

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

ANA VITÓRIA TANNÚS BARCELOS

Impacto do consumo de microalgas à saúde humana

Uberlândia

2023

ANA VITÓRIA TANNÚS BARCELOS

Impacto do consumo de microalgas à saúde humana

Trabalho de Conclusão de apresentado à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Nutrição

Área de concentração: Ciência de Alimentos

Orientador: Dra. Vivian Consuelo Reolon Schmidt

Coorientador: Dra. Flávia Souza Almeida

Uberlândia

2023

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

B242 Barcelos, Ana Vitoria Tannus, 2000-
2023 Impacto do consumo de microalgas à saúde humana
[recurso eletrônico] / Ana Vitoria Tannus Barcelos. -
2023.

Orientadora: Vivian Consuelo Reolon Schmidt.

Coorientadora: Flávia Souza Almeida.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Uberlândia, Graduação em
Nutrição.

Modo de acesso: Internet.

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Nutrição. I. Schmidt, Vivian Consuelo Reolon, 1980-
, (Orient.). II. Almeida, Flávia Souza, 1992-
, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia.
Graduação em Nutrição. IV. Título.

CDU: 612.39

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Curso de Graduação em Nutrição
 Av. Pará, 1720, Bloco 2U, Sala 10 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3225-8584 - www.famed.ufu.br - conut@famed.ufu.br



ATA DE DEFESA - GRADUAÇÃO

Curso de Graduação em:	Nutrição				
Defesa de:	Trabalho de Conclusão de Curso III - FAMED33806				
Data:	01/08/2023	Hora de início:	16h30	Hora de encerramento:	18h
Matrícula do Discente:	11911NUT018				
Nome do Discente:	Ana Vitória Tannus Barcelos				
Título do Trabalho:	"Impacto do consumo de microalgas à saúde humana"				
A carga horária curricular foi cumprida integralmente?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				

Reuniu-se na plataforma Microsoft TEAMS a Banca Examinadora, assim composta: Prof^a Erika Maria Marcondes Tassi, Lisiane Lopes da Conceição e a coorientadora da candidata, Prof.^a Vivian Consuelo Reolon Schmidt.

Iniciando os trabalhos, a presidente da mesa, Prof.^a Vivian, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu à discente a palavra, para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do curso.

A seguir, a presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, às examinadoras, que passaram a arguir a candidata. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado, conforme a seguinte distribuição:

	Valor máximo de pontos	Valor médio atribuído
Trabalho escrito	65	63
Apresentação oral	20	20
Arguição	15	15

Aprovada. **Nota: 98**

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Lisiane Lopes da Conceição, Nutricionista**, em 01/08/2023, às 17:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Érika Maria Marcondes Tassi, Professor(a) do Magistério Superior**, em 01/08/2023, às 17:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vivian Consuelo Reolon Schmidt, Professor(a) do Magistério Superior**, em 01/08/2023, às 17:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4684552** e o código CRC **98E07F2E**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer aos meus pais e meu irmão por sempre me apoiarem em tudo e por me incentivarem na área acadêmica. Em segundo, meu agradecimento para as professoras e orientadoras Flávia Almeida e Vivian Consuelo pelas orientações e aprendizados em todo o curso.

Também gostaria de agradecer ao meu namorado Lucas e aos meus amigos, em especial Bruna Rondi, Vitor Mendes e Matheus Alves, que trilharam essa caminhada acadêmica comigo e sempre me motivaram e animaram meus dias.

“Sejam fortes e corajosos. Não tenham medo nem fiquem apavorados por causa delas, pois o Senhor, o seu Deus, vai com vocês; nunca os deixará, nunca os abandonará”.

(Deuteronômio 31:6)

RESUMO

Com a crescente conscientização dos consumidores sobre a relação entre alimentação e saúde, houve um aumento da demanda por alimentos alternativos com garantias de qualidade nutricional e funcional. Diante disso, as microalgas ganharam maior visibilidade devido à elevada quantidade e qualidade de proteínas, contendo aminoácidos essenciais, além de vitaminas, minerais e ácidos graxos. Também, as células das microalgas apresentam diversos outros compostos que induzem efeitos fisiológicos, como, por exemplo, os compostos fenólicos (ácido cafeico, clorogênico, salicílico, transcinâmico), tocoferóis e pigmentos (carotenoides, ficocianina e clorofila), aos quais são atribuídas suas propriedades potencialmente funcionais. Graças aos seus compostos bioativos, as microalgas apresentam propriedades funcionais e terapêuticas, portanto, conferem efeitos imunológicos, antivirais, antioxidantes, anti-inflamatórios, que podem ajudar no combate a hipertensão arterial, diabetes, inflamação, doenças cardiovasculares, hiperlipidemia, obesidade e desnutrição. Este trabalho é, portanto, uma revisão, que reúne informações sobre os efeitos das microalgas na saúde, considerando-se apenas estudos feitos com testes clínicos, de modo a compilar informações referentes aos benefícios de sua composição nutricional e a possibilidade de aplicação destas no tratamento e na prevenção de doenças. Observou-se que devido ao alto valor nutricional e sua ampla variedade de compostos bioativos, as microalgas podem contribuir para a saúde humana combatendo diversas enfermidades como a depressão, doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, hiperdislipidemia, obesidade, desnutrição, alergias, doenças obstrutivas pulmonares, anemia e estresse oxidativo. Contudo, vale ressaltar que ainda é preciso mais estudos com testes clínicos para avaliar criteriosamente a segurança e eficácia da suplementação de microalgas, e estabelecer as recomendações de doses ótimas a serem utilizadas na prevenção e tratamento de diferentes enfermidades.

