



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE
CIÊNCIAS DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)
BIOTECNOLOGIA**

**INIBIÇÃO DO CRESCIMENTO DE BACTÉRIAS PATOGÊNICAS POR
ANTIMICROBIANOS PRODUZIDOS POR BACTÉRIAS DA ANTÁRTICA**

GABRIEL NEUMANN MAGALHÃES

Foz do Iguaçu

2025



**INSTITUTO LATINO-AMERICANO DE CIÊNCIAS
DA VIDA E DA NATUREZA (ILACVN)**

BIOTECNOLOGIA

**INIBIÇÃO DO CRESCIMENTO DE BACTÉRIAS PATOGÊNICAS POR
ANTIMICROBIANOS PRODUZIDOS POR BACTÉRIAS DA ANTÁRTICA**

GABRIEL NEUMANN MAGALHÃES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biotecnologia.

Orientador: Prof. Dr. Michel Rodrigo
Zambrano Passarini

Foz do Iguaçu

2025

RESUMO

A busca por novos compostos antimicrobianos é essencial diante do aumento da resistência bacteriana a antibióticos convencionais. Comunidades microbianas que habitam o continente Antártico vêm sendo recuperadas de diversos substratos coletados neste ambiente, linhagens que demonstram ser promissoras na produção de biomoléculas com atividades antimicrobianas. Este estudo investigou a produção de compostos antimicrobianos sintetizados por linhagens bacterianas isoladas de sedimento marinho coletado na Ilha Deception, Antártica. Foram utilizadas 13 linhagens bacterianas previamente reativadas, sendo submetidas a ensaios de difusão em disco contra os patógenos humanos *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* e *Pseudomonas aeruginosa*. Nenhuma das amostras testadas apresentou halos de inibição, sugerindo a ausência de atividade antimicrobiana detectável por esse método. Diante desse resultado, foi realizado o ensaio de Concentração Inibitória Mínima (CIM) com oito, das treze linhagens reativadas, no qual foi observada atividade antimicrobiana entre 0.50 a 0,003 mg mL⁻¹, sendo a menor concentração eficiente contra *S. typhimurium*. Os resultados sugerem que as linhagens bacterianas do ambiente antártico produzem metabólitos com potencial antimicrobiano, destacando-se como possíveis fontes para o desenvolvimento de novas terapias contra infecções bacterianas.

Palavras-chave: Antártica, antibióticos, resistência microbiana, bactérias psicrotolerantes.

ABSTRACT

The search for new antimicrobial compounds is essential in view of the increase in bacterial resistance to conventional antibiotics. Microbial communities inhabiting the Antarctic continent have been recovered from various substrates collected in this environment, strains that have shown promise in the production of biomolecules with antimicrobial activity. This study investigated the production of antimicrobial compounds synthesized by bacterial strains isolated from marine sediment collected on Deception Island, Antarctica. Thirteen previously reactivated bacterial strains were used and subjected to disk diffusion assays against the human pathogens *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium* and *Pseudomonas aeruginosa*. None of the tested samples showed inhibition zones, suggesting the absence of detectable antimicrobial activity by this method. Given this result, the Minimum Inhibitory Concentration (MIC) test was performed with eight of the thirteen reactivated strains, in which antimicrobial activity was observed between 0.50 and 0.003 mg mL⁻¹, with the lowest concentration being efficient against *S. typhimurium*. The results suggest that bacterial strains from the Antarctic environment produce metabolites with antimicrobial potential, standing out as possible sources for the development of new therapies against bacterial infections.

Keywords: Antarctica, antibiotics, microbial resistance, psychrotolerant bacteria.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

- Figura 1** – Mecanismos bioquímicos de resistência microbiana.....13
- Figura 2** –Mapa da localização (pontos amarelos) das amostras.....21
- Figura 3** – Resultado do teste de disco-difusão dos extratos das linhagens 23, 38, 21, 37, e 32 das bactérias da Antártica testados contra *Salmonella typhimurium*.....26
- Figura 4** – Placas de 96 poços com ensaio CIM de *Salmonella typhimurium* e *Staphylococcus aureus*.....27

TABELAS

- Tabela 1** – Linhagens bacterianas da Antártica reativadas.....24
- Tabela 2** – Resultados do CIM dos extratos das bactérias da Antártica.....28

QUADROS

- Quadro 1** – Mecanismos de ação de diferentes tipos de antibióticos.....11
- Quadro 2** – Pesagem dos erlenmeyers com resíduos para produção do extrato bacterianos das bactérias da Antártica para o CIM.....42
- Quadro 3** – Resultados da leitura das absorbâncias das amostras de *Staphylococcus aureus*.....42
- Quadro 4** – Resultados da leitura das absorbâncias das amostras de *Pseudomonas aeruginosa*.....43
- Quadro 5** – Resultados da leitura das absorbâncias das amostras de *Salmonella typhimurium*.....44

LISTA DE ABREVIações

AMR– Resistência antimicrobiana.

CIM – Concentração inibitória mínima.

AMPs – Peptídeos antimicrobianos.

HGT – Transferência horizontal de genes.

NA – *Nutrient agar*.

NB – *Nutrient Broth*.

DO – Densidade Ótica.

MH – Agar Muller Hinton.

TTC– Cloreto de trifetil tetrazólio.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer aos meus pais, Leila Neumann Magalhães e Claudio Luiz Magalhães, por tudo que fizeram por mim, pela minha criação e pelo apoio em todas as minhas escolhas e decisões. Se não fosse por eles, seria muito mais difícil a minha jornada, tanto acadêmica quanto em todos os âmbitos da minha vida. Estendo ainda um agradecimento a minha família, meus irmãos Barbara e Gustavo.

Agradeço imensamente a pessoa que mais me apoiou em tudo na minha vida, sendo um grande companheiro de vida e meu melhor amigo, David Santiago Valencia Marsiglia, acalmando-me em momentos de fragilidade e inseguranças da vida. Estendo ainda um caloroso agradecimentos a todos os meus amigos que o curso trouxe para minha vida, Maria Beatriz Barmaimon Garcia, Matheus Araujo, Gabriel Alejandro Colmenarez Pena, Patricia Alderete, Ana Julia, Lis Vicente Trancoso, André Lopes, Eliane Alves, Victoria Marsiglia, Julia dos Santos, Gustavo de França, Sara Heloise, Maria Clara, e tantos outros.

Estende-se também às pessoas essenciais que estiveram comigo durante o processo de finalização do meu trabalho de curso, Camila Kessler, Gabriel Alexander Colmenarez Pena, Ana Caroline de Lima, meu coração ficou completamente preenchido com todo o carinho e paciência que tiveram comigo nessa fase de correria.

Agradeço a Universidade Federal da Integração Latinoamericana (Unila), por fornecer os laboratórios de ensino para que esta pesquisa fosse realizada, aos técnicos e professores, sem eles não seria possível a formação em uma Universidade Federal de ensino superior.

Por último, o meu mais caloroso agradecimento ao meu orientador Prof. Dr. Michel Rodrigo Zambrano Passarini, por ter me aceito como orientando e por todo o conhecimento adquirido durante o processo deste TCC e ainda com meu projeto de Iniciação Científica, e principalmente por todas as classes ministradas durante o curso, práticas e teóricas.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	10
2.1 ANTIMICROBIANOS.....	10
2.1.1 MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS.....	11
2.2 BACTÉRIAS DA ANTÁRTICA.....	14
2.2.1 Bactérias da Antártica com atividade antimicrobiana.....	15
2.3.2 Salmonella typhimurium.....	17
3 OBJETIVO.....	20
3.1 OBJETIVO GERAL.....	20
Avaliar a capacidade de inibição de crescimento de bactérias patogênicas pela produção de compostos antimicrobianos de bactérias isoladas do continente Antártico.....	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	21
4.2. Ensaio de difusão em disco.....	21
4.3 Ensaio de concentração inibitória mínima (CIM).....	22
5. RESULTADOS.....	24
5.1 Teste de disco-difusão.....	24
5.2 Ensaio de concentração inibitória mínima (CIM).....	26
6. DISCUSSÃO.....	28
7. CONCLUSÃO.....	31
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	31
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
9. ANEXOS.....	45

1. INTRODUÇÃO

A intensificação da resistência antimicrobiana (AMR) tem colocado em evidência a necessidade de novas estratégias para combater microrganismos, exigindo pesquisas mais aprofundadas quanto a fontes alternativas de compostos bioativos (Murugaiyan, J., *et al.* 2022). Nesse sentido, o ambiente antártico, caracterizado por suas condições extremas, como baixas temperaturas, alta incidência de radiação ultravioleta e recursos nutricionais escassos (Colesie, C., *et al.* 2022), representa um ecossistema singular em que as comunidades microbianas desenvolvem adaptação às condições adversas (Ramasamy, K., *et al.* 2023), resultando em vias metabólicas adaptadas (Li, Y., *et al.* 2019). Tais microrganismos, classificados como extremófilos, possuem o potencial de produzir substâncias antimicrobianas inovadoras, as quais podem superar a ineficácia observada em antibióticos convencionais diante de patógenos resistentes a multidrogas (Silva, B.S., *et al.* 2018). Além disso, existem indícios de que bactérias isoladas de regiões polares podem apresentar vias de biossíntese de metabólitos com propriedades inibitórias contra patógenos resistentes (Bruno, S., *et al.* 2019).

Dessa maneira, as investigações dirigidas à caracterização das bactérias antárticas e a avaliação de seu potencial na produção de compostos antimicrobianos têm se mostrado fundamentais para a descoberta de novas moléculas para o desenvolvimento de terapias mais eficazes (Núñez-Montero, K., *et al.* 2018).

Nesse sentido, o presente trabalho propôs avaliar a capacidade de linhagens bacterianas previamente isoladas de sedimentos marinhos coletados na Ilha Deception, Antártica na inibição do crescimento de patógenos incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* e *Staphylococcus aureus*. O estudo compreendeu a reativação de linhagens bacterianas, a realização de testes de triagem em meio de cultivo sólido (disco-difusão) e a determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ANTIMICROBIANOS

Os antimicrobianos são amplamente utilizados no tratamento de infecções microbianas, e muitas vezes de forma indiscriminada (Leekha, S. *et al*, 2011). Após a descoberta da penicilina, por Alexander Fleming, em 1928, houve um grande salto na forma de tratamento de doenças microbianas (Ligon, B. 2004). A descoberta de Alexander Fleming abriu as portas para um novo mundo, dando origem a uma indústria dedicada à produção de penicilina e outros antibióticos. A purificação da penicilina e seu uso clínico só foram possíveis graças aos esforços de Howard Florey e Ernst Chain, que, junto com Fleming, receberam o Prêmio Nobel de Medicina em 1945 (Lalchhandama, K. 2021). Essas substâncias revolucionaram o tratamento de diversas doenças infecciosas, como tuberculose, pneumonia, meningite e sífilis, possibilitando uma melhor qualidade de vida para milhões de pessoas (Lobanovska, M., & Pilla, G. 2017).

Nos tempos atuais, entretanto, o uso indiscriminado de antibióticos acarreta em resistência das bactérias aos tratamentos propostos, o que gera um grave problema de saúde pública (Mancuso, G., *et al*, 2021). O uso inadequado dos antibióticos, como usá-los para distintas indicações, que não para combater bactérias, é um dos grandes fatores da resistência aos antibióticos (Tangcharoensathien, V., *et al*. 2018).

