



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS**  
**DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE PESCA**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE PESCA**

**BIANCA FERREIRA SOUSA**

**AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIBACTERIANO E DA CITOTOXICIDADE DO  
EXTRATO ORGÂNICO DA ALGA MARINHA *Dictyota dichotoma***

**FORTALEZA**

**2025**

BIANCA FERREIRA SOUSA

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIBACTERIANO E DA CITOTOXICIDADE DO  
EXTRATO ORGÂNICO DA ALGA MARINHA *Dictyota dichotoma*

Monografia apresentada ao Curso de Engenharia de Pesca do Departamento de Engenharia de Pesca da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Pesca.

Orientador: Prof. Dr. Rômulo Farias Carneiro.  
Coorientadora: Dr<sup>a</sup>. Renata Pinheiro Chaves.

FORTALEZA

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- S696a      Sousa, Bianca Ferreira.  
Avaliação do potencial antibacteriano e da citotoxicidade do extrato orgânico da alga marinha Dictyota  
Dichotoma / Bianca Ferreira Sousa. – 2025.  
39 f. : il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências  
Agrárias, Curso de Engenharia de Pesca, Fortaleza, 2025.  
Orientação: Prof. Dr. Rômulo Farias Carneiro.  
Coorientação: Profa. Dra. Renata Pinheiro Chaves.
1. Algas marinhas. 2. Atividade antibacteriana. 3. Citotoxicidade. 4. Dictyota dichotoma. I. Título.  
CDD 639.2
-

BIANCA FERREIRA SOUSA

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIBACTERIANO E CITOTOXICIDADE DO  
EXTRATO ORGÂNICO DA ALGA MARINHA *Dictyota dichotoma*

Monografia apresentada ao Curso de Engenharia de Pesca do Departamento de Engenharia de Pesca da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Engenharia de Pesca.

Aprovada em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Rômulo Farias Carneiro (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr Celso Shiniti Nagano  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

MSc. Ellen Araújo Malveira  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, meu alicerce em todos os momentos da minha vida. Nenhuma palavra será suficiente para expressar toda a minha gratidão pelo apoio incondicional, pelo carinho e pelos incontáveis sacrifícios que fizeram para que eu chegasse até aqui. Sei que cada passo dado nesta jornada foi construído sob os esforços diários de vocês, muitas vezes silenciosos, mas sempre repletos de amor e dedicação. Foram vocês que me ensinaram o verdadeiro significado da persistência, da honestidade e do compromisso com a minha vida. Todas as conquistas que alcancei até aqui são, antes de tudo, são reflexo do que vocês sempre acreditaram e desejaram para mim. Por tudo isso, dedico este trabalho a vocês, com todo o meu respeito, amor e eterna gratidão.

À minha irmã, minha maior inspiração e exemplo de que sempre podemos alcançar tudo o que desejamos. Desde cedo, você me mostrou que com dedicação, esforço e perseverança, não há limites para o que podemos conquistar. Sua trajetória acadêmica sempre foi um farol para mim, me guiando e me motivando a acreditar que era possível ir além. Foi você quem primeiro me mostrou que eu poderia entrar em uma escola técnica, cursar uma faculdade, sonhar com um mestrado e até mesmo com um doutorado. Cada uma das suas conquistas me serviu de motivação para seguir em frente, enfrentando desafios com a certeza de que o conhecimento abre portas e transforma vidas. Obrigado por ser esse exemplo constante de determinação, coragem e sucesso. Dedico também a você este trabalho, com toda minha admiração, carinho e gratidão.

Ao meu orientador, Professor Doutor Rômulo Farias Carneiro, minha sincera gratidão por todo o suporte e dedicação ao longo da realização deste trabalho. Ter tido a oportunidade de aprender com você, tanto como professor durante a graduação, quanto como orientador nesta etapa tão importante, foi um privilégio. Sua orientação foi fundamental para que este trabalho fosse concluído, e sou muito grato por cada conselho, ensinamento e incentivo ao longo do caminho. À minha coorientadora, Doutora Renata Pinheiro Chaves, meu agradecimento especial. Desde o primeiro dia no laboratório, você esteve ao meu lado, guiando-me com paciência e dedicação. Cada leitura de artigo, cada experimento realizado e cada lição aprendida foram momentos essenciais para o meu crescimento acadêmico e pessoal. Sua inspiração diária, seu comprometimento e sua disponibilidade fizeram toda a diferença nesta jornada. Agradeço a ambos por serem fundamentais na minha trajetória acadêmica, especialmente por me proporcionarem a oportunidade de ingressar no Laboratório

de Biotecnologia Marinha. Essa experiência não apenas ampliou meus horizontes científicos, mas também foi um dos principais fatores que me motivaram a seguir firme na graduação.

Ao Professor Doutor Celso Shiniti Nagano, minha sincera gratidão por ter sido uma presença tão inspiradora durante minha graduação. Seu jeito único e seu humor diferenciado e sua capacidade de ensinar com entusiasmo fez toda a diferença na minha estadia no laboratório e na sala de aula. Obrigado por cada cumprimento, por cada brincadeira e até por explicar suas próprias piadas – o que, sem dúvida, as tornava ainda mais divertidas. Ser sua aluna foi um privilégio, e é algo que guardarei com muito carinho. Seu exemplo e sua dedicação foram essenciais para minha caminhada, e sou muito grato por tudo que aprendi com você.

Aos meus queridos amigos de laboratório, Pedro Arthur, Gabriel Cândido, Vinicius, Jéssica, Juliana, Ellen, Aldeni, Andressa, Renato, Marília, Amanda, Elany e Philippe, minha imensa gratidão por todo suporte emocional ao longo desta jornada. Foram vocês que tornaram os dias mais leves, que transformaram momentos de tensão em risadas, que compartilharam almoços, merendas e tantas conversas cheias de conselhos e afetos. Cada brincadeira, cada gesto de carinho e, até mesmo, o primeiro bolo de aniversário que recebi de vocês, fizeram com que eu me sentisse acolhida e parte de algo muito especial. Aos demais amigos de laboratório que também foram importantes nessa caminhada, Manoel, Eduardo, Regi, Glória, João Marcelo e Ellen.

Aos meus irmãos, Paulo e Israel, não há palavras que realmente façam jus à minha gratidão. Obrigado por cada conversa que trouxe conforto, por cada coco tomado juntos, pelas idas ao cinema, pelas saídas para comer, pelas brincadeiras, pelas declarações inesperadas e por todas as madrugadas no Discord que tornaram os dias mais leves. Obrigado por estarem ao meu lado não apenas nos momentos bons, mas também nos desafios, sempre com um sorriso, um conselho, presença ou uma piada que piore as coisas. Vocês não foram apenas companhia, foram suporte, refúgio e a certeza de que eu nunca estava sozinho. Obrigado por me ajudarem nas pesquisas para este TCC e em tantas outras coisas que nem consigo listar, mas que fizeram toda a diferença. Ter vocês comigo tornou tudo mais fácil, mais leve e muito mais especial. Este trabalho também é de vocês, porque sem o carinho, a paciência e a amizade que me deram, a caminhada teria sido muito mais difícil. Obrigado por tudo, de coração.

A todos os meus amigos da Empresa Júnior, especialmente Ádila Holanda e a tutora Professora Doutora Francisca Gleire Rodrigues de Menezes, sou imensamente grata por cada experiência compartilhada, pelos desafios enfrentados juntos e pelo aprendizado que essa

vivência me proporcionou. Foram momentos que contribuíram não apenas para o meu crescimento profissional, mas também para o meu amadurecimento pessoal. Obrigado por todo apoio, companheirismo e pelas memórias que levarei comigo.

A todos os professores que cruzaram meu caminho ao longo desses anos, minha eterna gratidão pelo conhecimento compartilhado e pela dedicação em cada aula. Cada disciplina, seja ela doce e leve ou desafiadora e intensa, teve um papel fundamental na minha formação. Foram essas experiências que moldaram não apenas o estudante, mas também o profissional que hoje me tornei. Obrigado por contribuírem para essa caminhada e por deixarem em mim um legado de aprendizado e inspiração.

## RESUMO

O ambiente marinho é um ecossistema rico em organismos que produzem compostos bioativos de interesse biotecnológico, amplamente estudados por suas propriedades antivirais, antioxidantes, antitumorais, antifúngicas, anti-inflamatórias e antibacterianas. O aumento de bactérias multirresistentes resultante do uso inadequado de antibióticos, destaca a importância da bioprospecção na busca por novas moléculas com atividade antibacteriana. Este estudo investigou a atividade antibacteriana do extrato da alga marinha parda *Dictyota dichotoma* contra cepas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis*. A alga foi coletada no litoral cearense e submetida à extração orgânica com hexano, acetato de etila, isopropanol, clorofórmio, acetona, acetonitrila e metanol. Para o preparo dos extratos, a alga foi macerada com nitrogênio líquido, seguindo-se a extração orgânica na proporção 1:10 (peso/volume). A citotoxicidade foi testada por meio do ensaio com *Artemia salina*, e o extrato não apresentou toxicidade nas concentrações de 0,625 mg.mL<sup>-1</sup> a 5 mg.mL<sup>-1</sup>, sugerindo segurança para futuros testes farmacológicos. O ensaio de antibiograma foi realizado a partir do método de disco-difusão, com a medição dos halos de inibição. Os resultados mostraram que o extrato obtido com acetonitrila foi o mais eficaz entre os solventes testados, especialmente contra bactérias Gram-positivas. Os halos de inibição variaram entre 7,5 mm e 8,5 mm para *S. aureus* e de 7,2 mm a 9 mm para *S. epidermidis*. A avaliação da estabilidade térmica do extrato revelou que a atividade antibacteriana foi mantida mesmo após exposição a altas temperaturas, indicando a resistência térmica dos compostos ativos.

**Palavras-chave:** Alga marinha; Extrato orgânico, Atividade antibacteriana; Citotoxicidade.



## ABSTRACT

The marine environment is a rich ecosystem of organisms that produce bioactive compounds of biotechnological interest, extensively studied for their antiviral, antioxidant, antitumor, antifungal, anti-inflammatory, and antibacterial properties. The rise of multidrug-resistant bacteria due to the improper use of antibiotics highlights the importance of bioprospecting in the search for new molecules with antibacterial activity. This study investigated the antibacterial activity of the brown algae *Dictyota dichotoma* extract against strains of *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, and *S. epidermidis*. The seaweed was collected from the coast of Ceará and subjected to organic extraction using hexane, ethyl acetate, isopropanol, chloroform, acetone, acetonitrile, and methanol. For extract preparation, the seaweed was macerated with liquid nitrogen, followed by organic extraction in a 1:10 (weight/volume) ratio. Cytotoxicity was tested using the *Artemia salina* assay, and the extract showed no toxicity at concentrations ranging from 0.625 mg/mL to 5 mg/mL, suggesting its safety for future pharmacological tests. The antibiotic susceptibility test was conducted using the disk diffusion method, measuring inhibition zones. Results indicated that the extract obtained with acetonitrile was the most effective among the tested solvents, particularly against Gram-positive bacteria. The inhibition zones ranged from 7.5 mm to 8.5 mm for *S. aureus* and from 7.2 mm to 9 mm for *S. epidermidis*. The thermal stability evaluation of the extract revealed that antibacterial activity was maintained even after exposure to high temperatures, indicating the thermal resistance of the active compounds.