Palavras-chave: Microalga. Benefícios a saúde. Teste clínico. Prevenção. Tratamento de doenças.

ABSTRACT

With the growing awareness of consumers about the relationship between food and health, there has been an increase in the demand for alternative foods with guarantees of nutritional and functional quality. Given this, microalgae have gained greater visibility due to the high quantity and quality of proteins, containing essential amino acids, as well as vitamins, minerals and fatty acids. Additionally, microalgae cells have several other compounds that induce physiological effects such as phenolic compounds (caffeic, chlorogenic, salicylic, transcinnamic acid), tocopherols and pigments (carotenoids, phycocyanin and chlorophyll), to which their potentially functional properties are attributed. Thanks to their bioactive compounds, microalgae have functional and therapeutic properties, therefore, they confer immunological, antiviral, antioxidant, anti-inflammatory effects that can help in combating arterial hypertension, diabetes, inflammation, cardiovascular diseases, hyperlipidemia, obesity and malnutrition. This work is, therefore, a review, which gathers information on the effects of microalgae on health, considering only studies performed using clinical tests, in order to compile information regarding the benefits of its nutritional composition and the possibility of applying these in the treatment and prevention of diseases. It was noticed that due to the high nutritional value and its wide variety of bioactive compounds, microalgae can contribute to human health by combating various diseases such as depression, cardiovascular diseases, diabetes, hypertension, hyperdyslipidemia, obesity, malnutrition, allergies, obstructive pulmonary diseases, anemia and oxidative stress. However, it is worth mentioning that more studies using clinical trials are still needed to carefully evaluate the safety and efficacy of microalgae supplementation, and to establish the recommendations of optimal doses to be used in the prevention and treatment of different diseases.

Keywords: Microalgae. Health benefits. Clinical test. Prevention. Treatment of diseases.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADTs	Antidepressivos Tricíclicos
BDI-II	Beck Depression Inventory II
CC	Circunferência Da Cintura
CCC	Contagem Completa De Células
CT	Colesterol Total
CVE	<i>Chlorella vulgaris</i>
DCV	Doenças Cardiovasculares
DHA	Ácido Docosahexaenóico
DM	Diabetes Mellitus
DMRI	Degeneração Macular Relacionada À Idade
DPA	Ácido Docosapentaenóico
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DPP-IV	Inibidores De Dipeptidil Peptidase-4
DRI	<i>Dietary Reference Intakes</i>
EOD-1	<i>Euglena gracilis</i>
EPA	Ácido Eicosapentaenóico
ERONS	Espécies Reativas De Oxigênio E De Nitrogênio
GLA	Ácido G-Linolênico
GSH	Glutathiona
GST	Glutathiona-S-transferase
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
HAS	Arterial Sistêmica
HbA1c	Níveis De Hemoglobina Glicosilada
HDL	Lipoproteínas De Alta Densidade
IDL	Lipoproteínas De Densidade Intermediária
IDO	Enzima Indoleamina 2,3-dioxigenase
IFN- γ	Interferon Gama
IgA	Imunoglobulina sIgA
IL-2	Interleucina-2
IL-4	Interleucina-4
IL-6	Interleucina-6
IMAOs	Inibidores Da Monoamina Oxidase

IMC	Índice de Massa Corporal
ISRSs	Inibidores Seletivos Da Recaptação De Serotonina
L	Liofilização
LDL	Lipoproteínas De Baixa Densidade
MDA	Plasmático De Malondialdeído
MDD	Transtorno Depressivo De Maior Ordem
n-3 LC-PUFAs	Ácidos Graxos Poliinsaturados Ômega-3 De Cadeia Longa
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PBMCs	Células Mononucleares
PHA	Fitohemaglutinina
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
RCD	Dieta De Restrição Calórica
RDA	Recomendação Diária Permitida
SD	<i>Spray-drying</i>
SFE	Extração De Fluido Supercrítico
SOD	Atividade De Superóxido Dismutase
SP	<i>Spirulina platensis</i>
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TAS	Status Antioxidante Total
TDM	Transtorno Depressivo Maior
TG	Triglicerídeos
TGI	Trato Gastrointestinal
Th2	Células Auxiliares T Tipo 2
URTI	Infecção Do Trato Respiratório Superior
VEGF	Fator De Crescimento Endotelial Vascular
VLDL	Lipoproteínas De Densidade Muito Baixa
VLDL	Lipoproteínas De Muito Baixa Densidade

