

***Sargassum filipendula*: ALTERNATIVA NATURAL NO COMBATE Á RESISTÊNCIA BACTERIANA EM INFECÇÕES HUMANAS**

MARISA CASTRO JARA¹; DIEGO SERRASOL DO AMARAL²; FÁBIO AUGUSTO DO NASCIMENTO FIALHO³; CLÁUDIO MARTINS PEREIRA DE PEREIRA⁴ e PATRÍCIA DA SILVA NASCENTE⁵

¹*Universidade Federal de Pelotas – jaramarisa@hotmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas – diegos.amaral@outlook.com*

³*Universidade Federal de Santa Catarina – ffblue@hotmail.com*

⁴*Universidade Federal de Pelotas – claudiochemistry@gmail.com*

⁵*Universidade Federal de Pelotas – patsn@gmail.com*

1. INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana a múltiplos fármacos vem preocupando mundialmente pela crescente amplitude das taxas de morbidade e mortalidade (BILAL et al, 2024). A Organização Mundial da Saúde classifica a resistência a antimicrobianos como uma das dez maiores ameaças à saúde pública no mundo (WHO, 2021). Para enfrentar esse risco, são imprescindíveis ações urgentes que envolvam diversos setores para atingir os objetivos do desenvolvimento sustentável em saúde e bem estar (WHO, 2021; ESPOSITO; DE SIMONE, 2017). A resistência bacteriana aos antibióticos existentes tem sido encontrada especialmente nos patógenos ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter spp.*) que são os patógenos mais frequentes e que causam infecções hospitalares (ARTINI et al., 2023; ZHANG et al., 2023; KELLY et al., 2024) o que reforça a importância de buscar novas fontes de compostos com atividade antibacteriana.

Neste sentido *Sargassum filipendula*, uma alga marinha marrom, presente no litoral brasileiro, tem chamado a atenção por possuir uma grande variedade de compostos bioativos (COSTA et al., 2011). Destacando-se assim os fucoidanos, polissacarídeos sulfatados e os derivados fenólicos com importantes propriedades farmacológicas como: anticancerígenas, anticoagulantes, anti-hipertensiva, antifibrótica, antioxidante, antiprón, antivírus e osteoindutividade (GUPTA et al., 2024).

Diante desse contexto, surge a necessidade de avaliar o potencial antibacteriano da biomassa de *S. filipendula* em BMR hospitalares, a fim de encontrar uma alternativa aos antibióticos tradicionais. Portanto, esse estudo teve o objetivo de verificar a ação antimicrobiana *in vitro* da biomassa de *S. filipendula* frente a BMR Gram-negativas de origem clínica.

2. METODOLOGIA

As amostras da macroalga de *S. filipendula* foram obtidas em parceria com a equipe do Laboratório de Ficologia (LAFIC) do Departamento de Botânica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), foram coletados em costões rochosos na Praia de Sambaqui, Florianópolis-SC.

O extrato lipídico de *S. filipendula*, foi extraído de acordo com o método Bligh & Dyer (1959) no laboratório de Lipidômica e Bioorgânica da UFPEL

Para a avaliação da atividade antimicrobiana, foram analisados três isolados previamente identificados de quatro espécies de Bacilos Gram-negativo (BGN): *A. baumannii*, *Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* e que apresentaram resistência a pelo menos três classes de antibióticos de uso humano. As amostras eram provenientes de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), enfermarias e leitos particulares, oriundas de sangue, urina, aspirado traqueal, secreção de pele, escarro e lavado brônquico em diferentes pacientes de dois hospitais de Pelotas.

A atividade antibacteriana dos compostos foi verificada pela técnica de Microdiluição em Caldo, verificando a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Bactericida Mínima (CBM), de acordo com o documento M07-A9, descrito pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2012). O extrato lipídico de *S. filipendula* foi solubilizado em álcool etílico e submetidas a dez microdiluições seriadas (de 5 até 0,01 mg/mL), em meio Müller Hinton. As placas foram incubadas à 37 °C em estufa por 24 horas e, então avaliou-se a CIM por método colorimétrico com cloreto de 2,3,5- trifeniltetrazólio (TTC) 0,015%.