**Keywords:** Algae; Organic extract; Antibacterial activity; Cytotoxicity.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Exemplares de cada dos grupos de algas.	15
Figura 2 - Ramificações primárias dicotômicas.	16
Figura 3 - Alga parda <i>Dictyota dichotoma</i> .	18
Figura 4 - Microscopia óptica de microrganismos através da coloração de Gram.	20
Figura 5 – Resultado do ensaio antibiograma por disco-difusão dos extratos orgânicos de <i>Dictyota dichotoma</i> contra <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus epidermidis</i> .	28
Figura 6 – Resultado do ensaio antibiograma por disco-difusão da extração acetonitrila da <i>Dictyota dichotoma</i> com concentrações distintas contra as diferentes cepas de <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Staphylococcus epidermidis</i> .	30

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados do ensaio de antibiograma por disco-difusão dos extratos orgânicos de <i>Dictyota dichotoma</i> - tamanho médio dos halos de inibição, em milímetros.	27
Tabela 2 - Resultados do ensaio de antibiograma por disco-difusão do extrato de acetonitrila da <i>Dictyota dichotoma</i> - tamanho médio dos halos de inibição, em milímetros.	29
Tabela 3 - Resultados dos testes de Letalidade em <i>Artemia salina</i> com os extratos de acetonitrila da <i>Dictyota dichotoma</i> , em porcentagem.	32

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAM	Ensaio de Membrana Corioalantóide
EC	<i>Escherichia coli</i>
HPLC	Cromatografia Líquida de Alta Eficiência
SA	<i>Staphylococcus aureus</i>
SE	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
SISBIO	Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade
SISGEN	Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado

## LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
---	-------------

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>15</b>
<b>1.1 Compostos bioativos de macroalgas marinhas</b>	<b>15</b>
<b>1.2 Gênero <i>Dictyota</i></b>	<b>16</b>
<b>1.2.1 <i>Dictyota dichotoma</i></b>	<b>17</b>
<b>1.3 Citotoxicidade</b>	<b>19</b>
<b>1.4 Bactérias</b>	<b>19</b>
<b>1.4.1 <i>Staphylococcus aureus</i></b>	<b>21</b>
<b>1.4.2 <i>Staphylococcus epidermidis</i></b>	<b>22</b>
<b>1.4.3 <i>Escherichia coli</i></b>	<b>22</b>
<b>2 OBJETIVOS</b>	<b>24</b>
<b>2.1 Objetivo Geral</b>	<b>24</b>
<b>2.2 Objetivo Específicos</b>	<b>24</b>
<b>3 METODOLOGIA</b>	<b>25</b>
<b>3.1 Coleta das amostras</b>	<b>25</b>
<b>3.2 Preparação do extrato orgânico da alga</b>	<b>25</b>
<b>3.3 Cepas bacterianas utilizadas e preparação dos inóculos</b>	<b>25</b>
<b>3.4 Atividade antibacteriana pelo teste de disco-difusão</b>	<b>26</b>
<b>3.5 Avaliação da citotoxicidade com teste de letalidade em <i>Artemia salina</i></b>	<b>27</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>	<b>28</b>
<b>4.1 Ensaio de antibiograma por disco-difusão das diferentes extrações</b>	<b>28</b>
<b>4.2 Ensaio de antibiograma por disco-difusão da extração com acetonitrila</b>	<b>30</b>
<b>4.3 Teste de letalidade em <i>Artemia salina</i></b>	<b>33</b>
<b>5 CONCLUSÃO</b>	<b>35</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>36</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Compostos bioativos de macroalgas marinhas

As macroalgas são um conjunto de organismos segmentados em três principais grupos de acordo com a sua coloração, sendo estes: *Chlorophyta*, das algas verdes; *Rhodophyta*, das algas vermelhas; e *Phaeophyta*, das algas pardas ou marrons (Figura 1). As diferentes espécies podem ser encontradas em ecossistemas aquáticos nas diferentes regiões do globo, variando entre as zonas costeiras e ecossistema marinho (ALI *et al.*, 2021).

Figura 1 - Exemplos de cada dos grupos de algas: (a) *Caulerpa sertularioides* (alga verde), (b) *Dictyota dichotoma* (alga parda) e (c) *Acanthophora spicifera* (alga vermelha)



Fonte: elaborada pela autora<sup>1</sup>.

Esses organismos têm sido amplamente estudados devido às propriedades biotecnológicas, atribuídas à sua produção natural de moléculas bioativas. Nas macroalgas, essas substâncias possuem inúmeros e distintos papéis ligados ao seu desenvolvimento e ecologia. Pesquisas indicam que alguns destes compostos, como os pigmentos, também detêm atributos profiláticos à saúde humana, conferindo propriedades antioxidantes e anti-inflamatória (LEE *et al.*, 2021; PATEL *et al.*, 2022; WANG *et al.*, 2018).

Dessa forma, as algas marinhas tornaram-se uma alternativa natural promissora para formulação de fármacos, cosméticos e alimentos, especialmente devido ao seu potencial biotecnológico associado à presença de metabólitos secundários (SARANGI *et al.*, 2023). Estudos sobre esses compostos destacam sua ampla aplicabilidade, evidenciando atividade anticoagulante, antioxidante, antiviral, antitumoral, antifúngica, anti-inflamatória, efeitos imunomoduladores e atividade antibacteriana (RAPOSO *et al.*, 2015; YING XU *et al.*, 2017).

---

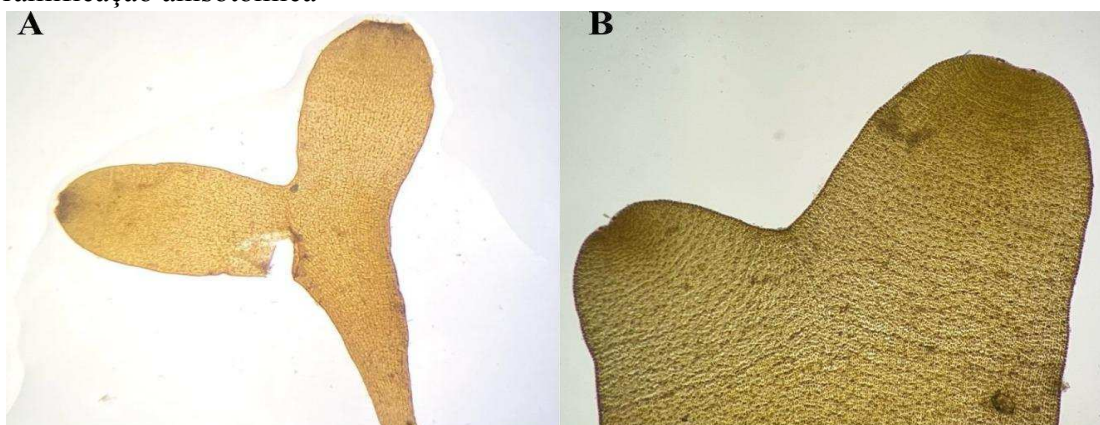
<sup>1</sup> Montagem de imagens coletadas no site: <https://www.gbif.org/pt/>.

Estudos realizados com extratos aquosos e orgânicos de organismos marinhos coletados na costa do estado do Ceará apresentaram atividade antibacteriana pelo método de antibiograma (MENEZES, 2021; SILVA-FILHO, 2023). Estes estudos mostraram que extratos aquosos e orgânicos de 15 esponjas e de 5 espécies de moluscos possuem moléculas ativas com atividade antibacteriana para cepas Gram-positivas (*Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis*) e Gram-negativa (*Escherichia coli*) e extratos orgânicos de 10 algas marinhas contendo moléculas ativas antibacterianas para as cepas Gram-positivas, incluindo duas espécies de algas pardas do gênero *Dictyota*.

## 1.2 Gênero *Dictyota*

*Dictyota* é um dos gêneros do filo de algas marrons (Phaeophyta), onde a ordem Dictyotales conta com aproximadamente 19 gêneros e 214 espécies (BITTNER *et al.*, 2008). As algas deste gênero possuem uma estrutura parenquimatosa e caracterizada pela presença de eixos planos em formato de fita. Essa estrutura é originada de meristemas apicais divididos entre a camada cortical externa e a camada medular interna, enquanto os talos são ramificados de acordo com a ramificação primária dicotômica (Figura 2) com ramos iguais (ramificação isotômica), ramos desiguais (ramificação anisotômica) ou outras variações corticais (GAILLARD *et al.*, 1986; GAILLARD *et al.*, 1990; HWANG *et al.*, 2005).

Figura 2 - Ramificações primárias dicotômicas: (a) ramificação isotômica e (b) ramificação anisotômica



Fonte: elaborada pela autora<sup>2</sup>.

Este gênero é encontrado em locais de clima tropical a temperado quente, manifestando uma distribuição quase cosmopolita, com exceção de mares polares, onde poucas espécies possuem adaptação a ambientes mais frios (BOGAERT *et al.*, 2020). Essa

---

<sup>2</sup> Montagem de imagens coletadas no site: <https://www.gbif.org/pt/>.



distribuição contribui para uma alta diversidade de espécies e genética levando a diversidade de produtos químicos gerados de diferentes processos metabólicos, tal heterogeneidade química é promissora para a pesquisa de novas moléculas ativas (MALVE, 2016).

Estudos sobre a bioatividade dos metabólitos secundários do gênero *Dictyota* destacam a presença de compostos fenólicos, esteróis, ácidos graxos, polissacarídeos, diterpenos, entre outros (BOGAERT *et al.*, 2020). Algumas das aplicações biotecnológicas dessas substâncias já relatadas anteriormente são: produção de alimentos para consumo humano, efeito neuroprotetor, atividade anticoagulante e anti-hemolítica, atividade anti-inflamatória, atividade anticancerígena e antimicrobiana (BOGAERT *et al.*, 2020).

Em 2022, Rushid e colaboradores mencionaram que *Dictyota* é um dos gêneros mais promissores quanto à produção de metabólitos secundários, principalmente de diterpenos, da família *Dictyotaceae*. Neste mesmo ano, Pavan e sua equipe avaliaram a atividade anticancerígena de nanopartículas de prata sintetizadas de forma verde a partir do extrato aquoso da alga *Dictyota ciliolata* sobre células de adenocarcinoma pulmonar A549 (PAVAN *et al.*, 2022). Os resultados demonstraram que as nanopartículas apresentaram toxicidade de 82% para essas células, com um IC50 de 5  $\mu\text{g.mL}^{-1}$ , além de induzirem a fragmentação do DNA e inibir a migração celular. Além disso, foi observada atividade antiangiogênica das nanopartículas por meio do ensaio CAM, evidenciando a inibição da formação de vasos sanguíneos terciários.