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 METODOLOGIA.....	14
3 PROPRIEDADES DAS MICROALGAS.....	16
4. BENEFÍCIOS A SAÚDE E APLICAÇÃO	22
4.1 EFEITOS NA DEPRESSÃO	24
4.2 EFEITOS NEUROLÓGICOS.....	26
4.3 EFEITOS NAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	28
4.4 EFEITOS NA DIABETES MELLITUS.....	29
4.5 EFEITOS NA HIPERLIPIDEMIA	31
4.6 EFEITOS NA HIPERTENSÃO ARTERIAL.....	33
4.7 EFEITOS NA OBESIDADE	34
4.8 EFEITO NA DESNUTRIÇÃO.....	37
4.9 EFEITOS NO HIV	38
4.10 EFEITOS NA FADIGA, ESTRESSE OXIDATIVO E SISTEMA IMUNE	38
4.11 EFEITOS NA ANEMIA E IMUNOSSENESCÊNCIA.....	40
4.12 EFEITOS NA RINITE ALÉRGICA	41
4.13 EFEITOS NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA.....	43
5 CONCLUSÃO.....	44
6 REFERÊNCIAS	45

1 INTRODUÇÃO

As microalgas são microrganismos fotossintéticos, que combinam água e dióxido de carbono atmosférico com luz solar para produção de biomassa sob a forma de polissacarídeos, proteínas, lipídios e hidrocarbonetos (CHISTI, 2007). Tais compostos derivados podem ser utilizados na produção de biocombustíveis e suplementos alimentares (SOUZA CAMPOS MORAES et al., 2018).

Existem várias classes de microalgas, sendo elas distinguidas, principalmente, pela sua pigmentação, ciclo de vida e estrutura celular. As principais linhagens de microalgas em termos de abundância são classificadas como: i) diatomáceas, sendo considerada a espécie que domina o fitoplâncton dos oceanos, podendo ser encontrada em ambientes de água doce (*Bacillariophyta*), ii) algas verdes que são encontradas em sua grande maioria em meio marinho ou em água doce e sua produção energética se dá principalmente, em forma de amido (*Chlorophyceae*), iii) algas azuis que desempenham papel importante na atmosfera na fixação de oxigênio (*Cyanophyta*) e, iv) algas douradas que possuem cerca de 1.000 espécies com habitat predominantemente doce e são semelhantes às diatomáceas (*Chrysophyceae*) (SCHMITZ; MAGRO; COLLA, 2012)

Entretanto, apesar das diferenças morfológicas e estruturais entre os representantes de cada divisão, esses são fisiologicamente similares e apresentam um metabolismo análogo àquele das plantas (ABALDE ALONSO et al., 1995). As microalgas são encontradas principalmente no meio marinho, em água doce e no solo, sendo consideradas responsáveis por pelo menos 60% da produção primária de oxigênio do planeta Terra (DERNER et al., 2006).

As algas fazem parte da alimentação humana há milhares de anos em todo o mundo. No entanto, a sua ingestão é particularmente evidente na República da Coreia, na China e no Japão, e com aumento recente na França, Estados Unidos e Tailândia (BLEAKLEY; HAYES, 2017). A Clorela (*Chlorella vulgaris*) e a Spirulina (*Arthrospira platensis*) são dois exemplos comuns, frequentemente comercializadas na Europa, na Ásia e na América sobre a forma de suplementos alimentares (CAIADO; DUARTE, 2018).

Com a crescente conscientização dos consumidores sobre a relação entre alimentação e saúde, ascendeu-se a demanda por alimentos alternativos com garantias de qualidade nutricional e funcional. Diante esse cenário, as microalgas ganharam muita visibilidade devido a sua elevada qualidade e quantidade de proteínas, contendo aminoácidos essenciais, e também vitaminas, minerais e ácidos graxos poli-insaturados (AMBROSI et al., 2008). Além destes compostos, suas células apresentam produtos do metabolismo secundário, que induzem efeitos

fisiológicos, como, por exemplo, os compostos fenólicos (ácido cafeico, clorogênico, salicílico, transcinâmico), tocoferóis e pigmentos (carotenoides, ficocianina e clorofila), aos quais são atribuídas suas propriedades potencialmente funcionais (COLLA; FURLONG; COSTA, 2007).