A resistência antimicrobiana (AMR) é um problema de saúde pública global que ocorre quando microrganismos como bactérias, vírus, fungos e parasitas não respondem mais aos tratamentos com antimicrobianos, permitindo que sobrevivam e se multipliquem no hospedeiro (Kashem Tang *et al*. 2023). Assim, AMR representa uma ameaça considerável para os sistemas de saúde pública, não apenas em países em desenvolvimento, mas em todo o globo (Dadgostar, 2019). Ela resulta no aumento de infecções graves, complicações, permanências hospitalares prolongadas e taxas de mortalidade mais altas, impactando níveis nas economias nacionais e nos sistemas de saúde (Ferri, M., *et al*. 2017). A AMR é responsável por milhões de mortes anualmente, com patógenos como *Escherichia coli* e

Staphylococcus aureus, contribuindo significativamente para essa carga (G, C., *et al.* 2022).

A falta de saneamento básico, água limpa e medidas de controle de infecções em hospitais são fatores que exacerbam a disseminação da AMR. A resistência antimicrobiana está fortemente correlacionada com fatores socioeconômicos e de saúde (Hendriksen, R., *et al.* 2019). Os microrganismos desenvolvem resistência através de mutações genéticas, transferência horizontal de genes e pressão seletiva. Esses mecanismos permitem que as bactérias se tornem resistentes a antibióticos múltiplos (Sharma, S., *et al.* 2024). A resistência é frequentemente disseminada através de elementos genéticos móveis, como plasmídeos, que facilitam a transferência de genes de resistência entre diferentes espécies bacterianas (Delgado-Blas, J., *et al.* 2022). A implementação de programas de gestão antimicrobiana é crucial para promover o uso racional de antimicrobianos e preservar sua eficácia futura. Esses programas têm sido eficazes na promoção do uso de proteção de antimicrobianos (Majumder, M., *et al.* 2020).

2.1.1 MECANISMO DE AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS

Os medicamentos antimicrobianos podem ser categorizados de acordo com os mecanismos de ação (Tenover, F. 2006). Os principais grupos incluem os antibióticos que bloqueiam a síntese da parede celular, os que perturbam a membrana celular, inibem a produção de proteínas, impedem a síntese de ácidos nucleicos e os que interrompem as vias metabólicas das bactérias (Quadro 1) (Reygaert, 2018).

Quadro 1. Mecanismos de ação de diferentes tipos de antibióticos.

ANTIBIÓTICO	MECANISMO DE AÇÃO
Aminoglicosídeos	São transportados para o citoplasma, onde se ligam à subunidade 30S do ribossomo. Isso causa uma leitura errada do RNA mensageiro (RNAm), o que resulta na produção de proteínas alteradas. Essas proteínas alteradas interferem na

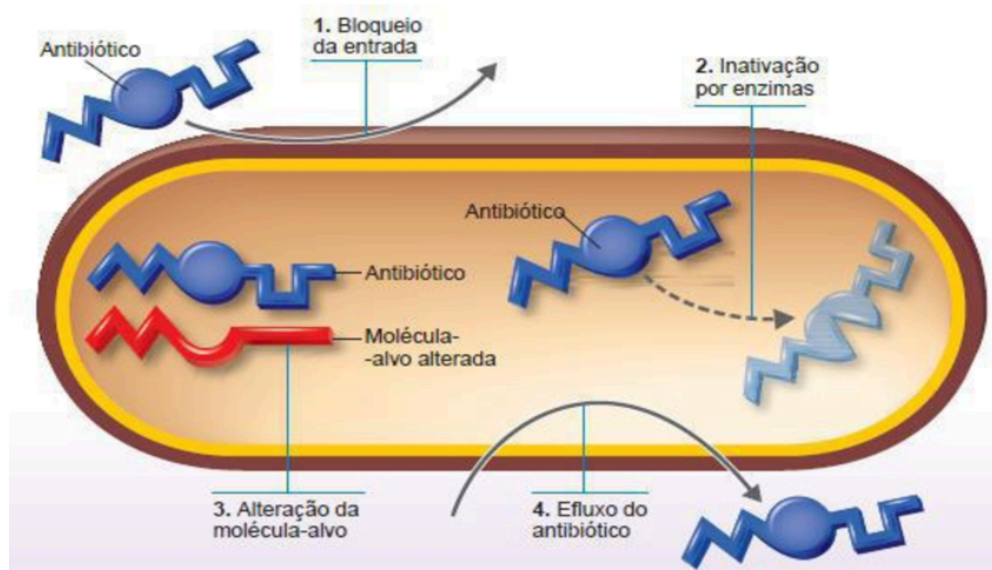
	permeabilidade da membrana celular, causando desequilíbrio eletrolítico e lise bacteriana.
Cloranfenicol	Liga-se à subunidade 50S do ribossomo. Isso impede o movimento dos ribossomos ao longo do RNA mensageiro (RNAm), o que interrompe a síntese de proteínas. O inibidor da peptidiltransferase também impede a ligação do RNA de transferência (RNAt) ao ribossomo, o que significa que novos aminoácidos não podem ser adicionados à cadeia proteica em crescimento.
Licosamidas	Alteram a superfície bacteriana, favorecendo a opsonização, fagocitose e destruição intracelular das bactérias. Liga-se à subunidade 50S do ribossomo prejudicando o desenvolvimento das proteínas.
Macrolídeos	Ligam-se ao RNAr 23S da subunidade 50S e interferem nas reações de transpeptidação e translocação, o que impede a produção de proteínas bacterianas.
Oxazolidinonas	Ligam-se à subunidade 50S dos ribossomas, prejudicando sua união com a subunidade 30S e a formação do ribossomo 70S, necessário para que ocorra a síntese proteica
Tetraciclinas	As tetraciclinas se ligam à subunidade 30S do ribossomo bacteriano, que é responsável pela leitura do RNA mensageiro e pela ligação dos aminoácidos para formar proteínas. A ligação das tetraciclinas a essa subunidade impede a ligação do aminoacil-tRNA, que é o portador de aminoácidos para o ribossomo.

Fonte: adaptado de Oliveira, 2024.

Os mecanismos bioquímicos de resistência empregados pelas bactérias incluem a inativação de antibióticos, a modificação de alvos, a alteração da permeabilidade e o desvio de vias metabólicas (Oliveira, 2024). A figura 1 exemplifica esses mecanismos. A inativação de Antibióticos ocorre através de

bactérias produzidas por enzimas como beta-lactamases, acetilases, adenilases e fosforilases que inativam os antibióticos, impedindo sua ação (Egorov, A., et al. 2018). Já a modificação do Alvo se dá a partir de bactérias que podem alterar o local de ação dos antibióticos, como as proteínas de ligação à penicilina (PBPs), tornando os antibióticos ineficazes, enquanto a alteração da permeabilidade ocorre por mudanças na membrana celular que podem reduzir a entrada de antibióticos, limitando sua eficácia (Kapoor, G., et al. 2017). Algumas bactérias utilizam bombas de efluxo para expelir antibióticos do interior celular, reduzir sua concentração e eficácia (Moravej, H., et al. 2018), as bombas de efluxo são compostas por proteínas transportadoras localizadas na membrana celular bacteriana, que removem uma variedade de substratos, incluindo antimicrobianos, solventes orgânicos e metais pesados (Huang, L., et al. 2022).

Figura 1. Mecanismos bioquímicos de resistência microbiana.



Fonte: (Tortora et al. 2012).

Uma alternativa aos antibióticos existentes, são os peptídeos antimicrobianos (AMPs), tem demonstrado-se promissores para tratar infecções bacterianas, principalmente aquelas que são multirresistentes (Rima, M., et al. 2021). Os AMPs possuem um tamanho pequeno, além de sequências catiônicas e hidrofóbicas, tendo também um mecanismo não específico, fazendo com que a resistência a eles seja mais rara (Ageitos, J., et al. 2017).

2.2 BACTÉRIAS DA ANTÁRTICA

Microrganismos recuperados de ambientes extremos como o Antártico, onde condições ambientais como baixas temperaturas, escassez nutricional e baixa umidade, proporcionam uma capacidade na comunidade microbiana de adaptação à estas condições, fazendo com que distintas vias metabólicas possam sintetizar enzimas responsáveis por processos ainda pouco estudados (Margesin; Miteva, 2011).

Os ecossistemas antárticos são amplamente dominados por microrganismos, cujo papel crucial no funcionamento desses sistemas é fundamental (Silva *et al.*, 2018). Microrganismos encontrados em ambientes de difícil sobrevivência são conhecidos como extremófilos, organismos que habitam ambientes caracterizados por parâmetros inóspitos para a maioria dos seres vivos devido a suas temperaturas e valores de pH extremos, força iônica alta ou baixa, pressão ou escassez de nutrientes, entre outros (Martínez-Espinosa R. M., 2020). Devido às suas propriedades metabólicas únicas, essas células têm despertado crescente interesse na comunidade científica devido às suas potenciais aplicações biotecnológicas em diversas áreas (Silva *et al.*, 2018).

As Proteobactérias, um filo significativo de bactérias Gram-negativas, são comumente identificadas em amostras da Antártica, sendo os mais abundantes em diversos ambientes desse ecossistema (Papale, M. *et al*, 2017; Park, C. *et al* 2016; Li, Z. *et al*, 2016). Pesquisas que se dedicaram à diversidade microbiana em solos antárticos identificaram as Proteobactérias e Actinobactérias como os filios mais prevalentes (Wang, L. *et al*, 2017), enquanto Cianobactérias e Firmicutes foram encontrados com menor frequência, embora ainda comuns (Núñez-Montero, K., *et al*. 2018). No mesmo trabalho, Núñez-Montero *et al.* (2018) afirmam que, pelo que se sabe até agora, não há estudos que mostrem a composição completa dos microrganismos na Antártica. Contudo, a presença de uma comunidade microbiana na camada ativa de Edmonson Point, foi revelada por meio de uma abordagem multi-ômica, uma técnica que não depende de cultivo. Essa área, fica livre de gelo na encosta leste, fica perto do sopé do Monte Melbourne, na Terra da Vitória do Norte, na Antártica (Brincar, M. *et al*, 2018).

2.2.1 Bactérias da Antártica com atividade antimicrobiana

Comunidades bacterianas recuperadas de amostras do continente Antártico têm demonstrado capacidades na síntese de compostos com atividades bioativas (Silva *et al.*, 2018). Pesquisas indicam que bactérias isoladas da Antártica, pertencentes a gêneros como *Psychromonas* e *Arthrobacter*, apresentam expressiva atividade antimicrobiana, incluindo a capacidade de inibir o crescimento de cianobactérias tóxicas, como *Microcystis aeruginosa*, além de promover a inativação de microcistinas (Benegas, G., *et al.* 2021). Além disso, actinobactérias isoladas da Antártica, como *Streptomyces* e *Micromonospora*, demonstram potencial antimicrobiano, atuando contra bactérias tanto Gram-positivas quanto Gram-negativas (Tistechok, S., *et al.* 2021).

