

Metabólitos Bioativos e Aplicações Biotecnológicas de Macroalgas do Gênero *Sargassum*: Uma Revisão

Bioactive Metabolites and Biotechnological Applications of Macroalgae of the Genus Sargassum: A Review

Thalísia C. dos Santos,^{a,b,*} Thiago M. Vale,^c Diana N. Cavalcanti,^d Levi P. Machado,^e Elisabete Barbarino,^f Roberto C. C. Martins,^a Johana M. C. Obando^{b,c,*}

^a Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Pesquisa em Produtos Naturais Walter Mors, CEP 21941-599, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

^b Pretty Sea, Microempresa de Cosméticos à Base de Algas Marinhas, CEP 28920-031, São Pedro da Aldeia-RJ, Brasil.

^c Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, CEP 24020-141, Niterói-RJ, Brasil.

^d Universidade Federal Fluminense, Instituto de Biologia, Programa de Pós-Graduação em Biologia Marinha e Ambientes Costeiros, CEP 24020-141, Niterói-RJ, Brasil.

^e Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Estudos Avançados do Mar, Departamento de Engenharia de Pesca, Programa de Pós-graduação em Engenharia de Biomateriais e Bioprocessos; CEP 11350-011, São Vicente-SP, Brasil.

*E-mail: mc1226@gmail.com

thalsiacunha@gmail.com

Recebido em: 16 de Agosto de 2022

Aceito em: 29 de Setembro de 2022

Publicado online: 23 de Novembro de 2022

The genus *Sargassum* belongs to the group of tropical and subtropical brown macroalgae of shallow marine meadows. Macroalgae of this genus have often been associated with negative impacts on coastal environments due to their great capacity to produce biomass and the natural cliff events, in which this material accumulates on beaches. However, these algae are an opportunity for the bioeconomy as they are sources of value-added bioactive compounds such as phlorotannins, fatty acids, sterols, terpenoids, and polysaccharides. These molecules identified in *Sargassum* are applicable to the pharmaceutical industry, in anti-inflammatory, antioxidant, neuroprotective, antimicrobial, antitumor, and antiviral products, among others. In addition to the vast pharmacological potential, *Sargassum* products are relevant raw materials in different biotechnological sectors such as food, agriculture, bioenergetics, and cosmetics. This knowledge still lies in the investigative phase of development and spreads across different areas of knowledge. By knowing this, this review article aims to present and discuss information covered through 52 scientific articles, which explored 25 species of *Sargassum*, identifying the associated bioactive metabolites and classifying the industrial and biotechnological potential of the species. The data presented here provide the opportunity for future research with an evidence-based approach to promote the use of these organisms in product development for biotechnology sectors.

Keywords: Brown algae; Phaeophyceae; biotechnological potential; *Sargassum*.

1. Introdução

As macroalgas marinhas movimentam a economia em todo o mundo, sendo utilizadas como alimento para consumo humano, substrato para a produção de biocombustíveis, bioestimulante para uso agrícola e também como fonte para obtenção de metabólitos de alto valor.¹ Macroalgas pardas, pertencentes à classe Phaeophyceae, produzem uma grande variedade de substâncias naturais como ácidos graxos, polissacarídeos, terpenoides, carotenoides, oxilipinas, florotaninos, compostos voláteis e produtos de biossíntese mista que podem ser potencialmente explorados pelo seu potencial antioxidante, antimicrobiano, antiviral, antitumoral e anti-inflamatório.²⁻⁴

Sargassum C. Agardh 1820 (Phaeophyta – Fucales) é um gênero de macroalgas pardas (Phaeophyceae) da família Sargassaceae que contém aproximadamente 536 espécies⁵ habitando os oceanos Atlântico, Pacífico e Índico, incluindo habitats temperados, subtropicais e tropicais. Por serem espécies predominantes nestes ambientes, consequentemente tornam-se disponíveis como biomassa arribada para exploração biotecnológica.⁶ As espécies de *Sargassum* são conhecidas por formarem o chamado “Grande Cinturão de Sargaços do Atlântico” (GASB - sigla em inglês), estendendo-se da África Ocidental ao Golfo do México, passando também pela costa do Brasil.

Em 2018, esse cinturão se estendeu por mais de oito mil quilômetros e transportou mais de 20 milhões de toneladas de biomassa de *Sargassum* para as costas do Golfo do México, Caribe, África Ocidental e Brasil.^{7,8} O deslocamento dessas grandes massas de macroalgas tem sido frequente, causando problemas ambientais e econômicos dado que a decomposição da biomassa libera sulfeto de hidrogênio e amônia, que são danosos à saúde humana, prejudicando as atividades turísticas e pesqueiras da região, além de comprometer o equilíbrio ecológico local.^{5,9,10}

Espécies de *Sargassum* têm sido estudadas visando aplicação em diversos setores biotecnológicos como alimentício, farmacêutico, cosmético, bioenergético dentre outros.¹¹ Extratos de *Sargassum* ou substâncias puras isoladas a partir destes, apresentam uma ampla gama de propriedades farmacológicas reconhecidas.^{12,13} Atualmente é descrita uma enorme variedade de compostos bioativos, como meroterpenoides, florotaninos, fucoidanos,

esteróis e glicolipídios que foram identificados neste gênero.¹⁴ Dentre as bioatividades estudadas inclui-se a busca por compostos anticancerígenos, antibacterianos, antifúngicos, antivirais, anti-inflamatórios, anticoagulantes, antioxidantes, hipoglicemiantes, hipolipidêmicos, antimelanógenos, hepatoprotetores e responsáveis por atividades neuroprotetoras.¹⁴⁻¹⁵

Estudar alternativas de valorização do *Sargassum* contribui para projetar usos que ajudem a diminuir seus impactos. Assim, essa revisão visa oferecer um panorama geral sobre os metabólitos bioativos das espécies do gênero *Sargassum*, classificando o potencial industrial e biotecnológico das espécies encontradas.

2. Metodologia

Foi realizada uma busca nas bases de dados *Scifinder* e *Web of Science* aplicando filtro temporal os anos de 2015 a 2022 e os seguintes descritores: “*Sargassum and biotechnology*” e “*Sargassum and bioactivity*”. A escolha deste filtro temporal é justificada pelo fato de que as florações de macroalgas marinhas *Sargassum* parecem ter aumentado no Atlântico tropical e no Caribe desde 2011,¹⁶ observando-se aumento no interesse dos pesquisadores na procura por alternativas para manejo e utilização de macroalgas deste gênero. Na execução do trabalho foram incluídos estudos no idioma inglês que abordavam o uso de macroalgas da espécie *Sargassum* para algum fim biotecnológico.

Os artigos originais foram selecionados por meio de leitura de títulos e resumos para composição desta revisão. Os estudos selecionados foram categorizados de acordo com aplicação biotecnológica em cinco grupos: i) potencial farmacológico; ii) refinaria de biocombustível; iii) setor alimentício; iv) setor de cosméticos e v) setor agrícola. Os resultados desta revisão foram organizados e categorizados de acordo com aplicação biotecnológica dos estudos para gerar uma coletânea de informações sobre o gênero *Sargassum* que servirá de material de apoio aos profissionais da área de química de produtos naturais e áreas afins.

3. Resultados e Discussão

Neste estudo, 52 artigos científicos foram revisados, os quais exploraram 25 espécies de *Sargassum*, sendo as onze mais estudadas: *S. Horneri* (Figura 1A) e *S. Wightii* (Figura 1B) (13,3%), seguido por *S. muticum* (Figura 1C) (10,0%), *S. polycystum* (Figura 1D) (8,3%), *S. Vulgare* (Figura 1E) (6,7%), *S. Polyceratium* (Figura 1F), *S. binderi*, *S. fusiforme* (5,0%) e finalmente *S. tenerrimum*, *S. siliquosum* e *S. vachellianum* (3,3%). O gráfico que ilustra o percentual de espécies identificadas nesta revisão é apresentado na Figura 2A.

Essas macroalgas foram avaliadas quanto à sua aplicação em diferentes setores biotecnológicos, entre eles:



Figura 1. Espécies de *Sargassum* mais estudadas: A) *Sargassum horneri*;¹⁷ B) *Sargassum wightii*;¹⁸ C) *Sargassum muticum*;¹⁹ D) *Sargassum vulgare*;²⁰ E) *Sargassum polycystum*;²¹ F) *Sargassum polyceratium*²²

farmacêutico (50,9%), alimentício (18,9%), cosmético (13,2%), bioenergético (11,3%) e agrícola (5,7%) (Figura 2B). As bioatividades exploradas no setor farmacêutico e cosmético foram: antioxidante (35,56%), anti-inflamatória (17,7%), antibacteriana (13,3%), antidiabética (6,7%), anti-hipertensiva (6,7%), antiviral (6,7%), antitumoral (4,4%) e outras, como antiobesidade (8,9%) (Figura 2C). No que se refere aos locais de estudo, foram registradas publicações oriundas de diversos países entre eles Índia, China, Brasil, Coreia do Sul, Inglaterra, Egito, entre outros (Figura 2D).

A maior parte dos trabalhos correlaciona o potencial biotecnológico aos metabólitos primários e secundários produzidos pelas macroalgas, sendo os mais destacados: polissacarídeos sulfatados (fucoidanos), ácidos graxos, esteróis, terpenóides e compostos fenólicos (florotaninos).

3.1. Metabólitos bioativos de *Sargassum*

As macroalgas marinhas do gênero *Sargassum* são conhecidas como produtoras de uma grande variedade de metabólitos secundários e primários com potenciais nos setores farmacêutico, nutracêutico, cosmético e de biorrefinaria de combustíveis. Entre os bioprodutos relatados para macroalgas deste gênero destacam-se as seguintes classes químicas: polissacarídeos, ácidos graxos, esteróis, terpenóides e florotaninos.^{6, 23-25}

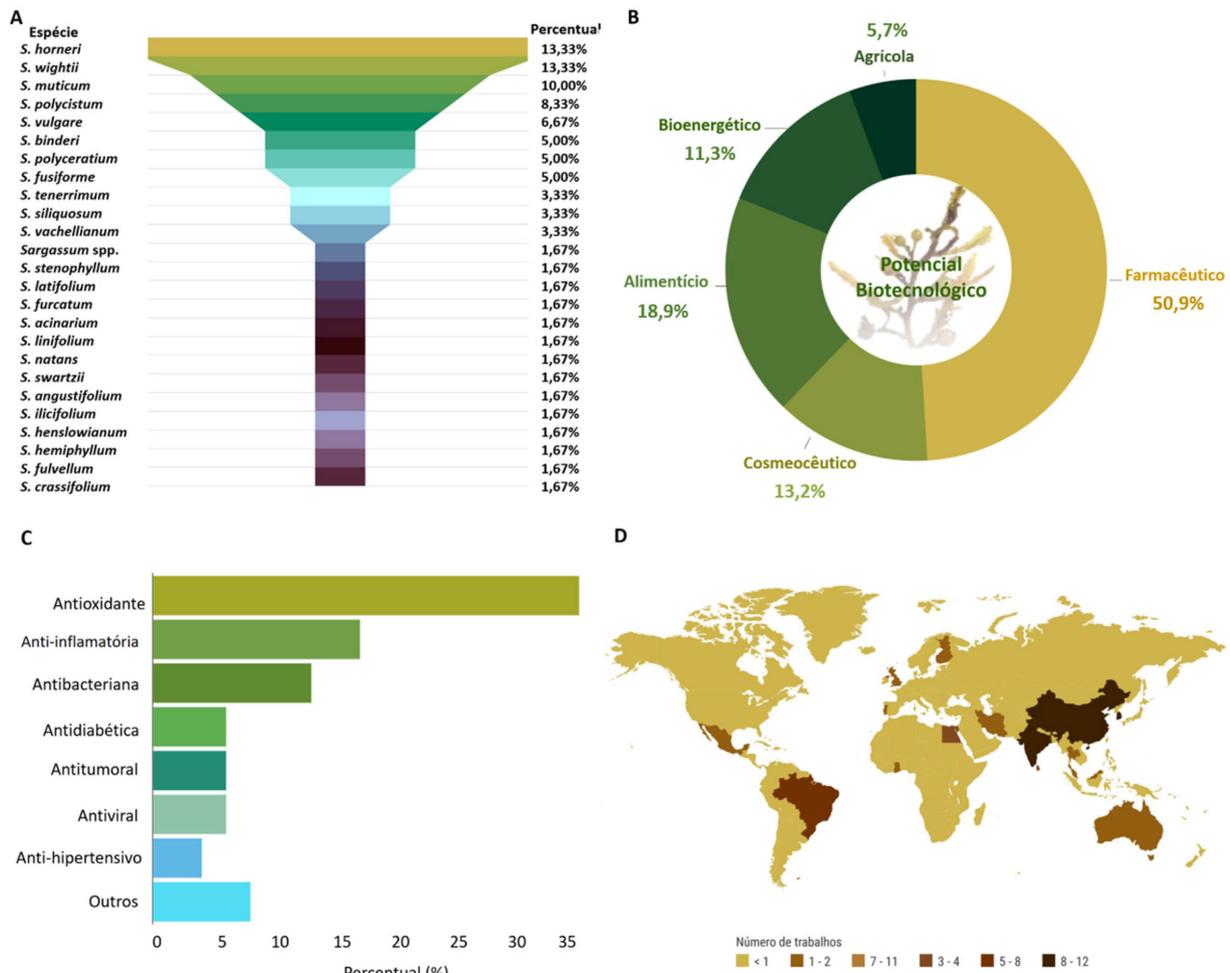


Figura 2. Espécies de *Sargassum* estudadas entre 2015 e 2022 quanto a sua bioprospeção e aplicação biotecnológica. A. Percentual de espécies de *Sargassum* estudadas no período de 2015-2022. B. Aplicações biotecnológicas exploradas para *Sargassum* publicados a partir de 2015. C. Atividades biológicas exploradas para o gênero *Sargassum*. D. Registro de países envolvidos em estudos com *Sargassum* publicados a partir de 2015