Em vista a sua vasta riqueza de substâncias alimentares, as microalgas podem trazer vários benefícios a saúde, podendo ser utilizadas no tratamento de doenças. Graças aos seus compostos bioativos, possuindo propriedades funcionais e terapêuticas, as microalgas podem trazer efeitos imunológicos, antivirais, (WU et al., 2016), antioxidantes, anti-inflamatórios (LU et al., 2006) (KAWANO et al., 2020), que podem ajudar no combate a hipertensão arterial (PARK et al., 2008; TORRES-DURAN; FERREIRA-HERMOSILLO; JUAREZ-OROPEZA, 2007), diabetes (ALAM et al., 2016; LEE et al., 2008; PARIKH; MANI; IYER, 2001), inflamação, doenças cardiovasculares (SINGHAL et al., 2013), hiperlipidemia (HERNÁNDEZ-LEPE et al., 2019), obesidade (SZULINSKA et al., 2017; YOUSEFI; MOTTAGHI; SAIDPOUR, 2018a; ZEINALIAN et al., 2017) e desnutrição (WOLFGANG BECKER, 2013).

Neste contexto, essa revisão bibliográfica tem como objetivo reunir informações sobre os efeitos das microalgas na saúde, considerando-se apenas estudos feitos com testes clínicos, de modo a compilar informações referentes aos benefícios de sua composição nutricional e a possibilidade de aplicação destas no tratamento e na prevenção de doenças.

2 METODOLOGIA

A fim de visualizar o cenário mundial de pesquisas com microalgas, foi verificado na plataforma Scopus a quantidade de estudos produzidos mundialmente com microalgas e que as associam com efeitos na saúde. Na análise de documentos utilizando as palavras-chave “microalgae” AND “health”, foram encontrados cerca de 2.195 resultados com documentos entre 1974 e 2023. Porém, foi notado um crescimento exponencial a partir de 2006, havendo um aumento significativo em 2022 com 410 documentos (Figura 1). Segundo a plataforma, os estudos são mais elaborados na China, Índia e Estados Unidos (Figura 2).

Embora a visibilidade atual, ainda são escassos estudos com microalgas que avaliam os benefícios a saúde por meio testes clínicos no mundo. Por exemplo, ao pesquisar na plataforma Scopus as palavras-chave “microalgae” AND “health” AND “clinical trial” OR “human test”, obtém-se apenas 112 resultados de documentos entre 2001 e 2023, sendo mais estudado em países como China, Itália e Espanha.



Figura 1: Número de documentos publicados a cada ano com as palavras chaves “microalgae” AND “health” de acordo com a plataforma Scopus.

Fonte: adaptado de Scopus, 2023.

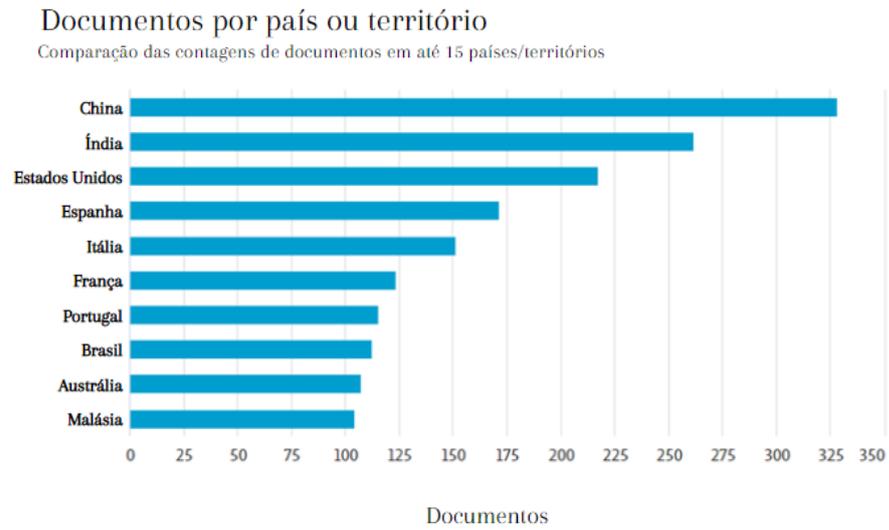


Figura 2: Comparação de número de documentos publicados de cada país ou território de acordo com a plataforma Scopus, utilizando as palavras chaves “microalgae” AND “health”;

Fonte: adaptado de Scopus, 2023.

3 PROPRIEDADES DAS MICROALGAS

As microalgas são, de modo geral, fontes ricas em macro e micronutrientes, além de compostos bioativos como aminoácidos, ácidos graxos polinsaturados, minerais, vitaminas, antioxidantes e pigmentos, que podem contribuir para a saúde humana combatendo a desnutrição e outras doenças (BATISTA et al., 2013; BENNAMOUN; AFZAL; LÉONARD, 2015)

Na Tabela 1, apresenta-se a composição centesimal de algumas espécies de microalgas. Como observado, nota-se a predominância de um alto teor de proteínas presentes nas microalgas, principalmente, nas espécies *Spirulina platensis*, *Chlorella vulgaris* e *Spirulina máxima*, o que justifica o sucesso comercial dessas espécies usadas como fontes não convencionas de proteínas (TIBBETTS; MILLEY; LALL, 2015).

Tabela 1. Composição centesimal (g/100 g matéria seca) de algumas espécies de microalgas.

