

AÇÃO ANTIBACTERIANA DE EXTRATOS LIPÍDICOS DE *SARGASSUM FILIPENDULA* E *ULVA OHNOI* FRENTE A *STAPHYLOCOCCUS* SPP. MULTIRRESISTENTES DE ORIGEM HOSPITALAR

MARISA CASTRO JARA¹; CRISTINA STUDZINSKI SVENSON²; LEONARDO WERNER³; CAMILA DOS SANTOS CARDOZO⁴; CLÁUDIO MARTINS PEREIRA DE PEREIRA⁵; PATRÍCIA DA SILVA NASCENTE⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – jaramarisa@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – csvenson80@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – leonardower1@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – camilasc_pel@hotmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – claudiochemistry@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – pattsn@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana (RAM) representa um grave desafio global para a saúde pública, com projeções alarmantes para o futuro. Segundo o GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators (2024), estima-se que até 2050 as mortes associadas à RAM possam atingir 10 milhões anualmente, reforçando projeções anteriores de O'NEIL (2016), superando o câncer como principal causa de mortalidade (O'NEIL, 2014; CASTILHO et al., 2024).

Dentre os patógenos de alta criticidade classificado na Lista de Patógenos Bacterianos Prioritários da OMS (2017), *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) destacam-se pela relevância clínica e resistência a múltiplos antibióticos pela sua virulência e limitação de opções terapêuticas (WHO, 2017; RAIKWAR et al., 2025). Além disso, *Staphylococcus coagulase negativa* (SCoN), tem sido relatado por aquisição do gene *mecA* o que aumenta a resistência à meticilina (ABBASI et al., 2020; TLUANPUII; MAHAJAN, 2025).

Nesse contexto, a busca por novos agentes antimicrobianos torna-se urgente. Fontes naturais, como as algas marinhas, têm despertado interesse devido à sua diversidade química e potencial biotecnológico. Algas das espécies *Ulva ohnoi* e *Sargassum filipendula* são promissoras pelos seus metabólitos secundários, como lipídios bioativos, com propriedades antimicrobianas (TELLES et al., 2018; KANG et al., 2021; MOOFED et al., 2022). Esses extratos lipídicos (ELs) podem atuar como alternativas ou complementos aos antibióticos (ATB) convencionais, inibindo o crescimento de bactérias multirresistentes e reduzindo a pressão seletiva que leva à RAM.

Com isso, o objetivo desse estudo foi verificar a atividade antimicrobiana dos ELs das espécies *Ulva ohnoi* e *Sargassum filipendula* frente a isolados de *Staphylococcus* spp. multirresistentes de origem hospitalar.

2. METODOLOGIA

As amostras das macroalgas de *S. filipendula* e *U. ohnoi* foram fornecidas pelo Laboratório de Ficologia (LAFIC), vinculado ao Departamento de Botânica da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). A coleta foi realizada em costões rochosos localizados na Praia de Sambaqui, e cultivo aquícola localizado pelas coordenadas 27° 35' 4,64" S e 48° 26' 31,10" W em Florianópolis, SC

respectivamente. Os ELs foram extraídos no Laboratório de Inovação e Soluções em Química da UFPEL, seguindo o protocolo estabelecido por Bligh e Dyer (1959).

Para a análise da atividade antimicrobiana, foram selecionados três isolados de bactérias Gram-positivas (BGP), incluindo *S. aureus* e SCoN, todos com resistência a pelo menos três classes de ATB, cedidos por hospitais de Pelotas e estocados no Bacterioteca do Laboratório de Microbiologia e Bioprospecção do Departamento de Microbiologia e Parasitologia (DEMP) do Instituto de Biologia da Universidade Federal de Pelotas (IB-UFPEL).

A avaliação da atividade antibacteriana foi realizada por meio da técnica de microdiluição em caldo, determinando-se a Concentração Inibitória Mínima (CIM) e a Concentração Bactericida Mínima (CBM), conforme as diretrizes do documento M07-A12 do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2024) adaptado ao extrato lipídico de algas.

Os ELs foram dissolvidos em etanol e submetidos a uma série de dez diluições seriadas, variando de 5 a 0,01mg/mL na *S. filipendula* e 8 a 0,015mg/mL na *U. ohnoi* em caldo Müller Hinton. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas, e a CIM foi determinada por meio de um ensaio colorimétrico utilizando cloreto de 2,3,5-trifeniltetrazólio (TTC) a 0,015%. Em seguida, foi realizado o teste de CBM nas concentrações que apresentaram inibição bacteriana no ensaio de CIM. Todos os experimentos foram conduzidos em duplicata com três repetições para garantir a confiabilidade dos resultados.

O teste de viabilidade celular foi realizado com a linhagem celular de rim bovino (MDBK) e avaliado pelo método de 3(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5 difenil tetrazólio brometo (MTT) de acordo com a metodologia descrita por Mosmann (1983). As células foram cultivadas em meio DMEM suplementado com penicilina/estreptomicina (100 U/L), anfotericina B (0,1%) e soro fetal bovino (10% v/v), mantidas a 37°C em atmosfera úmida com 5% de CO₂. Os ELs das duas algas foram, separadamente, dissolvidos em etanol e diluídos em DMEM com 10% de FBS, resultando em concentrações finais de 0,0625 a 5mg/mL (*S. filipendula*) 0,125 a 8 mg/mL (*U. ohnoi*). Células (5×10^3 /poço) foram semeadas em placas de 96 poços e tratadas com as soluções por 24 h. Controles receberam apenas veículo (etanol diluído em DMEM + FBS). A viabilidade celular foi avaliada após 24 h de exposição aos ELs. A porcentagem de viabilidade celular foi determinada usando a equação: $AT/AC \times 100$, na qual AT é a absorbância das células tratadas e AC a absorbância do controle (células não tratadas). Os ensaios foram conduzidos em triplicata.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados referentes a ação antimicrobiana dos ELs de *S. filipendula* e *U. ohnoi* estão descritos quanto as suas concentrações (CBM e CIM) na Tabela 1. No teste de viabilidade celular, os ELs de *S. filipendula* e *U. ohnoi* demonstraram moderada citotoxicidade em células MDBK, mantendo efeitos não citotóxicos em concentrações $\leq 0,55$ mg/mL e 0,87 respectivamente após 24 horas de contato em incubação.