3.1.1. Polissacarídeos

As macroalgas do gênero *Sargassum* geralmente apresentam a parede celular formada por polissacarídeos sulfatados ricos em fucose, chamados fucoidanos (Figura 3).^{23,24} Estas substâncias, que podem ser classificados como gliconutrientes, apresentam esqueleto que varia de espécie para espécie, no entanto, seus principais constituintes são fucose e sulfato juntamente com quantidades menores de outros açúcares como xilose, manose, galactose, ramnose, arabinose e glicose, por exemplo. Cerca de 25-30% de fucoidano é encontrado no peso seco de macroalgas marinhas, podendo ser considerado um constituinte majoritário.^{23,26}

Além dos fucoidanos, espécies de *Sargassum* são fontes promissoras de polissacarídeos não sulfatados, amplamente utilizados na indústria biomédica, cosmética, farmacêutica e alimentícia, como por exemplo, o ácido algínico (2) (Figura 3) extraído de *Sargassum tenerrimum*.¹⁰ Atualmente, são descritas potenciais aplicações para os polissacarídeos de *Sargassum* no setor farmacêutico pois tais compostos apresentam, em geral, importantes atividades biológicas, tais como anti-inflamatória,²⁷ antioxidante,²⁸ antiviral,²⁹

antitumoral²³ e anticoagulante.²⁶ Além disso, também foi descrito o seu potencial nutricional.³⁰

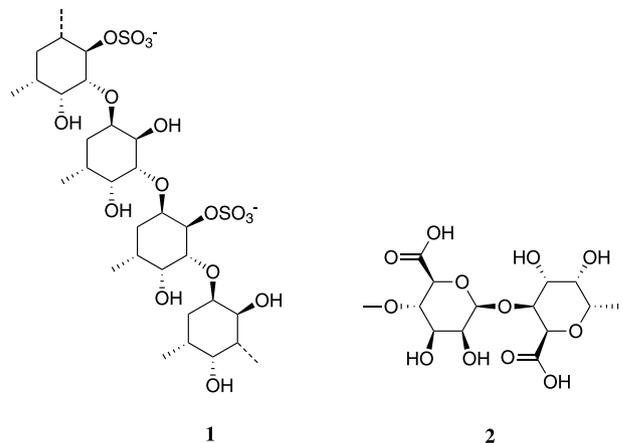


Figura 3. Exemplos de Polissacarídeos do tipo: fucoidano identificado em *Sargassum binderi* (1)²⁶ e alginato identificado em *Sargassum tenerrimum*: ácido algínico (2)³¹

3.1.2. Ácidos graxos

Os ácidos graxos são amplamente encontrados em

espécies de *Sargassum* e desempenham papéis importantes para os organismos vivos, entre eles fornecer energia, ajudar na manutenção da integridade das membranas celulares e são fundamentais para a produção de hormônios.²⁵ Dentre estes compostos, os ácidos graxos poli-insaturados são os de maior interesse pela comunidade científica, visto que são essenciais para os seres humanos.³⁷

Alguns estudos relataram que os ácidos graxos de espécies de *Sargassum* podem apresentar papel promissor para alimentação tanto humana quanto animal,^{25,32} possuir aplicações em setores industriais³² e na biorrefinaria de combustíveis.³³ Entre os ácidos graxos identificados em espécies deste gênero, destacam-se: ácido láurico (**3**), ácido mirfístico (**6**), ácido palmítico (**10**), ácido linoleico (**12**), ácido eicosapentaenóico (**15**), ácido araquidônico (**16**), entre outros (Tabela 1).^{25,32,34}

3.1.3. Esteróis

Entre os metabólitos produzidos por macroalgas do gênero *Sargassum*, os esteróis são os constituintes que apresentam mais registros de bioatividade.³⁵ Vários estudos enfatizam o conteúdo de esteróis em *Sargassum*, destacando a presença de compostos como fucosterol (**20**), estigmasterol (**21**), 24(*R*)-hidroxi-24-vinilcolesterol (**22**) e 24(*S*)-hidroxi-24-vinilcolesterol (**23**) (Figura 4).³⁵⁻³⁶ Esteróis de *Sargassum* são conhecidos por apresentar atividades farmacológicas importantes como anti-inflamatória, antioxidante, anticâncer, antidiabética, anti-fúngica, anti-hiperlipidêmico, atividades anticolinérgicas, entre outras.³⁷

O fucosterol (**20**) identificado em espécies de *Sargassum* é conhecido por seus efeitos antidiabéticos, antioxidantes e hepatoprotetores.³⁷ Ademais, a literatura relata que os compostos **22** e **23** podem exercer efeitos moduladores do sistema nervoso central para lidar com distúrbios como a doença de Alzheimer.³⁶ A literatura aponta a distribuição de esteróis para 16 espécies de *Sargassum*, sendo elas: *S. asperifolium*, *S. fluitans*, *S. fusiforme*, *S. hemiphyllum*, *S. henslowianum*, *S. horneri*, *S. linifolium*, *S. micracanthum*,

S. muticum, *S. oligocystum*, *S. pallidum*, *S. parvivesiculosum*, *S. polycystum*, *S. ringoldianum*, *S. thunbergii* e *S. vulgare*.³⁵

3.1.4. Florotaninos

Florotaninos são compostos fenólicos formados pela polimerização de unidades de floroglucinol (**24**) e produzidos exclusivamente por macroalgas pardas, incluindo espécies de *Sargassum* (Figura 5).³⁸ Várias propriedades biológicas já foram descritas para esta classe de metabólitos como: ação anti-inflamatória, anti-proliferativa, antioxidante, anticancerígena, proteção contra radiação UV.³⁹ Alguns autores relacionaram o efeito farmacológico de espécies de *Sargassum* ao seu conteúdo fenólico.^{40,41}

Li *et al.* (2017)⁴² realizou o processo de identificação de florotaninos (**25-28**) obtidos da espécie *S. fusiforme*. A fração em acetato de etila apresentou tanto o maior teor de florotanino total ($88,48 \pm 0,30$ mg Equivalentes de Floroglucinol/100 mg de extrato) quanto as maiores atividades antioxidantes em ensaios de eliminação de radicais 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH) ($IC_{50} 14,61 \pm 0,56 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$). O autor destaca a complexidade na identificação desses compostos que é devido composição química complexa destas macroalgas e ao processo de polimerização dos florotaninos. Dessa forma, esforços devem ser realizados para purificação e elucidação da estrutura dos compostos de florotaninos.

3.1.5. Terpenos

A literatura aponta que os terpenos exibem um amplo espectro de atividades biológicas, agindo como antivirais, antimicrobianos, anti-inflamatórios e antitumorais.⁴³ O terpenóide (-)-loliolida (**29**) presente na alga *Sargassum horneri* (Figura 1A), por exemplo, suprimiu o estresse oxidativo e a inflamação, sugerindo que o composto pode ser potencialmente usado como um componente em cosméticos e alimentos funcionais para diminuir estresse oxidativo e respostas inflamatórias.⁴⁴ Além disso, norisoprenoides isolados a partir do extrato metanólico de *S. horneri* (**29-31**)

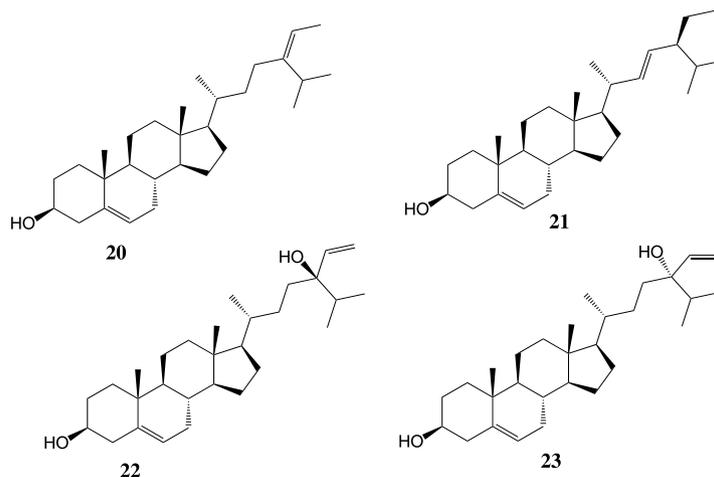
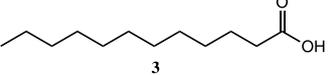
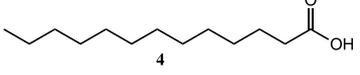
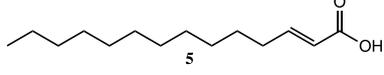
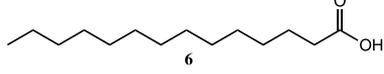
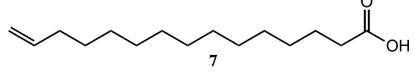
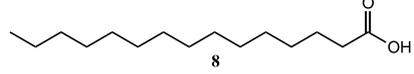
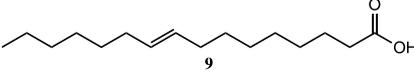
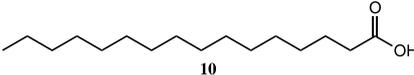
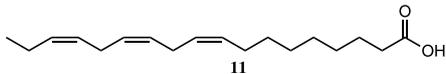
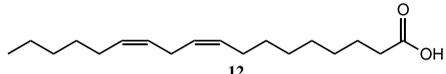
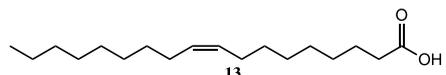
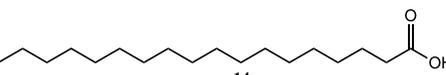
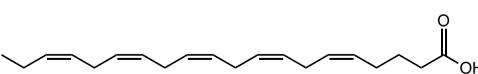
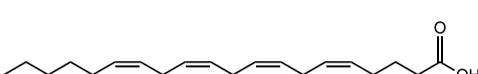
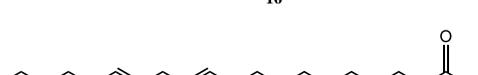
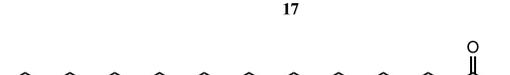
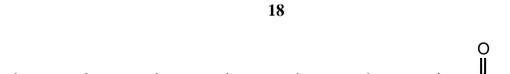


Figura 4. Exemplos de esteróis identificados em *Sargassum glaucescens*³⁵: fucosterol (**20**), estigmasterol (**21**), 24(*R*)-hidroxi-24-vinilcolesterol (**22**) e 24(*S*)-hidroxi-24-vinilcolesterol (**23**)

Tabela 1. Teor de ácidos graxos registrados para as espécies *Sargassum linifolium*,³² *S. Muticum*²⁵ *S. Ilicifolium*²⁸ e *S. Angustifolium*²⁸

Ácidos graxos	Estrutura química	<i>S. linifolium</i> ³² (%p/p)	<i>S. muticum</i> ²⁵ (%p/p)	<i>S. ilicifolium</i> ²⁸ (%p/p)	<i>S. angustifolium</i> ²⁸ (%p/p)
Ácido láurico (C12:0)	 3	1,92 ± 0,38	-	-	-
Ácido tridecanoico (C13:0)	 4	4,82 ± 0,05	-	-	-
Ácido tetradecanoico (C14:1)	 5	2,77 ± 0,28	-	-	-
Ácido mirístico (C14:0)	 6	11,89 ± 0,4	-	3,63 ± 0,01	2,54 ± 0,01
14, ácido pentadecenoico (C15:1)	 7	10,13 ± 0,04	3,15 ± 0,15	-	-
Ácido pentadecanoico (C15:0)	 8	22,44 ± 0,37	-	-	-
9, Ácido hexadecanoico (ω7) (C16:1)	 9	3,27 ± 0,34	7,43 ± 0,15	-	-
Ácido palmítico (C16:0)	 10	21,89 ± 0,50	20,89 ± 0,72	37,44 ± 0,01	23,05 ± 0,01
α ácido linolênico (ω3) (C18:3)	 11	0,63 ± 0,08	6,23 ± 0,23	0,91 ± 0,01	0,99 ± 0,01
Ácido linoleico (ω6) (C18:2)	 12	0,82 ± 0,16	4,67 ± 0,23	6,20 ± 0,01	8,80 ± 0,10
Ácido oleico (ω9) (C18:1)	 13	9,49 ± 0,47	7,84 ± 0,24	13,83 ± 0,01	45,30 ± 0,01
Ácido esteárico (C18:0)	 14	7,06 ± 0,12	0,43 ± 0,03	0,89 ± 0,01	2,60 ± 0,01
Ácido eicosapentaenoico (EPA) ω3 (C20:5)	 15	0,29 ± 0,04	13,83 ± 0,48	-	-
Ácido araquidônico (ω6) (C20:4)	 16	0,35 ± 0,03	-	-	-
11,14 Ácido eicosadienoico (ω6) (C20:2)	 17	1,18 ± 0,06	-	-	-
Ácido docosânico (C23:0)	 18	1,05 ± 0,12	-	-	-
Ácido docosahexaenoico (DHA) (C22:6)	 19	-	7,33 ± 0,72	-	-