Espécies	Proteínas	Carboidratos	Lipídios	Fibras	Referência
<i>Spirulina platensis</i>	46–63	8–14	4–9	0,5-1,8	(MADEIRA et al., 2017; UM; KIM, 2009)
<i>Spirulina maxima</i>	60–71	8–14	4–16	9	(CHRISTAKI; FLOROU-PANERI; BONOS, 2011; TORRES-DURÁN et al., 2006)
<i>Chlorella sorokiniana</i>	37,7	27,5	21	0,4-1,4	(KUMAR; DASGUPTA; DAS, 2014; MADEIRA et al., 2017)
<i>Chlorella vulgaris</i>	51–58	12–17	14–22	0,4-1,4	(CHRISTAKI; FLOROU-PANERI; BONOS, 2011; MADEIRA et al., 2017)
<i>Chaetoceros calcitrans</i>	36	27	15	ND	(L. GOUVEIA et al., 2008)
<i>Schizochytrium sp.</i>	12	32	50–77	0,6	(MADEIRA et al., 2017; PRIYADARSHANI; RATH, 2012)
<i>Euglena gracilis</i>	39–61	14–18	14–20	ND	(UM; KIM, 2009)

ND = Não determinado

Além disso, as microalgas também apresentam uma boa composição em aminoácidos essenciais (Tabela 2). Em geral, os aminoácidos classificados como essenciais, são aqueles que não podem ser sintetizados pelo organismo humano e animal, sendo eles: lisina, metionina,

triptofano, treonina, valina, histidina, fenilalanina, leucina e isoleucina. Portanto, os aminoácidos essenciais devem ser supridos por meio de uma dieta balanceada, em proporção adequada as necessidades individuais para serem absorvidos e metabolizados de forma eficiente. Ao contrário de outras plantas, a maioria das microalgas contém aminoácidos essenciais, como visto na Tabela 2, podendo ser comparada a fontes de proteínas convencionais, como o ovo e a soja (CHRISTAKI; FLOROU-PANERI; BONOS, 2011; L. GOUVEIA et al., 2008). A maioria das espécies de microalgas avaliadas, não só apresentam todos os aminoácidos essenciais, mas também os contêm em níveis superiores as fontes tradicionais. Por exemplo, a espécie *Chlorella vulgaris* apresenta 8,4 g de Lisina enquanto a soja apresenta 6,4 g e o ovo 5,3 g de proteína por 100 gramas de alimento.

Tabela 2. Perfil de aminoácidos essenciais em diferentes espécies de microalgas comparadas com fontes convencionais de proteínas (g/100g).

Espécies	His	Iso	Leu	Lis	Met	Fen	Tre	Tri	Val
<i>Chlorella vulgaris</i>	2.0	3.8	8.8	8.4	2.2	5.0	4.8	2.1	5.5
<i>Chlorella sorokiniana</i>	1.0	2.7	5.7	5.1	1.0	3.4	2.9	-	3.6
<i>Chaetoceros spp.</i>	2.4	5.8	8.2	6.3	-	7.1	5.9	-	6.2
<i>Spirulina platensis</i>	2.2	6.7	9.8	4.8	2.5	5.3	6.2	0.3	7.1
<i>Spirulina maxima</i>	1.8	6.0	8.0	4.6	1.4	4.9	4.6	1.4	6.5
<i>Schizochytrium sp.</i>	3.0	3.7	7.0	5.3	1.2	4.0	4.0	2.0	6.0
<i>Euglena gracilis</i>	2.5	3.9	6.3	6.5	1.7	3.7	4.1	1.6	6.6
Ovo	2.4	6.6	8.8	5.3	3.2	5.8	5.0	1.7	7.2
Soja	2.6	5.3	7.7	6.4	1.3	5.0	4.0	1.4	5.3

Fonte: Adaptado de (CHRISTAKI; FLOROU-PANERI; BONOS, 2011), (BARONE et al., 2018; LIM et al., 2018; SARKER et al., 2016)

His = Histidina; Iso = isoleucina; Leu = leucina; Lis = lisina; Met = metionina; Fen = fenilalanina; Ter = treonina; Tri = triptofano e Val = valina.

Considerando-se os carboidratos, os responsáveis por funções metabólicas e propriedades estruturais e que podem ser encontrados ligados a lipídios ou proteínas (como glicolipídios e glicoproteínas, respectivamente), percebe-se que as espécies *Schizochytrium sp.*, *Chlorella vulgaris* e *Chlorella sorokiniana* são as que possuem maior quantidade desse macronutriente (Tabela 1). É sabido que os polissacarídeos complexos compõem as primordiais características estruturais da parede celular das algas marinhas, consistindo em uma matriz externa de mucilagem amorfa composta de polímeros lineares de galactano sulfatados (carragenanos, agaranos e alginatos) e um componente rígido interno que são as fibrilas de