A exploração de organismos antárticos para a descoberta de novos compostos antimicrobianos tem gerado interesse crescente, com patentes indicando o potencial de compostos ativos contra importantes patógenos humanos, como *Staphylococcus aureus* resistente à metilina e *Mycobacterium tuberculosis* multirresistente (Silva, M., *et al.* 2022). A cepa *Streptomyces fildesensis* So13.3, por exemplo, demonstrou atividade antibiótica significativa contra bactérias Gram-positivas e redução do crescimento de patógenos Gram-negativos (Núñez-Montero, *et al.* 2019).

Diversas linhagens bacterianas isoladas do *permafrost* antártico, incluindo espécies de *Bacillus*, mostraram-se eficientes na produção de compostos antimicrobianos contra *Staphylococcus aureus* multirresistentes. Estas bactérias representam uma fonte promissora de novos antibióticos (Efimenko, T., *et al.* 2018).

O *permafrost* é uma camada de solo ou rocha que permanece congelada a uma temperatura igual ou inferior a 0°C por pelo menos dois anos consecutivos. Ele é encontrado principalmente no Hemisfério Norte, cobrindo cerca de um quarto da superfície terrestre exposta (Nawghare, S. 2024). Existem tipos diferentes de *permafrost*, sendo eles o contínuo presente em áreas com temperaturas médias anuais abaixo de -5°C, cobrindo grandes extensões de terra, o descontínuo que ocorre onde a temperatura média anual está entre -2°C e -4°C, cobrindo 50% a 90%

da paisagem, e o esporádico e isolado, encontrado em áreas com temperaturas médias anuais entre 0°C e -2°C, cobrindo menos de 50% da paisagem. Sendo a camada ativa, aquela superior que descongela no verão e congela no inverno, sobrepondo o *permafrost* (Murton, J., 2021). O aquecimento global está acelerando o descongelamento do permafrost, o que pode ter consequências para o clima e ecossistemas (Salzmann, N., & Gärtner-Roer, I. 2017).

2.3 BACTÉRIAS PATOGÊNICAS

Bactérias patogênicas são microrganismos que podem causar doenças em humanos, utilizando diversos mecanismos para evitar o sistema hospedeiro do hospedeiro e estabelecer infecções. A compreensão desses mecanismos é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamento.

Alguns dos mecanismos de patogenicidade:

Adesão e Invasão: Bactérias patogênicas possuem capacidade de adesão e invasão de células hospedeiras, utilizando moléculas específicas que se ligam a alvos celulares, facilitando a resposta do hospedeiro. Algumas bactérias conseguem atravessar barreiras epiteliais e endoteliais, acessando tecidos internos e causando doenças graves (Ribet, D., & Cossart, P. 2015).

Evasão do Sistema Imunológico: Para sobreviver e proliferar, as bactérias patogênicas desenvolvem estratégias para evitar as defesas do hospedeiro, incluindo a produção de toxinas e fatores de virulência que são regulados de forma precisa (Lh, V. 2001). Eles também manipulam o citoesqueleto de actina e ativam vias apoptóticas para seu benefício (Donnenberg, M. 2000).

Respostas ao Estresse: Durante a infecção, as bactérias enfrentam condições adversárias no hospedeiro, como variações de pH, temperatura e disponibilidade de nutrientes. Elas estimulam a esses estresses ativando genes de virulência no momento e protetores locais, o que é essencial para a patogênese (Fang, F., *et al.* 2016).

As interações entre a microbiota e bactérias patogênicas no intestino são fundamentais para a saúde humana. Alterações na microbiota podem promover ou resistir a infecções por bactérias patogênicas. Essas bactérias exploram fontes de

carbono e nitrogênio derivadas da microbiota como nutrientes e sinais regulatórios para promover seu crescimento e virulência (Bäumler, A., & Sperandio, V. 2016). Além disso, as interações bacterianas-fúngicas podem influenciar a resposta imune e a eficácia do tratamento (Nogueira, F., *et al.* 2019).

2.3.1 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria Gram-negativa amplamente distribuída na natureza, sendo encontrada em diversos ambientes e hospedeiros (Diggle, S., & Whiteley, M., 2019). *P. aeruginosa* possui um genoma grande e diversificado, permitindo uma alta capacidade de adaptação a diferentes nichos ecológicos. A presença de genes de resistência a antibióticos e a capacidade de adquirir novos genes por transferência horizontal são fatores críticos para sua sobrevivência em ambientes hostis, como hospitais (Botelho, J., *et al.* 2019; Moradali, M., *et al.* 2017). As infecções causadas por *P. aeruginosa* apresentam altas taxas de morbidade e mortalidade, tornando-se um patógeno de grande importância clínica (Krell, Tino *et al.* 2024), e isso é evidente em casos de bacteremia, pneumonia, infecções da corrente sanguínea e infecções intra-abdominais (Frem, J., *et al.* 2023).

Um dos principais desafios no tratamento das infecções por *P. aeruginosa* é sua resistência. *P. aeruginosa* possui resistência intrínseca a muitos antibióticos devido à sua grande diversidade genética e capacidade de adquirir genes de resistência através de transferência horizontal de genes (HGT), isto é o que contribui para uma dificuldade crescente no controle das infecções associadas a esse microrganismo (Botelho, J., *et al.* 2019). Essa resistência está relacionada à baixa permeabilidade da membrana celular (Langendonk, R., *et al.* 2021), à presença de múltiplas bombas de efluxo (Lorusso, A., *et al.* 2022), à produção de enzimas capazes de modificar ou inativar antibióticos e à formação de biofilmes, que dificultam a ação dos agentes antimicrobianos (Pang, Z., *et al.* 2019).

2.3.2 *Salmonella typhimurium*

Salmonella typhimurium é uma bactéria Gram-negativa não esporulada, capaz de fermentar glicose com produção de gás, e utilizar citrato como única fonte de carbono (Sargo, C., *et al.* 2015). Seu crescimento é otimizado em temperaturas entre 25 °C e 37 °C (Álvarez-Ordoñez, A., *et al.* 2010). No entanto, por ser

termossensível, é destruída quando submetida a 65 °C por um período de 15 a 20 minutos (Migeemanathan, S., *et al.* 2011)

Salmonella typhimurium é uma bactéria entérica amplamente reconhecida por causar intoxicações alimentares, representando um importante problema de saúde pública global, sendo responsável por milhões de casos de gastroenterite anualmente, com uma significativa taxa de mortalidade (Galán-Relaño, Á., *et al.* 2023). Os sinais e sintomas provocados por essa bactéria podem ser confundidos com outras enfermidades, dificultando diagnósticos precisos e sobrecarregando o sistema de saúde. A maioria dos sorotipos de *Salmonella* é patogênica ao ser humano, existem mais de 2.600 sorotipos identificados de *Salmonella*, e a maioria deles pode infectar uma ampla gama de espécies hospedeiras, incluindo humanos (Lamichhane, B., *et al.* 2024).

Salmonella typhimurium frequentemente apresenta resistência a múltiplos antibióticos, incluindo ampicilina, estreptomicina, sulfonamidas e tetraciclina, formando padrões de resistência como ASSuT e ACSSuT (Wang, X., *et al.* 2019). *S. typhimurium* pode desenvolver resistência através de mutações compensatórias que restauram a virulência sem perder a resistência (Björkman, J., *et al.* 1998). A resistência pode ser adquirida e mantida por meio da transferência horizontal de genes, especialmente em ambientes com uso intensivo de antibióticos (Peng, M., *et al.* 2018).

2.3.3 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é uma bactéria Gram-positiva de morfologia esférica, reconhecida por sua capacidade de produção de coagulase e catalase, além de apresentar metabolismo anaeróbio facultativo. Sua organização estrutural pode variar, podendo ser encontrada de forma isolada, em pares, disposta em cadeias curtas ou agrupadas de maneira irregular (Santos, A. *et al.*, 2007). Embora seja frequentemente encontrado na pele e nas cavidades nasais de seres humanos, o *Staphylococcus aureus* pode causar infecções que variam de níveis, como acne e furúnculos, infecções mais graves, como pneumonia e meningite (Cheung, G., *et al.* 2021).

Para o crescimento e sobrevivência de *Staphylococcus aureus*, é necessário que certas condições ambientais sejam atendidas, por exemplo, se a temperatura ultrapassar os 48,5°C, a viabilidade das células começa a diminuir significativamente, sendo a faixa de sobrevivência (Schmitt, M., 1990), e a faixa que

configura a temperatura ideal para seu desenvolvimento está situado em 37 °C (Cebrián, G., *et al.* 2019). A síntese de enterotoxinas, compostos relacionados à virulência bacteriana, ocorre em temperaturas que variam de 10 °C e 44 °C (Pexara, A., *et al.* 2019). Além disso, *Staphylococcus aureus* possui a capacidade de resistir a múltiplos ciclos de congelamento e descongelamento, permanecendo viável por períodos prolongados em alimentos conservados a -20 °C (ASAE, 2021). Essa bactéria demonstra adaptabilidade a diferentes níveis de pH, sendo capaz de crescer em um intervalo de 4,5 a 9,0, com um desenvolvimento otimizado em faixas de pH entre 6,0 e 7,0 (Tango, C., *et al.* 2018).

Staphylococcus aureus é conhecido por sua capacidade de desenvolver resistência a antibióticos, tornando-se um desafio significativo no tratamento de infecções. A resistência pode ocorrer através de mutações no genoma ou pela aquisição de genes de resistência de outras bactérias (Mccallum, N., *et al.* 2010). A resistência é frequentemente adquirida por meio de elementos genéticos móveis, como plasmídeos e bacteriófagos, que facilitam a transferência de genes de resistência entre bactérias (Vestergaard, M., *et al.* 2019).

3 OBJETIVO

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a capacidade de inibição de crescimento de bactérias patogênicas pela produção de compostos antimicrobianos de bactérias isoladas do continente Antártico.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

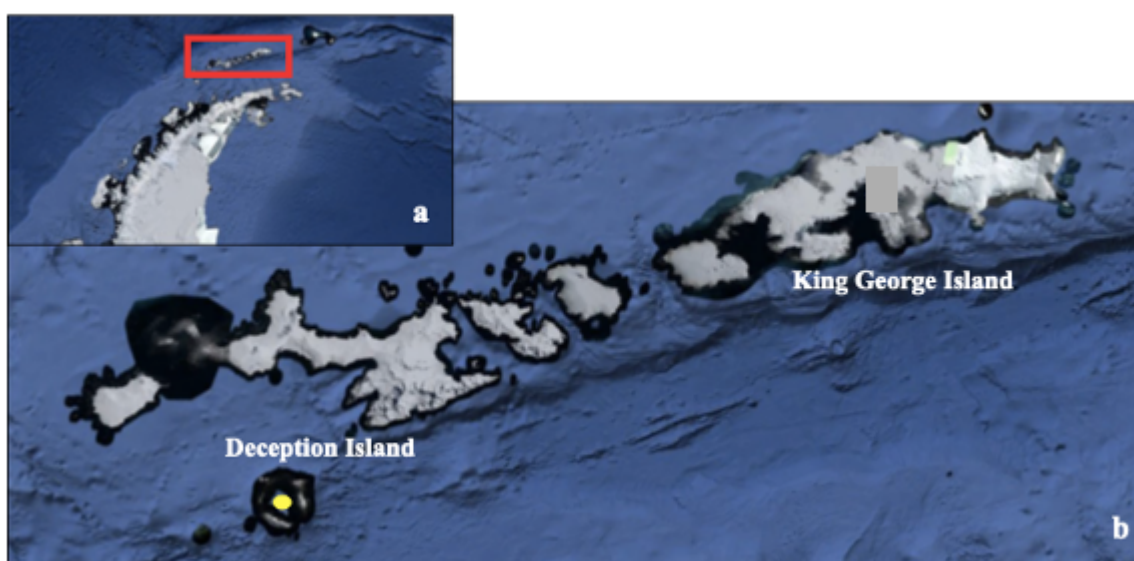
- A. Reativar linhagens bacterianas isoladas de amostras de sedimento marinho coletadas na Ilha Deception, Antártica;
- B. Realizar um *screening* em meio de cultivo sólido (teste de difusão em ágar) dos produtos microbianos produzidos pelos isolados contra bactérias patogênicas pré-determinadas;
- C. Determinar a concentração inibitória mínima (CIM) dos isolados selecionados no teste em meio sólido.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Coleta e isolamento das linhagens

A coleta das amostras e o isolamento das bactérias foram realizadas de acordo com de Melo Carlos, L., *et al.* 2023 (Figura 2). As amostras isoladas foram preservadas à - 80 °C, em glicerol a 20%. As linhagens estão acondicionadas em ultra-freezer no Laboratório de Biotecnologia Ambiental da UNILA.