Tabela 1 – Concentração Inibitória Mínima (CIM) de *Sargassum filipendula* e *Ulva ohnoi* frente aos *Staphylococcus* spp. de origem hospitalar multirresistentes a mais de três classes antimicrobianas

Cocos Gram-positivo (Isolados bacterianos)	<i>Sargassum filipendula</i>				<i>Ulva ohnoi</i>			
	REPETIÇÕES				REPETIÇÕES			
	1º	2º	3º	Média	1º	2º	3º	Média
	MIC mg/mL				MIC mg/mL			
<i>Staphylococcus aureus</i> (a)	0,63	1,25	1,25		2,00	1,00	1,00	
<i>Staphylococcus aureus</i> (b)	1,25	1,25	1,25	1,18	2,00	1,00	1,00	1,33
<i>Staphylococcus aureus</i> (c)	1,25	1,25	1,25		2,00	1,00	1,00	
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i> (a)	1,25	2,5	2,5		2,00	1,00	1,00	
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i> (b)	1,25	2,5	2,5	2,08	2,00	1,00	1,00	1,33
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i> (c)	1,25	2,5	2,5		2,00	1,00	1,00	

4. CONCLUSÕES

Os ELs de *S. filipendula* e *U. ohnoi* mostraram ação bacteriostática contra *Staphylococcus* spp. multirresistentes, destacando-se a alga *S. filipendula* com as menores concentrações de CIM para os *S. aureus*. O potencial farmacológico dos ELs das duas algas justifica novas pesquisas, visando terapias inovadoras contra resistência microbiana. Os achados sobre citotoxicidade ainda não descritos na literatura servem de base para futuras investigações.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBASI, M.E., SEYED-MOHAMMADI, S., ASAREHZADEGAN, D.A., KHOSRAVI, A. D., DASTOORPOOR, M., ROOINTAN, M., & SAKI, M. Investigation of SCCmec types I-IV in clinical isolates of methicillin-resistant coagulase-negative *staphylococci* in Ahvaz, Southwest Iran. **Bioscience reports**, v.40, n.5, BSR20200847. <https://doi.org/10.1042/BSR20200847>

BLIGH, E.G., DYER, W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification. **Can J Biochem Physiol**. 1959 Aug;37(8):911-7. doi: 10.1139/o59-099.

CASTILHO, P. F. DE, PORSCH, R. F., ROLÃO, D. L. J., DANTAS, F. G. DA S., & OLIVEIRA, K. M. P. de. Desafios e alternativas promissoras na luta contra a resistência antimicrobiana. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v.24, n.5, e152372024., 2024. <https://doi.org/10.25248/reas.e15237.2024>

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE, Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—12th Edition. CLSI Document M07-A12. Wayne, PA: CLSI; 2024.

GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. **Lancet** (London, England) vol.404, n.10459, p.1199-1226, 2024. doi:10.1016/S0140-6736(24)01867-1

KANG, J., PARK, J., SEO, J.K., CHOI, W., CHOI, S., KIM, J.H, LEE, I.A. Intestinal anti-inflammatory activity of *Ulva ohnoi* oil in DSS-induced experimental mouse model. **Sci Rep.** v.11, 15087, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94475-z>

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, n. 1, p. 247-261, 2022. 247-261. 10.32604/biocell.2022.015966.
mofeed

MOSMANN, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **Journal of Immunological Methods**, v. 65, n. 1-2, p. 55–63, 1983. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4)

O'NEILL, J. (2014) ANTIMICROBIAL Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. Accessed in August 17, 2025. <https://www.who.int/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>

O'NEILL, J. Tackling drug-resistant infections globally: Final report and recommendations. London, UK: Government of the United Kingdom and Wellcome Trust; 2016. Accessed in August 17, 2025. <https://wellcomecollection.org/works/thvwsuba>.

RAIKWAR, G., SHARMA, S., KUMAR, D., MOHAN, S., & DAHIYA, P. Exploring synergistic effects of *Piper betle* and *Anethum graveolens* essential oils with antibiotics against Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Insights from In silico targeting of PBP2a. **Microbial pathogenesis**, v. 203, p. 107484, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2025.107484>

TELLES, C., MENDES, A.C., FIDELIS, G., FRASSON, A., PEREIRA, W., SCORTECCI, K., CAMARA, R., NOBRE, L., COSTA, L., TASCA, T., ROCHA, H. Immunomodulatory effects and antimicrobial activity of heterofucans from *Sargassum filipendula*. **Journal of Applied Phycology**. v.30, 2018. 10.1007/s10811-017-1218-z.

TLUANPUIL, V., & MAHAJAN, R. K. Detection of the *mecA* Gene and Its Association With Antimicrobial Resistance Among Coagulase-Negative *Staphylococci* Isolated From Clinical Samples in a Tertiary Care Hospital: A Cross-Sectional Study. **Cureus**, 17(4), e81643, 2025. <https://doi.org/10.7759/cureus.81643>

WORLD HEALTH ORGANIZATION; others Media Centre. News release. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed, 2017. Acesso em 24/09/2024. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>.