Logo após foi realizado o teste de CBM em todas as concentrações que obtiveram resultado de CIM em uma diluição anterior. Os testes foram realizados em triplicata.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi observada atividade bacteriostática em todas as bactérias testadas nas concentrações do extrato lipídico da *S. filipendula* que variaram de 1,25 a 2,5 mg/mL. As CIMs observadas de acordo com cada espécie bacteriana estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Média da Concentração Inibitória Mínima (CIM) o extrato lipídico de *Sargassum filipendula* frente às bactérias de origem hospitalar multirresistentes a mais de três classes antimicrobianas

Espécies bactérianas (isolados)	Média por isolados bacterianos	Média por espécies bacterianas
	CIM de <i>Sargassum filipendula</i> (mg/mL)	
<i>Acinetobacter baumannii</i> (1)	2,50	
<i>Acinetobacter baumannii</i> (2)	1,25	1,66
<i>Acinetobacter baumannii</i> (3)	1,25	
<i>Escherichia coli</i> (1)	1,25	
<i>Escherichia coli</i> (2)	2,08	1,66
<i>Escherichia coli</i> (3)	1,67	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (1)	2,50	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2)	2,50	2,22
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (3)	1,67	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1)	2,50	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2)	2,50	2,50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3)	2,50	

Os três isolados de cada espécie bacteriana apresentaram, em sua maioria, valores semelhantes de CIM e CBM, o que pode demonstrar um potencial bactericida em todas as espécies testadas. As CIM demonstraram melhores resultados nas bactérias *A. baumannii* e *E. coli* em dois isolados de cada uma dessas espécies.

Atualmente, há poucas informações na literatura científica acerca de análises de atividade antibacteriana de extrato lipídico de *S. filipendula*. Em pesquisa realizada por MOFEED et al. (2022), o extrato de algas de *S. filipendula* com 100µg/mL foi testado frente as bactérias *E. coli* (ATCC 8739), *Salmonella typhimurium* (ATCC 14028) e *S. aureus* (ATCC 6538) através de uma metodologia de cálculo de porcentagem de inibição de cepas bacterianas visualizada por Microscopia eletrônica de varredura. Os autores tiveram bons resultados inibindo de *E. coli* em 91,4%, os *S. aureus* em 82,5% e *S. typhimurium* em 65%.

TELLES et al. (2018) realizaram pesquisa de atividades antimicrobianas antibiofilme com cinco extratos de *S. filipendula* frente a *Trichomonas vaginalis* (ATCC 30236), *Staphylococcus epidermidis* s (ATCC 35984) e *K. pneumonia* (KPC) (isolado clínico). Resultados mostraram que os três extratos apresentaram ação citotóxica contra o *T. vaginalis* e nenhum extrato obteve inibição bacteriana contra *S. epidermidis* e *K. pneumonia*. No entanto um dos extratos de *S. filipendula* demonstrou eficácia na inibição de biofilmes, reduzindo em aproximadamente 50% a formação de biofilmes por essas bactérias. A diferença encontrada na inibição de biofilme ocorreu por prováveis características distintas entre o *S. epidermidis*, uma bactéria gram-positiva, em comparação ao *K. pneumoniae*, que é gram-negativa e possui uma membrana externa além da parede celular, resultando em ligantes diferentes daqueles encontrados no *S. epidermidis*,

Sendo assim, não foi possível avaliar outros trabalhos de atividade antibacteriana com nosso estudo por não encontrarmos estudos com a mesma metodologia utilizada em nossa pesquisa.