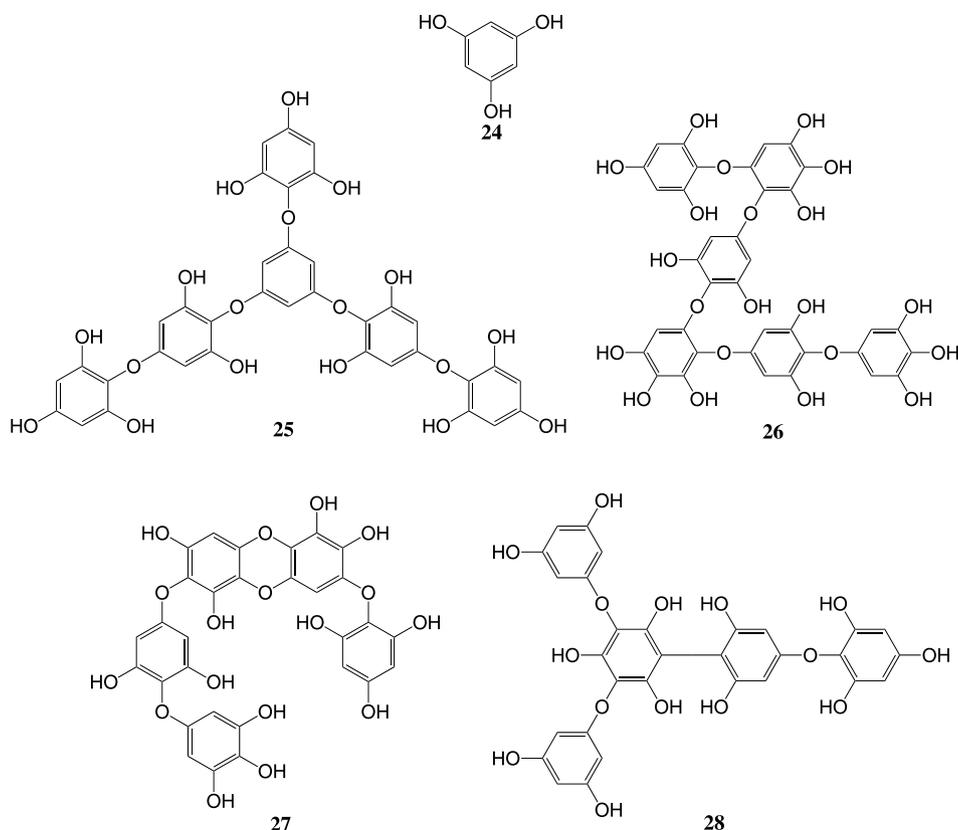


Figura 5. Estrutura química do floroglucinol (**24**) e exemplos de florotaninins identificados em *Sargassum fusiforme*:⁴² hexafloretole A (**25**), hexafuhalol B (**26**), trifuhalolhidroxycarmalol (**27**) e esqueleto de florotanino do tipo fucofloretole (**28**)

(Figura 6) apresentaram potenciais efeitos anti-inflamatórios observados através da inibição da produção de óxido nítrico em em macrófagos RAW 264,7.⁴⁵

3.1.6. Outras classes de metabólitos

Além das classes de metabólitos descritas anteriormente, foram identificados outros grupos de compostos com atividades biológicas importantes, presentes em espécies de *Sargassum* tais como: lactonas, cromanoís, digalactosildiacilglicerols, pigmentos fotossintéticos, carotenoides, entre outros (Figura 7).^{6,31,46-47,55}

3.2. Potenciais biotecnológicos

Nesta seção serão apresentadas as principais aplicações biotecnológicas sugeridas para espécies de *Sargassum* (Figura 8). Os artigos revisados foram classificados quanto à sua aplicação biotecnológica e posteriormente foram extraídas as informações relevantes no que se refere à

bioatividade ou aplicação tecnológica, tipo de extrato ou amostra utilizada, classes de substâncias identificadas e seus respectivos bioprodutos (Tabela 2).

Destacam-se (i) a aplicação farmacêutica e as respectivas bioatividades tais como ação antioxidante, antitumoral, antimicrobiana, entre outras; (ii) cosmética, seus efeitos na pele como proteção UV e proteção contra danos celulares; (iii) nutracêutico voltados à alimentação humana e animal; e (iv) potenciais bioenergéticos voltados à produção de biocombustíveis e bioenergia.

3.2.1. Potencial farmacêutico

Cerca de 50,9% dos artigos selecionados nesta revisão descreveram os efeitos de diversos extratos e produtos de *Sargassum* para uma gama diversificada de bioatividades como: antioxidante, anti-inflamatória, antibacteriana, antitumoral entre outras, que foram relacionadas aos metabólitos presentes em *Sargassum*.

Um exemplo claro do interesse destas macroalgas num

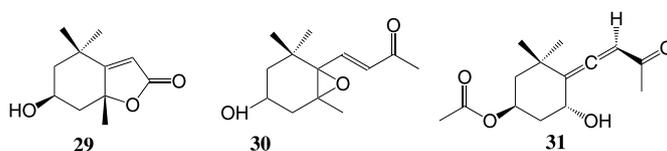


Figura 6. Exemplos de terpenoides identificados na macroalga *Sargassum horneri*:^{44,45} (-)-loliolida (**29**), 3-hidroxi-5,6-epoxi-β-ionona (**30**) e apo-9'-fucoxantina (**31**)

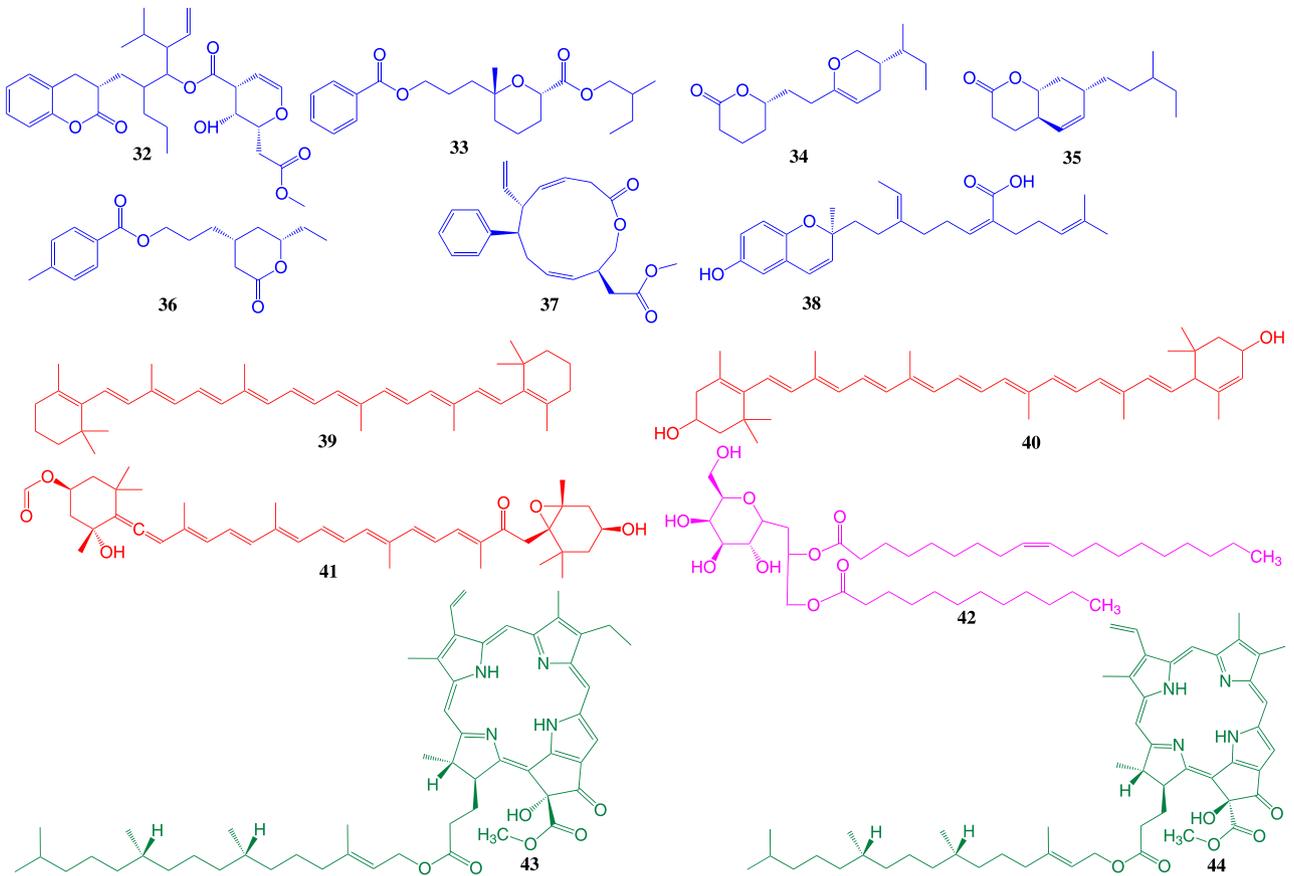


Figura 7. Outras classes de metabólitos identificadas em macroalgas do gênero *Sargassum*. Azul: Lactonas e cromanois (32-38)^{6,46,47,49}; vermelho: carotenoides (39-41); rosa: digalactosildiácilglicerol (42)⁴⁸ e verde: pigmentos fotossintéticos (43-44)⁴⁹

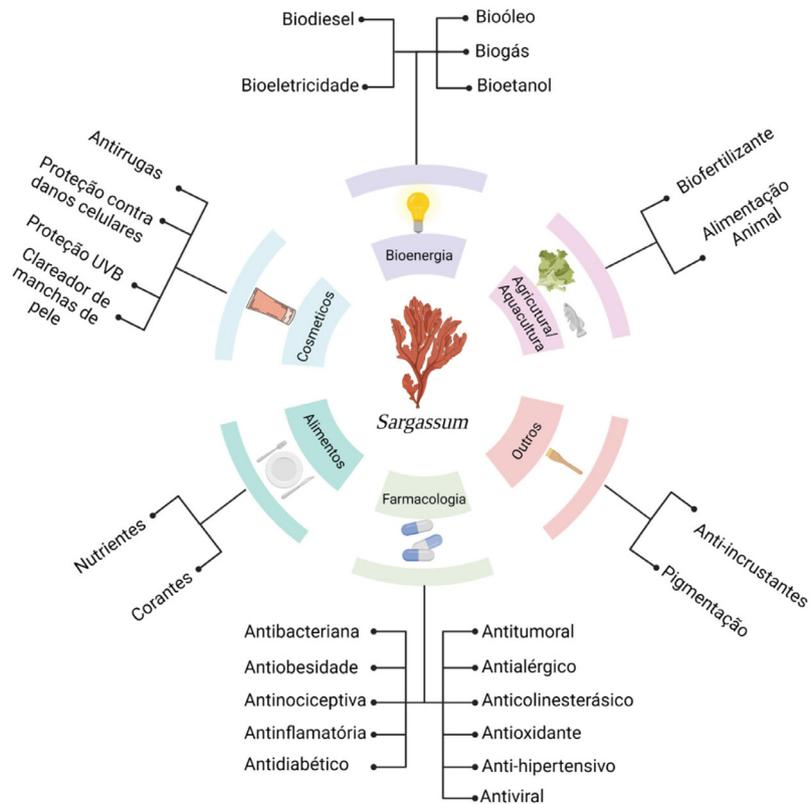


Figura 8. Potenciais biotecnológicos e bioatividades do gênero *Sargassum*

Tabela 2. Produtos naturais e aplicações biotecnológicas de espécies de *Sargassum*. Potencial Farmacêutico (F), potencial Bioenergético (B), Potencial Cosmético (C), Potencial Alimentício (A) e Potencial Agrícola (AG)