celulose (ARAD; LEVY-ONTMAN, 2010). Microalgas também produzem glicose e produtos de armazenamento de energia semelhantes ao amido, que são os principais produtos contendo carbono da fotossíntese. Os polissacarídeos são produzidos de acordo com o grupo de microalgas em que estão estabelecidos. Como exemplo, enquanto as Cianófitas, são conhecidas por acumular glicogênio, embora algumas espécies sintetizem semi-amilopectina, as Chlorophytas sintetizam amido na forma de dois polímeros de glicose, amilopectina e amilose (BARKIA; SAARI; MANNING, 2019). Os polissacarídeos sulfatados, como fucoïdanas e galactanas, são alguns dos carboidratos bioativos mais relevantes das microalgas e estão ganhando mais importância na indústria, pois eles exercem atividade anti-inflamatória e antiviral, assim, ajudando na melhora da função do sistema imunológico (ZHOU et al., 2022). Outrossim, há uma porção dos carboidratos das microalgas que se referem a fibras dietéticas, sendo nutrientes de alta relevância na saúde humana, podendo contribuir especialmente na saúde intestinal (WANG et al., 2022).

As microalgas são fontes consideráveis de lipídios, especialmente de ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa, como os ômega-3, a exemplo do ácido eicosapentaenóico (EPA), do ácido docosaheptaenóico (DHA) e do ácido docosapentaenóico (DPA). O consumo de ômega-3 tem sido associado a efeitos benéficos na saúde humana, uma vez que reduz o colesterol e triglicérides no sangue, prevenindo doenças cardiovasculares, aterosclerose, doenças de pele e artrite (CHRISTAKI et al., 2011). A espécie *Schizochytrium sp.* pode ser considerada uma das principais fontes desse macronutriente. De acordo com estudo prévio (MORDENTI et al., 2010), a microalga *Schizochytrium sp.* possui em sua composição C 20:5 n-3 (EPA) igual a 2,6%, C 22:5 n-6 (DPA) igual a 13,4% e C 22:6 n-3 (DHA) igual a 37,4% em matéria seca. Deste modo, é fácil perceber os motivos pelos quais tem sido crescente a disponibilidade de suplementos alimentares a base de algas, especialmente aqueles destinados a suplementar ácidos graxos poli-insaturados. Por exemplo, de acordo com o painel de consulta de novos alimentos e suplementos alimentares (ANVISA, 2022), já são aprovados no Brasil óleos de microalgas *Schizochytrium sp.* como fonte de ácido docosaheptaenóico (DHA) produzidos por diversos fabricantes (Martek Biosciences Corporation - Estados Unidos, BASF S/A, Illertissen – Alemanha, DSM Nutritional Products - Estados Unidos, DSM Nutritional Products LLC – EUA).

Além disso, as microalgas são fontes de minerais como de sódio, potássio, cálcio, magnésio, ferro, zinco, manganês, cobre e iodo, além de algumas vitaminas também, como pró-vitamina A, tiamina, riboflavina, niacina, piridoxina, biotina, ácido fólico, cianocobalamina, ácido ascórbico e tocoferol. Adicionalmente, as microalgas são fontes importantes de

pigmentos como clorofila e de carotenoides, que possuem um importante efeito antioxidante (CHRISTAKI et al., 2011; UM & KIM, 2009).

As microalgas tem a capacidade de produzir uma série de compostos bioativos de grande valor que podem ser usados como compostos farmacêuticos, pigmentos naturais e para a nutrição. Os compostos bioativos como clorofila, carotenoides e ficocianina contribuem para a coloração das algas. Os carotenoides são compostos lipossolúveis com cores variando entre amarelo, laranja e vermelho, que desempenham diversos papéis essenciais para fotossíntese, por exemplo, para a captação de luz, manutenção da estrutura e funcionamento dos complexos fotossintéticos, para a extinção dos estados tripletos da clorofila, atuam na eliminação de espécies reativas de oxigênio e dissipação do excesso de energia (DEMMIG-ADAMS; ADAMS, 2002). Ademais, os carotenoides não são sintetizados pelo organismo, sendo necessário, assim, adquiri-los através da alimentação. Logo, eles podem ser empregados como aditivos alimentares com função de corantes e aromatizantes, ou também como suplementos de vitamina A (PARK et al., 2018).

As *Dietary Reference Intakes* (DRIs) constituem-se numa revisão atual dos valores de recomendação de nutrientes e energia propostas pelo *Institute of Medicine* dos Estados Unidos, em conjunto com a agência *Health Canada*, a partir de 1997. Contudo, mesmo embora as DRIs não apresentam uma recomendação própria para microalgas, existe uma categoria de Recomendação Diária Permitida (RDA) para os carboidratos, proteínas, lipídios, fibras, biotina, além das vitaminas C, E e A, que estão presentes nas microalgas. Portanto, se o consumo habitual estiver acima dos valores da RDA há maior chance de que as necessidades nutricionais estejam atendidas, tornando as microalgas um potencial suplemento alimentar para atingir essas recomendações (PADOVANI et al., 2006).

