde, em indivíduos saudáveis, mantêm-se predominantemente em estado comensal (Makled et al., 2024). Contudo, em condições de imunossupressão, hospitalização prolongada, utilização de dispositivos invasivos ou desequilíbrios da microbiota, podem adquirir comportamento oportunista e desencadear infecções que variam desde quadros superficiais e assintomáticos até manifestações sistêmicas graves, potencialmente fatais (Mallick et al., 2025).

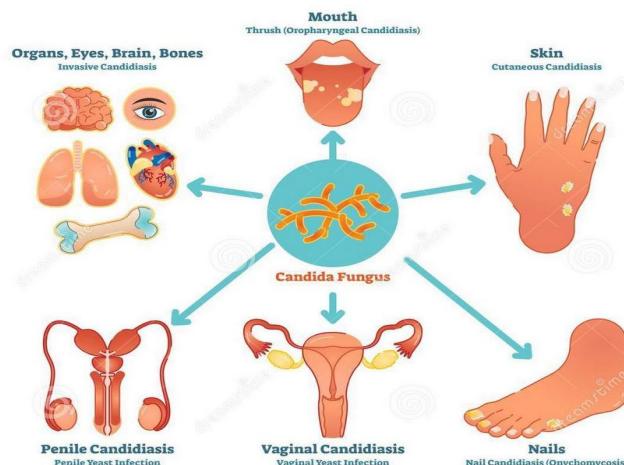


Figura 4. Sítios anatômicos que podem ser colonizados por *Candida albicans*
Fonte: OLIVEIRA (2018).

De acordo com a World Health Organization (2022), o gênero *Candida* é uma das principais causas de infecções humanas, classificado como prioridade elevada devido ao impacto clínico e ao aumento das cepas resistentes aos antifúngicos disponíveis. Dentre as espécies de maior importância epidemiológica destacam-se *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* e *C. krusei*, que respondem pela maioria dos casos de infecções, representando um desafio crescente para a terapêutica antifúngica, especialmente em populações vulneráveis (Romo; Kumamoto, 2020).

2.3.2 *Candida albicans*

A espécie mais estudada do gênero, *Candida albicans* é responsável por um elevado número de infecções. Anualmente, são registradas contaminações que variam desde quadros superficiais, como infecções cutâneas e mucosas, até formas invasivas, com comprometimento de órgãos internos (Romo; Kumamoto, 2020).

C. albicans é um microrganismo comensal que, em condições fisiológicas, integra a microbiota normal do hospedeiro, colonizando pele, cavidade oral, tratos gastrointestinal e genital, sem ocasionar manifestações patológicas. Entretanto, em situações de desequilíbrio da microbiota ou de comprometimento do sistema imunológico, esse fungo pode assumir

comportamento oportunista, passando a apresentar caráter patogênico e provocando infecções de diferentes gravidades (Barbosa et al., 2016).

Considerado o fungo patogênico mais comum em humanos, estima-se que 80% da população seja acometida por *C. albicans*, incluindo indivíduos saudáveis (Henriques; Silva, 2021). Além disso, esse agente é predominante e é associado a uma taxa de mortalidade superior quando comparado às outras espécies do gênero, com cerca de 60 a 72%, sendo classificado como de alta virulência (Uthayakumar et al., 2021).

Diante do impacto significativo de *Candida albicans* na saúde pública, torna-se evidente a necessidade de intensificar os esforços em pesquisas voltadas ao desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Além da elevada prevalência, as altas taxas de mortalidade associadas às formas invasivas e a crescente ocorrência de cepas resistentes aos antifúngicos convencionais representam desafios substanciais no manejo clínico das infecções causadas por *C. albicans*.

Nesse sentido, a busca por alternativas que ampliem as opções terapêuticas e promovam o controle mais efetivo desse patógeno oportunista é fundamental para reduzir a morbimortalidade e mitigar o impacto dessas infecções na população geral (Uthayakumar et al., 2021).

2.3.3 Resistência antifúngica

É de conhecimento geral que os antifúngicos tradicionais vêm apresentando eficácia cada vez menor frente às infecções fúngicas. Esse cenário evidencia a necessidade urgente de desenvolver novas terapias e estratégias específicas para conter a resistência dos fungos patogênicos. A situação se agrava devido ao número restrito de classes de antifúngicos disponíveis e ao crescimento alarmante de cepas multirresistentes (Lee et al., 2020).

As infecções fúngicas afetam mais de um bilhão de pessoas e causam cerca de 1,5 milhão de mortes anualmente. A falta de diagnósticos e tratamentos eficazes, juntamente com a crescente resistência antifúngica, agrava o problema. Pacientes com câncer, diabetes, HIV e aqueles em uso de antibióticos, esteroides, quimioterapia e cateteres venosos centrais ficam mais vulneráveis (Makled et al., 2024).

Entre as infecções fúngicas invasivas mais comuns, aquelas causadas pelo gênero *Candida* se destacam por afetarem principalmente pacientes gravemente imunocomprometidos ou internados em UTI. Nos EUA, *C. albicans* está entre as principais causas de infecção da corrente sanguínea associada à assistência à saúde, com cerca de 40% de mortalidade mesmo com tratamento antifúngico. Embora possa viver de forma inofensiva em indivíduos saudáveis, pode causar infecções sistêmicas graves em pacientes vulneráveis (Lee et al., 2020).