Figura 2. Mapa da localização (ponto amarelo) das amostras.



Fonte: de Melo Carlos, L., *et al.* 2023.

4.2. Ensaio de difusão em disco

Para a realização dos extratos metabólicos, as linhagens da Antártica foram previamente reativadas em placas de Petri em meio de cultivo NA crescidas à 15 °C por 7 dias. Após esse período, uma colônia de cada linhagens foi transferida para Erlenmeyers contendo o meio de cultivo NB, incubada a 15 °C, por 7 dias.

A atividade antimicrobiana das amostras foi determinada usando o teste de difusão em ágar. Os microrganismos usados no teste foram as bactérias patogênicas: *Staphylococcus aureus* (CBMAI 485), *Pseudomonas aeruginosa* (CBMAI 489) e *Salmonella typhimurium* (PA 261). As bactérias patogênicas foram cultivadas em meio à cultura NA (composto por peptona de gelatina 5,00 g/L; extrato de carne 3,00 g/L e ágar bacteriológico 15,00 g/L), incubadas a 30 °C por 48 horas.

Após esse período, uma colônia de cada bactéria patogênica, foi transferida para o meio NB (composto por peptona de gelatina 5,00 g/L; extrato de carne 3,00 g/L), em Erlenmeyer de 30 mL, em temperatura de 30 °C por 48 horas. Foi utilizado uma densidade ótica (DO) entre 0,8 e 1,0, para garantir uma padronização das culturas.

Após a verificação de DO, as bactérias patogênicas foram transferidas para o meio ágar Mueller Hinton (MH), composto por 17,5 g L⁻¹ de ácido de caseína hidrolizado, 1,5 g L⁻¹ de amido e 17,0 g L⁻¹ de ágar. O extrato metabólico das bactérias de linhagens da Antártica foram obtidos através da centrifugação por 10 minutos a 1200 rpm e coletado o sobrenadante. Posteriormente, discos de papel de filtro estéreis (Ø 6 mm) foram inseridos, equidistantes, embebidos com 50 µL do extrato metabólito das bactérias isoladas da Antártica, contendo ainda um disco estéril como branco no centro da placa. As placas foram incubadas a 37 °C por 24 h. A atividade antimicrobiana foi avaliada pela formação e mensuração da zona de inibição das colônias patogênicas (Bernal, S. P. F., *et al.* 2021). Os testes foram realizados em triplicata.

4.3 Ensaio de concentração inibitória mínima (CIM)

O ensaio de CIM foi realizado utilizando os isolados usados no teste de difusão em ágar, onde foram selecionadas 8 linhagens de bactérias da Antártica das treze testadas anteriormente, a escolha pelas 8 linhagens foi pela morfologia distinta entre as linhagens, algumas possuíam coloração esbranquiçadas e outros em tons alaranjados. Os isolados foram inoculados em frascos Erlenmeyer de 50 mL contendo 30 mL de caldo nutriente. Os frascos também foram incubados a 15 °C, sem agitação mecânica durante 24 horas. Após o crescimento, as culturas tiveram a sua fase aquosa extraída duas vezes com 30 mL de diclorometano. As fases orgânicas combinadas foram submetidas à secagem sobre Na₂SO₄ anidro, filtradas, e o solvente evaporado até à secura em uma capela de exaustão em temperatura ambiente. Os extratos que restaram nos Erlenmeyers (Quadro 1, situado no tópico Anexos) foram analisados quanto à atividade antimicrobiana contra as mesmas bactérias patogênicas previamente cultivadas em meio de cultura NA, e incubadas a 30 °C por 48 horas. Após esse período, uma colônia de cada bactéria patogênica foi transferida para meio NB, sendo cultivadas em frascos Erlenmeyer de 30 mL, sob incubação a 30 °C por 48 horas.

O inóculo para os ensaios foi preparado de acordo com Bernal et al. (2021) modificado. Suspensões celulares de cultura bacteriana patogênica foram preparadas em solução de NaCl a 0,85% e densidades ópticas (DO) de 0,8 onde foi confirmado por análise espectrofotométrica a 580 nm. Os testes de CIM foram realizados utilizando caldo Mueller-Hinton (2 g L⁻¹ de sólidos de infusão de carne bovina, 17,5 g L⁻¹ de hidrolisado de caseína e 1,5 g L⁻¹ de amido) em uma placa de teste de cultura ELISA (96 poços). As soluções estoque dos extratos foram diluídas e transferidas para o segundo poço e diluições seriadas foram realizadas para obter concentrações variando de 1,0 a 0,001 mg mL⁻¹.

A atividade antimicrobiana foi detectada pela adição de 20 µL da solução de cloreto de trifênil tetrazólio (TTC) a 0,5%. A CIM foi definida como a menor concentração de extrato microbiano que inibiu o crescimento visível. O primeiro poço foi utilizado como controle positivo, sendo adicionado o meio Mueller-Hinton e também a bactéria patogênica. enquanto no último poço foi utilizado como branco, sendo adicionado apenas o meio para a leitura em equipamento específico de leitura de placa elisa de 96 poços, espectrofotômetro de microplacas (Leitor de microplacas de absorvância AMR-100).

5. RESULTADOS

5.1 Teste de disco-difusão

As bactérias selecionadas para a pesquisa encontram-se na (**tabela 1**), onde foram reativadas e crescidas em meio de ágar nutriente. Das bactérias selecionadas quatorze se desenvolveram e foram transferidas para um meio de caldo nutriente, sendo um meio líquido, no repique do meio sólido para o meio líquido, uma das amostras contaminou-se e também foi descartada, sendo ela a BALD 29.

Conforme a tabela 1 mostra, algumas linhagens das amostras não proliferaram, sendo elas BALD 15, BALD 26, BALD 27, BALD 29, BALD 36, BALD 40 e BALD 43. Em contrapartida as demais linhagens, BALD 5, BALD 7, BALD 9, BALD 11, BALD 17, BALD 19, BALD 21, BALD 23, BALD 24, BALD 25, BALD 32, BALD 37, BALD 38 proliferaram adequadamente.

Tabela 1. Linhagens bacterianas da Antártica reativadas em meio sólido

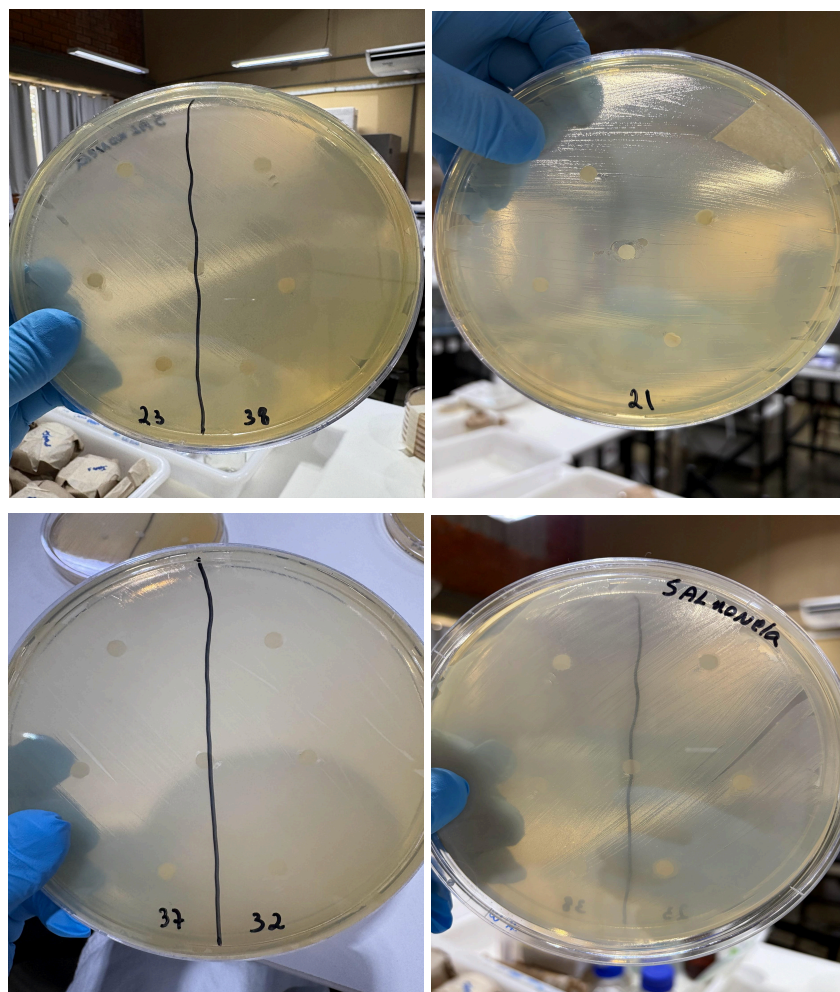
Códigos dos isolados	Crescimento microbiano
BALD 5	Positivo
BALD 7	Positivo
BALD 9	Positivo
BALD 11	Positivo
BALD 15	Negativo
BALD 17	Positivo
BALD 19	Positivo
BALD 21	Positivo
BALD 23	Positivo
BALD 24	Positivo
BALD 25	Positivo
BALD 26	Negativo

BALD 27	Negativo
BALD 29	Negativo
BALD 32	Positivo
BALD 36	Negativo
BALD 37	Positivo
BALD 38	Positivo
BALD 40	Negativo
BALD 43	Negativo

Fonte: O Autor, (2025).

Para o teste de disco-difusão todas as linhagens que proliferaram foram utilizadas. Após o período de incubação, nenhuma das 13 linhagens bacterianas antárticas testadas demonstrou a formação de halos de inibição ao redor dos discos impregnados com seus extratos. É possível observar esse resultado na Figura 3.

Figura 3. Resultado do teste de disco-difusão dos extratos das linhagens 23, 38, 21, 37, e 32 das bactérias da Antártica testados contra *Salmonella typhimurium*.



Fonte: O Autor, (2025).