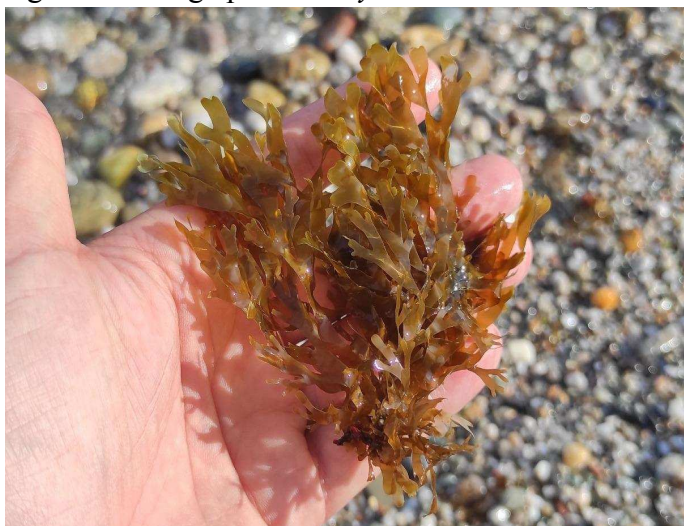
Outro estudo com extrato acetílico de *Dictyota menstrualis* coletada no Rio de Janeiro avaliou a atividade antiviral desta alga sozinha e em conjunto com o fármaco antiviral Ribavirina (CIRNE-SANTOS *et al.*, 2019). Os resultados do estudo indicaram um forte efeito inibitório causado pela presença de diterpenos cíclicos que impediram a replicação do vírus da ZIKA, revelando o potencial deste produto natural na elaboração de terapias efetivas.

### **1.2.1 *Dictyota dichotoma***

Dentro desse gênero, a alga *Dictyota dichotoma* (Figura 3) é uma das espécies mais estudadas, possuindo relatos na literatura por várias atividades. Na Croácia, em 2021, Mekinić e colaboradores, por meio de análises espectrofotométricas, pelo método de Folin-Ciocalteu e Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (HPLC), realizaram uma análise da composição química de extrato aquoso e etanólico da *D. dichotoma*. Os resultados demonstraram que a presença de compostos fenólicos conferiu atividade antioxidante com

uma alta capacidade redutora para ambos os extratos da alga, destacando seu potencial promissor nas indústrias alimentícias, cosméticas e farmacêuticas.

Figura 3 — Alga parda *Dictyota dichotoma*



Fonte: Global Biodiversity Information Facility (2024).

No Egito, em 2023, El-Sheekh e colaboradores, extraíram, caracterizaram e purificaram fucoidano da *D. dichotoma* para avaliar seu potencial antioxidante e antitumoral. De acordo com a pesquisa, o fucoidano da alga exibiu atividade antioxidante que foi intensificada na concentração de 0,1 mg.ml<sup>-1</sup> a 0,5 mg.ml<sup>-1</sup>. Além disso, o composto ainda foi capaz de reduzir a viabilidade de células cancerígenas nas concentrações de 0,05 mg.ml<sup>-1</sup> a 1 mg.ml<sup>-1</sup>. Dessa forma, concluiu-se que a substância isolada da alga apresentou também atividade antitumoral.

De modo similar, El-Shaibany e sua equipe, em 2020, estudaram a atividade anticâncer dos extratos metanólicos, éter de petróleo, clorofórmio, acetato de etila, n-butanol e extrato aquoso da *D. dichotoma* frente a sete tipos diferentes de linhagens de câncer. Os resultados indicaram que os extratos tiveram relevante atividade citotóxica nas linhagens, onde o extrato de clorofórmio apresentou maior citotoxicidade para as células de MCF-7, PC3 e CACO.

No Paquistão, em 2023, Imran e seus colaboradores, conduziram uma pesquisa para averiguar o potencial antimicrobiano dos extratos de acetato de etila e n-butanol da *D. dichotoma* contra bactérias Gram-positivas (*Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus*), Gram-negativas (*Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) e ao fungo *Candida albicans*. Os resultados mostraram que a alga exibiu atividade antimicrobiana contra todos os

organismos testados, onde *Candida albicans* foi o microrganismo mais sensível e o extrato de acetato de etila obteve melhores resultados.

Apesar dos numerosos estudos demonstrando a ampla aplicabilidade biotecnológica da alga *Dictyota dichotoma* em diferentes regiões do globo terrestre, observa-se uma lacuna significativa na investigação de suas atividades antibacterianas em espécimes provenientes do litoral brasileiro. Alguns estudos anteriores realizados com esta alga coletada no litoral do Ceará já evidenciaram a atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* (MENEZES, 2021; SILVA-FILHO, 2023). Esses resultados sugerem que pesquisas mais aprofundadas acerca da atividade antibacteriana da *D. dichotoma* no Brasil podem revelar novas propriedades antimicrobianas e contribuir para o desenvolvimento de produtos farmacêuticos e biotecnológicos inovadores.

### 1.3 Citotoxicidade

A citotoxicidade refere-se à capacidade de uma substância de causar danos às células, sendo essencial na pesquisa biomédica para avaliar a toxicidade de compostos químicos e desenvolver novos fármacos. Ensaios de citotoxicidade utilizam diferentes metodologias, como análise da atividade metabólica, integridade da membrana celular e produção de ATP, permitindo uma avaliação abrangente dos efeitos celulares. A escolha do método adequado depende do tipo celular e da sensibilidade do ensaio, garantindo dados confiáveis para a triagem de novos agentes terapêuticos (KHALEF *et al.*, 2024).

O ambiente marinho tem se mostrado uma fonte promissora de compostos bioativos com propriedades citotóxicas, especialmente aqueles isolados de organismos como corais moles da família *Alcyoniidae*. Essas espécies produzem uma ampla gama de metabólitos secundários, como esteroides, sesquiterpenos e diterpenoides, que desempenham funções de defesa ecológica e, muitas vezes, apresentam atividade anticancerígena. Estudos indicam que compostos como sinulirectadione, sinulirectol C e cladieunicellin I demonstraram citotoxicidade significativa contra células tumorais em ensaios *in vitro*, tornando-se potenciais candidatos para desenvolvimento de novas terapias contra o câncer (CERRI *et al.*, 2022).

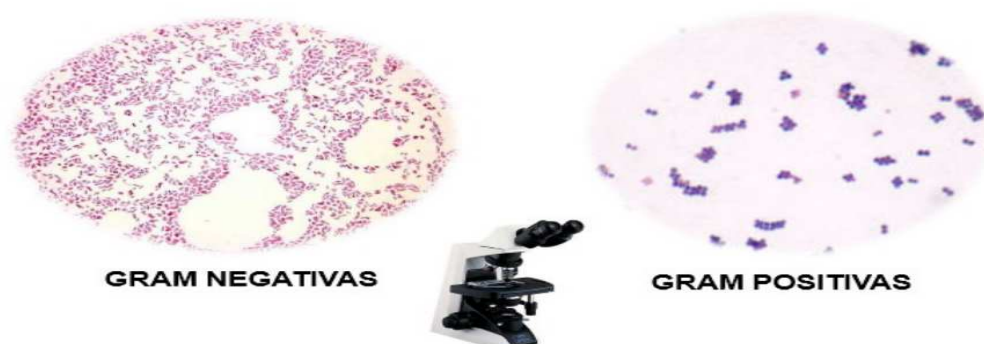
### 1.4 Bactérias

As bactérias são organismos unicelulares, geralmente medindo entre 2 a 5  $\mu\text{m}$ , que podem viver de forma isolada ou em colônias. Caracterizam-se como procariontes

devido à ausência de compartimentalização nuclear, com o material genético disperso no citoplasma. Destacam-se pela capacidade de adaptação a diferentes ambientes, sendo, por isso, identificadas como extremófilas. Além disso, possuem uma importante função decompositora e apresentam elevada taxa de mutagenicidade. A maioria das bactérias apresentam externamente uma parede celular composta predominantemente por peptidoglicano, cuja principal função é proteger e manter a forma celular. Algumas espécies também possuem uma cápsula polissacarídica, que reforça a proteção contra fatores externos (TEIXEIRA, 2020).

A coloração de Gram, desenvolvida por Hans Christian Gram em 1884, é um método amplamente utilizado para caracterizar e classificar bactérias, diferenciando-as em Gram-positivas e Gram-negativas (Figura 4). As Gram-positivas apresentam uma parede celular mais fina e complexa, composta por lipídios, proteínas e carboidratos, fixando o corante fucsina, o que as torna roxas. Enquanto as Gram-negativas possuem uma parede celular com camada espessa de peptideoglicano, fixando o corante cristal violeta e adquirindo coloração rosas (TEIXEIRA, 2020).

Figura 4 — Microscopia óptica de microrganismos através da coloração de Gram



Fonte: Teixeira (2020).

No contexto ecológico e clínico, as bactérias podem ser classificadas em comensais, que convivem no hospedeiro sem causar prejuízos, como as que compõem a microbiota normal, ou em patogênicas, capazes de ocasionar doenças. Em situações específicas, bactérias comensais podem originar infecções oportunistas, geralmente associadas a desequilíbrios no organismo hospedeiro (TEIXEIRA, 2020). Atualmente, esses microrganismos apresentam resistência a diversos antibióticos. A problemática deve-se, em grande parte, à utilização inadequada de antibióticos em hospitais e na agricultura, que

atenua, de modo significativo, a eficiência destes medicamentos no combate aos patógenos (CARVALHO *et al.*, 2021).

Em vista disso, alguns estudos com extratos de organismos marinhos têm demonstrado o potencial das moléculas desses organismos como possíveis novos agentes antibacterianos (DEVI *et al.*, 2011; KRISHNA *et al.*, 2022; NALINI *et al.*, 2018). Assim, o interesse científico tem-se voltado para compostos naturais com propriedades antibacterianas, reconhecendo seu potencial para reduzir o uso de antibióticos convencionais, diversificar os tratamentos de infecções bacterianas, e prevenir o surgimento de novas cepas resistentes (PÉREZ; FALQUÉ; DOMÍNGUEZ, 2016; TAVARES *et al.*, 2020).

#### **1.4.1 *Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram-positiva e comensal que coloniza 30% de indivíduos saudáveis em diferentes partes do corpo. Sua parede celular é composta por uma camada espessa de peptidoglicano, membrana citoplasmática, lipídios e por ácidos teicoicos, auxiliares do transporte de substâncias. Ademais, é um microrganismo anaeróbio facultativo, com crescimento ideal entre 18-40 °C (RASHEED; HUSSEIN, 2021). Diferentemente de outros patógenos bacterianos que dependem de poucas toxinas para causar doenças, essa bactéria produz uma ampla variedade de fatores de virulência, incluindo toxinas, mecanismos de evasão imune e diversos fatores proteicos e não proteicos que facilitam a colonização do hospedeiro durante a infecção (CHEUNG *et al.*, 2021).

A presença de uma cápsula formada por polissacarídeos que propicia a formação de biofilmes resistentes a antibióticos, aumentando a virulência deste microrganismo. Por essa razão, a *S. aureus* possui um papel relevante no desenvolvimento de infecções em hospitais e na comunidade, variando de infecções leves a potencialmente fatais. Essa bactéria apresenta resistência a vários antibióticos, o que acarreta o surgimento de cepas resistentes, como as resistentes à meticilina (MRSA), à penicilina (PRSA) e à vancomicina (VRSA), tornando o controle e o tratamento das infecções causadas por essa bactéria desafiadores (MCGUINNESS *et al.*, 2017; NANDHINI *et al.*, 2022; RASHEED; HUSSEIN, 2021).