Para o tratamento de infecções por *Candida*, utilizam-se diferentes classes de agentes antifúngicos, como azóis, equinocandinas e polienos. Contudo, estudos indicam uma crescente resistência a esses antifúngicos, o que gera um sinal de alerta (Makled et al., 2024).

Um estudo conduzido por De Paiva Macedo et al. (2025) revelou que cerca de 87% das espécies de *Candida* testadas apresentaram resistência a pelo menos um agente antifúngico, enquanto 47,12% demonstraram resistência a três derivados azólicos. Esses dados evidenciam que o surgimento de cepas cada vez mais resistentes têm sido um desafio crescente para a saúde pública global e ressaltam a urgência de novas abordagens.

2.3.4 Extrativos com atividades antifúngicas

Os extratos de plantas têm se destacado como alternativas promissoras e de baixo custo para o controle de fungos patogênicos, sendo considerados potenciais agentes

terapêuticos e biopesticidas naturais (Arantes et al., 2020; Barbosa et al., 2016). Diversos estudos apontam que os metabólitos secundários presentes nesses extratos, especialmente os compostos fenólicos, apresentam atividade antifúngica comprovada, atuando por diferentes mecanismos de ação (Dembinska et al., 2025).

Altaee et al. (2024) demonstraram que a casca da macadâmia contém teores expressivos de compostos fenólicos, corroborando o potencial desses resíduos agroindustriais como fontes sustentáveis de ingredientes bioativos de interesse farmacológico. A relevância desses compostos se deve à sua reconhecida atividade antifúngica, que inclui mecanismos como a desestabilização da membrana celular e a interrupção de processos enzimáticos fundamentais à viabilidade dos fungos.

Nesse contexto, pesquisas têm indicado que os compostos fenólicos extraídos de subprodutos vegetais podem ser empregados como antifúngicos naturais no controle de microrganismos, como os fungos, que representam um risco significativo à saúde pública global.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Coleta do material vegetal

Os resíduos do beneficiamento da noz de *Macadamia integrifolia* utilizados neste estudo foram coletados na unidade industrial de processamento de nozes TRIBECA, situada da Fazenda Santa Marta, no município de Piraí, estado do Rio de Janeiro.

3.2 Determinação do teor de umidade

As amostras foram moídas em moinho tipo Willey. A fração utilizada foi a que atravessou a peneira de malha 40 mesh e ficou retida na peneira de malha 60 mesh. Então foram secas em estufa para a determinação do teor de umidade pelo método da norma ABNT NBR 14929:2003, em que foram usados 2 g de peso úmido. O teor de umidade foi realizado por meio da seguinte equação:

$$TU(\%) = [(PU - PS)/PS] * 100$$

em que: TU o teor de umidade, PU o peso da massa úmida (g) e PS o peso final da amostra seca e estabilizada (g).

3.3 Determinação dos extractos

Após a determinação do teor de umidade das amostras, foram realizadas extrações utilizando etanol como solvente, com o propósito de avaliar e comparar a eficiência de dois métodos distintos de extração.

Ambos os procedimentos foram realizados em duplicata, a fim de garantir a reprodutibilidade e a confiabilidade dos resultados obtidos.

3.3.1 Método Soxhlet

O primeiro método adotado foi a extração por refluxo em aparelho do tipo Soxhlet, conforme protocolo adaptado da norma ASTM D1105. Para esse procedimento, foram utilizados 10 g de material vegetal com base no peso seco, previamente quantificado após a secagem completa da amostra. Este método permite uma extração contínua e eficiente,

baseada na recirculação do solvente quente através da amostra por 12h ininterruptas, promovendo a solubilização gradual dos compostos de interesse.

3.3.2 Método por maceração

O segundo método utilizado foi a extração por maceração, conforme descrito por Siswadi e Saragih (2021). Nessa técnica, o material vegetal seco foi imerso em etanol e macerado por cerca de 10 minutos, permanecendo posteriormente em repouso, ainda imerso no solvente, por 48 horas, para permitir a difusão dos compostos solúveis, como mostra a figura 5. Este método é considerado mais simples e menos intensivo em energia, sendo comumente utilizado em aplicações tradicionais ou preliminares de extração.



Figura 5. Extração por maceração com etanol

Fonte: Elaborado pela autora.

3.4 Preparo dos extratos

Após a extração, os extratos líquidos foram submetidos a uma etapa de filtração para remoção de resíduos sólidos. Em seguida, procedeu-se à concentração dos extratos por meio de destilação a vácuo utilizando um sistema rotavapor, com banho-maria mantido a 80 °C, visando a evaporação do excesso de etanol (Figura 6). Por fim, os extratos concentrados foram transferidos para uma capela de exaustão, onde permaneceram até a completa eliminação do solvente residual, obtendo-se assim os extratos secos a serem posteriormente analisados.