Espécie	Potencial	Bioatividade/ Aplicação	Tipo de extrato/ tipo de amostra	Classe de substância/ moléculas estudadas	Referência
<i>Sargassum binderi</i>	F	Anti-inflamatória	Aquoso	Polissacarídeos sulfatados	50
<i>Sargassum binderi</i>		citotoxicidade	Orgânico-aquoso (Clorofórmio/metanol/ água)	Polissacarídeos - Fucoidanos	26
<i>Sargassum binderi</i>	F	Anti-inflamatória	Etanólico	Esteróide – Fucosterol (20)	37
<i>Sargassum fulvellum</i>	AG	Antioxidante	Orgânico (éter)	Guanidoacetato (45), etilenoglicol (46) e alanina (47)	51
<i>Sargassum fusiforme</i>	B	Biocombustível	Etanólico	Polissacarídeos	52
<i>Sargassum fusiforme</i>	AG	Antioxidante	Orgânico (etanol/ acetona)	Pigmento – Fucoxantina (41)	53
<i>Sargassum henslowianum</i>	F	Antiviral	Aquoso	Polissacarídeos- Fucoidanos	29
<i>Sargassum horneri</i>	C, F	Antioxidante e anti- Neuroinflamatória	Etanólico e diclorometano	Fucoesterol (20) e lipopolissacarídeos	54
<i>Sargassum horneri</i>	F	Antioxidante e anti- inflamatória	Metanólico	Terpenoide - (-)-loliolida (29)	44
<i>Sargassum horneri</i>	C, F	Antioxidante	Etanólico	-	55
<i>Sargassum horneri</i>	F	Anti-inflamatória	Metanólico	Terpenoides: (-)-loliolida (29), 3-hidroxi-5,6-epoxi- β -ionona (HEBI) (30) e apo-9'-fucoxantinona (31)	44-45
<i>Sargassum horneri</i>	F	Antiviral	Aquoso	Polissacarídeos	56
<i>Sargassum horneri</i>	F	Antioxidante e proteção UVB	Etanólico	Polissacarídeos - Fucoidanos	57
<i>Sargassum horneri</i>	F	Antialérgico	Etanólico	Cromanol – Mojabancromanol (38)	46
<i>Sargassum ilicifolium</i> e <i>S. angustifolium</i>	C	Antioxidante e Antimicrobiana	Etanólico	Polissacarídeos - Fucoidanos	28
<i>Sargassum latifolium</i>	A	Biocombustível	Aquoso	Polissacarídeos (fucoidanos e alginatos)	58
<i>Sargassum linifolium</i>	A	Fonte de nutrientes e antioxidante	Etanólico e outros em meio ácido	Ácidos graxos: ácido láurico (3), ácido mirístico (6), ácido pentadecanóico (7) e ácido palmítico (8), compostos fenólicos e carotenoides: betacaroteno (39)	32
<i>Sargassum muticum</i>	A, B	Bioenergia	Amostra liofilizada	Lipídeos e polissacarídeos	33
<i>Sargassum muticum</i>	B	Biogás	Amostra liofilizada	Lipídeos, proteínas e carboidratos	59
<i>Sargassum muticum</i>	AG	Biofertilizante	Aquoso	-	60
<i>Sargassum muticum</i>	A	Fonte de nutrientes	-	Ácidos graxos	25
<i>Sargassum muticum</i> e <i>Sargassum acinarium</i>	F	Antidiabética e antioxidante	Etanólico	Compostos fenólicos	61
<i>Sargassum oligocystum</i>	F	Anticâncer	Etanólico, metanólico e orgânico-aquoso	Vitamina C, vitamina E, fucoxantina (41) e compostos fenólicos	62
<i>Sargassum polyceratium</i>	F	Antibacteriana	Metanólico, hexanólico, clorofórmico e em Acetato de etila	-	63
<i>Sargassum polyceratium</i>	F	Atividade antinociceptiva	Etanólico	Porfirinas e fucosterol (20)	64
<i>Sargassum polyceratium</i>	F	Antibacteriana	Etanólico	Pigmentos	49
<i>Sargassum polycystum</i>	A	Fonte de nutrientes (Alimentação animal)	Amostra seca pulverizada	-	65
<i>Sargassum polycystum</i>	F	Potencial antioxidante e anticâncer	Etanólico	Polissacarídios - Fucoidanos	23

Tabela 2. Produtos naturais e aplicações biotecnológicas de espécies de *Sargassum*. Potencial Farmacêutico (F), potencial Bioenergético (B), Potencial Cosmético (C), Potencial Alimentício (A) e Potencial Agrícola (AG) (cont.)

Espécie	Potencial	Bioatividade/ Aplicação	Tipo de extrato/ tipo de amostra	Classe de substância/ moléculas estudadas	Referência
<i>Sargassum polycystum</i> e <i>Sargassum wightii</i>	F	Antidiabética	Éter de petróleo, acetato de etila, metanólico e acetona	Ácidos graxos saturados e poliinsaturados	34
<i>Sargassum siliquosum</i>	F	Antihipertensivo e antiobesidade	Aquoso; Clorofórmio/ Metanol; Metanol/ cloreto de acetila	Carotenoides: xantofila (40) e fucoxantina (41)	1
<i>Sargassum siliquosum</i>	C	Clareador de manchas de pele, antioxidante e antimicrobiana	Metanólico acidificado	Compostos fenólicos	66
<i>Sargassum spp</i>	B	Biocombustível	Amostra seca pulverizada	Polissacarídios - celulose, hemicelulose e ligninas	67
<i>Sargassum stenophyllum</i>	C	Antioxidante	Metanólico	Compostos fenólicos	41
<i>Sargassum tenerrimum</i>	B	Biocombustível	Aquoso, em éter e em acetona	Ácidos graxos saturados, compostos fenolicos, ésteres, éteres e alcanos	68
<i>Sargassum tenerrimum</i>	A	Aproveitamento de biomassa para fertilizante e Alimentação	Aquoso acidificado	Seiva, ácido algínico (2) e celulose	31
<i>Sargassum vachellianum</i>	C	Proteção da pele	Aquoso e etanólico	Compostos fenólicos e polissacarídeos	40
<i>Sargassum vachellianum</i> , <i>Sargassum horneri</i> e <i>Sargassum hemiphyllum</i>	C	Antirugas	Aquoso	Polissacarídeos	69
<i>Sargassum vulgare</i>	C	Antioxidante	Metanólico	-	70
<i>Sargassum vulgare</i>	B	Biocombustível e bioeletricidade	Aquoso	Monossacarídeos - Glicose, Galactose, manose, fucose, Ramnose, xilose e arabinose	71
<i>Sargassum vulgare</i>	F	Anti-incrustantes	Clorofórmico e etanólico	Monogalactosildiacilgliceróis, digalactosildiacilgliceróis e sulfoquinovosildiacilgliceróis	48
<i>Sargassum vulgare</i> var. <i>nanun</i> ; <i>Sargassum vulgare</i> var. <i>vulgare</i>	F	Antimicrobiano, antioxidante e anticolistesterase	Diclorometano/metanol	-	72
<i>Sargassum wightii</i>	F	Antidiabética	Metanólico	-	73
<i>Sargassum wightii</i> , <i>Sargassum crassifolium</i> e <i>Sargassum polycystum</i>	A	Fonte de nutrientes (alimentação humana)	Etanólico	Monossacarídeos, polissacarídeos e minerais	74
<i>Sargassum wightii</i>	F	Antioxidante e antihipertensivo	Metanólico e em acetato de Etila	Cromenóis (32-35)	6
<i>Sargassum wightii</i>	F	Antioxidante e antiinflamatória	Metanólico e em acetato de Etila	Lactonas (36-37)	47
<i>Sargassum wightii</i>	F	Antibacteriana	Metanólico	-	75
<i>Sargassum wightii</i>	F	Antihipertensivo	Aquoso	Polissacarídeos - poligalacto-fucopiranoose	24
<i>Sargassum wightii</i>	A	Fonte de nutrientes	Aquoso e enzimático	Polissacarídeos	30
<i>Sargassum fusiforme</i>	F	Antiviral	Aquoso	Alcanos - Eicosano, docosano e tetracosano	76
<i>Sargassum natans</i>	C	Proteção contra danos de queratinócitos	Aquoso	Polissacarídios - Fucoidanos	77
<i>Sargassum polycistum</i>	C	Antioxidante, proteção UV, anti inflamatória, antirugas e clareamento de manchas de pele	Etanólico	Polissacarídios - Fucoidanos	78
<i>Sargassum swartzii</i>	F	Anti-inflamatória	Etanólico, aquoso e enzimático	Polissacarídeos - Fucoidanos	27

panorama mundial é devido ao fato de que o gênero *Sargassum* é uma das principais fontes de alginato de sódio⁷⁹, produto que está sendo cada vez mais usados na indústria farmacêutica e em pesquisas da área de saúde. A literatura descreve o uso de alginato de sódio na construção de enxertos de pele e regeneração de tecidos, entrega controlada e direcionada de medicamentos, como por exemplo, comprimidos contendo alginato de sódio de *S. subrepandum* como aglutinante e tratamento para pacientes com Diabetes mellitus. É importante destacar que o potencial deste composto aumentou ao longo do tempo e está projetada para aumentar no futuro.⁸⁰ A continuação, são descritos as bioatividades exploradas no âmbito acadêmico que revelam o potencial farmacêutico de espécies do gênero *Sargassum*, destacando diversos estudos desenvolvidos no Brasil.^{48,64,49,70,72}

3.2.1.1. Atividade antioxidante

Várias espécies do gênero *Sargassum* como *S. horneri*,⁵⁴ *S. vulgare*,⁷⁰ *S. binderi*,⁵⁰ *S. Muticum*,⁶¹ *S. Acinarium*,⁶¹ *S. linifolium*,³⁴ *S. ilicifolium*,²⁸ *S. Angustifolium*,²⁸ *S. wightii*⁶ e *S. polycystum*²³ têm demonstrado potencial para utilização como agentes antioxidantes.

A macroalga *S. horneri* foi usada para investigar o efeito da supressão efetiva do estresse oxidativo induzido por material particulado urbano.⁵⁷ Frações solúveis em CH₂Cl₂ e EtOAc desta mesma alga mostraram-se eficazes na eliminação de radicais livres em ensaios de eliminação de radicais usando DPPH e ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolona-6-sulfônico (ABTS)).⁵⁴ Por exemplo, no ensaio ABTS, frações solúveis em CH₂Cl₂ e EtOAc numa concentração de 2mg.mL⁻¹ apresentaram taxa de inibição de radicais livres próximas de 100%. O conteúdo fenólico de *S. muticum* (DPPH (%) 53,89), *S. acinarium* (DPPH (%) 49,42) e *S. linifolium* (DPPH (%) 79,78) foi correlacionado a alta capacidade antioxidante dessas espécies.^{54,61}

Lima et al (2016)⁷⁰ sugeriram a espécie *S. vulgare* como fonte promissora de antioxidantes naturais. Usando a concentração de 100 µg.mL⁻¹ de extratos metanólicos foram registrados valores de poder antioxidante redutor férrico (FRAP – *Ferric Reducing Antioxidant Power*) (%) de 0,081 ± 0,006, atividade quelante de íons ferrosos (AQIF) (%) de 12,39 ± 1,31 e atividade de eliminação de radicais DPPH (%) de 64,96 ± 2,97. Por outro lado, autores relataram que extratos ricos em fucoidanos das macroalgas *S. ilicifolium* e *S. angustifolium* na concentração de 1,07 mg.mL⁻¹ apresentaram excelente atividade sequestrante do radical hidroxila (82-85%).²⁸

3.2.1.2. Atividade anti-inflamatória

Dois lactonas (4-(8-etil-tetraidro-7-oxo-2H-piran-5-il)-propil-4'-metilbenzoato (**36**) e metil-2-(12-oxo-7-fenil-8-vinil-1-oxa-4,9-ciclododecadien-3-il)-acetato (**37**) isoladas da alga *S. wightii* exibiram atividades anti-inflamatórias inibindo a ação da enzima 5-LOX (5-lipoxigenase) (IC₅₀ 0,56 e 0,29mg.mL⁻¹, respectivamente) significativamente maiores do que os padrões comerciais (ibuprofeno e salicilato de

sódio).⁴⁷ Já um fucoidano de *S. swartzii* apresentou atividade anti-inflamatória em macrófagos RAW 264,7 agindo através da inibição de mediadores inflamatórios e citocinas pró-inflamatórias.⁴² O extrato hidroetanólico e frações solúveis em CH₂Cl₂ e água da alga *S. horneri* exerceram efeitos antineuroinflamatórios ao diminuir a produção de mediadores inflamatórios como NO, PGE2, IL-6 e TNF-α.⁵⁴

Fernando e colaboradores (2019)³⁷ relataram que o fucosterol (**20**), isolado da macroalga *S. binderi* tem capacidade de agir no tratamento de inflamação de células epiteliais alveolares induzidas por poeira fina, dano celular e asma. Além disso, frações ricas em polissacarídeos sulfatados de *S. binderi* apresentaram efeitos anti-inflamatórios observados em ensaios *in vitro* e *in vivo* (realizado com larvas de peixe-zebra).⁵⁰ De forma geral, observa-se que diversas espécies de *Sargassum* podem fornecer candidatos interessantes para descoberta de novos fármacos com ação anti-inflamatória.