A resistência aos antibióticos e a baixa adesão às práticas de higiene das mãos são fatores críticos para o aumento das infecções por *S. aureus* em UTIs brasileiras. A prevalência de MRSA varia entre 40% e 80%, enquanto a conformidade com as diretrizes de

higiene das mãos é de apenas 59,6%. Além disso, as IRAS podem afetar até 54% dos pacientes em UTIs, com mortalidade de até 60%. Esses dados destacam a necessidade de controle rigoroso de infecções, incluindo uso racional de antibióticos e capacitação profissional (SOUSA *et al.*, 2016; LAMBE *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2021).

#### **1.4.2 *Staphylococcus epidermidis***

Outro microrganismo bastante estudado é *Staphylococcus epidermidis*, uma bactéria comensal, presente na microbiota da pele humana, onde atua na manutenção da homeostase e na prevenção de infecções causadas por patógenos oportunistas, e coagulase-negativa, originada em ambientes hospitalares. Por conta de sua diversidade genética, entretanto, essa bactéria pode se tornar patogênica em diferentes níveis, causando doenças comuns da pele, como dermatite atópica e rosácea, e infecções. Além disso, a formação de biofilmes *S. epidermidis* resistentes a antibióticos e infecções oportunistas dificulta o controle e tratamento dessas enfermidades. Consequentemente, ocorre o surgimento de cepas resistentes, como a do tipo de sequência 2 (ST2), que são frequentemente relacionadas a infecções adquiridas em ambientes hospitalares (FRANÇA *et al.*, 2021; SEVERN; HORSWILL, 2023).

Uma pesquisa, realizada entre o período de 2020 e 2022, analisou prontuários de neonatos datados de dois estados brasileiros para averiguar a ocorrência de uma síndrome clínica neonatal ocasionada por patógenos microbianos transmitidos durante a gestação ou parto (SANTOS *et al.*, 2022). Os resultados deste estudo revelaram que 56,3% dos casos analisados foram causados por *S. epidermidis* com resistência a antibióticos.

#### **1.4.3 *Escherichia coli***

No grupo das bactérias Gram-negativas, uma espécie bastante conhecida é a *Escherichia coli*, da família *Enterobacteriaceae*, que é comumente encontrada no trato digestório de animais de endotérmicos, tem formato de bastonete, não esporulada, com um arranjo flagelar peritricoso que confere mobilidade à maioria das cepas. Sua parede celular é fina, com apenas uma ou duas camadas de peptidoglicano, e algumas cepas possuem cápsulas de polissacarídeo, visíveis por coloração negativa. A bactéria é anaeróbica facultativa, de crescimento ideal na faixa de 37°C, sendo capaz de se reproduzir rapidamente, com um tempo de duplicação de cerca de 20 minutos em condições favoráveis (BASAVARAJU; GUNASHREE, 2022).

Apesar de sua presença natural no organismo, algumas linhagens podem se tornar patogênicas, recebendo a denominação de *E. coli* enterovirulentas, responsáveis por diferentes doenças humanas. Elas são classificadas em dois grupos principais: patogênica intestinal (IPEC) e patogênica extraintestinal (ExPEC). As IPEC afetam o sistema gastrointestinal, enquanto as ExPEC estão associadas a infecções fora do trato gastrointestinal, como as infecções do trato urinário e septicemias. E a contaminação ocorre principalmente por alimentos mal processados, destacando a importância de práticas rigorosas de segurança alimentar (HÖFLING; GONÇALVES, 2008; SORA *et al.*, 2021).

No Brasil, um estudo elaborou um panorama epidemiológico dos surtos de doenças transmitidas por alimentos, no período de 2000 a 2021, analisando e identificando o número de casos dessas doenças, os agentes causadores e os alimentos contaminados, entre outros (MARQUES; TRINDADE, 2022). Os resultados apontaram a *E. coli* como um dos principais agentes etiológicos presentes, em especial, na região Sudeste do país, juntamente com as bactérias *S. aureus* e *Salmonella spp.*

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

O objetivo desta pesquisa é prospectar moléculas ativas de *D. dichotoma* com atividade antibacteriana contra cepas Gram-negativas e Gram-positivas a partir de extração orgânica, bem como averiguar a citotoxicidade do extrato.

### 2.2 Objetivo Específicos

- Selecionar o melhor solvente orgânico para extração de moléculas ativas com atividade antibacteriana;
- Avaliar a atividade antibacteriana do extrato contra sete cepas bacterianas;
- Avaliar a resistência térmica dos componentes do extrato;
- Avaliar a citotoxicidade do extrato em distintas concentrações contra a *Artemia salina*.



### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 Coleta das amostras

A alga marinha *Dictyota dichotoma* (Hudson) J.V.Lamouroux, 1809 foi coletada durante o período de maré baixa nas praias do Pacheco e Paracuru, localizadas no litoral cearense. Todas as coletas foram autorizadas e certificadas pela instituição ambiental responsável SISBIO (Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade, ID: 33913-11). A alga foi transportada para o Laboratório de Biotecnologia Marinha (BioMar), localizado no Departamento de Engenharia de Pesca da Universidade Federal do Ceará, onde foi armazenada em freezer vertical a -20°C até a utilização.

#### 3.2 Preparação do extrato orgânico da alga

Para a extração orgânica da alga, os talos congelados foram macerados com nitrogênio líquido e o macerado foi extraído com diferentes tipos de solventes (hexano, acetato de etila, isopropanol, clorofórmio, acetona, acetonitrila e metanol) até o sobrenadante ficar incolor a partir de 1 grama de talo de alga. Em seguida, a amostra foi filtrada com papel filtro, centrifugada a 9000 x g por 20 min a 4°C e secada em rotaevaporador com bomba a vácuo (Tecnal TE-058, SP BR). O material seco foi solubilizado em acetonitrila a 75% e avaliado em relação à atividade antibacteriana por teste de disco de fusão.

Posteriormente, o solvente orgânico acetonitrila 100%, na proporção de 1 g de alga para 10 ml de solvente, foi utilizado para a extração das moléculas para experimentos futuros. O uso dos tecidos de organismos marinhos para exploração científica foi autorizado e certificado pela instituição ambiental responsável (Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado, ID: A9D15EA).

#### 3.3 Cepas bacterianas utilizadas e preparação dos inóculos

As cepas iniciais para iniciais para o teste antibacteriano foram *Escherichia coli* ATCC 11303, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 pertencem à coleção de culturas microbiana do Laboratório de Microbiologia aplicada do Laboratório Integrado de Biomoléculas (LIBS). Para avaliação do potencial antibacteriano foram utilizadas *Staphylococcus aureus* ATCC 700698 resistente a meticilina, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* JKD 6008, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984 resistente a meticilina,

*Escherichia coli* ATCC 11303 e *Escherichia coli* ATCC 25922 também pertencentes à coleção de culturas microbianas do Laboratório de Microbiologia aplicada do Laboratório Integrado de Biomoléculas (LIBS).

Os inóculos foram preparados de acordo com as colônias bacterianas desenvolvidas em placas de ágar referente a cada cepa. O meio TSB (Sigma Aldrich, MO, USA) foi utilizado como meio nutriente para todas as cepas bacterianas. As bactérias, previamente ativadas, foram centrifugadas a 6000 x g por 5 min a 4°C e o sobrenadante foi descartado. O *pellet* celular foi agitado no vórtex após a adição de 5 ml de meio TSB. Em seguida, a turbidez bacteriana foi ajustada através de diluição seriada até atingir  $2 \times 10^8$  UFC.mL<sup>-1</sup> por meio de leituras de OD<sub>620</sub> em espectrofotômetro de acordo com as curvas de calibração previamente determinadas para cada cepa bacteriana.

### 3.4 Atividade antibacteriana pelo teste de disco-difusão

O experimento obedeceu à Padronização dos Testes de Sensibilidade a Antimicrobianos por disco-difusão recomendada na 8ª edição do NCCLS, com algumas alterações (NCCLS, 2003).

Com o auxílio da alça de Drigalski, os inóculos das bactérias foram inseridos em placas com meio ágar, após serem regulados usando a curva de calibração de cada cepa. Cada disco estéril recebeu 10 µL das amostras do extrato previamente incubadas sob radiação ultravioleta (UV) por 15 min e 10 µL das amostras do extrato aquecidas a 100 °C por 15 min para avaliar a resistência térmica das moléculas antibacterianas inerentes do extrato da alga.

O solvente orgânico (acetonitrila 50%), usado na etapa de ressuspensão do extrato evaporado da alga, foi utilizado como controle negativo, sendo aplicados 10 µL deste em um disco estéril. Como controle positivo, foram utilizados os antibióticos ampicilina, canamicina e tetraciclina. E as placas com os discos estéreis foram incubadas em estufa a 37 °C por 16h. O experimento foi realizado em triplicata e os resultados expressos como média dos halos em milímetros.

A formação de halos de inibição foi avaliada após a retirada das placas da estufa. Uma régua foi utilizada para efetuar a medição dos diâmetros dos halos formados na placa. As cepas bacterianas que apresentaram os halos de inibição foram categorizadas como cepas sensíveis, enquanto as demais foram classificadas como resistentes. O desenvolvimento do

halo de inibição indicou que a amostra estudada apresenta atividade antibacteriana contra a cepa testada em questão.

### **3.5 Avaliação da citotoxicidade com teste de letalidade em *Artemia salina***

O ensaio de letalidade em *Artemia salina* foi realizado de acordo com Carneiro *et al* (2012) com modificações. Utilizando um tubo cilíndrocônico de polietileno e uma solução salina com salinidade similar a água do mar, os cistos de artêmia foram eclodidos sob iluminação e aeração contínua, respeitando a proporção de 0,1 g de cisto de artêmia para 1,5 litros de solução salina (1,350 L de água destilada com 0,150 L da solução estoque). O preparo da solução estoque foi realizado obedecendo a proporção de 100 ml de água destilada para 1,75 g de sal marinho. Uma vez que os náuplios de artêmia realizam fototropismo, a iluminação e aeração foram cessadas após 36h para a coleta dos cistos, enquanto os náuplios que se acumularam no fundo do recipiente sob iluminação foram coletados.

O experimento foi executado usando placas LinbroW de 24 poços (Hampton Research 34 Journey Aliso Viejo, CA EUA), onde cada poço recebeu 10 náuplios de artêmia, atingindo um volume final de 1 ml. O extrato da alga foi acrescentado nos poços em concentrações que variam de 20 mg.ml<sup>-1</sup> a 0,625 mg.ml<sup>-1</sup>. O ensaio foi realizado em triplicata. A água do mar superficial foi usada como controle negativo com volume final de 1 ml de água do mar para 10 náuplios de artêmia. O número de náuplios por poço foi quantificado após o período de 24 e 48 horas e o percentual da mortalidade foi calculado.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Ensaio de antibiograma por disco-difusão das diferentes extrações

Os extratos orgânicos da alga marinha *Dictyota dichotoma* apresentaram atividade antibacteriana contra duas cepas Gram-positivas e uma Gram-negativa conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 — Ensaio de antibiograma por disco-difusão dos extratos orgânicos de *Dictyota dichotoma* (tamanho médio dos halos de inibição, em milímetros).