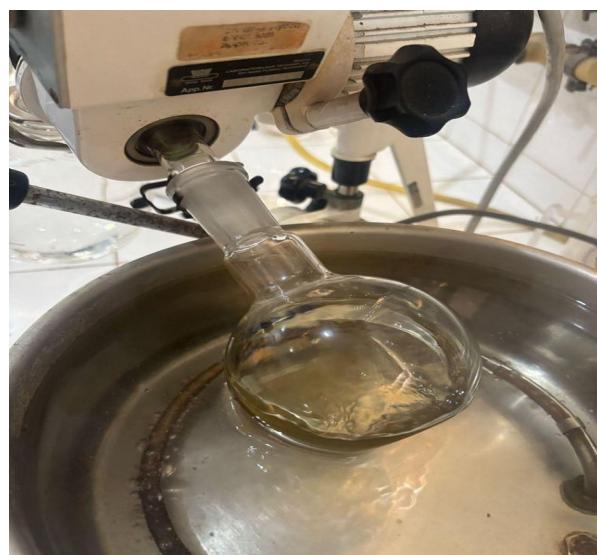


Figura 6. Sistema rotavapor em banho-maria

Fonte: Elaborado pela autora.

Os extratos secos foram inicialmente solubilizados em DMSO e água. Em seguida, foram preparadas duas soluções distintas, nas concentrações de 200 mg/mL e 100 mg/mL. O DMSO foi utilizado por sua capacidade de dissolver compostos orgânicos e por não interferir significativamente na viabilidade do microrganismo quando utilizado em proporções adequadas.

3.5 Preparo do inóculo

Como organismo-teste foi utilizada a levedura *Candida albicans*, cepa padrão ATCC 90028, referência internacional em estudos de susceptibilidade antifúngica.

A suspensão fúngica foi padronizada a 2 na escala de McFarland, correspondente a uma densidade celular aproximada de 6×10^6 UFC/mL.

As manipulações microbiológicas foram realizadas em conformidade com as normas de biossegurança para microrganismos classificados como risco biológico nível 2, assegurando a integridade do operador e a contenção ambiental do patógeno.

O antifúngico de referência adotado foi o itraconazol, preparado em solução na concentração de 10 mg/mL, por apresentar atividade reconhecida contra leveduras do gênero *Candida*.

3.6 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

A avaliação da atividade antifúngica dos extratos foi realizada por meio do método de microdiluição em caldo, conforme descrito na norma M27-A3 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2008). Esse método é amplamente utilizado em ensaios de sensibilidade antifúngica e foi executado em microplacas de 96 poços com fundo plano (Figura 7).

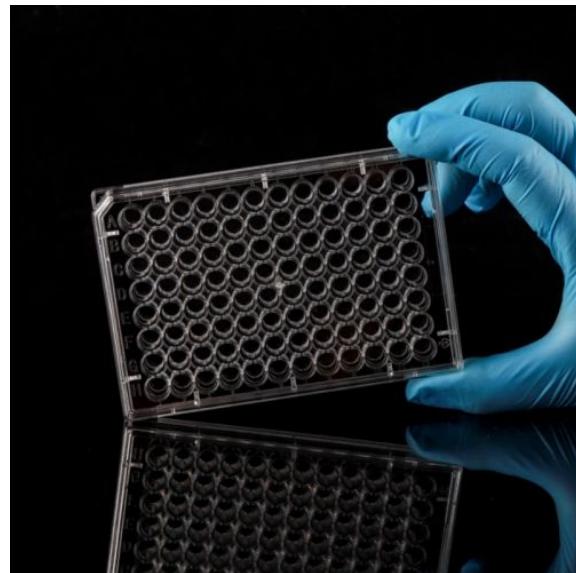


Figura 7. Microplaca de 96 poços com fundo plano utilizada no experimento
Fonte: Placas de cultura de células (2022).

As linhas de poços A foram preenchidas com o antifúngico de referência, itraconazol, em conjunto com o inóculo fúngico. As linhas de poços B receberam apenas o meio de cultura RPMI 1640, também inoculado com o fungo, servindo como controle de crescimento. Já os poços C e D foram preenchidos com os extratos, inicialmente preparados nas concentrações de 200 mg/mL e 100 mg/mL, respectivamente, conforme descrito na Tabela 1.

Todas as diluições dos extratos e do itraconazol foram realizadas no meio RPMI 1640. Após diluição, os extratos passaram a apresentar metade das concentrações iniciais, resultando em soluções de 100 mg/mL e 50 mg/mL. A solução de itraconazol foi ajustada para 0,32 mg/mL antes das diluições seriadas.

As diluições seriadas dos extratos foram preparadas diretamente nos poços, gerando duas faixas de concentrações finais: uma de 100 mg/mL a 0,20 mg/mL e outra de 50 mg/mL a 0,10 mg/mL. As diluições seriadas do itraconazol resultaram em concentrações variando entre 0,32 mg/mL e 0,000625 mg/mL.