3.2.1.3. Antitumoral

Extratos e frações de *Sargassum* têm demonstrado efeito antiproliferativo significativo em linhas de células tumorais.^{23,62} Extratos da alga *S. oligocystum* apresentaram ação antiproliferativa contra uma linhagem de células de carcinoma pulmonar humano. A atividade dos extratos demonstrou possuir uma correlação positiva com o teor de vitamina E. Frações enriquecidas em fucoidanos da alga *S. polycystum* inibiram a proliferação de linhagens de células de câncer de mama e cólon (MCF-7 e HCT-15) em vários ensaios *in vitro*. A fração com maior teor de açúcares e sulfato demonstrou efeito negativo no crescimento de linhagens celulares de câncer de mama e cólon em várias concentrações.²³

3.2.1.4. Antiviral

A pandemia de COVID-19, provocada pelo vírus SARS-CoV-2, acometeu a população mundial de forma avassaladora, acumulando mais de 2,89 milhões de mortos em menos de dois anos de declarada a pandemia pela OMS⁸¹ e, por isso, a busca por agentes antivirais tem recebido grande atenção, fazendo com que a comunidade científica redirecione os esforços na obtenção de bioprodutos a partir de macroalgas marinhas, incluindo espécies de *Sargassum*.^{56,82} Polissacarídeos sulfatados da alga marinha *S. horneri* inibiram a infecção por pseudovírus SARS-CoV-2 de células HEK293/ACE2 em várias concentrações podendo sugerir o potencial desta alga como protótipo no tratamento de COVID-19.⁵⁶ Por outro lado, fucoidanos de *S. henslowianum* inibiram a formação de placas de HSV-1 e HSV-2 de maneira dependente da dose, com taxa de inibição acima de 90% em uma concentração de amostra de 10 µg.mL⁻¹ podendo ser aplicados à prevenção de infecções herpéticas.²⁹ O extrato aquoso e alcanos (eicosano, docosano e tetracosano) isolados de *S. fusiforme* apresentaram efeitos antivirais contra o vírus sincicial respiratório (RSV) em modelos *in vitro* e *in vivo* usando camundongos.⁷⁶

3.2.1.5. Antimicrobiana

Diferentes extratos e os compostos isolados 13²-hidroxi-(13²-R)-feofitina-a (43) e 13²-hidroxi-(13²-S)- feofitina-a (44) de *S. polyceratium* foram testados visando avaliar a sua ação antimicrobiana direta, mas também, e principalmente, como moduladores da resistência a drogas em cepas de *Staphylococcus aureus*.⁴⁹ Os extratos e isolados não apresentaram atividade antimicrobiana significativa, mas alteraram a atividade antibiótica, diminuindo a resistência bacteriana entre duas e quatro vezes. Fucoïdanos obtidos de *S. ilicifolium* e *S. Angustifolium* em concentração de 5,0 mg.mL⁻¹ apresentaram atividade antibacteriana que foi avaliada por difusão de disco contra as cepas de *B. subtilis* e *S.aureus*.²⁸

A atividade antibacteriana contra as bactérias patogênicas comuns da pele foi investigada para a alga *S. siliquosum*, mostrando uma forte atividade contra os patógenos *Staphylococcus aureus* (concentração inibitória mínima (CIM)= 125 µg.mL⁻¹ e concentração bactericida mínima (MBC)= 250 µg.mL⁻¹) e *Staphylococcus epidermidis* (CIM = 250 µg.mL⁻¹ e CBM = 500 µg.mL⁻¹).⁶⁶ O extrato metanólico da macroalga *S. wightii* apresentou inibição significativa contra culturas de bactérias Gram positivas *Micrococcus luteus* (Zona de inibição máxima = 25,66 ± 0,87 mm; CIM = 2000 ppm) e bactérias Gram negativas *Serratia marcescens* (Zona de inibição máxima= 24,33 ± 2,18 mm; CIM= 2000 ppm).⁷⁵

Os extratos metanólico e em acetato de etila de *S. polyceratium* demonstraram boa atividade frente a todas as bactérias gram-positivas (*Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus* e *Staphylococcus aureus*) e gram-negativas (*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*) usando como controle o antibiótico comercial cloranfenicol.⁶³ Bianco et al (2015)⁷² descrevem a atividade de extratos diclorometânicos de *S. vulgare* frente a diferentes cepas bacterianas tais como *S. aureus* e *E. coli*, demonstrando ação bactericida e bacteriostática. Frações de *S. vulgare* demonstraram atividade anti-incrustantes para a inibição do crescimento de bactérias (*Pseudoalteromonas elyakovii*, *Halomonas marina*, *Shewanella putrefaciens* e *Polaribacter irgensii*) e microalgas marinhas (*Chlorarachnion reptans*, *Pleurochrysis roscoffensis*, *Exanthemachrysis gayraliae*, *Cylindrotheca closterium* e *Navicula jeffreyi*).⁴⁸

3.2.1.6. Outras atividades farmacológicas

A espécie *S. polyceratium* se mostrou eficaz frente a diferentes modelos antinociceptivos em camundongos.⁶⁴ Já a administração do extrato metanólico de *S. wightii* para um grupo de camundongos diabéticos levou à redução do nível de glicose, colesterol total, creatinina sérica e ureia, sugerindo potencial antidiabético desta alga.⁷³ O extrato enriquecido com polissacarídeos desta mesma espécie levou a diminuição de características fisiopatológicas associadas à hipertensão em ratos, demonstrando a capacidade promissora dos polissacarídeos de *Sargassum* em agirem como anti-hipertensivos.²⁴

O potencial antialérgico do composto da classe cromanol (38) obtido de *S. horneri* apresentou efeito antialérgico com redução da degranulação celular nos mastócitos, podendo ser um material útil para estudos sobre a atividade antialérgica e o desenvolvimento de fármacos.⁴⁶ Ademais, extratos de *S. polycystum* e *S. wightii* têm efeitos significativos na inibição de enzimas hidrolisantes de carboidratos tais como α-amilase e α-glucosidase, e inibição de enzimas que degradam incretina, demonstrando potencial antidiabético.³⁴

3.2.2. Potencial cosmético

A necessidade global de produtos cosméticos está aumentando constantemente, uma vez que há uma enorme demanda de milhões de consumidores destes produtos e de seus ingredientes ativos. A literatura sugere que o mercado cosmético global deve movimentar em torno de 429,8 bilhões de dólares só no ano de 2022.⁶⁶ Devido à presença de moléculas bioativas presentes em espécies de *Sargassum*, vários autores têm testado a ação de extratos e compostos de macroalgas deste gênero quanto a sua funcionalidade cosmeceútica.^{66,69,77-78}

Estudo *in vitro* da inibição da tirosinase mostraram que extrato metanólico de *S. siliquosum* tem uma atividade inibitória maior em comparação com a do ingrediente conhecido para clarear a pele, o ácido kójico.⁶⁶ Fucoïdano purificado a partir de *S. natans* mostrou grande potencial para ser aplicado em cosmeceútics para combater os efeitos prejudiciais da exposição a partículas finas (PM) em queratinócitos HaCaT humanos.⁷⁷ Polissacarídeos extraídos de *S. vachellianum* (SvP), *S. horneri* (ShoP) e *S. hemiphylum* (SheP) exibiram potente atividade antioxidante, inibição da tirosinase e elastase e têm a capacidade de absorver e reter a umidade *in vitro* recomendando o uso concebível de ShoP, SvP e SheP como ingrediente ativo para sua atividade de proteção da pele.⁶⁹ Todos os polissacarídeos testados apresentaram atividade antioxidante de forma dose-dependente, destacando-se ShoP que exibiu atividade antioxidante máxima total (80,93 ± 0,17%) e atividade de eliminação de radicais superóxido (67,4 ± 0,42%).

3.2.3. Potencial nutracêutico

Esforços no uso de macroalgas marinhas no setor industrial promovem o desenvolvimento de mercados de alto valor para alimentos funcionais e nutracêuticos.⁸³ A título de conhecimento, o termo nutracêutico é utilizado para descrever produtos semelhantes a suplementos nutritivos com benefícios à saúde que vão além de seu valor nutricional básico.⁸⁴ Nas últimas décadas, vários constituintes bioativos, incluindo extratos alimentares ou extratos enriquecidos com fitoquímicos, foram desenvolvidos e comercializados como formulações farmacêuticas.

O potencial nutracêutico das macroalgas pardas como *Sargassum* tem sido avaliado em duas frentes, sendo elas alimentação humana e alimentação animal. Autores sugerem que espécies de *Sargassum* são uma fonte rica de minerais e oligoelementos como sódio, potássio, manganês, cálcio,

selênio, magnésio, ferro, zinco, entre outros. Thadhani *et al.* (2019)⁷⁴ sugerem que as macroalgas *S. wightii*, *S. crassifolium* e *S. polycystum* são uma fonte de minerais e componentes traço com K como o elemento principal seguido por Na > Ca > Mg > Se > Fe > Zn > Mn > Cu > Cr > Ni.

A obtenção de ácidos graxos a partir de oito espécies de algas, incluindo a espécie *S. muticum*, a fim de serem utilizados como alimentos ou suplemento dietético, foi avaliada por Rocha *et al.* (2021)²⁵. Neste estudo, a fração lipídica obtida de *S. muticum* apresentou o conteúdo de ácidos graxos essenciais para a saúde humana, sendo o ácido palmítico (**10**) o mais abundante (Tabela 1), apresentando potencial nutracêutico. Outra classe de metabólitos teve seu potencial alimentício avaliado, onde Praveen *et al.* (2019)³⁰ estudaram a eficiência da extração de polissacarídeos com água quente acidificada e extração auxiliada por enzimas, através da alga *S. wightii*. Como resultado, o escore prebiótico foi considerado positivo para *Sargassum*, sendo um potencial candidato para o desenvolvimento de alimentos funcionais.

Camundongos submetidos a uma intervenção com *S. siliquosum* tiveram uma diminuição do peso corporal, massa de gordura, deposição de gordura abdominal e tamanho do vacúolo de gordura do fígado, indicando que espécie essa espécie pode ser um aditivo dietético interessante para o tratamento de efeitos cardiovasculares e hepáticos.¹ A espécie *S. fulvellum* apresentou metabólitos funcionais como guanidoacetato, etilenoglicol e alanina (Tabela 3) que têm sido avaliados como ingredientes alimentares alternativos na dieta de ruminantes com benefícios nutricionais potenciais.⁸⁵

Além disso, a alga parda *S. polycystum* teve seu potencial prebiótico avaliado por Nazarudin *et al.* (2020)⁶⁵ frente à suplementação dietética voltada para alimentação animal. Foi observado que peixes alimentados com 1,5 e 3,0 % de ração suplementada com macroalgas em comparação com o controle apresentaram melhor desempenho no crescimento e sobrevivência dos animais, além do maior consumo da

ração. Dessa forma, sugere-se que *S. polycystum* pode ser um potencial prebiótico para alevinos de robalo.

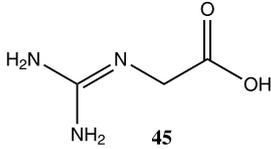
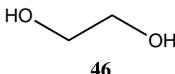
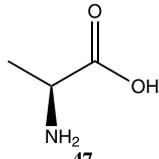
3.2.4. Potencial no setor agrícola

O estudo e desenvolvimento de insumos para fertilizantes são de suma importância para o setor agrícola. Nesse contexto, Baghel *et al.* (2020)³¹ avaliaram a utilização da *S. tenerrimum* como matéria-prima alginofítica para a produção de uma variedade de produtos naturais, como fertilizante líquido rico em nutrientes, concentrado de proteína, alginato, celulose e sal de uma forma integrada de biomassa úmida para aumentar a sustentabilidade na produção agrícola. Os produtos recuperados através do processamento desta macroalga têm valor comercial comprovado e mercados estabelecidos para seu consumo. Também tem se estudado o potencial dos extratos obtidos de *S. muticum* como fertilizante agrícola em bioensaios de germinação, cultivo de plantas de arroz (*Oryza sativa*) e alface (*Lactuca sativa*) em vasos e cultivo de plantas em hidroponia.⁶⁰ Os resultados mostram que os extratos podem ser promissores biofertilizantes vegetais uma vez que tiveram efeito positivo na germinação de sementes, desenvolvimento e produção de plantas.

Han *et al.* (2022)⁸⁶ avaliou o efeito de extratos de *S. horneri* obtidos por diferentes métodos de extração (fervura, imersão, autoclavagem e etanol) no crescimento, metabolismos oxidativo e produção de pigmentos da macroalga vermelha cultivada *Neopyropia yezoensis* (Figura 9). Os resultados indicaram que a produção diária da macroalga tratada com extrato obtido por fervura a 10 °C foi de 0,118 g.L⁻¹, com aumento estimado de 185%, comparado ao controle a 20 °C. Além disso, foi observado maior teor de fenólicos totais e maior atividade da enzima superóxido dismutase (SOD).

O pigmento fucoxantina (**41**), composto altamente insaturado e com alta facilidade de capturar radicais livres, obtido a partir da espécie *S. fusiforme*, foi usado como um indicador para avaliar os efeitos de diferentes métodos de branqueamento sobre a atividade antioxidante,

Tabela 3. Concentração de metabólitos funcionais identificados em *Sargassum fulvellum*⁸⁵

Metabólito funcional	Estrutura	Concentração (mM.L ⁻¹)
Guanidoacetato	 45	41,93 ± 3,36
Etilenoglicol	 46	8,21 ± 0,69
Alanina	 47	1,00 ± 0,06

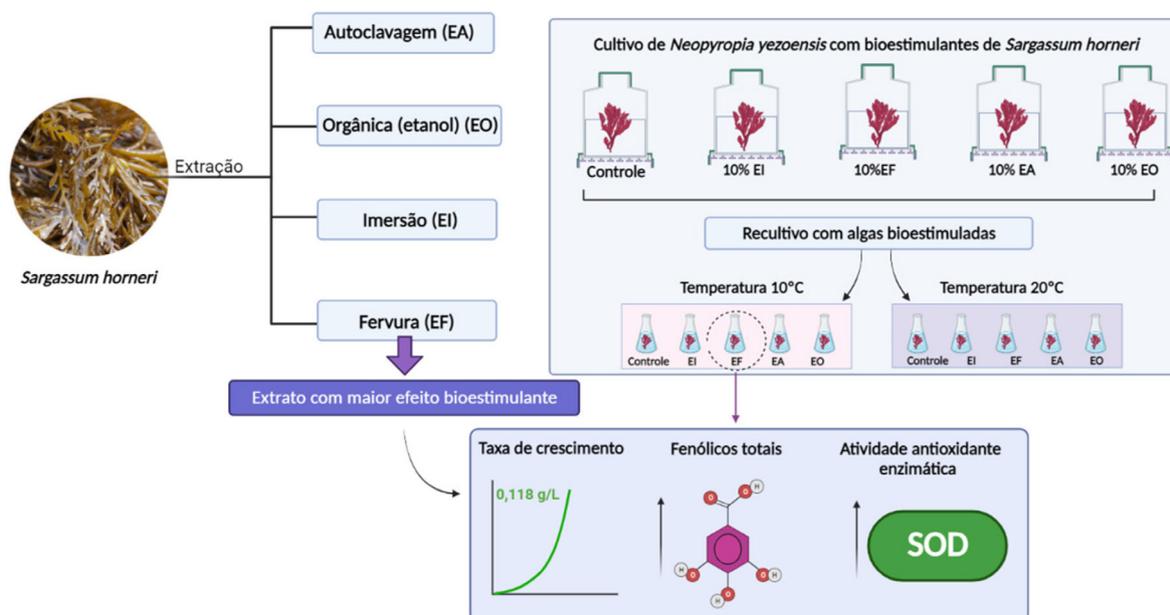


Figura 9. Avaliação de extratos de *Sargassum horneri* obtidos por diferentes métodos de extração como bioestimulantes no cultivo da macroalga *Neopyropia yezoensis*⁸⁶

para fins agrícolas.⁵³ O desenvolvimento de produtos, especialmente obtidos das biomassas de *Sargassum* sp. arribadas naturalmente na costa do atlântico, necessitam de definição de estratégias viáveis para desenvolvimento em escala industrial.