Espécie	Solvente orgânico	Rendimento (%)	Cepas bacterianas		
			EC <sup>1</sup>	SA <sup>2</sup>	SE <sup>3</sup>
<i>D. dichotoma</i>	Hexano	5,0	7	8	7
	Acetato de etila	12,1	8	9	8
	Isopropanol	3,6	7	7	7
	Clorofórmio	8,3	9	SA <sup>4</sup>	SA <sup>4</sup>
	Acetona	1,2	SA <sup>4</sup>	8	7
	Acetonitrila	12,5	8	9	8
	Metanol	11,5	7	8	6
Controle positivo	Ampicilina	-	6	18	NA <sup>4</sup>
Controle negativo	Acetonitrila 75%	-	SA <sup>4</sup>	SA <sup>4</sup>	SA <sup>4</sup>

Fonte: elaborada pela autora. <sup>1</sup>*Escherichia coli* ATCC 11303; <sup>2</sup>*Staphylococcus aureus* ATCC 25923; <sup>3</sup>*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228; <sup>4</sup>Sem atividade. No disco foi usado 5 µL de ampicilina (50 µg) e 10 µL das amostras e do controle negativo. Extratos a partir de 1 grama de talo da alga.

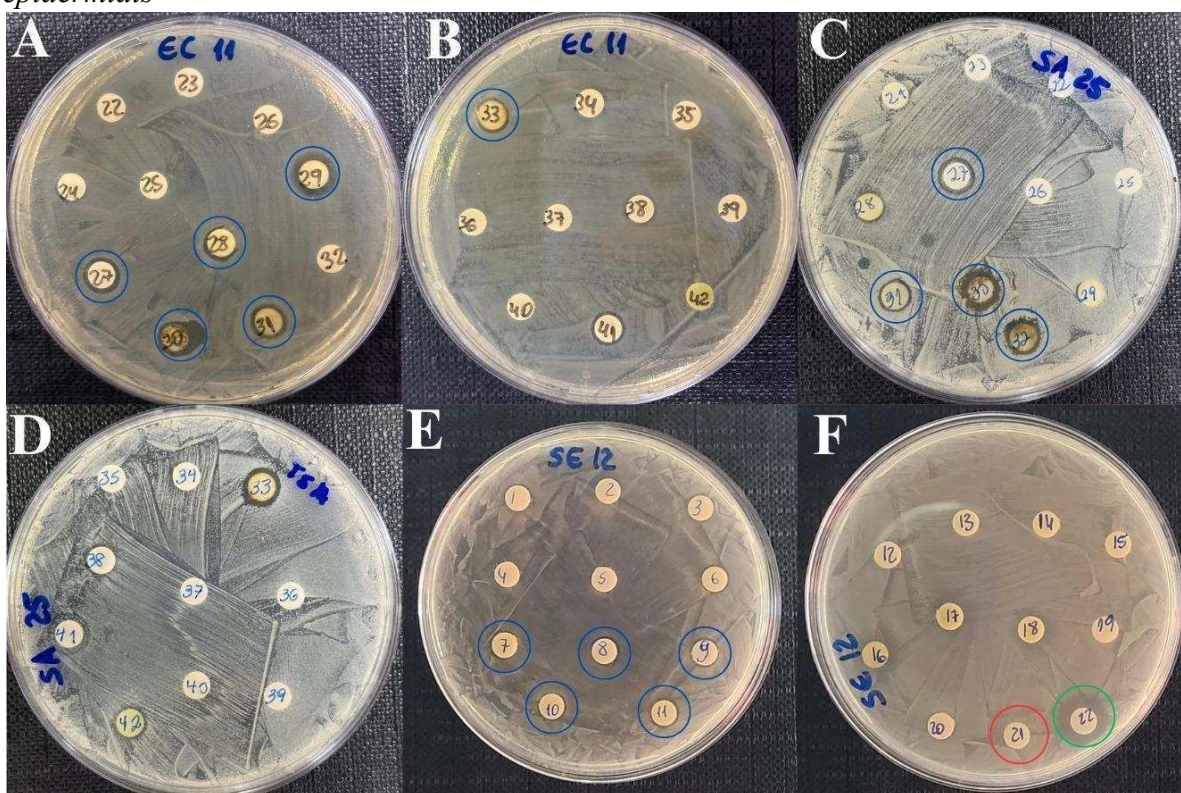
As extrações orgânicas da alga demonstraram atividade contra pelo menos uma cepa bacteriana testada. Todos os extratos foram mais eficientes contra cepas Gram-positivas, exceto o de clorofórmio. O antibiótico usado foi eficaz apenas contra duas das cepas testadas, enquanto o controle negativo não inibiu o crescimento bacteriano, indicando que as atividades antibacterianas observadas estão associadas à presença de moléculas ativas nos diferentes extratos da alga.

A escolha dos solventes orgânicos foi feita com base na literatura sobre extrações orgânicas de algas marinhas, com referência aos estudos de Bansemir *et al.* (2006), Bansemir *et al.* (2004), Dubber and Harder (2008), Ganeshamurthy *et al.* (2012), Genovese *et al.* (2012), Rebecca *et al.* (2012), Singh *et al.* (2012), Cavallo *et al.* (2013),

Maheswaran *et al.* (2013), Vairappan; Suzuki (2000), Radhika *et al.* (2014) e Kim *et al.* (2011). Assim, pode-se levantar a hipótese de que cada extrato orgânico da *D. dichotoma* pode possuir uma composição distinta de moléculas ativas, uma vez que cada solvente é capaz de extrair compostos distintos devido a diferenças de polaridade.

Os extratos de hexano, acetato de etila, isopropanol, acetonitrila e metanol demonstram conter moléculas bioativas com atividade antibacteriana, sendo capazes de inibir o crescimento de todas as cepas testadas. Enquanto isso, o extrato de acetona apresentou atividade apenas contra as bactérias Gram-positivas, o extrato de clorofórmio mostrou ação apenas contra *Escherichia coli*. Além disso, cerca de 85,7% das extrações realizadas tiveram atividade antibacteriana contra *S. aureus*, com halos de inibição variando de 7 a 9 mm de diâmetro, caracterizando-a esta como o microrganismo mais sensível do experimento. A formação dos halos de inibição das amostras pode ser observada na Figura 5.

Figura 5 — Resultado do ensaio antibiograma por disco-difusão dos extratos orgânicos de *Dictyota dichotoma* contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*



Fonte: elaborada pela autora. Legenda: A a B: *Escherichia coli* ATCC 11303; C a D: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; E a F: *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228. Círculos verdes apontando halo de inibição da Ampicilina (50 µg). Círculos vermelhos indicam o controle negativo. Círculos azuis apontando os halos de inibição: A a D: 27 - Ext. Hexano; 28 - Ext. Metanol; 29 - Ext. Clorofórmio; 30 - Ext. Acetato de etila; 31 - Ext. Isopropanol; 32 - Ext. Acetona; E a F: 7 - Ext. Metanol; 8 - Ext. Acetato de etila; 9

- Ext. Isopropanol; 10 - Ext. Acetona; 11 - Ext. Acetonitrila; 19 - Ext. Clorofórmio; 20 - Ext. Hexano; 21 - controle negativo; 22 - Ampicilina.

Duas das sete extrações demonstraram os resultados mais promissores: acetato de etila e a acetonitrila. Ambas apresentaram atividade antibacteriana contra as cepas utilizadas no ensaio, com halos de inibição variando entre 8 mm a 9 mm. Ademais, essas amostras apresentaram os maiores rendimentos (12,1% e 12,5%, respectivamente) em relação às quantidades de alga utilizada e aos compostos bioativos extraídos. Considerando os relatos na literatura de isolamentos de biomoléculas em cromatografia líquida de alta performance de fase reversa e resultados vistos no antibiograma, o solvente orgânico escolhido para a extração da alga marinha *Dictyota dichotoma* foi acetonitrila, devido à sua miscibilidade com água e capacidade de dissolver uma ampla gama de compostos polares e apolares (MACEDO *et al.*, 2021; THOMAS *et al.*, 2024; WANG *et al.*, 2017).

#### 4.2 Ensaio de antibiograma por disco-difusão da extração com acetonitrila

Os resultados da extração com acetonitrila da alga marinha *Dictyota dichotoma* apresentaram atividade antibacteriana contra pelo menos uma das cepas testadas, conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2 — Resultados do ensaio de antibiograma por disco-difusão do extrato de acetonitrila da *Dictyota dichotoma* (tamanho médio dos halos de inibição, em milímetros).

Espécie	Concentração da amostra	Cepas bacterianas						
		EC <sup>1</sup> 11	EC <sup>2</sup> 25	SA <sup>3</sup> 25	SA <sup>4</sup> 70	SA <sup>5</sup> JKD	SE <sup>6</sup> 12	SE <sup>7</sup> 35
<i>Dictyota dichotoma</i>	Extrato	7,6	-	8,2	-	-	7,2	-
	20 mg.ml <sup>-1</sup>	SA <sup>8</sup>	SA <sup>8</sup>	8,3	8	7,6	8,2	8,5
	20 mg.ml <sup>-1</sup> (100°C/15 min)	SA <sup>8</sup>	-	8,2	7,6	7,5	7,6	8,0
	50 mg.ml <sup>-1</sup>	SA <sup>8</sup>	-	8,5	8,0	8,0	8,0	9,0
	50 mg.ml <sup>-1</sup> (100°C/15 min)	9,0	-	8,5	8,0	8,0	8,0	8,5
Controle positivo	Ampicilina	7,5	SA <sup>8</sup>	18,0	SA <sup>8</sup>	20,3	SA <sup>8</sup>	SA <sup>8</sup>
	Canamicina	28,0	20,0	47,0	14,3	29,3	20,0	35,0
	Tetraciclina	19,3	SA <sup>8</sup>	23,0	SA <sup>8</sup>	22,0	12,6	SA <sup>8</sup>
Controle negativo	Acetonitrila 50%	SA <sup>8</sup>	SA <sup>8</sup>	SA <sup>8</sup>	SA <sup>8</sup>	SA <sup>8</sup>	SA <sup>8</sup>	SA <sup>8</sup>