Para garantir a fidedignidade dos resultados, foram empregados controles experimentais, conforme descrito a seguir:

- Controle positivo (crescimento do inóculo): poços contendo meio RPMI e a suspensão fúngica, para confirmar a viabilidade do microrganismo (poço A11);
- Controle negativo (esterilidade): poços contendo apenas o meio RPMI e água estéril, para verificar a ausência de contaminação (poço A12);
- Controle do extrato: poços contendo somente o extrato e água, sem fungo, com o objetivo de avaliar possíveis interferências na coloração e turbidez do meio (poços E1 ao E10).

Tabela 1. Concentrações (mg/mL) do itraconazol e dos extratos após diluições seriadas preparadas nos poços da placa.

A: Itraconazol (controle positivo), com o fungo *Candida albicans*.

B: CC (controle de crescimento), com meio RPMI 1640 e fungo.

C: Extrato na concentração inicial de 100 mg/mL (após diluição, série de 50 a 0,10 mg/mL).

D: Extrato na concentração inicial de 200 mg/mL (após diluição, série de 100 a 0,20 mg/mL).

E: Extrato na concentração inicial de 200 mg/mL (duplicata).

CP: Controle positivo (fungo + meio).

CN: Controle negativo (H_2O + meio, sem inóculo).

“–”: Poço não utilizado.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----

A	0,32	0,16	0,08	0,04	0,02	0,01	0,005	0,0025	0,00125	0,000626	CP	CN
B	CC	CC	CC	CC	-	-						
C	50	25	12,5	6,25	3,13	1,56	0,78	0,39	0,20	0,10	-	-
D	100	50	25	12,5	6,25	3,13	1,56	0,78	0,39	0,20	-	-
E	100	50	25	12,5	6,25	3,13	1,56	0,78	0,39	0,20	-	-

Fonte: Dados da autora.

Após adição da suspensão fúngica padronizada, as placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas, ideal para o crescimento de *Candida albicans*.

A leitura dos resultados foi realizada visualmente, com auxílio de lupa, sendo a Concentração Inibitória Mínima (CIM) definida como a menor concentração do extrato capaz de inibir completamente o crescimento visível do fungo.

3.7 Determinação da concentração fungicida mínima (CFM)

Após a obtenção da Concentração Inibitória Mínima (CIM), procedeu-se à determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM) com o objetivo de verificar se os extratos avaliados apresentavam atividade fungicida, ou seja, se eram capazes de promover a eliminação completa das células fúngicas viáveis, e não apenas inibir temporariamente seu crescimento.

O teste foi conduzido a partir dos poços da microdiluição nos quais foi observada inibição do crescimento fúngico durante a determinação da CIM. De cada um desses poços, foram pipetados 30 µL do conteúdo e semeados em placas de Petri previamente preparadas com ágar Sabouraud dextrose, meio de cultura sólido amplamente utilizado para o crescimento de fungos, por fornecer nutrientes adequados e pH levemente ácido, favorável ao desenvolvimento de leveduras.

As placas foram então incubadas a 37 °C por um período de 96 horas (4 dias), tempo necessário para a manifestação visível de colônias, mesmo que provenientes de células fúngicas em baixa concentração.

A avaliação dos resultados foi realizada por inspeção visual direta, sendo considerado efeito fungicida a completa ausência de crescimento fúngico na placa correspondente à concentração testada. Em contrapartida, a presença de crescimento visível indicava que a ação do extrato foi apenas fungistática, ou seja, inibiu momentaneamente o desenvolvimento do microrganismo sem, contudo, eliminá-lo.

A menor concentração que resultou na ausência total de crescimento fúngico após a incubação foi registrada como a CFM do extrato. Todos os procedimentos foram realizados em condições assépticas para evitar contaminações externas que pudessem interferir na interpretação dos resultados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Determinação dos extractivos

A extração utilizando o extrator Soxhlet apresentou rendimento médio de 2,2% ± 0,49% (CV = 22%), considerando quatro repetições. Por outro lado, o método de maceração foi realizado apenas uma vez, em duplicata, resultando em rendimento de 0,3%. Devido ao baixo rendimento observado na maceração, optou-se por não realizar repetições adicionais

desse método. Esse resultado evidencia a maior eficiência do método Soxhlet na extração dos compostos presentes no material, corroborando com as análises de Bing Qing Zhu et al. (2012), que demonstraram, em estudo também com *Macadamia integrifolia*, que essa técnica apresentou rendimento superior em comparação a outros métodos de extração.

Essa diferença pode ser atribuída às características operacionais de cada técnica. O Soxhlet promove uma extração contínua, na qual o solvente aquecido percola repetidamente pelo material sólido, permitindo a ruptura gradual das interações entre os compostos presentes na matriz vegetal e facilitando sua transferência para o meio solvente, nesse caso o etanol (Azwanida, 2015). Ademais, a temperatura constante de ebulação do etanol potencializa a solubilização de compostos de média polaridade, como alcaloides, taninos e fenóis, corroborando os resultados de Silva et al. (2023) sobre a composição dos resíduos da noz de macadâmia.