Apesar de na Figura 3 conter apenas o teste contra *S. typhimurium*, todas as outras amostras não obtiveram resultados positivos para formação do halo em torno dos discos. Em um primeiro momento, demonstrando que as linhagens antárticas não possuíssem compostos bioativos contra as bactérias patogênicas.

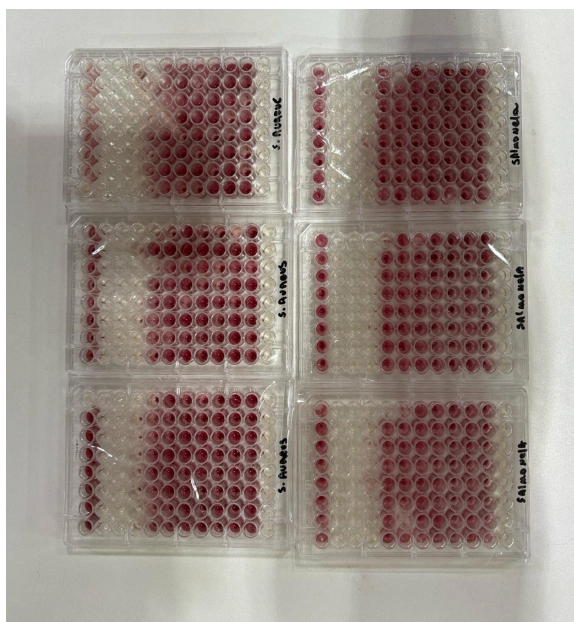
5.2 Ensaio de concentração inibitória mínima (CIM)

No presente protocolo, o CIM foi determinado de extratos produzidos por bactérias antárticas contra diferentes patógenos de relevância clínica, como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella typhimurium*.

Como nenhuma linhagem das 13 selecionadas houve a formação do halo no ensaio de difusão em disco, foram selecionadas 8 linhagens, para a realização do CIM, com características morfológicas distintas, incluindo diferentes colorações,

esbranquiçadas (BALD 19, BALD 38, BALD 26, BALD 32, BALD 17) e alaranjadas (BALD 05, BALD 11, BALD 23). Os resultados obtidos através do CIM são encontrados na Figura 4, o qual mostra o teste com o cloreto de trifeniltetrazólio (TTC) após leitura por espectrofotometria.

Figura 4. Placas de 96 poços com ensaio CIM de *Salmonella typhimurium* e *Staphylococcus aureus*.



Fonte: O Autor, (2025).

Após a leitura em espectrofotômetro, foi produzida uma tabela com os resultados obtidos (Tabela 2). Visualizando a tabela tem-se que todas as 8 linhagens foram capazes de produzir alguma atividade antimicrobiana contra as bactérias patogênicas testadas. Obtendo variações de concentrações inibitórias, algumas linhagens foram capazes de produzir metabólitos com propriedades antimicrobianas com uma baixa concentração de extrato, como BALD 11 com apenas $0,003 \text{ mg mL}^{-1}$ testada contra *S. typhimurium*, e outra, como BALD 5 com uma concentração de $0,5 \text{ mg mL}^{-1}$ de extrato contra a *S. aureus*. BALD 38 foi capaz de inibir as 3 linhagens patogênicas com a mesma concentração de extrato metabólico a $0,25 \text{ mg mL}^{-1}$. BALD 23 foi capaz de inibir as 3 linhagens patogênicas com concentrações distintas, sendo elas $0,12 \text{ mg mL}^{-1}$ de extrato testada contra *P. aeruginosa*, $0,25 \text{ mg mL}^{-1}$ de extrato contra a *S. typhimurium*, além de $0,06 \text{ mg mL}^{-1}$ de extrato contra a *S. aureus*. Assim como a BALD 11, que obteve concentrações distintas para as 3 linhagens, sendo elas $0,25 \text{ mg mL}^{-1}$ de extrato testada contra *P.*

aeruginosa, 0,003 mg mL⁻¹ de extrato contra a *S. typhimurium*, e de 0,06 mg mL⁻¹ de extrato contra a *S. aureus*.

Tabela 2. Resultados de concentração inibitória mínima dos extratos das bactérias da Antártica.

		Atividade antimicrobiana								
Halo	CIM (mg mL ⁻¹)	<i>P. aeruginosa</i>			<i>S. typhimurium</i>			<i>S. aureus</i>		
		CIM	\bar{x}	DP	CIM	\bar{x}	DP	CIM	\bar{x}	DP
		BALD 05	-	0,25	0,19	±0,24	0,25	0,02	±0,006	0,50
BALD 38	-	0,25	0,20	±0,04	0,25	0,11	±0,07	0,25	0,70	±0,20
BALD 26	-	0,12	1,66	±0,15	0,25	0,14	±0,05	0,12	1,14	±0,55
BALD 23	-	0,12	1,58	±0,13	0,25	0,08	±0,04	0,06	1,79	±0,99
BALD 19	-	0,12	1,51	±0,05	0,12	1,78	±0,33	0,25	0,90	±0,43
BALD 11	-	0,25	0,33	±0,24	0,003	1,53	±0,25	0,06	2,51	±0,20
BALD 17	-	0,25	0,18	±0,14	0,25	0,09	±0,02	0,06	2,26	±0,04
BALD 32	-	0,25	0,05	±0,02	0,25	0,09	±0,01	0,25	0,50	±0,29

\bar{x} : Média das triplicatas do ensaio CIM dada em absorbâncias; **Fonte:** O Autor, (2025).

DP: Desvio padrão.

6. DISCUSSÃO

O objetivo deste estudo foi encontrar linhagens bacterianas que pudessem combater bactérias patogênicas, sendo elas *P. aeruginosa*, *S. typhimurium* e *S. aureus*. No primeiro momento, com o teste de disco-difusão, as bactérias da Antártica não expressaram nenhuma atividade antimicrobiana frente às bactérias patogênicas. Não foi identificada a presença de halos em nenhuma das 13 linhagens testadas, todas as placas continham o disco controle e foram realizadas em triplicata. Segundo Peter Smith *et al.* (2018), o teste de difusão em disco é amplamente utilizado devido à sua simplicidade e baixo custo, porém a sua precisão pode ser afetada pelas condições de incubação, como temperatura e tempo, que podem reduzir a precisão dos dados obtidos.

R. Skov *et al.* (2006), cita que para garantir a precisão, é recomendado realizar testes a 35 °C por 18 a 24 horas, sendo essa uma dificuldade já que manter as amostras em uma temperatura constante pode ter influenciado no resultado final do teste, pois a estufa utilizada era comumente aberta, fazendo com que houvesse uma oscilação de temperatura frequente.

Com o resultado negativo nos testes de disco-difusão, foi decidido fazer o teste CIM, onde foram utilizados os extratos bacterianos das linhagens da Antártica em diluição seriada frente às bactérias patogênicas. O CIM apresentou resultados positivos em todas as linhagens, realizado em triplicata com controle positivo e branco.

Os testes realizados são distintos entre si, o teste de disco-difusão é um teste qualitativo, baseado no tamanho das zonas de inibição ao redor dos discos (Lian, C. *et al.* 2019). Enquanto o CIM é um teste quantitativo, por medir a menor concentração de um antibiótico que inibe visivelmente o crescimento bacteriano (Daragon, B. *et al.* 2021).

A discrepância observada entre os resultados do teste de disco-difusão e da CIM pode ser atribuída a diversas variáveis metodológicas e microbiológicas que influenciam a interação dos compostos bioativos produzidos pelas bactérias da Antártica com os patógenos testados. No teste de disco-difusão, a ausência de halos de inibição em todas as amostras sugere que os compostos antimicrobianos presentes nos extratos bacterianos podem não se difundir de maneira eficiente no meio sólido de ágar Mueller-Hinton, o que pode estar relacionado à sua polaridade, peso molecular ou baixa solubilidade (Uwizeyimana, J., *et al.* 2020). Compostos antimicrobianos que apresentam baixa difusibilidade tendem a não gerar halos de inibição visíveis, mesmo que sejam biologicamente ativos contra os microrganismos-alvo (Dubreuil, L. 2020).

Os resultados do ensaio de CIM demonstraram atividade antimicrobiana em todas as amostras, o que sugere que os extratos bacterianos possuem compostos com potencial de inibição do crescimento de patógenos, mas que sua eficácia é mais bem avaliada em um sistema líquido. O meio líquido empregado no ensaio de CIM proporciona uma maior disponibilidade dos compostos ativos para interagir com as células bacterianas, independentemente de sua difusão (Vázquez-Muñoz, R., *et al.* 2020). Dessa forma, mesmo que os antimicrobianos testados não tenham formado halos na difusão em ágar, eles foram capazes de inibir o crescimento

microbiano quando presentes em concentrações adequadas no meio de cultura líquida.

A ausência de efeito inibitório no teste de halo, associada à eficácia detectada no ensaio de CIM, reforça a importância de utilizar múltiplos métodos para a avaliação da atividade antimicrobiana de novos compostos. Em meio líquido, essas substâncias podem se dispersar mais uniformemente, permitindo uma interação mais eficaz com os microrganismos (Balouiri, M., et al 2015). Dessa forma, os resultados obtidos sugerem que os extratos bacterianos da Antártica podem conter compostos com atividade antimicrobiana de interesse, requerendo investigações adicionais para caracterização estrutural e avaliação de seu mecanismo de ação.

Os resultados obtidos demonstram que os metabólitos encontrados nos extratos das 8 linhagens de bactérias da Antártica produziram atividade antimicrobiana contra bactérias Gram-negativas sendo *Pseudomonas aeruginosa* e *Salmonella typhimurium*, bem como contra bactéria Gram-positiva, a linhagem de *Staphylococcus aureus*. Esses resultados apontam que os metabólitos encontrados podem ter atividade antimicrobiana de amplo espectro de ação, esses compostos podem ser explorados para o desenvolvimento de novos tratamentos contra infecções por patógenos resistentes a múltiplas drogas, oferecendo alternativas promissoras para a medicina. Na literatura encontra-se que, algumas cepas, como a *Pseudomonas sp.*, uma bactéria psicrotolerante da Antártica, demonstraram um amplo espectro de atividade antimicrobiana, incluindo efeitos antiproliferativos e antiparasitários (Silva, T., et al. 2018).

Estudos identificaram que bactérias formadoras de esporos isoladas da Ilha Deception, como linhagens de *Bacillus spp.*, possuem a capacidade de inibir o crescimento de várias bactérias patogênicas humanas, incluindo *Salmonella typhimurium*, avaliada no presente estudo, além de obter inibição contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Yong, S., et al. 2024). Em outro estudo, também foi identificada atividade antimicrobiana contra o patógeno *Salmonella typhimurium*. As bactérias responsáveis por essa atividade foram actinobactérias, isoladas da Ilha Deception, que demonstraram uma ação antimicrobiana significativa (Cheah, Y., et al. 2015).

Assim, podemos dizer que linhagens bacterianas recuperadas de amostras de sedimentos marinhos coletados na Ilha Deception, apresentam a maquinaria

metabólica necessária para a produção de moléculas antimicrobianas capazes de inibir o desenvolvimento de bactérias patogênicas ao homem, sendo assim, grande candidatas a descoberta de novos medicamentos alternativos para o tratamento de doenças bacterianas, resultados que contribuem para futuras pesquisas envolvendo comunidades microbianas que habitam ambientes frios.