3.2.5. Potencial bioenergético

Vários estudos endossam o potencial do *Sargassum* para aplicação no setor bioenergético (produção de biodiesel, bioetanol, biogás e bioeletricidade). López-Sosa *et al.* (2020)⁶⁷ apresentaram um estudo prospectivo para a potencial utilização da *Sargassum* spp. como biomassa, no processo de obtenção de energia. O material obtido tem a capacidade de gerar mais de 40 TJ de energia na forma de biocombustível sólido, o que garante um importante potencial de exploração de *Sargassum* spp. no setor energético. A macroalga *S. tenerrimum* foi avaliado quanto à produção de bio-óleo através da liquefação hidrotérmica.⁶⁸ Os autores apontam a macroalga como fonte promissora na produção de combustíveis e produtos químicos renováveis. Outra alternativa para obtenção de bio-óleo foi explicitada por Cao *et al.* (2018)⁵², a partir da co-pirólise catalítica *S. fusiforme* com celulose, principal constituinte da biomassa lignocelulósica, tendo como resultado uma interação sinérgica entre os mesmos.

Raikova *et al.* (2017)³³ estudaram a viabilidade de uma biorrefinaria marinha através da liquefação hidrotermal de várias macroalgas, incluindo *S. muticum*. Por mais que não tenha apresentado os melhores resultados perante a técnica avaliada, a obtenção de biomassa a partir da *S. muticum*, foi observada. Esta mesma espécie foi utilizada por Milledge *et al.* (2018)⁵⁹, como matéria prima para avaliar a influência da lavagem com água doce no pré-tratamento para a produção de biogás, tendo como resultado um aumento

do poder calorífico e atraso na produção de biometano. O desenvolvimento de uma biorrefinaria também foi estudada por Offei *et al.* (2019)⁷¹ para a coprodução de bioetanol e bioeletricidade a partir de macroalgas tropicais, incluindo *S. vulgare*, onde foi apontada uma redução de 24% nos resíduos gerados e rendimento máximo de etanol de 3,7 g/100g de substrato.

Por fim, fucoidanos (1) e alginato (sal do ácido alginico (2)) extraídos da alga *S. latifolium* foram sugeridos como bons substratos para produção de biocombustíveis através de biocatálise mediada pelas enzimas fucoidanase e a alginatoliase advindas de *Dendryphiella arenaria* (Figura 10).⁵⁸ As condições ótimas para a produção de fucoidanase (4 U.mL⁻¹) foram fucoidano (1,5% p/v), NaCl (1,5%), uréia (0,3%) e período de incubação de 2 dias. Já para a produção de alginatoliase (24 U.mL⁻¹) foram alginato (1,5% p/v), NaCl (4%), NH₄Cl (0,3%) e período de incubação de 6 dias. A sacarificação enzimática do fucoidano obtido via extração ácida deu um rendimento máximo de 365 mg.g⁻¹ enquanto o alginato extraído via extração alcalina gerou 439,66 mg.g⁻¹.

O processo de conversão dos polissacarídeos de *Sargassum* em monossacarídeos é um ponto chave para produção de bioetanol, dessa forma, entender o mecanismo de ação das enzimas fucoidanase e alginatoliase é fundamental para o futuro da bioprospeção de *Sargassum* no setor de biocombustíveis. O polissacarídeo alginato, por exemplo, pode ser convertido em monossacarídeos a partir de enzimas alginatoliase e posteriormente transformados em ácido 4-desoxi-L-eritro-5-hexoseulose urônico (49). O composto 49 é reduzido a a 2-ceto-3-desoxi-D-gluconato (50) e após ação das enzimas 2-ceto-3-desoxi-D-gluconato fosfatase (FKin) e 2-ceto-3-desoxi-6-fosfogluconato aldolase (FIAld) há a formação de piruvato (52). Com ação da piruvato

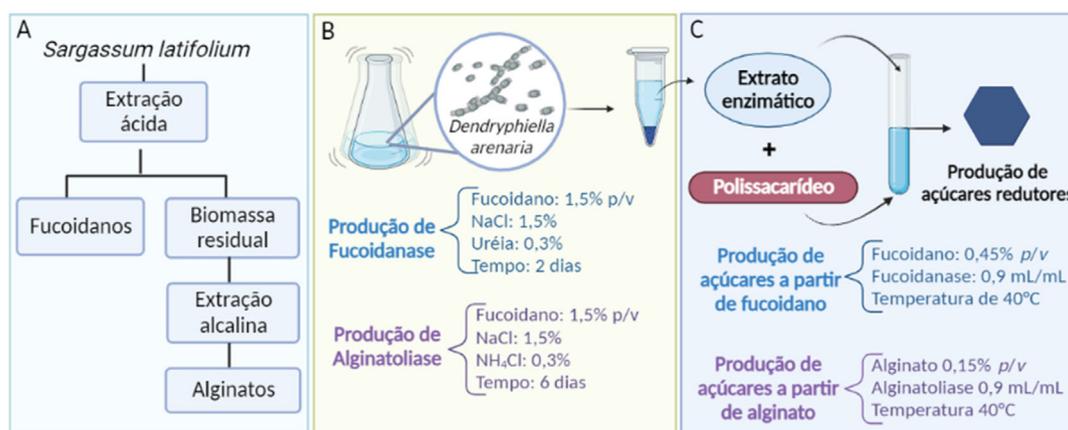


Figura 10. Obtenção de açúcares redutores a partir da macroalga *Sargassum latifolium*.⁵⁸ A. Processo de obtenção de fucoidanos e alginatos. B. Condições ótimas para produção de fucoidanase e alginatoliase do fungo marinho *Dendryphiella arenaria*. C. Condições ótimas para sacarificação enzimática de fucoidanos e alginatos de *Sargassum latifolium*

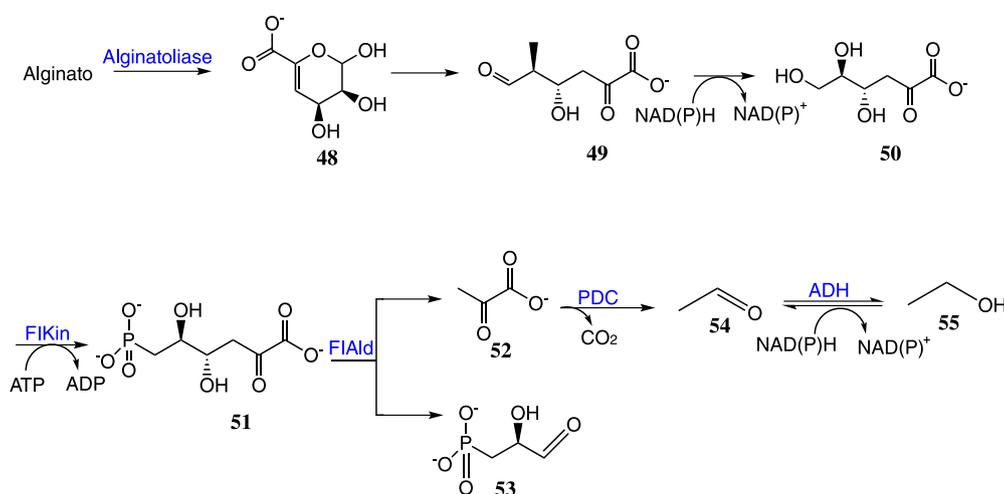


Figura 11. Via metabólica de conversão do alginato em etanol por ação da enzima alginatoliase⁸⁷⁻⁸⁸

descarboxilase (PDC) e álcool desidrogenase (ADH) o etanol (**55**) pode ser formado⁸⁷. A seguir é apresentada a via metabólica de conversão do alginato em etanol (Figura 11).

4. Conclusões

As 25 espécies de macroalgas descritas nesta revisão possuem comprovado potencial econômico e biotecnológico por serem fonte de importantes metabólitos como, por exemplo, polissacarídeos, ácidos graxos, esteróis, terpenóides e florotaninos. As substâncias isoladas, ou sua presença nos extratos, e as suas bioatividades justificam a demanda para a bioprospecção de espécies do gênero *Sargassum*. Assim, esta revisão apresentou tanto os bioprodutos quanto os potenciais biotecnológicos de extratos de espécies deste gênero, classificados como farmacêutico, cosmético, nutracêutico, agrícola e bioenergético. A literatura destaca que a maioria dos estudos estão concentrados em ensaios de bioatividade tais como: antioxidante, anti-inflamatória, antitumoral, antiviral e antimicrobiana, que vem ganhando especial atenção devido a sua potencial aplicação como

ferramentas farmacológicas no campo do diagnóstico e da terapia de diversas doenças, como infecções, processos inflamatórios, distúrbios imunomodulatórios e no combate de câncer.

Os dados apresentados aqui fornecem a oportunidade para que pesquisas futuras, com uma abordagem baseada em evidências, promovam o uso destas espécies no desenvolvimento de produtos em setores industriais e biotecnológicos. A compilação de informações químicas e biotecnológicas do gênero *Sargassum* é uma importante ferramenta para estabelecimento de estratégias de uso da biomassa disponível. Os dados gerados nesse estudo indicam o potencial desse gênero como matéria-prima para setores de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação com ênfase na descoberta e obtenção de bioprodutos que possam ser aplicados em diferentes setores industriais.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível

Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa Carlos Chagas Filho do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), subsídios n° E-26/111.220/2014 (DNC) e n° E-26/211.069/2019 (DNC).