Por outro lado, o método de maceração, apesar de ser mais simples, pode apresentar limitações em termos de eficiência na extração. Nesse procedimento, o material permanece submerso em etanol por 48h, à temperatura ambiente, sem circulação ou renovação do solvente. Isso faz com que a superfície de contato efetiva entre o solvente e a matriz vegetal seja menor, uma vez que o etanol não percola continuamente o material, como ocorre no Soxhlet. Consequentemente, a difusão dos compostos para o meio líquido (etanol) ocorre de forma mais lenta e limitada, especialmente para aqueles que exigem maior energia para romper suas interações com a matriz sólida (Azwanida, 2015).

Sendo assim, devido ao maior rendimento na obtenção dos compostos, os extratos provenientes do extrator Soxhlet foram aplicados para os testes antifúngicos. A maior eficiência do método permitiu alcançar as concentrações desejadas utilizando uma menor quantidade de material vegetal, tornando o processo mais viável e econômico para a realização dos ensaios. Além disso, a extração mais eficiente garante uma maior representatividade dos compostos bioativos presentes na matriz, o que influencia diretamente na avaliação da atividade antifúngica.

4.2 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM)

Os testes antifúngicos realizados, por meio do método de microdiluição em caldo, segundo a norma CLSI M27-A3 (2008), demonstraram que os extratos obtidos a partir dos resíduos do beneficiamento da noz de *Macadamia integrifolia* apresentaram atividade antifúngica frente à levedura *Candida albicans*, sendo capazes de inibir seu crescimento. Esse resultado era esperado, uma vez que os compostos fenólicos, cuja atividade antifúngica foi comprovada por Dembińska et al. (2025), estão presentes na casca de macadâmia.

A concentração inibitória mínima (CIM) dos extratos foi estabelecida em 25 mg/mL, valor a partir do qual foi possível observar a completa inibição do desenvolvimento fúngico nas condições experimentais adotadas, nos poços C1, C2, D1, D2 e D3. Em concentrações inferiores, o crescimento do fungo foi observado, indicando que o extrato não foi capaz de inibir seu desenvolvimento. Esse resultado está em concordância com estudos que encontraram CIM de 25 mg/mL para extratos de plantas do cerrado mineiro (Chavasco et al., 2014), sugerindo que compostos presentes nesses extratos podem ter atividade antifúngica contra *Candida albicans*. No entanto, é importante ressaltar que a eficácia dos extratos pode variar dependendo da espécie vegetal, do método de extração e das condições experimentais.

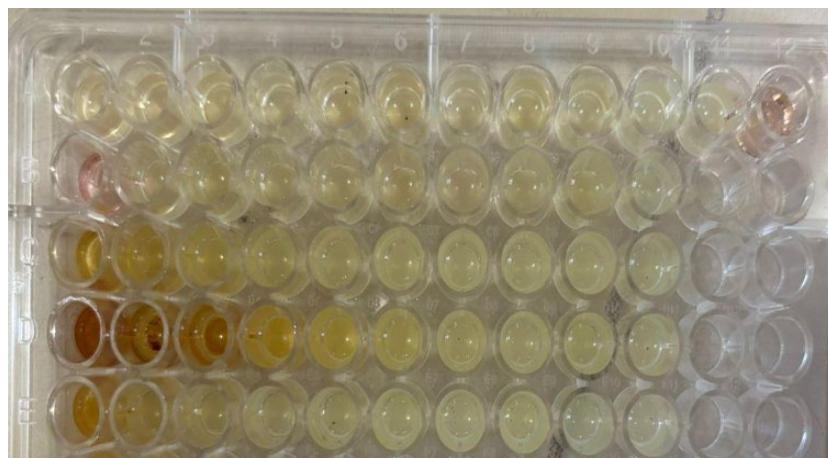


Figura 8. Resultado do teste de determinação da concentração inibitória mínima (CIM)
Fonte: Elaborado pela autora.

4.3 Determinação da concentração fungicida mínima (CFM)

Durante os testes para determinação da Concentração Fungicida Mínima (CFM), foi possível observar que concentrações superiores a 25 mg/mL não apenas inibiram o desenvolvimento de *Candida albicans*, mas também levaram à sua completa eliminação, confirmando a atividade fungicida do extrato nessas condições.

Nos poços C1, D1 e D2, que continham concentrações de 50 mg/mL e 100 mg/mL, não houve qualquer sinal de crescimento fúngico, evidenciando a eficácia do extrato em sua erradicação. Em contrapartida, nos poços C2 e D3, que apresentavam concentração de 25 mg/mL, foi possível observar a inibição do crescimento, porém sem a eliminação total do microrganismo, o que caracteriza apenas efeito fungistático.

A Figura 9 ilustra esses resultados, mostrando que os poços C1, D1 e D2 permaneceram livres de crescimento fúngico, enquanto o poço D3 apresentou vestígios de desenvolvimento do microrganismo.