7. CONCLUSÃO

Nesta pesquisa, foram reativadas linhagens bacterianas isoladas de sedimentos marinhos da Ilha Deception, Antártica, com o objetivo de avaliar seu potencial na produção de compostos antimicrobianos. A atividade desses isolados não pode ser comprovada utilizando o ensaio de teste de disco-difusão em ágar contra bactérias patogênicas. O CIM foi feito em amostras com diferentes morfologias para buscar compostos promissores. Os resultados obtidos destacam o potencial das bactérias isoladas da Antártica como fontes de compostos antimicrobianos. Embora o teste de disco-difusão não tenha indicado atividade inibitória, o ensaio de CIM demonstrou que os extratos bacterianos da Antártica foram eficazes contra *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* e *Staphylococcus aureus*, sugerindo a presença de metabólitos com atividade antimicrobiana, ressaltando a relevância da biodiversidade microbiana antártica na prospecção de novas moléculas com aplicações biotecnológicas e terapêuticas.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização de uma caracterização molecular detalhada das linhagens bacterianas incluindo análises taxonômicas (sequenciamento do gene ribossomal 16S) e funcionais, permitirá compreender melhor quais genes estão envolvidos na produção dos compostos antimicrobianos, e a quais grupos microbianos eles pertencem, fornecendo subsídios para estudos futuros. Além disso, a extração e purificação dos metabólitos ativos, seguida da análise estrutural por técnicas como cromatografia e espectrometria de massas, poderiam esclarecer os mecanismos de ação desses compostos e avaliar seu potencial farmacêutico.

Dessa forma, este estudo contribui para a crescente busca por alternativas terapêuticas inovadoras, ressaltando a importância da biodiversidade microbiana da

Antártica na descoberta de novos agentes antimicrobianos, abrindo caminho para pesquisas mais aprofundadas sobre a microbiologia do continente antártico.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aislabie, J.M.; Jordan, S.; Barker, G.M. Relation between soil classification and bacterial diversity in soils of the Ross Sea region, Antarctica. *Geoderma* 2008, 144, 9–20. Nossa capa: Alexander Fleming e a descoberta da penicilina. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 45, n. 5, p. I–I, out. 2009.

Ageitos, J., Sanchez-Perez, A., Calo-Mata, P., & Villa, T. (2017). Antimicrobial peptides (AMPs): Ancient compounds that represent novel weapons in the fight against bacteria.. *Biochemical pharmacology*, 133, 117-138 .

Álvarez-Ordoñez, A., Fernández, A., Bernardo, A., & López, M. (2010). Acid tolerance in *Salmonella typhimurium* induced by culturing in the presence of organic acids at different growth temperatures.. *Food microbiology*, 27 1, 44-9 .

Alves, Bireme /.OPAS/.OMS-Márcio. Uso de antibióticos – orientações | Biblioteca Virtual em Saúde MS. , 2009. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/uso-correto-de-antibioticos/>. Acesso em: 18 abr. 2024.

ASAE,2021. *Staphylococcus aureus*. Disponível em: <https://www.asae.gov.pt/seguranca-alimentar/riscos-biologicos/staphylococcusaureu s.aspx>. Acesso em: 07 mar. 2025.

Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. (2015). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6, 71 - 79.

Bäumler, A., & Sperandio, V. (2016). Interações entre a microbiota e bactérias patogênicas no intestino. *Nature* , 535, 85-93.

Benegas, G., Bernal, S., De Oliveira, V., & Passarini, M. (2021). Antimicrobial activity against *Microcystis aeruginosa* and degradation of microcystin-LR by bacteria

isolated from Antarctica. *Environmental Science and Pollution Research*, 28, 52381 - 52391.

Bernal, S. P. F., Gritti, M. A., Dos Santos, V. P., Ottoni, J. R., de Oliveira, V. M., Peichoto, M. E., & Passarini, M. R. Z. (2021). Pharmaceutical biotechnological potential of filamentous fungi isolated from textile industry. *Archives of Microbiology*, 203(7), 3933-3944.

Belanger, C., & Hancock, R. (2021). Testing physiologically relevant conditions in minimal inhibitory concentration assays. *Nature Protocols*, 16, 3761 - 3774.

Björkman, J., Hughes, D., & Andersson, D. (1998). Virulência de *Salmonella typhimurium* resistente a antibióticos.. *Anais da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América*, 95 7, 3949-53.

Botelho, João; Grosso, Filipa; Peixe, Luísa. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* – Mechanisms, epidemiology and evolution, *Drug Resistance Updates*, Volume 44, 2019.

Brincar, M.; Conte, A.; Mikkonen, A.; Michaud, L.; La Ferla, R.; Azzaro, M.; Caruso, G.; Paranhos, R.; Cabral Anderson, S.; Maimone, G.; e outros. Assembleias procarióticas na camada ativa do permafrost em Edmonson Point (Northern Victoria Land, Antártica). *Biol do solo. Bioquímica*. 2018, 123, 165–179.

Bruno, S., Coppola, D., Di Prisco, G., Giordano, D., & Verde, C. (2019). Enzymes from Marine Polar Regions and Their Biotechnological Applications. *Marine Drugs*, 17.

C REYGAERT, Wanda; DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES, OAKLAND UNIVERSITY WILLIAM BEAUMONT SCHOOL OF MEDICINE, ROCHESTER, MI, USA. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiology*, v. 4, n. 3, p. 482–501, 2018.

Cebrián, G., Condón, S., & Mañas, P. (2019). Heat resistance, membrane fluidity and sublethal damage in *Staphylococcus aureus* cells grown at different temperatures.. *International journal of food microbiology*, 289, 49-56.

Chandrasekaran, S., Abbott, A., Campeau, S., Zimmer, B., Weinstein, M., Thrupp, L., Hejna, J., Walker, L., Ammann, T., Kirn, T., Patel, R., & Humphries, R. (2018). Direct-from-Blood-Culture Disk Diffusion To Determine Antimicrobial Susceptibility of Gram-Negative Bacteria: Preliminary Report from the Clinical and Laboratory Standards Institute Methods Development and Standardization Working Group. *Journal of Clinical Microbiology*, 56.

Cheah, Y., Lee, L., Chieng, C., & Wong, V. (2015). Isolation, identification and screening of Actinobacteria in volcanic soil of Deception Island (the Antarctic) for antimicrobial metabolites. *Polish Polar Research*, 36, 67-78.

Cheung, G., Bae, J., & Otto, M. (2021). Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*. *Virulence*, 12, 547 - 569.

Colesie, C., Walshaw, C., Sancho, L., Davey, M., & Gray, A. (2022). Antarctica's vegetation in a changing climate. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Climate Change*, 14.

Dadgostar, Porooshat. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infection and Drug Resistance*, v. Volume 12, p. 3903–3910, 2019.

Delgado-Blas, J., Agüi, C., Rodriguez, E., Serna, C., Montero, N., Saba, C., & González-Zorn, B. (2022). Rotas de disseminação de mecanismos de resistência a carbapenem e pan-aminoglicosídeos em canalizações de águas residuais hospitalares e urbanas de Gana. *mSystems*, 7.

Dickert, H., Machka, K., & Braveny, I. (2005). The uses and limitations of disc diffusion in the antibiotic sensitivity testing of bacteria. *Infection*, 9, 18-24.

Diggle, S., & Whiteley, M. (2019). Microbe Profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. *Microbiology*, 166, 30 - 33.

Dhakad, G., Patil, R., Girase, D., Amrutkar, S., & Jain, R. (2022). Revisão sobre antibióticos. *Revista Asiática de Pesquisa em Química*.

Daragon, B., Fournier, D., Plésiat, P., & Jeannot, K. Desempenho de difusão de disco, testes de gradiente MIC e Vitek 2 para testes de suscetibilidade de *Pseudomonas aeruginosa* a ceftolozano/tazobactam e ceftazidima/avibactam.. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* , 2021.

de Melo Carlos, L., Camacho, K. F., Duarte, A. W., de Oliveira, V. M., Boroski, M., Rosa, L. H., ... & Passarini, M. R. (2024). Bioprospecting the potential of the microbial community associated to Antarctic marine sediments for hydrocarbon bioremediation. *Brazilian Journal of Microbiology*, 55(1), 471-485.

Donnenberg, M. (2000). Estratégias patogênicas de bactérias entéricas. *Nature* , 406, 768-774.

Dubreuil, L. (2020). Improvement of a disk diffusion method for antibiotic susceptibility testing of anaerobic bacteria. French recommendations revisited for 2020.. *Anaerobe*, 102213.

Efimenko, T., Efremenkova, O., Demkina, E., Petrova, M., Sumarukova, I., Vasilyeva, B., & El'-Registan, G. (2018). Bacteria Isolated from Antarctic Permafrost are Efficient Antibiotic Producers. *Microbiology*, 87, 692 - 698.

Egorov, A., Ulyashova, M., & Rubtsova, M. (2018). Enzimas bacterianas e resistência a antibióticos. *Acta Naturae* , 10, 33 - 48.

Fang, F., Frawley, E., Tapscott, T., & Vázquez-Torres, A. (2016). Respostas de estresse bacteriano durante infecção do hospedeiro.. *Célula hospedeira e micróbio* , 20 2, 133-43 .

Ferri, M., Ranucci, E., Romagnoli, P., & Giaccone, V. (2017). Resistência antimicrobiana: Uma ameaça emergente global aos sistemas de saúde pública. *Críticas críticas em ciência e nutrição de alimentos*, 57, 2857 - 2876.

Frem, J., Doumat, G., Kazma, J., Gharamti, A., Kanj, S., Fayad, A., Matar, G., & Kanafani, Z. (2023). Clinical predictors of mortality in patients with pseudomonas aeruginosa infection. *PLOS ONE*, 18.