4. CONCLUSÕES

Diante da crescente preocupação com a resistência de micro-organismos aos antibióticos usados na atualidade, os estudos com *S. filipendula* mostraram atividade antibacteriana nas espécies relacionadas com multirresistência, podendo ser aprimorados em testes futuros trazendo mais opções ao tratamento de infecções por BMR para minimizar o alto grau de morbidade e mortalidade no mundo.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARTINI, M., PAPA, R., VRENNNA, G., TRECCA, M., PARIS, I., D'ANGELO, C., TUTINO, M.L., PARRILLI, E., SELAN, L. Antarctic marine bacteria as a source of anti-biofilm molecules to combat ESKAPE pathogens. *Antibiotics*, Basel, v. 12, n. 10, p. 1556, 2023.

BILAL, A., ESA, M., KAMAL, Z., ULLAH, B., KHAN, K.A., HAMEED, S., et al.. "Antimicrobial resistance, pathogen transmission and cross-infections across regions and borders: AMR, pathogen transmission and cross-infections within regional vicinity and across borders" in *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: B. Life and Environmental Sciences*, v. 61, n. S, 2024

BLIGH, E.G., DYER, W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol.*, v. 37, n. 8, p. 911-7, 1959.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARS INSTITUTE (CLSI). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically. Approved Standard —Ninth Edition, NCCLS Document M07-A9. **Wayne**, PA; 2012.

COSTA, L.S., FIDELIS, G.P., TELLES, C.B.S., DANTAS-SANTOS, N., CAMARA, R.B.G., CORDEIRO, S.L., COSTA, M.S.S.P., ALMEIDA-LIMA, J., MELO-SILVEIRA, R.F., OLIVEIRA, R.M., ALBUQUERQUE, I.R.L., ANDRADE, G.P.V., ROCHA, H.A.O. Antioxidant and antiproliferative activities of heterofucans from the seaweed *Sargassum filipendula*. **Marine drugs**, v. 9, n. 6, p. 952-966, 2011.

ESPOSITO, S., DE SIMONE, G. Update on the main MDR pathogens: prevalence and treatment options. **Le Infezioni in Medicina**, v. 25, n. 4, p. 301-310, 2017.

GUPTA, D., MARTINEZ, D. C., PUERTAS-MEJÍA, M. A., HEARNDEN, V. L., & REILLY, G. C. The Effects of Fucoidan Derived from *Sargassum filipendula* and *Fucus vesiculosus* on the Survival and Mineralisation of Osteogenic Progenitors. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 4, p. 2085, 2024.

KELLY, J.B., NOLAN, A.C., ZEDEN, M.S. How can we escape the ESKAPEs: Antimicrobial resistance mechanisms and what lies ahead?. **PLoS pathogens**, v. 20, n. 6, p. e1012270, 2024.

MELO-SILVEIRA, R.F., FIDELIS, G.P., COSTA, M.S., TELLES, C.B., DANTAS-SANTOS, N., DE OLIVEIRA, E.S., RIBEIRO, V.B., BARTH, A.L., MACEDO, A.J., LEITE, E.L., ROCHA, H.A. In vitro antioxidant, anticoagulant and antimicrobial activity and in inhibition of cancer cell proliferation by xylanextracted from corn cobs. *Int J Mol Sci.*, v.13, p. 409-26, 2012.

MOFEED, J., DEYAB, M., MOHAMED, A., MOUSTAFA, M., NEGM, S. et al. Antimicrobial activities of three seaweeds extract against some human viral and bacterial pathogens. **BIOCELL**, vol. 46, no. 1, pp. 247-261. 2022.

TELLES, C.B.S., MENDES-AGUIAR, C., FIDELIS, G.P. et al. Efeitos imunomoduladores e atividade antimicrobiana de heterofucanos de *Sargassum filipendula*. **J Appl Phycol** , v.30 , p. 569–578, 2018.

ZHANG, Y.D., LIU, L.Y., WANG, D., YUAN, X.L., ZHENG, Y., WANG, Y. Isolation and identification of bioactive compounds from *Antrodia camphorata* against ESKAPE pathogens. **PLoS One**, v. 18, n. 10, p. e0293361, 2023.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Antimicrobial Resistance**. 2021. World Health Organization. Acessado em 09 set. 2024. Online. Disponível em: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.