Dessa forma, os resultados obtidos reforçam a capacidade do extrato de exercer ação fungicida quando utilizado em concentrações mais elevadas, enquanto, em concentrações menores, limita-se a um efeito inibitório. Esses achados corroboram estudos anteriores que relatam a atividade antifúngica de extratos vegetais ricos em compostos fenólicos, capazes de atuar de forma fungistática ou fungicida, dependendo da concentração empregada (Cowan, 1999; Prabhakar et al., 2008). Além disso, os resultados ressaltam o potencial aproveitamento de resíduos agroindustriais da cadeia produtiva da macadâmia como fontes sustentáveis de compostos bioativos, que poderão ser explorados no desenvolvimento de produtos naturais com atividade antifúngica. Tal abordagem contribui para a valorização desses subprodutos, alinhando-se aos princípios da economia circular e do desenvolvimento sustentável, ao promover o uso racional de recursos e a geração de valor a partir de materiais que, de outra forma, seriam descartados. No entanto, destaca-se que a aplicação prática desses extratos requer estudos adicionais de caracterização, segurança e eficácia, a fim de viabilizar seu possível uso na área farmacêutica, veterinária ou em outras aplicações biotecnológicas.

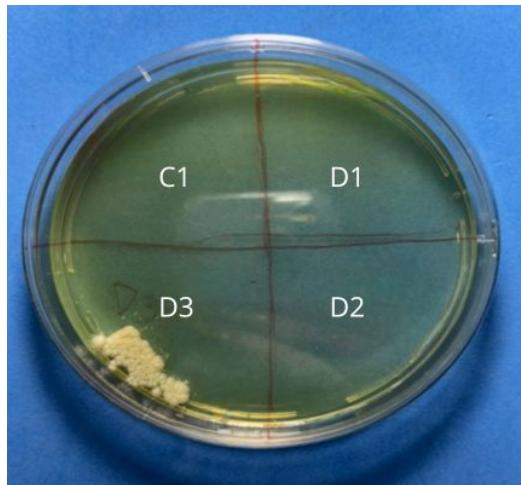


Figura 9. Resultado dos testes de determinação da concentração fungicida mínima (CFM)
Fonte: Elaborado pela autora.

5 CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados, pode-se concluir que:

- A extração por meio do extrator do tipo Soxhlet demonstrou-se significativamente mais eficiente em comparação ao método de maceração, evidenciando maior capacidade de extração de substâncias bioativas presentes nos resíduos do beneficiamento da noz de *Macadamia integrifolia*;
- Os extratos obtidos a partir dos resíduos da noz de macadâmia apresentam atividade antifúngica relevante frente à levedura *Candida albicans*, evidenciando a presença de princípios ativos de interesse que poderão ser investigados em estudos adicionais com vistas ao seu possível uso na indústria farmacêutica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABREU, J. A. S. D.; ROVIDA, A. F. D. S.; PAMPHILE, J. A. FUNGOS DE INTERESSE: APLICAÇÕES BIOTECNOLÓGICAS. *Uningá Review*, v. 21, n. 1, 12 jan. 2015.
- AHMED, M. F. et. al. Phenolic compounds from macadamia husk: An updated focused review of extraction methodologies and antioxidant activities. *Food and Bioproducts Processing*, v. 148, p. 165-175, 2024.
- ARANTES, V. P. et al. ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIFÚNGICA DE EXTRATOS VEGETAIS DE *Senna spectabilis* e *Rosmarinus officinalis* FRENTE A CEPA PADRÃO DE *Candida albicans* ATCC 10231. *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*, v. 15, n. 3, p. 29–36, 2020.
- ARENDRUP, M. C. Candida and candidaemia. Susceptibility and epidemiology. *Danish Medical Journal*, v. 60, n. 11, p. B4698, 1 nov. 2013.
- Australian Macadamias Yearbook 2023. **Australian Macadamias**, 2023. Disponível em: <https://d1bel7n84kyh0s.cloudfront.net/uploads/2023/12/WEB_Yearbook_2023-FINAL.pdf>. Acesso em: 9 abr. 2025.

AZEVEDO JUNIOR, P. R. L. DE et al. Antifungal potential "in vitro" of foliar extracts of *Justicia* L. (Acanthaceae) species against veterinary clinical isolates of dermatophytes. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e62111032346, 23 jul. 2022.

AZWANIDA, N. A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. **Medicinal & Aromatic Plants**, v. 04, n. 03, 2015.

BARBOSA, C. S. et al. ATIVIDADE ANTIFUNGICA PRELIMINAR DOS EXTRATOS DE PUNICA GRANATUM (LINNAEUS) E PSIDIUM GUAJAVA (LINNAEUS) SOBRE CANDIDA ALBICANS. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 11, n. 1, p. 66–73, 2016.

BAKLY, S.; AL-JUBOORI, R. A.; BOWTELL, L. Macadamia Nutshell Biochar for Nitrate Removal: Effect of Biochar Preparation and Process Parameters. **C**, v. 5, n. 3, p. 47, 8 ago. 2019.

BING QING ZHU et al. Comparison of Four Different Extraction Methods of Oil from *Macadamia integrifolia*. Advanced Materials **Research**, v. 610-613, p. 3382–3386, 1 dez. 2012.

Casca de Noz Macadamia. Disponível em: <<https://www.mfrural.com.br/detalhe/362052/casca-de-noz-macadamia>>. Acesso em: 30 abr. 2025.