A vitamina A compreende vários compostos lipossolúveis com a atividade biológica do retinol, como ácido all-trans-retinóico (tretinoína) e moléculas relacionadas (por exemplo, ácido retinóico, retinal, ésteres de retinil), e também carotenoides provitamina A, como o β -caroteno (BORTOLINI et al., 2022). Os compostos de vitamina A possuem diversos benefícios para o corpo humano. Eles são essenciais para visão e regulação gênica, contribuem para o crescimento, diferenciação e proliferação de tecidos epiteliais, crescimento ósseo e para o desenvolvimento embrionário (BECKS et al., 2022).

Além disso, foi notado em estudos que dietas ricas em carotenoides tem capacidade de extinção de radicais livres, podendo funcionar como antioxidantes, anticancerígenos, imunomoduladores e anti-inflamatórios (BECKS et al., 2022). Diferentes espécies de microalgas são reconhecidas por serem fontes de β -caroteno, como a *Dunaliella salina*,

Scenedesmus almeriensis e *Coelastrella striolata* var. *multistriata* (BEN-AMOTZ; AVRON, 1990). (ABE; HATTORI; HIRANO, 2007; MACÍAS-SÁNCHEZ et al., 2010).

Por outro lado, a microalga *Haematococcus pluvialis* é a única microalga fonte de astaxantina. Essa espécie vem sendo muito estudada devido a esse carotenoide, e para aumentar a produção do mesmo, deve-se levar em conta: i) o crescimento deve ser desacelerado ou interrompido para induzir o acúmulo de astaxantina; ii) há aumento de acúmulo de astaxantina com a irradiância, e iii) o acúmulo varia de acordo com a condição de estresse imposta. A astaxantina possui diversas aplicações nas indústrias cosméticas, de alimentos e rações, entretanto seu uso principal atualmente é na pigmentação na aquicultura, dando destaque ao salmão, truta e dourada. (DEL CAMPO; GARCÍA-GONZÁLEZ; GUERRERO, 2007).

A luteína também é um carotenoide importante para o corpo humano, podendo ser encontrada junto com a zeaxantina nos tecidos e no plasma dos olhos. Ela auxilia o organismo a se proteger de doenças maculares como degeneração macular relacionada à idade (DMRI), catarata, entre outras. É sabido que a microalga *Muriellopsis sp.* é capaz de acumular níveis altos de luteína e atingir valores elevados de biomassa celular quando cultivada fotoautotroficamente ($35 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$) (DEL CAMPO et al., 2004; SANSAWA; ENDO, 2004). Segundo RUIZ-DOMÍNGUEZ et al. (2020), o método de liofilização (L) mostrou um aumento no conteúdo de luteína e recuperação de 0,3 à 2,5 vezes mais do que o método *Spray-drying* (SD) na microalga *Muriellopsis sp.*. O estudo tinha como objetivo determinar o efeito da secagem na cinética de extração, rendimento, teor de luteína e recuperação da microalga *Muriellopsis sp.* usando o processo de extração de fluido supercrítico (SFE). Concluiu-se que a *Muriellopsis sp.* é uma potencial candidata para a produção de luteína econômica, especialmente em áreas desérticas e para diferentes aplicações biotecnológicas.

Portanto, para uma boa qualidade de extração de carotenoides, é recomendado o controle da composição do meio, temperatura, pH, aeração, agitação e irradiância, pois algumas microalgas possuem características únicas de produtividade e plasticidade quando cultivadas em diferentes conjuntos de condições operacionais, podendo acumular diferentes produtos em altos níveis (GUEDES; AMARO; MALCATA, 2011).

Outra microalga que acumula luteína é a espécie *Scenedesmus almeriensis* que não se destaca apenas pelo alto teor de pigmento, mas também pela sua alta produtividade (YEH et al., 2017). Os fatores que mais afetam o teor de luteína nas microalgas são: a temperatura, pH, irradiância, disponibilidade e fonte de nitrogênio, salinidade (ou força iônica) e presença de substâncias oxidantes (ou potencial redox). Entretanto, a taxa de crescimento específica de

cultura e o pH ideal são essenciais para a produtividade máxima de luteína (GUEDES; AMARO; MALCATA, 2011)

As microalgas possuem ainda um alto valor nutricional juntamente com a sua considerável variedade de vitaminas, como vitaminas A, B, C, E, ácido fólico, biotina, ácido nicotínico, ácido pantotênico e riboflavina (WALSBY, 1995).