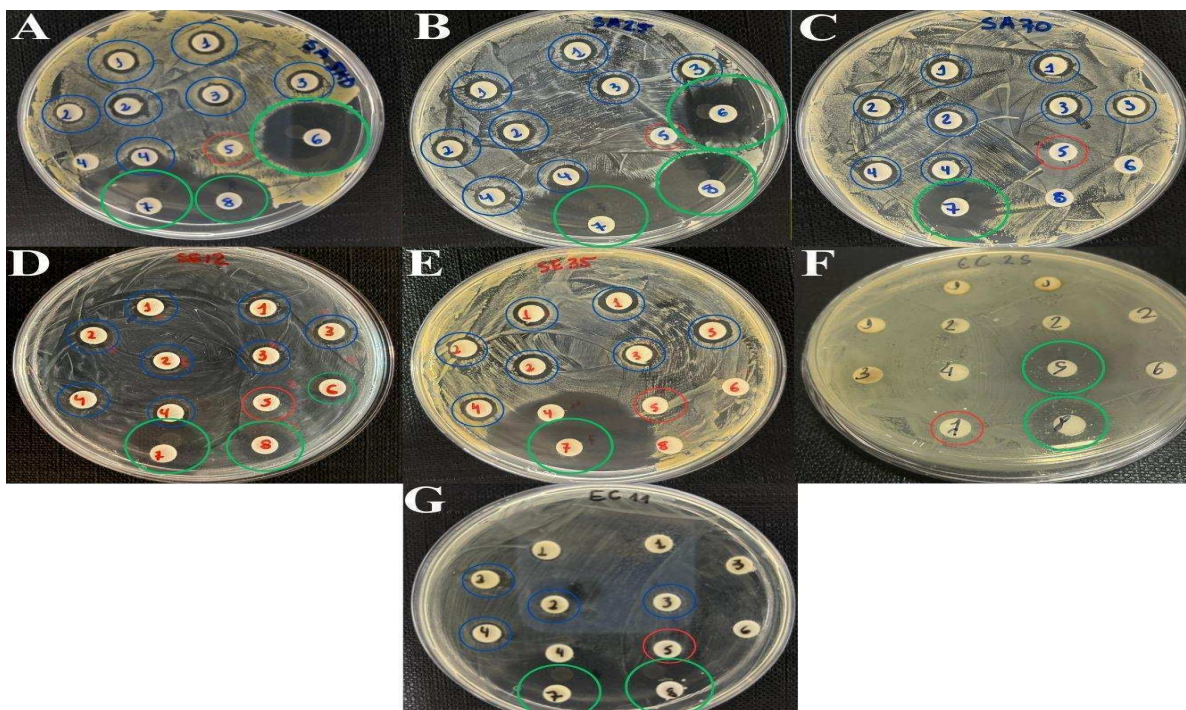
Fonte: elaborada pela autora. <sup>1</sup>*Escherichia coli* ATCC 11303; <sup>2</sup>*Escherichia coli* ATCC 25922; <sup>3</sup>*Staphylococcus aureus* ATCC 25923; <sup>4</sup>*Staphylococcus aureus* ATCC 700698; <sup>5</sup>*Staphylococcus aureus* JKD 6008;



<sup>6</sup>*Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228; <sup>7</sup>*Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984; <sup>8</sup>Sem atividade. No disco foi usado 5 µL dos controles positivos (50 µg) e 10 µL das amostras e do controle negativo.

Os resultados da extração com acetonitrila revelaram atividade antibacteriana apenas contra cepas Gram-positivas, com halos variando de 7,2 mm a 9,0 mm, sugerindo a presença de compostos bioativos com atividade promissora (Figura 6). Todas as amostras testadas foram eficazes contra pelo menos uma cepa bacteriana Gram-positiva. Além disso, os antibióticos tiveram efeito bactericida contra pelo menos um microrganismo e o controle negativo não inibiu o crescimento bacteriano.

Figura 6 — Resultado do ensaio antibiograma por disco-difusão da extração acetonitrila da *Dictyota dichotoma* com concentrações distintas contra as diferentes cepas de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*



Fonte: elaborada pela autora. Legenda: A: *Staphylococcus aureus* JKD 6008; B: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; C: *Staphylococcus aureus* ATCC 700698; D: *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228; E: *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984; F: *Escherichia coli* ATCC 25923; G: *Escherichia coli* ATCC 11303. Círculos verdes apontando halo de inibição da Ampicilina (50 µg), Canamicina (50 µg) e Tetraciclina (50 µg). Círculos vermelhos indicam o controle negativo. Círculos azuis apontando os halos de inibição: A, B, C, D, E e G: 1 - *D. dichotoma* 50 mg.mL<sup>-1</sup>; 2 - *D. dichotoma* 50 mg.mL<sup>-1</sup>(100°C); 3 - *D. dichotoma* 20 mg.mL<sup>-1</sup>; 4 - *D. dichotoma* 20 mg.mL<sup>-1</sup>(100°C); 5 - controle negativo; 6 - Ampicilina; 7 - Tetraciclina; 8 - Canamicina; F: 1 - *D. dichotoma* 20 mg.mL<sup>-1</sup>; *D. dichotoma* (evap.) 200 mg.mL<sup>-1</sup>; 5 - Tetraciclina; 7 - controle negativo; 8 - Canamicina.

Apesar do extrato de acetonitrila apresentar inicialmente atividade contra uma cepa de *E. coli*, os ensaios posteriores com a extração em grandes volumes mostraram um resultado intermitente, sendo considerado resultado negativo para o atual método de

extração. Ademais, observou-se uma perda de eficácia da atividade antibacteriana contra as bactérias Gram-positivas, após a amostra ter sido armazenada em temperatura ambiente, que pode ter afetado a composição das moléculas ativas da alga. Esse mesmo fator pode ter contribuído para a perda de atividade contra bactérias Gram-negativas.

No Brasil, em 2021, Menezes, a partir da extração com acetonitrila 50%, analisou a atividade antibacteriana da *D. dichotoma* contra as cepas de *S. aureus*, *S. epidermidis* e *Escherichia coli* pelo método de antibiograma. Os resultados mostraram que, na concentração de 9 mg.ml<sup>-1</sup>, o extrato da alga apresentou atividade apenas contra a *S. aureus*, com halo de inibição de 8 mm. Em comparação com esta pesquisa, este trabalho revelou que, quando a extração de moléculas com acetonitrila desta alga é realizada em concentrações superiores (100%) e as amostras são preparadas em concentrações maiores (20 mg.ml<sup>-1</sup> e 50 mg.ml<sup>-1</sup>), é possível observar uma atividade antibacteriana do extrato eficaz contra diferentes tipos de cepas *S. aureus* e *S. epidermidis*, incluindo uma estirpe resistente a antibiótico. O tamanho dos halos de inibição analisados contra as cepas de *S. aureus* variaram entre 7,6 mm a 8,5 mm, enquanto os halos de inibição contra as cepas de *S. epidermidis* estavam entre 7,2 mm a 9 mm.

Em 2023, Imran e colaboradores analisaram a atividade antimicrobiana dos extratos de acetato de etila e n-butanol da *D. dichotoma* e evidenciaram que, nas concentrações de 12,5 mg.ml<sup>-1</sup> a 100 mg.ml<sup>-1</sup>, estes dois extratos apresentaram zonas de inibição contra duas cepas Gram-negativas (*E. coli* e *Pseudomonas aeruginosa*) e duas cepas Gram-positivas (*S. aureus* e *Bacillus subtilis*). Ambos os extratos formaram zonas de inibição contra as cepas *E. coli* e *S. aureus* em concentrações similares deste trabalho, embora não tenha sido registrado atividade contra cepas Gram-negativas neste estudo.

Em 2023, Sarangi e colaboradores observaram atividade antibacteriana dos extratos de éter de petróleo (0,170 mg.ml<sup>-1</sup>), clorofórmio (0,980 mg.ml<sup>-1</sup>), acetato de etila (0,162 mg.ml<sup>-1</sup>) da *D. dichotoma* contra cepas Gram-positivas (*S. aureus* e *Bacillus subtilis*), com zonas de inibição menores que 7 mm para *S. aureus*. Já neste trabalho notou-se que, em maiores concentrações (20 mg.ml<sup>-1</sup> e 50 mg.ml<sup>-1</sup>), o extrato de acetonitrila da *D. dichotoma* apresentou halos de inibição com tamanho médio entre 7,5 mm e 8,5 mm para diferentes cepas de *S. aureus*.

Na Turquia, em 2009, Demirel e sua equipe, averiguaram que os extratos de metanol, diclorometano e hexano da *D. dichotoma*, nas concentrações de 1 mg por disco e 1,5 mg por disco, possuem atividade antibacteriana contra *E. coli* e *S. aureus*, com halos de inibição de 6,5 mm e 7,5 mm. Além disso, apresentaram atividade contra *B. subtilis*,



*Enterococcus aerogenes*, *Proteus vulgaris* e *Salmonella typhimurium*, com halos de inibição de variando entre 6,5 mm a 9 mm. Em comparação com esta pesquisa, os resultados deste trabalho também colocaram em evidência a atividade antibacteriana contra a cepas resistentes à antibióticos, com zona de inibição entre 7,6 mm e 8 mm contra *S. aureus*.

Em 2020, Susanto e colaboradores, realizaram quatro extrações de *D. dichotoma* com diferentes solventes e verificaram que o extrato metanólico desta alga teve atividade antibacteriana contra *S. epidermidis*, com tamanho médio de halos de inibição entre  $20,67 \pm 1,35$  mm. Assim como nesta pesquisa, os resultados deste trabalho evidenciaram uma atividade contra *S. epidermidis*, onde a amostra a  $50 \text{ mg.ml}^{-1}$  apresentou o maior halo de inibição de 9 mm.

Nos testes de estabilidade térmica, as diferentes concentrações ( $20 \text{ mg.ml}^{-1}$  e  $50 \text{ mg.ml}^{-1}$ ) mantiveram atividade antibacteriana mesmo após aquecimento. Esses resultados sugerem que as amostras possuem estabilidade térmica significativa, sendo promissoras para condições de altas temperaturas. Os resultados do antibiograma dessas soluções foram similares, podendo ser devido a saturação da solução e a formação de fases vistas durante o preparo da amostra mais concentrada.

#### 4.3 Teste de letalidade em *Artemia salina*

O teste de letalidade em *Artemia salina* com o extrato de acetonitrila da *Dictyota dichotoma* indicou citotoxicidade a partir de  $10 \text{ mg.mL}^{-1}$  (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados dos testes de Letalidade em *Artemia salina* com os extratos de acetonitrila da *Dictyota dichotoma* em porcentagem.

Espécie	Concentração do extrato ( $\text{mg.ml}^{-1}$ )	Período de 24 horas		Período de 48 horas	
		Vivos (%)*	Mortos (%)*	Vivos (%)	Mortos (%)
<i>Dictyota dichotoma</i>	20,00	0	100	0	100
	10,00	21,1	78,9	0	100
	5,00	96,7	3,3	92,2	7,8
	2,50	100	0	100	0
	1,250	100	0	100	0
	0,625	100	0	91,7	8,3

Fonte: elaborada pela autora. \*Porcentagem de artêmias vivas ou mortas em um determinado período de tempo.

Estes dados revelam que o extrato de acetonitrila da *D. dichotoma* nas concentrações entre  $0,625 \text{ mg.ml}^{-1}$  e  $5 \text{ mg.ml}^{-1}$  não apresentaram efeito citotóxico no período

de 24 horas e manteve sua atividade antibacteriana, que foi testada posteriormente nessas mesmas concentrações. Enquanto no período de 48 horas, as amostras de 0,625 mg.ml<sup>-1</sup> a 5 mg.ml<sup>-1</sup> apresentaram baixa ou ausência de citotoxicidade. Além disso, já nas primeiras 24 horas, observou-se que as concentrações de 10 mg.ml<sup>-1</sup> e 20 mg.ml<sup>-1</sup> apresentaram efeito citotóxico, levando à mortalidade total dos náuplios de artêmia até o período de 48 horas.