CHAVASCO, J. M. et al. EVALUATION OF ANTIMICROBIAL AND CYTOTOXIC ACTIVITIES OF PLANT EXTRACTS FROM SOUTHERN MINAS GERAIS CERRADO. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 56, n. 1, p. 13–20, jan. 2014.

COSTA, A. R. et al. Phytochemical profile and anti-Candida and cytotoxic potential of *Anacardium occidentale* L. (Cashew Tree). **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 37, p. 102192, 2021.

COWAN, M. M. Plant Products as Antimicrobial Agents. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 12, n. 4, p. 564–582, 1 out. 1999.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE – CLSI. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts: Approved Standard – Third Edition. CLSI document M27-A3. Wayne, PA: **Clinical and Laboratory Standards Institute**, 2008.

DAI, Jun; MUMPER, Russell J. Plant phenolics: extraction, analysis and their antioxidant and anticancer properties. **Molecules, Basel**, v. 15, n. 10, p. 7313–7352, 2010.

DAILEY, A.; VUONG, Q. V. Effect of extraction solvents on recovery of bioactive compounds and antioxidant properties from macadamia (*Macadamia tetraphylla*) skin waste. **Cogent Food & Agriculture**, v. 1, n. 1, 23 nov. 2015.

DEMBIŃSKA, K. et al. The Application of Natural Phenolic Substances as Antimicrobial Agents in Agriculture and Food Industry. **Foods**, v. 14, n. 11, p. 1893, 26 maio 2025.

DE PAIVA MACEDO, J. et al. Unveiling antifungal resistance and biocide tolerance in clinical isolates of *Candida* spp. **Future Microbiology**, v. 20, n. 6, p. 457–468, 22 mar. 2025.

DOMINGOS, C. et al. REAPROVEITAMENTO SUSTENTÁVEL DOS RESÍDUOS DA NOZ MACADÂMIA. **Educação Ambiental em Ação**, v. XVII, n. 65, 16 set. 2018.

FAN, F. et al. Preparation and properties of hydrochars from macadamia nut shell via hydrothermal carbonization. **Royal Society Open Science**, v. 5, n. 10, p. 181126, out. 2018.

FENGEL, W. A. & WEGENER, G. **WOOD: Chemistry, Ultrastructure, Reaction**. Walter de Gruyter. New York. 1984.

HARDNER, C. M. et al. Genetic resources and domestication of Macadamia. **Horticultural Reviews**, v. 35, p. 1–126, 2009.

HENRIQUES, M.; SILVA, S. Candida Albicans Virulence Factors and Its Pathogenicity. **Microorganisms**, v. 9, n. 4, p. 704, 29 mar. 2021.

JOYCE, C.; JUSSARA, D. A IMPORTÂNCIA DOS FUNGOS NA BIOTECNOLOGIA. **Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT - PERNAMBUCO**, v. 2, n. 3, p. 49–49, 2016.

KLOCK, Umberto; ANDRADE, Alan Sulato de. **Química da madeira**: 4. ed. rev. Curitiba, Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Agrárias, Departamento de Engenharia e Tecnologia Florestal, 2013. Disponível em: <<http://www.madeira.ufpr.br/disciplinasklock/quimicadamadeira/Quimica%20da%20Madeira%202013.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2025.

LEE, Y. et al. Antifungal Drug Resistance: Molecular Mechanisms in *Candida albicans* and Beyond. **Chemical Reviews**, v. 121, n. 6, 22 maio 2020.

MACADÂMIA (*Macadamia integrifolia*). Disponível em: <<https://www.sitiodamata.com.br/especies-de-plantas/macadamia-macadamia-integrifolia.html>>. Acesso em: 18 abr. 2025.

MAI, T. et al. Genetic Structure of Wild Germplasm of Macadamia: Species Assignment, Diversity and Phylogeographic Relationships. **Plants**, v. 9, n. 6, p. 714, 2020.

MAKLED, A. F. et al. Characterization of *Candida* species isolated from clinical specimens: insights into virulence traits, antifungal resistance and molecular profiles. **BMC Microbiology**, v. 24, n. 1, 5 out. 2024.

MALLICK, D. C. et al. A Comprehensive Review of Candidemia and Invasive Candidiasis in Adults: Focus on the Emerging Multidrug-Resistant Fungus *Candida auris*. **Diseases**, v. 13, n. 4, p. 93, 24 mar. 2025.

MEDVEDEV, A. A. et al. Carbon Dioxide-Assisted Gasification of Fresh and Pyrolysis Residues of Macadamia Nutshells: The Catalytic Properties of Na, K, and Co. **Catalysts**, v. 15, n. 1, p. 62, 11 jan. 2025.

MIRINDI, D.; ONCHIRI, R. O.; THUO, J. Physico-Mechanical Properties of Particleboards Produced from Macadamia Nutshell and Gum Arabic. **Applied Sciences**, v. 11, n. 23, p. 11138, 24 nov. 2021.

MUELLER, Ferdinand von. Account of some new Australian plants. **Transactions of the Philosophical Institute of Victoria**, Melbourne, v. 2, p. 62–77, 1857.