Referências Bibliográficas

- Preez, R. du; Magnusson, M.; Majzoub, M. E.; Thomas, T.; Praeger, C.; Glasson, C. R. K.; Panchal, S. K.; Brown, L.; Brown seaweed *Sargassum siliquosum* as an intervention for diet-induced obesity in male wistar rats. *Nutrients* **2021**, *13*, 1754. [Crossref][PubMed]
- Gupta, S.; Abu-Ghannam, N.; Bioactive potential and possible health effects of edible brown seaweeds. *Trends in Food Science and Technology* **2011**, *22*, 315. [Crossref]
- Kumar, Y.; Tarafdar, A.; Badgajar, P. C.; Seaweed as a Source of Natural Antioxidants: Therapeutic Activity and Food Applications. *Journal of Food Quality* **2021**, *2021*, 5753391. [Crossref]
- Gutiérrez, R.; Núñez, R.; Quintana, L.; Valdés, O.; González, K.; Rodríguez, M.; Hernández, Y.; Ortiz, E.; Optimization of the extraction process of phenolic compounds from the brown algae *Sargassum fluitans* Børgesen (Børgesen). *Biotecnología Aplicada* **2017**, *34*, 3301. [Link]
- Rossignolo, J. A.; Felicio Peres Duran, A. J.; Bueno, C.; Martinelli Filho, J. E.; Savastano Junior, H.; Tonin, F. G.; Algae application in civil construction: A review with focus on the potential uses of the pelagic *Sargassum* spp. biomass. *Journal of Environmental Management* **2022**, *303*, 114258. [Crossref][PubMed]
- Maneesh, A.; Chakraborty, K.; Previously undescribed antioxidative O-heterocyclic angiotensin converting enzyme inhibitors from the intertidal seaweed *Sargassum wightii* as potential antihypertensives. *Food Research International* **2018**, *113*, 474. [Crossref][PubMed]
- Sissini, M. N.; de Barros Barreto, M. B. B.; Szechy, M. T. M.; de Lucena, M. B.; Oliveira, M. C.; Gower, J.; Liu, G.; de Oliveira Bastos, E.; Milstein, D.; Gusmão, F.; Martinelli-Filho, J. E.; Alves-Lima, C.; Colepicolo, P.; Ameka, G.; de Graftjohnson, K.; Gouvea, L.; Torrano-Silva, B.; Nauer, F.; Marcos De Castronunes, J.; Bonomibarufi, J.; Rörig, L.; Riosmena-Rodríguez, R.; Mello, T. J.; Lotufo, L. V. C.; Horta, P. A.; The floating *Sargassum* (Phaeophyceae) of the South Atlantic Ocean - Likely scenarios. *Phycologia* **2017**, *56*, 321. [Crossref]
- Arencibia-Carballo, G.; Irañeta Batallán, J. M.; Morell, J.; Moreira González, A. R.; Arribazones de *Sargassum* en la costa norte occidental de Cuba. *JAINA Costas y Mares ante el Cambio Climático* **2020**, *2*, 19. [Crossref]
- Devault, D. A.; Pierre, R.; Marfaing, H.; Dolique, F.; Lopez, P. J.; *Sargassum* contamination and consequences for downstream uses: a review. *Journal of Applied Phycology* **2021**, *33*, 567. [Crossref]
- Mohammed, A.; Rivers, A.; Stuckey, D. C.; Ward, K.; Alginate extraction from *Sargassum* seaweed in the Caribbean region: Optimization using response surface methodology. *Carbohydrate Polymers* **2020**, *245*, 116419. [Crossref][PubMed]
- Tobío-Pérez, I.; Alfonso-Cardero, A.; Díaz-Domínguez, Y.; Pohl, S.; Piloto-Rodríguez, R.; Lapuerta, M.; Thermochemical Conversion of *Sargassum* for Energy Production: a Comprehensive Review. *Bioenergy Research* **2022**, *1*, 1. [Crossref]
- Zhang, R.; Zhang, X.; Tang, Y.; Mao, J.; Composition, isolation, purification and biological activities of *Sargassum fusiforme* polysaccharides: A review. *Carbohydrate Polymers* **2020**, *228*, 11538. [Crossref][PubMed]
- Mubasheera M.G.; Prasad, H. P. M. G.; Medicinal Use of an A Brown Seaweed Ancient Algae *Sargassum Polycystum*: A Review. *Clinical Medicine And Health Research Journal*, **2021**, *1*, 29. [Crossref]
- Al-Hshdy, E. M.; Raweh, S.; El-Shaibany, A.; Humaid, A.; El-Aasser, M.; A Review of Biological Activities of Genus *Sargassum*. *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Sciences* **2022**, *9*, 1000130. [Link]
- Saraswati; Giriwono, P. E.; Iskandriati, D.; Tan, C. P.; Andarwulan, N.; *Sargassum* seaweed as a source of anti-inflammatory substances and the potential insight of the tropical species: A review. *Marine Drugs* **2019**, *17*, 590. [Crossref][PubMed]
- Wang, M.; Hu, C.; Predicting *Sargassum* blooms in the Caribbean Sea from MODIS observations. *Geophysical Research Letters* **2017**, *44*, 3265. [Crossref]
- iNaturalist. Cppmarinebotany: *Sargassum horneri*. Disponível em: <https://www.inaturalist.org/guide_taxa/765867> Acesso em: 01 de agosto de 2022.
- Deepak, P.; Amutha, V.; Birundha, R.; Sowmiya, R.; Kamaraj, C.; Balasubramanian, V.; Balasubramani, G.; Aiswarya, D.; Arul, D.; Perumal, P.; Facile green synthesis of nanoparticles from brown seaweed *Sargassum wightii* and its biological application potential. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology* **2018**, *9*, 035019. [Crossref]
- Michael Kesz. Biolig: *Sargassum muticum* (Going) Fensholt, 1955. Disponível em: <<https://www.biolib.cz/en/image/id109848/>> Acesso em: 01 de agosto de 2022.
- iNaturalist. *Sargassum vulgare*. Disponível em: <<https://www.biodiversity4all.org/taxa/322821-Sargassum-vulgare>> Acesso em: 01 de agosto de 2022.
- Michael Kesz. Biolig: *Sargassum polycystum*. Disponível em: <<https://www.biolib.cz/en/image/id361638/>> Acesso em: 01 de agosto de 2022.
- Doris. *Sargassum polyceratum* var. oval (Collins) WR Taylor. Disponível em: <<https://doris.ffessm.fr/Especies/Sargassum-polyceratum-var-ovatum-Sargasse-polyceratum-5501>> Acesso em: 01 de agosto de 2022.
- Palanisamy, S.; Vinosha, M.; Manikandakrishnan, M.; Anjali, R.; Rajasekar, P.; Marudhupandi, T.; Manikandan, R.; Vaseeharan, B.; Prabhu, N. M.; Investigation of antioxidant and anticancer potential of fucoidan from *Sargassum polycystum*. *International Journal of Biological Macromolecules* **2018**, *116*, 151. [Crossref][PubMed]
- Surabhi, G.; Dhara, S.; Maneesh, A.; Chakraborty, K.; Valluru, L.; Chenchula, S. R.; Polygalacto-fucopyranose from marine alga as a prospective antihypertensive lead. *International*

- Journal of Biological Macromolecules* **2021**, *183*, 589. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Rocha, C. P.; Pacheco, D.; Cotas, J.; Marques, J. C.; Pereira, L.; Gonçalves, A. M. M.; Seaweeds as valuable sources of essential fatty acids for human nutrition. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **2021**, *18*. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 26. Lim, S. J.; Mustapha, W. A. W.; Maskat, M. Y.; Latip, J.; Badri, K. H.; Hassan, O.; Chemical properties and toxicology studies of fucoidan extracted from Malaysian *Sargassum binderi*. *Food Science and Biotechnology* **2016**, *25*, 23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 27. Jayawardena, T. U.; Asanka Sanjeewa, K. K.; Nagahawatta, D. P.; Lee, H. G.; Lu, Y. A.; Vaas, A. P. J. P.; Abeytunga, D. T. U.; Nanayakkara, C. M.; Lee, D. S.; Jeon, Y. J.; Anti-inflammatory effects of sulfated polysaccharide from *Sargassum swartzii* in macrophages via blocking tlr/nf-kb signal transduction. *Marine Drugs* **2020**, *18*, 601. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 28. Kordjazi, M.; Etemadian, Y.; Shabanpour, B.; Pourashouri, P.; Chemical composition antioxidant and antimicrobial activities of fucoidan extracted from two species of brown seaweeds (*Sargassum ilicifolium* and *S. angustifolium*) around Qeshm Island. *Iranian Journal of Fisheries Sciences* **2019**, *18*, 457. [[Crossref](#)]
 29. Sun, Q. L.; Li, Y.; Ni, L. Q.; Li, Y. X.; Cui, Y. S.; Jiang, S. L.; Xie, E. Y.; Du, J.; Deng, F.; Dong, C. X.; Structural characterization and antiviral activity of two fucoidans from the brown algae *Sargassum henslowianum*. *Carbohydrate Polymers* **2020**, 229. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 30. Ajanth Praveen, M.; Karthika Parvathy, K. R.; Jayabalan, R.; Balasubramanian, P.; Dietary fiber from Indian edible seaweeds and its *in-vitro* prebiotic effect on the gut microbiota. *Food Hydrocolloids* **2019**, *96*, 343. [[Crossref](#)]
 31. Baghel, R. S.; Suthar, P.; Gajaria, T. K.; Bhattacharya, S.; Anil, A.; Reddy, C. R. K.; Seaweed biorefinery: A sustainable process for valorising the biomass of brown seaweed. *Journal of Cleaner Production* **2020**, 263, 121359. [[Crossref](#)]
 32. Ismail, G. A.; Biochemical composition of some Egyptian seaweeds with potent nutritive and antioxidant properties. *Food Science and Technology (Brazil)* **2017**, *37*, 294. [[Crossref](#)]
 33. Raikova, S.; Le, C. D.; Beacham, T. A.; Jenkins, R. W.; Allen, M. J.; Chuck, C. J.; Towards a marine biorefinery through the hydrothermal liquefaction of macroalgae native to the United Kingdom. *Biomass and Bioenergy* **2017**, *107*, 244. [[Crossref](#)]
 34. Unnikrishnan, P. S.; Suthindhiran, K.; Jayasri, M. A.; Antidiabetic potential of marine algae by inhibiting key metabolic enzymes. *Frontiers in Life Science* **2015**, *8*, 148. [[Crossref](#)]
 35. Payghami, N.; Jamili, S.; Rustaiyan, A.; Saeidnia, S.; Nikan, M.; Gohari, A. R.; Alpha-amylase inhibitory activity and sterol composition of the marine algae *Sargassum glaucescens*. *Pharmacognosy Research* **2015**, *7*, 314. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 36. Vanbrabant, K.; van Meel, D.; Kerksiek, A.; Friedrichs, S.; Dubbeldam, M.; Schepers, M.; Zhan, N.; Gutbrod, K.; Dörmann, P.; Liu, H. B.; Mulder, M. T.; Vanmierlo, T.; Lütjohann, D.; 24(R, S)-Saringosterol - From artefact to a biological medical agent. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* **2021**, *212*. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 37. Fernando, I. P. S.; Jayawardena, T. U.; Kim, H. S.; Lee, W. W.; Vaas, A. P. J. P.; de Silva, H. I. C.; Abayaweera, G. S.; Nanayakkara, C. M.; Abeytunga, D. T. U.; Lee, D. S.; Jeon, Y. J.; Beijing urban particulate matter-induced injury and inflammation in human lung epithelial cells and the protective effects of fucosterol from *Sargassum binderi* (Sonder ex J. Agardh). *Environmental Research* **2019**, *172*, 150. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 38. Casas, M. P.; Rodríguez-Hermida, V.; Pérez-Larrán, P.; Conde, E.; Liveri, M. T.; Ribeiro, D.; Fernandes, E.; Domínguez, H.; *In vitro* bioactive properties of phlorotannins recovered from hydrothermal treatment of *Sargassum muticum*. *Separation and Purification Technology* **2016**, *167*, 117. [[Crossref](#)]
 39. Shrestha, S.; Zhang, W.; Smid, S. D.; Phlorotannins: A review on biosynthesis, chemistry and bioactivity. *Food Bioscience* **2021**, *39*, 10083. [[Crossref](#)]
 40. Jesumani, V.; Du, H.; Pei, P.; Aslam, M.; Huang, N.; Comparative study on skin protection activity of polyphenol-rich extract and polysaccharide-rich extract from *Sargassum vachellianum*. *PLoS ONE* **2020**, *15*, e0227308. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 41. Amorim, A. M.; Nardelli, A. E.; Chow, F.; Effects of drying processes on antioxidant properties and chemical constituents of four tropical macroalgae suitable as functional bioproducts. *Journal of Applied Phycology* **2020**, *32*, 1495. [[Crossref](#)]
 42. Li, Y.; Fu, X.; Duan, D.; Liu, X.; Xu, J.; Gao, X.; Extraction and identification of phlorotannins from the brown alga, *Sargassum fusiforme* (Harvey) Setchell. *Marine drugs*, **2017**, *15*, 49. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 43. Paduch, R.; Kandefer-Szerszeń, M.; Trytek, M.; Fiedurek, J.; Terpenes: Substances useful in human healthcare. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* **2007**, *55*, 315. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 44. Han, E. J.; Fernando, I. P. S.; Kim, H. S.; Lee, D. S.; Kim, A.; Je, J. G.; Seo, M. J.; Jee, Y. H.; Jeon, Y. J.; Kim, S. Y.; Ahn, G.; (-)-loliolide isolated from *Sargassum horneri* suppressed oxidative stress and inflammation by activating Nrf2/HO-1 signaling in IFN- γ /TNF- α -stimulated HaCaT keratinocytes. *Antioxidants* **2021**, *10*, 856. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 45. Kim, H. S.; Fernando, I. P. S.; Lee, S. H.; Ko, S. C.; Kang, M. C.; Ahn, G.; Je, J. G.; Sanjeewa, K. K. A.; Rho, J. R.; Shin, H. J.; Lee, W. W.; Lee, D. S.; Jeon, Y. J.; Isolation and characterization of anti-inflammatory compounds from *Sargassum horneri* via high-performance centrifugal partition chromatography and high-performance liquid chromatography. *Algal Research* **2021**, *54*, 102209. [[Crossref](#)]
 46. Kim, H. S.; Han, E. J.; Fernando, I. P. S.; Sanjeewa, K. K. A.; Jayawardena, T. U.; Kim, H. J.; Jee, Y.; Kang, S. H.; Jang, J. H.; Jang, J. P.; Herath, K. H. I. N. M.; Jeon, Y. J.; Ahn, G.; Anti-allergy effect of mojabanchromanol isolated from *Sargassum horneri* in bone marrow-derived cultured mast cells. *Algal Research* **2020**, *48*, 101898. [[Crossref](#)]
 47. Maneesh, A.; Chakraborty, K.; Unprecedented antioxidative and anti-inflammatory aryl polyketides from the brown seaweed *Sargassum wightii*. *Food Research International* **2017**, *100*, 640. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
 48. Plouguerné, E.; de Souza, L. M.; Sasaki, G. L.; Hellio, C.; Trepos, R.; da Gama, B. A. P.; Pereira, R. C.; Barreto-Bergter,