G, C., Murray, C., Ikuta, K., Sharara, F., Swetschinski, L., Aguilar, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S., Browne, A., Chipeta, M., Fell, F., Hackett, S., Haines-Woodhouse, G., Hamadani, B., Kumaran, E., McManigal, B., Achalapong, S., Agarwal, R., Akech, S., Albertson, S., Amuasi, J., Andrews, J., Aravkin, A., Ashley, E., Babin, F., Bailey, F., Baker, S., Basnyat, B., Bekker, A., Bender, R., Berkley, J., Bethou, A., Bielicki, J., Boonkasidecha, S., Bukosia, J., Carneiro, C., Castañeda-Orjuela, C., Chansamouth, V., Chaurasia, S., Chiurchiù, S., Chowdhury, F., Donatien, R., Cook, A., Cooper, B., Cressey, T., Criollo-Mora, E., Cunningham, M., Darboe, S., Day, N., De Luca, M., Dokova, K., Dramowski, A., Dunachie, S., Bich, T., Eckmanns, T., Eibach, D., Emami, A., Feasey, N., Fisher-Pearson, N., Forrest, K., García, C., Garrett, D., Gastmeier, P., Giref, A., Greer, R., Gupta, V., Haller, S., Haselbeck, A., Hay, S., Holm, M., Hopkins, S., Hsia, Y., Iregbu, K., Jacobs, J., Jarovsky, D., Javanmardi, F., Jenney, A., Khorana, M., Khusuwan, S., Kissoon, N., Kobeissi, E., Kostyanov, T., Krapp, F., Krumkamp, R., Kumar, A., Kyu, H., Lim, C., Lim, K., Limmathurotsakul, D., Loftus, M., Lunn, M., J., Manoharan, A., Marks, F., May, J., Mayxay, M., Mturi, N., Múnera-Huertas, T., Musicha, P., Musila, L., Mussi-Pinhata, M., Naidu, R., Nakamura, T., Nanavati, R., Nangia, S., Newton, P., Ngoun, C., Novotney, A., Nwakanma, D., Obiero, C., Ochoa, T., Olivas-Martínez, A., Olliaro, P., Ooko, E., Ortiz-Brizuela, E., Ounchanum, P., Pak, G., Paredes, J., Peleg, A., Perrone, C., Phe, T., Phommasone, K., Plakkal, N., Ponce-De-León, A., Raad, M., Ramdin, T., Rattanaovong, S., Riddell, A., Roberts, T., Robotham, J., Roca, A., Rosenthal, V., Rudd, K., Russell, N., Sader, H., Saengchan, W., Schnall, J., Scott, J., Seekaew, S., Sharland, M., Shivamallappa, M., Sifuentes-Osornio, J., Simpson, A., Steenkeste, N., Stewardson, A., Stoeva, T., Tasak, N., Thaiprakong, A., Thwaites, G., Tigoi, C., Turner, C., Turner, P., Van Doorn, H., Velaphi, S., Vongpradith, A., Vongsouvath, M., Vu, H., Walsh, T., Walson, J.,

Waner, S., Wangrangsimakul, T., Wannapinij, P., Wozniak, T., Sharma, T., Yu, K., Zheng, P., Sartorius, B., Lopez, A., Stergachis, A., Moore, C., Dolecek, C., & Naghavi, M. (2022). Carga global da resistência antimicrobiana bacteriana em 2019: uma análise sistemática. *Lancet (Londres, Inglaterra)* , 399, 629 - 655.

Galán-Relaño, Á., Díaz, A., Lorenzo, B., Gómez-Gascón, L., Rodríguez, M., Jiménez, E., Rodríguez, F., & Márquez, R. (2023). Salmonella and Salmonellosis: An Update on Public Health Implications and Control Strategies. *Animals : an Open Access Journal from MDPI*, 13.

Gerada, A., Harper, N., Howard, A., Reza, N., & Hope, W. (2024). Determination of minimum inhibitory concentrations using machine-learning-assisted agar dilution. *Microbiology Spectrum*, 12.

Hendriksen, R., Munk, P., Njage, P., Van Bunnik, B., McNally, L., Lukjancenko, O., Röder, T., Nieuwenhuijse, D., Pedersen, S., Kjeldgaard, J., Kaas, R., Clausen, P., Vogt, J., Leekitcharoenphon, P., Van De Schans, M., Zuidema, T., De Roda Husman, A., Rasmussen, S., Petersen, B., Amid, C., Cochrane, G., Sicheritz-Pontén, T., Schmitt, H., Alvarez, J., Aidara-Kane, A., Pamp, S., Lund, O., Hald, T., Woolhouse, M., Koopmans, M., Vigre, H., Petersen, T., & Aarestrup, F. (2019). Monitoramento global da resistência antimicrobiana com base em análises metagenômicas de esgoto urbano. *Nature Communications* , 10.

Huang, L., Wu, C., Gao, H., Xu, C., Dai, M., Huang, L., Hao, H., Wang, X., & Cheng, G. (2022). Bombas de efluxo multidrogas bacterianas na linha de frente da resistência antimicrobiana: uma visão geral. *Antibióticos* , 11.

Humphries, R., Kircher, S., Ferrell, A., Krause, K., Malherbe, R., Hsiung, A., & Burnham, C. (2018). The Continued Value of Disk Diffusion for Assessing Antimicrobial Susceptibility in Clinical Laboratories: Report from the Clinical and Laboratory Standards Institute Methods Development and Standardization Working Group. *Journal of Clinical Microbiology*, 56.

Kapoor, G., Saigal, S., & Elongavan, A. (2017). Mecanismos de ação e resistência de antibióticos: Um guia para clínicos. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology* , 33, 300 - 305.

Kowalska-Krochmal, B., & Dudek-Wicher, R. (2021). The Minimum Inhibitory Concentration of Antibiotics: Methods, Interpretation, Clinical Relevance. *Pathogens*, 10.

Lalchhandama, K. (2021). História da penicilina. *WikiJournal of Medicine* .

Lamichhane, B., Mawad, A., Saleh, M., Kelley, W., Harrington, P., Lovestad, C., Amezcua, J., Sarhan, M., Zowalaty, M., Ramadan, H., Morgan, M., & Helmy, Y. (2024). Salmonellosis: An Overview of Epidemiology, Pathogenesis, and Innovative Approaches to Mitigate the Antimicrobial Resistant Infections. *Antibiotics*, 13.

Langendonk, R., Neill, D., & Fothergill, J. (2021). The Building Blocks of Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Implications for Current Resistance-Breaking Therapies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11.

Leekha, S., Terrell, C., & Edson, R. (2011). Princípios gerais da terapia antimicrobiana. *Mayo Clinic Proceedings* , 86, 156 - 167.

Li, Y., Cha, Q., Dang, Y., Chen, X., Wang, M., McMinn, A., Espina, G., Zhang, Y., Blamey, J., & Qin, Q. (2019). Reconstruction of the Functional Ecosystem in the High Light, Low Temperature Union Glacier Region, Antarctica. *Frontiers in Microbiology*, 10.

Li, Z., Xing, M., Wang, W., Wang, D., Zhu, J., & Sun, M. (2016). Diversidade filogenética de bactérias cultiváveis em água do mar de superfície da Passagem de Drake, Antártida. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology* , 34, 952-963.

Ligon, B. (2004). Penicilina: sua descoberta e desenvolvimento inicial.. *Seminários em doenças infecciosas pediátricas* , 15 1, 52-7.

Liang, C., Wu, R., Han, Y., Wan, T., & Cai, Y. Otimizando antibióticos adequados para controle de bactérias na micropropagação de porta-enxertos de cerejeira usando um método de difusão de disco foliar modificado e teste E. *Plants* , 8, 2019.

Mancuso, G., Midiri, A., Gerace, E., & Biondo, C. (2021). Resistência bacteriana aos antibióticos: os patógenos mais críticos. *Patógenos* , 10.

Lh, V. (2001). O que torna as bactérias patogênicas?. *Lancet* , 2 7771, 266 .

Lobanovska, M., & Pilla, G. (2017). Descoberta da penicilina e resistência aos antibióticos: lições para o futuro?. *The Yale Journal of Biology and Medicine* , 90, 135 - 145.

Lorusso, A., Carrara, J., Barroso, C., Tuon, F., & Faoro, H. (2022). Role of Efflux Pumps on Antimicrobial Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *International Journal of Molecular Sciences*, 23.

Mccallum, N., Berger-Bächli, B., & Senn, M. (2010). Regulação da resistência a antibióticos em *Staphylococcus aureus*.. *Revista internacional de microbiologia médica: IJMM* , 300 2-3, 118-29.

Majumder, M., Rahman, S., Cohall, D., Bharatha, A., Singh, K., Haque, M., & Hilaire, G. (2020). Administração antimicrobiana: combate à resistência antimicrobiana e proteção da saúde pública global. *Infecção e resistência a medicamentos* , 13, 4713 - 4738.

Margesin, Rosa; MITEVA, Vanya. Diversity and ecology of psychrophilic microorganisms. *Research in Microbiology*, v. 162, n. 3, p. 346–361, 2011.

Moradali, M., Ghods, S., & Rehm, B. (2017). *Pseudomonas aeruginosa* Lifestyle: A Paradigm for Adaptation, Survival, and Persistence. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7.

Martínez-Espinosa R. M. (2020). Microorganisms and Their Metabolic Capabilities in the Context of the Biogeochemical Nitrogen Cycle at Extreme Environments. *International journal of molecular sciences*, 21(12), 4228.

Migeemanathan, S., Bhat, R., Liong, M., & Wan-Abdullah, W. (2011). Effects of temperature abuse on the survival, growth, and inactivation of *Salmonella typhimurium* in goat milk. *Foodborne pathogens and disease*, 8 11, 1235-40 .

Moravej, H., Moravej, Z., Yazdanparast, M., Heiat, M., Mirhosseini, A., Moghaddam, M., & Mirnejad, R. (2018). Peptídeos antimicrobianos: características, ação e seus mecanismos de resistência em bactérias. *Resistência microbiana a medicamentos* , 24 6, 747-767.

Murugaiyan, J., Kumar, P., Rao, G., Iskandar, K., Hawser, S., Hays, J., Mohsen, Y., Adukkadukkam, S., Awuah, W., Jose, R., Sylvia, N., Nansubuga, E., Tilocca, B., Roncada, P., Roson-Calero, N., Moreno-Morales, J., Amin, R., Kumar, B., Kumar, A., Toufik, A., Zaw, T., Akinwotu, O., Satyaseela, M., & Van Dongen, M. (2022). Progress in Alternative Strategies to Combat Antimicrobial Resistance: Focus on Antibiotics. *Antibiotics*, 11.

Murton, J. (2021). Permafrost e mudanças climáticas., 281-326.

Nawghare, S. (2024). Status atual da degradação do permafrost. *Revista internacional de pesquisa em ciência aplicada e tecnologia de engenharia* .

Nogueira, F., Sharghi, S., Kuchler, K., & Lion, T. (2019). Impacto patogênico das interações bacterianas–fúngicas. *Microorganisms* , 7.

Núñez-Montero, K., & Barrientos, L. (2018). Advances in Antarctic Research for Antimicrobial Discovery: A Comprehensive Narrative Review of Bacteria from Antarctic Environments as Potential Sources of Novel Antibiotic Compounds Against Human Pathogens and Microorganisms of Industrial Importance. *Antibiotics*, 7.

Oliveira, Patrício Rodrigues. MECANISMOS DE AÇÃO DOS ANTIBIÓTICOS
MECHANISMS OF ACTION OF ANTIBIOTICS. 2024.

Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B., Lin, T., & Cheng, Z. (2019). Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies.. *Biotechnology advances*, 37 1, 177-192 .

Papale, M., Rizzo, C., Villescusa, J., Rochera, C., Camacho, A., Michaud, L., Giudice, A., & Giudice, A. (2017). Conjuntos procarióticos no lago marítimo antártico Limnopolar (Península Byers, Ilhas Shetland do Sul). *Extremófilos* , 21, 947 - 961.

Park, C., Kim, K., Kim, O., Jeong, G., & Hong, S. (2016). Comunidades bacterianas em líquens antárticos. *Antarctic Science* , 28, 455 - 461.

Peng, M., Salaheen, S., Buchanan, R., & Biswas, D. (2018). Alterações da resistência antibiótica de *Salmonella enterica* Sorovar Typhimurium sob pressão ambiental. *Applied and Environmental Microbiology* , 84.

Pexara, A., Πεξαρά, A., Γκόβαρης, A., & , D. (2021). *Staphylococcus aureus* and Staphylococcal enterotoxins in foodborne diseases.

Ramasamy, K., Mahawar, L., Rajasabapathy, R., Rajeshwari, K., Miceli, C., & Pucciarelli, S. (2023). Comprehensive insights on environmental adaptation strategies in Antarctic bacteria and biotechnological applications of cold adapted molecules. *Frontiers in Microbiology*, 14.