OLIVEIRA, S. Como não alimentar a Candida - **Nutrição Integrativa**. Disponível em: <<https://www.nutricaointegrativa.com/como-nao-alimentar-a-candida/>>. Acesso em: 29 mar. 2025.

PENONI, S. et al. Análise de frutos e nozes de cultivares de nogueira-macadâmia. **Ciência Rural**, v. 41, n. 12, p. 2080–2083, 1 dez. 2011.

PIMENTEL, L. D. A cultura da Macadâmia. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 29, n. 3, 2007.

PIZA, P.L.B de T.; MORIYA, L.M. Cultivo da macadâmia no Brasil. **Revista Brasileira de Fruticultura**, v. 36, n. 1, p. 39-45, 2014.

Placas de cultura de células. Disponível em: <<https://pt.nest-biotech.com/cell-culture-plates/59174696.html>>. Acesso em: 17 abr. 2025.

PRABHAKAR, K. et al. Antifungal activity of plant extracts against candida species from oral lesions. **Indian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 70, n. 6, p. 801, 2008.

REZENDE, F. M., ROSADO, D., MOREIRA, F. A., DE CARVALHO. Vias de síntese de metabólitos secundários em plantas. **Laboratório de Ensino de Botânica**, v. 93, 2016.

RODRIGUES, D. A. et al. Utilização dos Resíduos Provenientes do Beneficiamento da Noz Macadâmia: Uma Revisão Sistemática. **Brazilian Journal of Production Engineering**, v.2, n.3, p. 1-13, 2016.

ROMO, J. A.; KUMAMOTO, C. A. On Commensalism of Candida. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 1, 17 jan. 2020.

SÁ- FILHO, G. F. DE et al. Plantas medicinais utilizadas na caatinga brasileira e o potencial terapêutico dos metabólitos secundários: uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, p. e140101321096, 9 out. 2021.

SILVA, C. D. DA et. al. Chemical Profile of Nutmacadamia Waste. **Journal of Engineering Research**, v.3, n.4, p. 2-5, 2023.

SISWADI, S.; SARAGIH, G. S. Phytochemical analysis of bioactive compounds in ethanolic extract of *Sterculia quadrifida* R.Br. **International Conference on Life Sciences and Technology (ICoLiST 2020)**, v. 2353, p. 030098-1-030098-7, 2021.

SOMWONGIN, S. et al. Ultrasound-assisted green extraction methods: An approach for cosmeceutical compounds isolation from *Macadamia integrifolia* pericarp. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 92, p. 106266–106266, 1 jan. 2023.

THIE IAMANAKA, B.; OLIVEIRA, S.; HIROMI TANIWAKI, M. **MICOTOXINAS EM ALIMENTOS**, v. 7, p. 138–161, 2010.

TRAN, T.; NGUYEN, N.; DANG, P. Evaluating phenolic compounds and antioxidant activity of the pericarps and seed coats extracts of Macadamia integrifolia and preparing their nanoemulsions. **IJCBS**, v. 24, n. 4, p. 215–223, 2023.

TRIPATHI, P. C. et. al. Macadamia nut: A fruit with splendid taste. **Agro India**, 2023. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/369173553_Macadamia_nut_artilce_Agro_India_MAR_2023. Acesso em: 14 abr. 2025.

TULIN ASKUN. Perspective Chapter: Candida and Candidiasis – Recent Taxonomic Developments, Invasion Biology, and Novel Active Compounds. **IntechOpen eBooks**, 12 jan. 2023.

UTHAYAKUMAR, D. et al. CRISPR-Based Genetic Manipulation of Candida Species: Historical Perspectives and Current Approaches. **Frontiers in Genome Editing**, v. 2, 8 jan. 2021.

WASTOWSKI, A. D. Química da madeira. 1 ed. Rio de Janeiro: **Interciência**, 2018. 584p.

WATTANASIRIWECH, S.; NARATHA, C.; WATTANASIRIWECH, D. Macadamia Nut Bio-Waste: An Agricultural Waste with Potential to Be Used as Carbon Support Material in Fuel Cell Applications. 2023. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/373649042_Macadamia_Nut_Bio-Waste_An_Agricultural_Waste_with_Potential_to_Be_Used_as_Carbon_Support_Material_in_Fuel_Cell_Application. Acesso em 09 abr. 2025.

WONGCHAREE, S. et al. Use of macadamia nut shell residues as magnetic nanosorbents. **International biodeterioration & biodegradation**, v. 124, p. 276–287, 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240060241>>.

WORLD MACADAMIA, B2B Ingredients. Disponível em: <https://www.worldmacadamia.com/b2b-ingredients/>. Acesso em: 24 abr. 2025.

YAN, K. et al. The Influence of Different Extraction Techniques on the Chemical Profile and Biological Properties of Oroxylum indicum: Multifunctional Aspects for Potential Pharmaceutical Applications. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2022, p. 1–17, 19 set. 2022.

ZHANG, M. et al. Ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from macadamia (Macadamia integrifolia) green peel: Purification, identification and antioxidant activities. **LWT**, v. 189, p. 115552–115552, 1 nov. 2023.