- E.; Glycoglycerolipids From *Sargassum vulgare* as Potential Antifouling Agents. *Frontiers in Marine Science* **2020**, *7*, 116. [[Crossref](#)]
49. Menezes-Silva, S.; Lira, N. S.; Mangueira do Nascimento, Y.; Araújo Ramos Meireles, R.; da Silva Dias, C.; Tavares, J. F.; Sobral da Silva, M.; Cavalcanti de Miranda, G. E.; Barbosa Filho, J. M.; Pinto de Siqueira-Junior, J.; Modulation of drug resistance in *Staphylococcus aureus* by 132-hydroxy-(132-R/S)-pheophytin isolated from *Sargassum polyceratum*. *Microbial Pathogenesis* **2020**, *141*, 104034. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
50. Je, J. G.; Lee, H. G.; Fernando, K. H. N.; Jeon, Y. J.; Ryu, B.; Purification and structural characterization of sulfated polysaccharides derived from brown algae, *Sargassum binderi*: Inhibitory mechanism of inos and cox-2 pathway interaction. *Antioxidants* **2021**, *10*, 822. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
51. Choi, Y. Y.; Lee, S. J.; Kim, H. S.; Eom, J. S.; Kim, D. H.; Lee, S. S.; The potential nutritive value of *Sargassum fulvellum* as a feed ingredient for ruminants. *Algal Research* **2020**, *45*, 101761. [[Crossref](#)]
52. Cao, B.; Xia, Z.; Wang, S.; Abomohra, A. E. F.; Cai, N.; Hu, Y.; Yuan, C.; Qian, L.; Liu, L.; Liu, X.; Li, B.; He, Z.; Wang, Q.; A study on catalytic co-pyrolysis of cellulose with seaweeds polysaccharides over ZSM-5: Towards high-quality biofuel production. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis* **2018**, *134*, 526. [[Crossref](#)]
53. Nie, J.; Chen, D.; Lu, Y.; Dai, Z.; Effects of various blanching methods on fucoxanthin degradation kinetics, antioxidant activity, pigment composition, and sensory quality of *Sargassum fusiforme*. *LWT* **2021**, *143*, 111179. [[Crossref](#)]
54. Ko, W.; Lee, H.; Kim, N.; Jo, H. G.; Woo, E. R.; Lee, K.; Han, Y. S.; Park, S. R.; Ahn, G.; Cheong, S. H.; Lee, D. S.; The anti-oxidative and anti-neuroinflammatory effects of *Sargassum horneri* by heme oxygenase-1 induction in bv2 and ht22 cells. *Antioxidants* **2021**, *10*, 859. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
55. Lee, J. H.; Kim, H. J.; Jee, Y.; Jeon, Y. J.; Kim, H. J.; Antioxidant potential of *Sargassum horneri* extract against urban particulate matter-induced oxidation. *Food Science and Biotechnology* **2020**, *29*, 855. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
56. Yim, S. K.; Kim, K.; Kim, I.; Chun, S. H.; Oh, T. H.; Kim, J. U.; Kim, J.; Jung, W.; Moon, H.; Ku, B.; Jung, K.; Inhibition of sars-cov-2 virus entry by the crude polysaccharides of seaweeds and abalone viscera *in vitro*. *Marine Drugs* **2021**, *19*, 219. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
57. Fernando, I. P. S.; Dias, M. K. H. M.; Madusanka, D. M. D.; Han, E. J.; Kim, M. J.; Jeon, Y. J.; Lee, K.; Cheong, S. H.; Han, Y. S.; Park, S. R.; Ahn, G.; Human keratinocyte uvb-protective effects of a low molecular weight fucoidan from *Sargassum horneri* purified by step gradient ethanol precipitation. *Antioxidants* **2020**, *9*, 340. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
58. Gomaa, M.; Fawzy, M. A.; Hifney, A. F.; Abdel-Gawad, K. M.; Optimization of enzymatic saccharification of fucoidan and alginate from brown seaweed using fucoidanase and alginate lyase from the marine fungus *Dendryphiella arenaria*. *Journal of Applied Phycology* **2019**, *31*, 1955. [[Crossref](#)]
59. Milledge, J. J.; Nielsen, B. v.; Sadek, M. S.; Harvey, P. J.; Effect of freshwater washing pretreatment on *Sargassum muticum* as a feedstock for biogas production. *Energies (Basel)* **2018**, *11*, 1771. [[Crossref](#)]
60. Silva, L. D.; Bahcevandziev, K.; Pereira, L.; Production of bio-fertilizer from *Ascophyllum nodosum* and *Sargassum muticum* (Phaeophyceae). *Journal of Oceanology and Limnology* **2019**, *37*, 918. [[Crossref](#)]
61. Ismail, G. A.; Gheda, S. F.; Abo-Shady, A. M.; Abdel-Karim, O. H.; *In vitro* potential activity of some seaweeds as antioxidants and inhibitors of diabetic enzymes. *Food Science and Technology (Brazil)* **2020**, *40*, 681. [[Crossref](#)]
62. Praiboon, J.; Palakas, S.; Noiraksa, T.; Miyashita, K.; Seasonal variation in nutritional composition and anti-proliferative activity of brown seaweed *Sargassum oligocystum*. *Journal of Applied Phycology* **2018**, *30*, 101. [[Crossref](#)]
63. Alves, R. C. C.; Mercês, P. F. F.; Souza, R. A.; Alemeida, C. M. A.; Silva, A. P. S.; Lima, V. L. M.; Correia, M. T. S.; Silva, M. V.; Silva, A. G.; Antimicrobial activity of seaweeds of Pernambuco northeastern coast of Brazil. *African Journal of Microbiology Research* **2016**, *10*, 312. [[Crossref](#)]
64. de Sousa, A. K. F. S.; da Fonseca, D. V.; Salgado, P. R. R.; Muniz, V. M.; Torres, P. de A.; Lira, N. S.; Dias, C. da S.; Pordeus, L. C. de M.; Barbosa-Filho, J. M.; de Almeida, R. N.; Antinociceptive activity of *Sargassum polyceratum* and the isolation of its chemical components. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2015**, *25*, 683. [[Crossref](#)]
65. Nazarudin, M. F.; Yusoff, F.; Idrus, E. S.; Aliyu-Paiko, M.; Brown seaweed *Sargassum polycystum* as dietary supplement exhibits prebiotic potentials in Asian sea bass *Lates calcarifer* fingerlings. *Aquaculture Reports* **2020**, *18*, 100488. [[Crossref](#)]
66. Arguelles, E. L. R.; Sapin, A. B.; Bioactive properties of *Sargassum siliquosum* J. Agardh (Fucales, Ochrophyta) and its potential as source of skin-lightening active ingredient for cosmetic application. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* **2020**, *10*, 51. [[Crossref](#)]
67. López-Sosa, L. B.; Alvarado-Flores, J. J.; Corral-Huacuz, J. C.; Aguilera-Mandujano, A.; Rodríguez-Martínez, R. E.; Guevara-Martínez, S. J.; Alcaraz-Vera, J. V.; Rutiaga-Quñones, J. G.; Zárate-Medina, J.; Ávalos-Rodríguez, M. L.; Morales-Máximo, M.; A prospective study of the exploitation of pelagic *Sargassum spp.* As a solid biofuel energy source. *Applied Sciences (Switzerland)* **2020**, *10*, 8706. [[Crossref](#)]
68. Biswas, B.; Fernandes, A. C.; Kumar, J.; Muraleedharan, U. D.; Bhaskar, T.; Valorization of *Sargassum tenerrimum*: Value addition using hydrothermal liquefaction. *Fuel* **2018**, *222*, 394. [[Crossref](#)]
69. Jesumani, V.; Du, H.; Pei, P.; Zheng, C.; Cheong, K. L.; Huang, N.; Unravelling property of polysaccharides from *Sargassum sp.* as an anti-wrinkle and skin whitening property. *International Journal of Biological Macromolecules* **2019**, *140*, 216. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
70. de Lima, R. L.; Pires-Cavalcante, K. M. dos S.; de Alencar, D. B.; Viana, F. A.; Sampaio, A. H.; Saker-Sampaio, S.; Avaliação da atividade antioxidante *in vitro* de extratos metanólicos obtidos de algas marinhas endêmicas da costa do Ceará, Brasil. *Acta Scientiarum - Technology* **2016**, *38*, 247. [[Crossref](#)]
71. Offei, F.; Mensah, M.; Kemausuor, F.; Thygesen, A.; A biorefinery

- approach to bioethanol and bioelectricity co-production from tropical seaweeds. *Journal of Applied Phycology* **2019**, *31*, 3899. [[Crossref](#)]
72. Bianco, É. M.; Krug, J. L.; Zimath, P. L.; Kroger, A.; Paganelli, C. J.; Boeder, A. M.; dos Santos, L.; Tenfen, A.; Ribeiro, S. M.; Kuroshima, K. N.; Alberton, M. D.; de Cordova, C. M. M.; Rebelo, R. A.; Antimicrobial (including antimollicutes), antioxidant and anticholinesterase activities of Brazilian and Spanish marine organisms – Evaluation of extracts and pure compounds. *Revista Brasileira de Farmacognosia* **2015**, *25*, 668. [[Crossref](#)]
 73. Renitta, R. E.; Narayanan, R.; Cypriana PJ, J.; Samrot, A. V.; Antidiabetic potential of methanolic extracts of *Sargassum wightii* in streptozotocin induced diabetic mice. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* **2020**, *28*, 101763. [[Crossref](#)]
 74. Thadhani, V. M.; Lobeer, A.; Zhang, W.; Irfath, M.; Su, P.; Edirisinghe, N.; Amaratunga, G.; Comparative analysis of sugar and mineral content of *Sargassum* spp. collected from different coasts of Sri Lanka. *Journal of Applied Phycology* **2019**, *31*, 2643. [[Crossref](#)]
 75. Selvaraj, P.; Neethu, E.; Rathika, P.; Jayaseeli, J. P. R.; Jermy, B. R.; AbdulAzeez, S.; Borgio, J. F.; Dhas, T. S.; Antibacterial potentials of methanolic extract and silver nanoparticles from marine algae. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology* **2020**, *28*, 101719. [[Crossref](#)]
 76. Chathuranga, K.; Weerawardhana, A.; Dodantenna, N.; Ranathunga, L.; Cho, W. K.; Ma, J. Y.; Lee, J. S.; Inhibitory effect of *Sargassum fusiforme* and its components on replication of respiratory syncytial virus *in vitro* and *in vivo*. *Viruses* **2021**, *13*, 548. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
 77. Fernando, I. P. S.; Sanjeewa, K. K. A.; Lee, H. G.; Kim, H. S.; Vaas, A. P. J. P.; de Silva, H. I. C.; Nanayakkara, C. M.; Abeytunga, D. T. U.; Lee, W. W.; Lee, D. S.; Jeon, Y. J.; Characterization and cytoprotective properties of *Sargassum natans* fucoidan against urban aerosol-induced keratinocyte damage. *International Journal of Biological Macromolecules* **2020**, *159*, 773. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
 78. Shanura Fernando, I. P.; Asanka Sanjeewa, K. K.; Samarakoon, K. W.; Kim, H. S.; Gunasekara, U. K. D. S. S.; Park, Y. J.; Abeytunga, D. T. U.; Lee, W. W.; Jeon, Y. J.; The potential of fucoidans from *Chnoospora minima* and *Sargassum polycystum* in cosmetics: antioxidant, anti-inflammatory, skin-whitening, and antiwrinkle activities. *Journal of Applied Phycology* **2018**, *30*, 3223. [[Crossref](#)]
 79. Abka-khajouei, R.; Tounsi, L.; Shahabi, N.; Patel, A. K.; Abdelkafi, S.; Michaud, P.; Structures, Properties and Applications of Alginates. *Marine Drugs* **2022**, *20*, 364. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
 80. Fernando, I. P. S.; Kirindage, K. G. I. S.; Jeon, H. N.; Han, E. J.; Jayasinghe, A. M. K.; Ahn, G.; Preparation of microspheres by alginate purified from *Sargassum horneri* and study of pH-responsive behavior and drug release. *International Journal of Biological Macromolecules* **2022**, *202*, 681. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
 81. Mathieu, E.; Ritchie, H.; Ortiz-Ospina, E.; Roser, M.; Hasell, J.; Appel, C.; Giattino, C.; Rodés-Guirao, L.; A global database of COVID-19 vaccinations. *Nature Human Behaviour* **2021**, *5*, 947. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
 82. Díaz-Resendiz, K. J. G.; Covantes-Rosales, C. E.; Benítez-Trinidad, A. B.; Navidad-Murrieta, M. S.; Razura-Carmona, F. F.; Carrillo-Cruz, C. D.; Frias-Delgado, E. J.; Pérez-Díaz, D. A.; Díaz-Benavides, M. V.; Zambrano-Soria, M.; Ventura-Ramón, G. H.; Romero-Castro, A.; Alam-Escamilla, D.; Girón-Pérez, M. I.; Effect of Fucoidan on the Mitochondrial Membrane Potential ($\Delta\Psi_m$) of Leukocytes from Patients with Active COVID-19 and Subjects That Recovered from SARS-CoV-2 Infection. *Marine Drugs* **2022**, *20*. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
 83. Liu, J.; Luthuli, S.; Yang, Y.; Cheng, Y.; Zhang, Y.; Wu, M.; Choi, J. il; Tong, H.; Therapeutic and nutraceutical potentials of a brown seaweed *Sargassum fusiforme*. *Food Science and Nutrition* **2020**, *8*, 5195. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
 84. Chopra, A. S.; Lordan, R.; Horbańczuk, O. K.; Atanasov, A. G.; Chopra, I.; Horbańczuk, J. O.; Jóźwik, A.; Huang, L.; Pirgozliev, V.; Banach, M.; Battino, M.; Arkells, N.; The current use and evolving landscape of nutraceuticals. *Pharmacological Research* **2022**, *175*, 106001. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
 85. Choi, Y. Y.; Lee, S. J.; Kim, H. S.; Eom, J. S.; Kim, D. H.; Lee, S. S.; The potential nutritive value of *Sargassum fulvellum* as a feed ingredient for ruminants. *Algal Research* **2020**, *45*, 101761. [[Crossref](#)]
 86. Han, S.; Park, J.S.; Umanzor, S.; Yarish, C.; Kim, J. K.; Effects of extraction methods for a new source of biostimulant from *Sargassum horneri* on the growth of economically important red algae, *Neopyropia yezoensis*. *Scientific Reports* **2022**, *12*, 11878. [[Crossref](#)]
 87. Nishiyama, R.; Ojima, T.; Ohnishi, Y.; Kumaki, Y.; Aizawa, T.; Inoue, A.; An oxidative metabolic pathway of 4-deoxy-L-erythro-5-hexoseulose uronic acid (DEHU) from alginate in an alginate-assimilating bacterium. *Communications biology* **2021**, *4*, 1. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]
 88. Eram, M. S.; Ma, K.; Decarboxylation of pyruvate to acetaldehyde for ethanol production by hyperthermophiles. *Biomolecules* **2013**, *3*, 578. [[Crossref](#)][[PubMed](#)]