Ribet, D., & Cossart, P. (2015). Como patógenos bacterianos colonizam seus hospedeiros e invadem tecidos mais profundos.. *Micróbios e infecção* , 17 3, 173-83.

Rima, M., Rima, M., Fajloun, Z., Sabatier, J., Bechinger, B., & Naas, T. (2021). Antimicrobial Peptides: A Potent Alternative to Antibiotics. *Antibiotics*, 10.

Salzmann, N., & Gärtner-Roer, I. (2017). Mudanças Climáticas e Permafrost., 1-13.

Sargo, C., Campani, G., Silva, G., Giordano, R., Da Silva, A., Zangirolami, T., Correia, D., Ferreira, E., & Rocha, I. (2015). *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli* dissimilarity: Closely related bacteria with distinct metabolic profiles. *Biotechnology Progress*, 31.

Santos, A. et al., (2007). Staphylococcus aureus: visitando uma cepa de importância hospitalar Staphylococcus aureus: visiting a strain of clinical importance. J Bras Patol Med Lab, 43(6), 413–423.

Schmitt, M., Schuler-Schmid, U., & Schmidt-Lorenz, W. (1990). Temperature limits of growth, TNase and enterotoxin production of Staphylococcus aureus strains isolated from foods.. International journal of food microbiology, 11 1, 1-19 .

Sharma, S., Chauhan, A., Ranjan, A., Mathkor, D., Haque, S., Ramniwas, S., Tuli, H., Jindal, T., & Yadav, V. (2024). Desafios emergentes na resistência antimicrobiana: implicações para microrganismos patogênicos, novos antibióticos e seu impacto na sustentabilidade. *Frontiers in Microbiology* , 15.

Skov, R., Smyth, R., Larsen, A., Bolmström, A., Karlsson, A., Mills, K., Frimodt-Møller, N., & Kahlmeter, G. Detecção fenotípica de resistência à meticilina em Staphylococcus aureus por teste de difusão em disco e Etest em ágar Mueller-Hinton. Journal of Clinical Microbiology , 44, 4395 - 4399, 2006.

Smith, P., Finnegan, W., Ngo, T., & Kronvall, G. Influência da temperatura e do tempo de incubação na precisão dos dados do teste de suscetibilidade antimicrobiana de MIC e difusão em disco. Aquicultura , 490, 19-24, 2018.

Sette, L. D; Passarini, M. R. Z; Delarmelina, C.; SALATI, F.; DUARTE, M. C. T. Molecular characterization and antimicrobial activity of endophytic fungi from coffee plants. World Journal of Microbiology and Biotechnology, v. 22, n. 11, p. 1185–1195, 2006. DOI: 10.1007/s11274-006-9160-2.

Silva, B. S.; Oliveira, V. M.; Pellizari, V. H., 2018. “Antarctic microbiology: diversity, ecology, and biotechnological applications.” In: Polar Microbiology: The Ecology, Biodiversity and Bioremediation Potential of Microorganisms in Extremely Cold Environments.

Silva, M., Feitosa, A., Lima, I., Bispo, J., Santos, A., Moreira, M., Câmara, P., Rosa, L., Oliveira, V., Duarte, A., & Queiroz, A. (2022). Antarctic organisms as a source of

antimicrobial compounds: a patent review.. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 94 suppl 1, e20210840.

Silva, T., Duarte, A., Passarini, M., Ruiz, A., Franco, C., Moraes, C., De Melo, I., Rodrigues, R., Fantinatti-Garboggini, F., & Oliveira, V. (2018). Bacteria from Antarctic environments: diversity and detection of antimicrobial, antiproliferative, and antiparasitic activities. *Polar Biology*, 41, 1505 - 1519.

Strauss, M., Zoabi, K., Sagas, D., Reznik-Gitlitz, B., & Colodner, R. (2019). Evaluation of Bio-Rad® discs for antimicrobial susceptibility testing by disc diffusion and the ADAGIO™ system for the automatic reading and interpretation of results. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 39, 375 - 384.

Tangcharoensathien, V., Chanvatik, S., & Sommanustweechai, A. (2018). Complex determinants of inappropriate use of antibiotics. *Bulletin of the World Health Organization*, 96, 141 - 144.

Tango, C., Akkermans, S., Hussain, M., Khan, I., Van Impe, J., Jin, Y., & Oh, D. (2018). Modeling the effect of pH, water activity, and ethanol concentration on biofilm formation of *Staphylococcus aureus*.. *Food microbiology*, 76, 287-295 .

Tenover, F. (2006). Mecanismos de resistência antimicrobiana em bactérias.. *The American journal of medicine* , 119 6 Suppl 1, S3-10; discussão S62-70 .

Tistechok, S., Skvortsova, M., Mytsyk, Y., Fedorenko, V., Parnikoza, I., Luzhetskyy, A., & Gromyko, O. (2021). The diversity and antibacterial activity of culturable actinobacteria isolated from the rhizosphere soil of *Deschampsia antarctica* (Galindez Island, Maritime Antarctic). *Polar Biology*, 44, 1859 - 1868.

Tortora, G. J., Funke, B. R., & Case, C. L. (2012) *Microbiologia*. Porto Alegre: Artmed 10ª Ed,P53.

Uwizeyimana, J., Kim, D., Lee, H., Byun, J., & Yong, D. (2020). Determination of Colistin Resistance by Simple Disk Diffusion Test Using Modified Mueller-Hinton Agar. *Annals of Laboratory Medicine*, 40, 306 - 311.

Vestergaard, M., Frees, D., & Ingmer, H. (2019). Resistência aos antibióticos e o problema do MRSA. *Microbiology Spectrum*, 7.

Wang, L., Liu, X., Yu, S., Shi, X., Wang, X., & Zhang, X. (2017). Estrutura da comunidade bacteriana em sedimentos intermareais da Península Fildes, Antártida marítima. *Polar Biology*, 40, 339-349.

Wang, X., Biswas, S., Paudyal, N., Pan, H., Li, X., Fang, W., & Yue, M. (2019). Resistência a antibióticos em isolados de *Salmonella Typhimurium* recuperados da cadeia alimentar por meio do Sistema Nacional de Monitoramento de Resistência Antimicrobiana entre 1996 e 2016. *Frontiers in Microbiology*, 10.

Yong, S., Teoh, C., Lavin, P., González, M., & Wong, C. (2024). Antarctic Spore-Forming Microorganisms from Deception Island Inhibit the Growth of Various Bacterial Strains. *Sains Malaysiana*.

9. ANEXOS.

Quadro 2. Pesagem dos Erlenmeyers com resíduos para produção do extrato bacterianos das bactérias da Antártica para o CIM.			
	Peso inicial	Peso + resíduos	Extratos
BALD 05	74,5359 g	74,5396 g	0,0037 g
BALD 38	37,7716 g	37,7757 g	0,0041 g
BALD 26	75,2058 g	75,2090 g	0,0032 g
BALD 23	45,3890 g	45,3936 g	0,0046 g
BALD 19	70,5115 g	70,5156 g	0,0041 g
BALD 11	66,6813 g	66,6981 g	0,0168 g
BALD 17	34,4144 g	34,4178 g	0,0034 g
BALD 32	37,5179 g	37,5229 g	0,0050 g

Fonte: O Autor, (2025).

Quadro 3. Resultados da leitura das absorbâncias das amostras de *Staphylococcus aureus*.

Extratos	C. Positivo	1	0,5	0,25	0,125	0,062	0,031	0,015	0,007	0,003	0,001	Branco
BALD 05	0.329	0.008	0.019	0.425	0.908	2.520	2.844	2.111	3.234	2.098	3,308	0.000
BALD 38	2.013	0.021	0.021	0.707	2.201	2.546	2.776	2.597	2.834	3.265	3.492	0.000
BALD 26	1.728	0.012	0.018	0.107	1.140	1.745	2.089	2.099	2.758	2.262	2.607	0.000
BALD 23	2.244	0.019	0.020	0.107	1.926	1.701	2.747	2.377	2.999	2.908	3.026	0.000

BALD 19	1.885	0.014	0.019	0.908	2.315	2.608	2.127	2.697	3.159	2.776	3.084	0.000
BALD 11	2.689	0.017	0.031	0.838	1.630	2.511	2.639	2.725	3.079	2.791	2.905	0.000
BALD 17	2.604	0.017	0.016	0.426	1.903	2.263	2.676	3.081	2.916	3.227	3.466	0.000
BALD 32	1.454	0.024	0.023	0.500	2.102	2.500	2.248	2.936	2.808	2.789	2.943	0.000

Fonte: O Autor, (2025).

Quadro 4. Resultados da leitura das absorbâncias das amostras de *Pseudomonas aeruginosa*.

Extratos	C. Positivo	1	0,5	0,25	0,125	0,062	0,031	0,015	0,007	0,003	0,001	Branco
BALD 05	0.987	0.010	0.018	0.191	1.499	2.280	2.344	1.774	1.711	1.639	1.457	0.000
BALD 38	1.509	0.029	0.025	0.209	1,561	2.097	1.656	1.504	1.854	1.549	1.624	0.000
BALD 26	1.721	0.035	0.024	0.332	1.661	1,919	1.760	1.637	1.779	1.407	1.298	0.000
BALD 23	1.755	0.029	0.031	0.189	1.583	1.918	1.882	1.512	1.855	1.307	1.573	0.000
BALD 19	1.603	0.020	0.021	0.568	1.510	1.995	1.769	1.755	1.897	1.027	1.436	0.000
BALD 11	1.571	0.016	0.025	0.335	1.564	1.858	1.742	1.535	1.805	1.242	1.458	0.000

BALD 17	1.626	0.041	0.032	0.181	1.585	2.015	2.136	1.951	2.220	1.544	1.791	0.000
BALD 32	1.373	0.055	0.050	0.058	1.120	1.991	2.168	2.027	1.966	1.756	1.607	0.000

Fonte: O Autor, (2025).

Quadro 5. Resultados da leitura das absorbâncias das amostras de *Salmonella typhimurium*.

Extratos	C. Positivo	1	0,5	0,25	0,125	0,062	0,031	0,015	0,007	0,003	0,001	Branco
BALD 05	0.604	0.006	0.020	0.021	0.614	0.935	1.493	1.616	2.431	2.232	1.674	0.000
BALD 38	1.517	0.030	0.043	0.117	2.010	1.610	1.660	1.711	2.139	1.932	2.340	0.000
BALD 26	1.873	0.022	0.029	0.147	1.943	1.724	1.765	1.461	1.713	1.561	1.884	0.000
BALD 23	1.307	0.022	0.034	0.074	1.799	1.713	1.590	1.574	1.849	1.598	2.030	0.000
BALD 19	1.829	0.033	0.042	0.315	1.783	1.952	2.011	1.632	1.750	1.551	1.968	0.000
BALD 11	2.038	0.021	0.042	0.154	1.826	1.849	1.708	1.426	1.784	1.529	2.166	0.000
BALD 17	1.755	0.048	0.053	0.097	1.811	1.394	1.744	1.593	1.449	1.479	2.175	0.000
BALD 32	1.408	0.058	0.056	0.094	1.629	1.748	1.518	1.761	1.665	1.778	1.674	0.000

Fonte: O Autor, (2025).