Em 2002, Carballo e colaboradores realizaram uma comparação entre dois ensaios, um com camarão-brine e outro utilizando náuplios de artêmias cultivados em laboratório, para detectar sua citotoxicidade *in vitro* em produtos naturais marinhos. Nesta pesquisa, ressalta-se que este ensaio *in vitro* é uma ferramenta eficaz para averiguar testes preliminares de toxicidade, principalmente para atuar na triagem farmacológica de extratos de plantas. De modo similar, pode-se sugerir que os resultados do teste de letalidade com *Artemia salina* do extrato de acetonitrila da *D. dichotoma* também funciona como teste prévio de toxicidade para a formulação de futuros agentes farmacológicos.

O ensaio de letalidade com *Artemia salina* já foi utilizado anteriormente para avaliar a citotoxicidade em extratos de algas marinhas. Na Índia, em 2009, Manilal e sua equipe publicaram uma pesquisa avaliando o potencial citotóxico da alga vermelha *Laurencia brandini* quanto a eclodibilidade dos cistos de *Artemia salina*. Os resultados evidenciaram que o extrato da alga causou inibição da eclosão de 100% dos náuplios de artêmia, indicando uma possível atividade citotóxica. No Marrocos, em 2013, Boujaber e colaboradores avaliaram a citotoxicidade dos extratos de dezesseis algas marinhas com náuplios de artêmia, onde as espécies mais citotóxicas foram testadas em células tumorais. Os resultados mostraram um elevado potencial citotóxico da alga *Cystoseira humilis*, que, posteriormente, teve seu composto responsável por essa atividade isolada.

## 5 CONCLUSÃO

O melhor solvente orgânico para a extração da alga parda *Dictyota dichotoma* foi a acetonitrila. O extrato obtido apresentou atividade antibacteriana contra cinco cepas bacterianas Gram-positivas, com halos variando de 7,2 mm a 9,0 mm, sugerindo a presença de compostos bioativos com potencial biotecnológico promissor.

A atividade manteve-se sob altas temperaturas em diferentes concentrações, evidenciando a resistência térmica da amostra. Além disso, o extrato não apresentou efeito citotóxico nas concentrações de 0,625 mg.ml<sup>-1</sup> a 5 mg.ml<sup>-1</sup> contra os náuplios de artêmia, e continuou apresentando atividade antibacteriana nessas mesmas concentrações, mostrando ser promissor para o desenvolvimento de novos fármacos advindo de produtos naturais.

Estudos futuros serão realizados para identificar e isolar as possíveis moléculas ativas com atividade antibacteriana presentes nesta alga.

## REFERÊNCIAS

- ALI, O.; RAMSUBHAG, A.; JAYARAMAN, J. Biostimulant Properties of Seaweed Extracts in Plants: Implications towards Sustainable Crop Production. **Plants**, v. 10, n. 3, p. 531, 2021.
- BANSEMIR, A.; BLUME, M.; SCHRÖDER, S.; LINDEQUIST, U. Screening of cultivated seaweeds for antibacterial activity against fish pathogenic bacteria. **Aquaculture**, v. 252, n. 1, p. 79–84, 2006.
- BANSEMIR, A.; JUST, N.; MICHALIK, M.; LINDEQUIST, U.; LALK, M. Extracts and Sesquiterpene Derivatives from the Red Alga *Laurencia chondrioides* with Antibacterial Activity against Fish and Human Pathogenic Bacteria. **Chemistry & Biodiversity**, v. 1, n. 3, p. 463–467, 2004.
- BASAVARAJU, M.; GUNASHREE, B. S. *Escherichia coli: An Overview of Main Characteristics*. IntechOpen. 2022.
- BITTNER, L.; PAYRI, C.E.; COULOUX, A.; CRUAUD C; DE REVIERS, B.; ROUSSEAU, F. Molecular phylogeny of the *Dictyotales* and their position within the Phaeophyceae, based on nuclear, plastid and mitochondrial DNA sequence data. **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v. 49, n. 1, p. 211–226, 2008.
- BOGAERT, K. A.; DELVA, S.; CLERK, O. D. Concise review of the genus *Dictyota* J.V. Lamouroux. **Journal of Applied Phycology**, v. 32, p. 1521-1543, 2020.
- BOUJABER, N.; OUMASKOUR, K.; ETAHIRI, S.; ASSOBBHEI, O. Cytotoxic Activity of Some Marine Algae Collected from the Coast of Sidi bouzid (El Jadida-Morocco). **International Journal of Advances in Pharmaceutical Research**, v. 4, n. 12, p. 2542-2547, 2013.
- CARBALLO, J.; HERNÁNDEZ-INDA, Z. L.; PÉREZ, P.; GARCÍA-GRÁVALOS, M. D. A comparison between two brine shrimp assays to detect in vitro cytotoxicity in marine natural products. **BMC Biotechnology**, v. 2, n. 1, p. 17, 2002.
- CARNEIRO, R. F.; MELO, A. A. D.; NASCIMENTO, F. E. P.D.; SIMPLICIO, C. A.; NASCIMENTO, K. S. D.; ROCHA, B. A. M. D.; SAKER-SAMPAIO, S.; MOURA, R. D. M.; MOTA, S. S.; CAVADA, B. S.; NAGANO, C. S.; SAMPAIO, A. H. Halilectin 1 (H-1) and Halilectin 2 (H-2): two new lectins isolated from the marine sponge *Haciclona caerulea*. **Wiley Online Library**, 2012.
- CARVALHO, J. J. de V.; BOAVENTURA, F. G.; SILVA, A. de C. R. da; XIMENES, R. L.; RODRIGUES, L. K. C.; NUNES, D. A. de A.; SOUZA, V. K. G. de . Multirresistant bacteria and their impacts on public health: A social responsibility. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 10, n. 6, p. e58810616303, 2021.
- CAVALLO, R.; ACQUAVIVA, M.; STABILI, L.; CECERE, E.; PETROCELLI, A.; NARRACCI, M. Antibacterial activity of marine macroalgae against fish pathogenic *Vibrio* species. **Open Life Sciences**, v. 8, n. 7, 2013.

CERRI, F. et al. Cytotoxic Compounds from Alcyoniidae: An Overview of the Last 30 Years. **Marine drugs**, v. 20, n. 2, p. 134–134, 11 fev. 2022.

CHEUNG, G. Y. C.; BAE, J. S.; OTTO, M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. **Virulence**, v. 12, n. 1, p. 547–569, 2021.

CIRNE-SANTOS, C.C.; BARROS C. D. S.; GOMES, M. W. L.; GOMES, R.; CAVALCANTI, D. N.; OBANDO, J. M. C.; RAMOS, C. J. B.; VILLAÇA, R. C.; TEIXEIRA, V. L.; PAIXÃO, I. C. N. D. In vitro antiviral activity against Zika virus from a natural product of the Brazilian brown seaweed *Dictyota menstrualis*. **Natural Product Communications**, v. 14, n. 7, p. 1934578X1985912–1934578X1985912, 2019.

DE SOUSA, D. M.; DE SOUSA, L.; FRANCISCO, A.; DE SOUSA, I.; RAQUEL, A.; QUEIROZ, L. N.; FRANCISCO, A. A.; MOURA, B.; ELIETE, M.; ARAÚJO, E. D.; MARIA, T. Infecção por *Staphylococcus aureus* resistente em unidades de terapia intensiva: revisão integrativa. **Revista de Enfermagem UFPE**, v. 10, n. 4, p. 1315, 2016.

DEMIREL, Z.; YILMAZ-KOZ2, F. F.; KARABAY-YAVASOGLU, U. N.; OZDEMIR, G.; SUKATAR, A. Antimicrobial and antioxidant activity of brown algae from the Aegean sea. **Journal of the Serbian Chemical Society**, v. 74, n. 6, p. 619–628, 2009.

DEVI, Prabha; WAHIDULLA, Solimabi; KAMAT, Tonima; D’SOUZA, Lisette. Screening marine organisms for antimicrobial activity against clinical pathogens. **Indian Journal of Geo-Marine Sciences**, v. 40, n. 3, p. 338–346, 2011.

DUBBER, D.; HARDER, T. Extracts of *Ceramium rubrum*, *Mastocarpus stellatus* and *Laminaria digitata* inhibit growth of marine and fish pathogenic bacteria at ecologically realistic concentrations. **Aquaculture**, v. 274, n. 2–4, p. 196–200, 2008.

EL-SHAIBANY, A.; AL MAQTARI, T.; AL-MANBASHI, H. The Yemeni Brown Algae *Dictyota dichotoma* Exhibit High In Vitro Anticancer Activity Independent of Its Antioxidant Capability. **BioMed Research International**, v. 2020, p. 1–9, 2020.

EL-SHEEKH, M. M.; DE FÁTIMA, B.; DEYAB, M. A.; AL-ZAHRANI, M.; TOULIABAH, H. E. Chemical Composition, Antioxidant, and Antitumor Activity of Fucoidan from the Brown Alga *Dictyota dichotoma*. **Molecules**, v. 28, n. 20, 2023.

FRANÇA, A; GAIO, V.; LOPES, N.; MELO, L. D. R. Virulence Factors in Coagulase-Negative Staphylococci. **Pathogens**, v. 10, n. 2, p. 170, 2021.

GAILLARD, J.; HARDY-HALOS, M. T.; PELLEGRINI, L. Morphogenèse du *Dictyota dichotoma* (Huds.) Lamouroux (*Phaeophyta*). II. Ontogenèse du thalle et cytologie ultrastructurale des différents types de cellules. **Phycologia**, v. 25, n. 3, p. 340–357, 1986.

GAILLARD, J.; L’HARDY-HALOS, M. T. Morphogenèse du *Dictyota dichotoma* (*Dictyotales*, *Phaeophyta*); III: Ontogenèse et croissance des frondes adventives. **Phycologia**, v. 29, n. 1, p. 39–53, 1990.

GANESHAMURTHY, R.; KUMAR, T. T. A.; DHAYANITHI, N. B. Effect of secondary metabolites of the seaweed (*Halimeda micronesia*) at Lakshadweep islands against aquatic

pathogens. **International Journal of Pharma and Bio Sciences**, v.3, n. 2, B213–B220, 2012.

GENOVESE, G.; FAGGIO, C.; GUGLIANDOLO, C.; TORRE, A.; SPANÒ, A.; MORABITO, M.; MAUGERI, T. L. In vitro evaluation of antibacterial activity of *Asparagopsis taxiformis* from the Straits of Messina against pathogens relevant in aquaculture. **Marine Environmental Research**, v. 73, p. 1–6, 2012.

HÖFLING, J. F.; GONÇALVES, R. B. **Microscopia de luz em microbiologia: morfologia bacteriana e fúngica**. Porto Alegre, Artmed, 2008.

HWANG, I. K.; KIM, H. S.; LEE W. J. Polymorphism in the brown alga *Dictyota dichotoma* (*Dictyotales*, *Phaeophyceae*) from Korea. **Marine Biology**, v. 147, n.4, p. 999–1015, 2005.

IMRAN, M.; IQBAL, A.; BADSHAH, S. L.; SHER, A. A.; ULLAH, H.; AYAZ, M.; MOSA, O. F.; MOSTAFA, N. M.; DAGLIA, M. Chemical and Nutritional Profiling of the Seaweed *Dictyota dichotoma* and Evaluation of Its Antioxidant, Antimicrobial and Hypoglycemic Potentials. **Marine Drugs**, v. 21, p. 273, 2023.

KIM, S.-Y.; KIM, S.R.; OH, M. J.; JUNG, S. J.; KANG, S. Y. In Vitro antiviral activity of red alga, *Polysiphonia morrowii* extract and its bromophenols against fish pathogenic infectious hematopoietic necrosis virus and infectious pancreatic necrosis virus. **The Journal of Microbiology**, v. 49, n. 1, p. 102–106, 2011.

KRISHNA M. S. A.; MOHAN, S.; ASHITHA, K. T.; CHANDRAMOULI, M.; KUMARAN, A.; NINGAIAH, S.; BABU, K. S.; SOMAPPA, S. B. Marine Based Natural Products: Exploring the Recent Developments in the Identification of Antimicrobial Agents. **Chemistry & Biodiversity**, v. 19, n. 10, 2022.

LAMBE, K. A.; SINEAD, L.; MADDEN, C. M.; VELLINGA, A.; WALSH, M.; O'CONNOR, P. Hand Hygiene Compliance in the ICU. **Critical Care Medicine**, v. 47, n. 9, p. 1, 2019.

LEE, A. H.; SHIN, H. Y.; PARK, J. H.; KOO, S. Y.; KIM, S. M.; YANG, S.H. Fucoxanthin from microalgae *Phaeodactylum tricornutum* inhibits pro-inflammatory cytokines by regulating both NF-κB and NLRP3 inflammasome activation. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, 2021.

KHALEF, L.; LYDIA, R.; FILICIA, K.; MOUSSA, B. Cell viability and cytotoxicity assays: Biochemical elements and cellular compartments. **Cell biochemistry and function**, v. 42, n. 3, 1 abr. 2024.

MACEDO, M. W. F. S.; CUNHA, N. B.; CARNEIRO, J. A.; ALENCAR, R. A. COSTA1; CARDOSO, M. H.; FRANCO O. L.; DIAS S. C. Marine organisms as a rich source of biologically active peptides. **Frontiers in Marine Science**, v. 8, p. 667764, 2021.

MAHESWARAN, M.; PADMAVATHY, S.; GUNALAN, B. Screening and Characterization of Marine Seaweeds and its Antimicrobial Potential against Fish Pathogens. **International Journal of Fisheries and Aquatic Studies**, v. 1, n. 1, p. 1-13, 2013.

MALVE, H. Exploring the ocean for new drug developments: Marine pharmacology. **Journal of pharmacy & bioallied sciences**, v. 8, n. 2, p. 83, 2016.

MANILAL, A.; SUJITH, S.; KIRAN, G. S.; SELVIN, J.; SHAKIR, C. Cytotoxic Potentials of Red Alga, *Laurencia brandenii* Collected from the Indian Coast. **Global Journal of Pharmacology**, v. 3, n. 2, p. 90-94, 2009.

MARQUES, P. R. C.; TRINDADE, R. V. R. Panorama epidemiológico dos surtos de doenças transmitidas por alimentos entre 2000 e 2021 no Brasil. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 3, n. 3, p. 1–10, 2022.

MCGUINNESS, W. A.; MALACHOWA, N.; DELEO, F. R. Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*. **The Yale Journal of Biology and Medicine**, v. 90, n. 2, p. 269, 2017.

MEKINIC, Ivana Generalic; SIMAT, Vida; BOTIC, Viktorija; CRNJAC, Anita; SMOLJO, Marina; SOLDI, Barbara; LJUBENKOV, Ivica; CAGALJ, Martina; SHROZA, Danijela. Bioactive Phenolic Metabolites from Adriatic Brown Algae *Dictyota dichotoma* and *Padina pavonica* (Dictyotaceae). **Foods**, v. 10, n. 6, 2021.

MENEZES, V. P. P. **Avaliação da atividade antibacteriana em extratos aquosos e orgânicos de organismos marinhos**. 2021, 42 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia de Pesca), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2021.

NALINI, S.; RICHARD, D. S.; RIYAZ, S. U. M.; KAVITHA, G.; INBAKANDAN, D. Antibacterial macro molecules from marine organisms. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 115, p. 696–710, 2018.

NANDHINI, P; KUMAR, P.; MICKYMARAY, S.; ALOTHAIM, A. S.; SOMASUNDARAM, J.; RAJAN, M. Recent Developments in Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Treatment: A Review. **Antibiotics**, v. 11, n. 5, p. 606, 2022.

NCCLS. **Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard—Eighth Edition**. NCCLS document M2-A8 (ISBN 1-56238-485-6). NCCLS, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.

PATEL, A. K.; ALBARICO, F. P. J. B.; PERUMAL, P. K.; VADRALE, A. P.; NIAN, C. T.; CHAU, H. T. B.; ANWAR, C.; WANI, H. M. U. D.; PAL, A.; SAINI, R.; HA, L. H.; SENTHILKUMAR, B.; TSANG, Y.; CHEN, C.; DONG, C.; SINGHANIA, R. R. Algae as an emerging source of bioactive pigments. **Bioresource Technology**, v. 351, p. 126910, 2022.

PAVAN, S. R.; VENKATESAN, J.; PRABHU, A. Anticancer activity of silver nanoparticles from the aqueous extract of *Dictyota ciliolata* on non-small cell lung cancer cells. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 74, p. 103525–103525, 2022.

PÉREZ, M.; FALQUÉ, E.; DOMÍNGUEZ, H. Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed. **Marine Drugs**, v. 14, n. 3, p. 52, 2016.

RADHIKA, D.; VEERABAHU, C.; PRIYA, R.; MOHAIDEEN, A. A comparative study of biopotential of crude and fractionated extracts of some sea weeds from Tuticorin coast. **International Journal of Phytopharmacology**, v. 5, n. 1, p. 27–30, 2014.

RAPOSO, M. F. D. J.; DE MORAIS, A. M. B.; DE MORAIS, R. M. S. C. Marine Polysaccharides from Algae with Potential Biomedical Applications. **Marine Drugs**, v. 13, n. 5, p. 2967-3028, 2015.

RASHEED, N. A.; HUSSEIN, N. R. *Staphylococcus aureus*: An Overview of Discovery, Characteristics, Epidemiology, Virulence Factors and Antimicrobial Sensitivity. **European Journal of Molecular & Clinical Medicine**, v. 8, n. 3, 2021.

REBECCA, L. J.; DHANALAKSHMI, V.; SHARMILA, S. Effect of the extract of *Ulva* sp on pathogenic microorganisms. **International Journal of Pharma and Bio Sciences**, v. 4, n. 11, p. 4875– 4878, 2012.

RUSHDI, M. I; ABDEL-RAHMAN, I. A. M; ATTIA, E. Z; SABER, H.; SABER, A. A.; BRINGMANN, G.; ABDELMOHSEN, U.R. The Biodiversity of the Genus *Dictyota*: Phytochemical and Pharmacological Natural Products Prospectives. **Molecules**, v. 27, n. 3, p. 672, 2022.

SANTOS, E. S.; SENA, B. E. P.; SARATY, S. B. Perfil da microbiota associada a sepse neonatal em uma maternidade de referência do Estado do Pará, Amazonia, Brasil. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 6 , e12713642123, 2024.

SARANGI, N. V.; PRAKASSAN, M. V. S.; RAJKUMAR, R.; SRINIVASSAN, S. Assessment of phytochemicals from marine algae *Ulva fasciata* and *Dictyota dichotoma* with antioxidant and antimicrobial potential. **Applied Chemical Engineering**, v. 6, n. 3, 2023.

SEVERN, M. M.; HORSWILL, A. R. *Staphylococcus epidermidis* and its dual lifestyle in skin health and infection. **Nature Reviews Microbiology**, v. 21, n. 2, p. 97–111, 2022.

SILVA-FILHO, A. M. **Bioprospecção de extratos aquosos e orgânicos de organismos marinhos com potencial antibacteriano**. 2023, 41 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Oceanografia), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2023.

SILVA, N. K. DA; LIMA, M. K. S.; BARBOSA, H. C. V.; FERREIRA, K. W. L.; CANUTO, P. J. Segurança do paciente: mensurando o controle de infecções na UTI. **Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem**, v. 11, n. 33, p. 260–269, 2021.

SINGH, M.; MANIKANDAN, S.; KUMARAGURU, A. K. In vitro antibacterial activity of selected brown marine macroalgae extracts collected from the Pudumadam Coast of “Gulf of Mannar” region against fish pathogens. **International Journal of Human Genetics Medical Biotechnology and Microbiological Studies**, v. 1, n. 3, p. 2319–1732, 2012.

SORA, V. M.; MERONI, G.; MARTINO, P. A.; SOGGIU, ALESSIO; BONIZZU, L.; ZECONI, A. Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*: Virulence Factors and Antibiotic Resistance. **Pathogens**, v. 10, n. 11, p. 1355, 2021.



SUSANTO, A. B.; SETYATI, W. A.; PRAMESTI, R.; PRINGGENIES, D.; ZAINUDDIN, M. Multidrug-resistant antibacterial activity and active compound analysis several types of seaweed from Karimunjawa, Jepara. **IOP Conference Series Earth and Environmental Science**, v. 530, n. 1, p. 012029–012029, 2020.

TAVARES, T. D.; ANTUNES, J. C.; PADRÃO, J.; RIBEIRO, A. L.; ZILLE, A.; AMORIM, M. T. P.; FERREIRA, F.; FELGUEIRAS, H. P. Activity of specialized biomolecules against gram-positive and gram-negative bacteria. **Antibiotics**, v. 9, n. 6, p. 314, 2020.

TEIXEIRA, Daniel De Azevedo. **Microbiologia Básica**. Minas Gerais: NICE, 2020.

THOMAS, A. M.; ANTONY, S. P. Marine antimicrobial peptides: an emerging nightmare to the life-threatening pathogens. **Probiotics and Antimicrobial Proteins**, v. 16, n. 2, p. 552-578, 2024.

VAIRAPPAN, C.S.; SUZUKI, M. Dynamics of total surface bacteria and bacterial species counts during desiccation in the Malaysian sea lettuce, *Ulva reticulata* (Ulvaes, Chlorophyta). **Phycological Research**, v. 48, p. 55-61, 2000.

WANG, F.; HUANG, L.; GAO, B.; ZHANG, C. Optimum Production Conditions, Purification, Identification, and Antioxidant Activity of Violaxanthin from Microalga *Eustigmatos cf. polyphem* (Eustigmatophyceae). **Marine Drugs**, v. 16, n. 6, p. 190, 2018.

WANG, X.; YU, H.; XING, R.; LI, P. Characterization, preparation, and purification of marine bioactive peptides. *BioMed research international*, v. 2017, n. 1, p. 9746720, 2017.

YING XU, S.; HUANG, X.; CHEONG, K. L. Recent Advances in Marine Algae Polysaccharides: Isolation, Structure, and Activities. **Marine Drugs**, v. 15, n. 12, p. 388, 2017.