A vitamina E, cientificamente conhecida como tocoferol, é uma vitamina lipossolúvel que pode ser encontrada em vegetais verde-escuros, sementes oleaginosas (nozes, amêndoas, avelã, castanha do Pará) e nos óleos vegetais (amendoim, soja, palma, milho e girassol). A vitamina E é essencial para o funcionamento do organismo devido sua ação antioxidante, sendo o α -tocoferol o mais abundante e possui a maior atividade antioxidante. Em humanos, o α -tocoferol desempenha um papel significativo na prevenção de patologias induzidas pela luz à pele e olhos, doenças degenerativas como aterosclerose, doenças cardiovasculares e câncer (PALOZZA; KRINSKY', 1992). Exemplos de espécies de microalgas que produzem altas concentrações de α -tocoferol são *Euglena gracilis* e *Dunaliella tertiolecta* (PALOZZA; KRINSKY', 1992; TAKEYAMA et al., 1996)

A vitamina C, também conhecida como ácido ascórbico, é uma vitamina hidrossolúvel muito importante para várias funções fisiológicas e devido sua ação antioxidante pode proteger o organismo contra doenças crônicas, doenças cardiovasculares e câncer (CHEN et al., 2005). A vitamina C é muito utilizada pela indústria farmacêutica para estimular a produção de colágeno, no tratamento de queimaduras e devido as propriedades antioxidantes. Além disso, é utilizada como componente de suplementos vitamínicos ou adicionada em bebidas e alimentos (LUPO, 2001) As microalgas mais estudadas devido ao seu teor de ácido ascórbico são *Prototheca moriformis* e a *Chlorella sp.* (BREMUS et al., 2006; RUNNING; SEVERSON; SCHNEIDER, 2002).

Portanto, em vista a presença de diversos compostos bioativos, como carotenoides e vitaminas, as microalgas tem sido muito estudadas atualmente com o propósito de serem aplicadas como suplementos alimentares para melhoria na saúde pública.

4. BENEFÍCIOS A SAÚDE E APLICAÇÃO

Devido aos seus diversos nutrientes e compostos bioativos, as microalgas tem sido muito estudadas, considerando-se os benefícios a saúde humana. Atualmente, existem diversos estudos pré-clínicos, como *in vivo* e *in vitro*, mas ainda há poucos testes clínicos. Diante disso, essa revisão bibliográfica reúne alguns estudos com testes clínicos apenas feito em humanos, para analisar as descobertas já presentes na literatura sobre os benefícios proporcionados pelas microalgas na saúde humana (Tabela 3). Além disso, os estudos reunidos nesta revisão apresentam pesquisas de diversas dosagens da suplementação de microalgas e diferentes números de amostra e população (Tabela 4).

Tabela 3 – Benefícios a saúde e suas espécies

Espécies	Benefícios a saúde	Referências
<i>Chlorella vulgaris</i>	Antidepressivo	(PANAHI et al., 2015)
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	Melhora desempenho físico Anti-inflamatório	(CHIDLEY; DAVISON, 2018)
<i>Schizochytrium sp</i>	Desenvolvimento neurocognitivo Prevenção de doenças cardiovasculares (diminui pressão arterial e diminui triglicerídeos)	(KAEWSUTAS et al., 2017; SINGHAL et al., 2013)
<i>Spirulina sp.</i>	Efeito hipoglicemiante Efeito hipolipidêmico Antioxidante Anti-inflamatório Melhora sensibilidade a insulina Suplemento alimentar Melhora desempenho físico Melhora a anemia e imunossenescência Melhora sintomas da rinite alérgica Reduz estresse oxidativo	(ALAM et al., 2016; CINGI et al., 2008; ISMAIL et al., 2015; KALAFATI et al., 2010; LEE et al., 2008; MAO; VAN DE WATER; GERSHWIN, 2005; PARIKH; MANI; IYER, 2001; PARK et al., 2008; SAMUELS et al., 2002; SELMI et al., 2011; SIMPORE et al., 2006; SZULINSKA et al., 2017)
<i>Spirulina maxima</i>	Trata hipercolesterolemia Hipolipemiante Reduz pressão arterial	(HERNÁNDEZ-LEPE et al., 2019; TORRES-DURAN; FERREIRA-HERMOSILLO; JUAREZ-OROPEZA, 2007)
<i>Spirulina platensis</i>	Hipolipemiante Anti-inflamatório Modulação do peso e apetite Retarda anormalidades lipídicas em pacientes com HIV Prevenção de danos ao músculo esquelético Melhora desempenho físico	(LU et al., 2006; NGO-MATIP et al., 2014; YOUSEFI; MOTTAGHI; SAIDPOUR, 2018b; ZEINALIAN et al., 2017)
<i>Euglena gracilis</i>	Redução da fadiga e a sensação de fadiga física e mental	(KAWANO et al., 2020)

	Melhora desempenho físico Antioxidante	
--	---	--

Fonte: autoria própria.

Tabela 4 – Resumo das dosagens, espécies, grupo de estudo e resultados utilizados nesta revisão bibliográfica.

Dose	Espécie	Grupo de estudo (<i>n</i> da amostra)	Resultado	Referências
1,8 g/dia	<i>Chlorella vulgaris</i>	42 indivíduos com diagnóstico de transtorno depressivo de maior ordem	Antidepressivo e melhora dos sintomas de ansiedade	Y. PANAHI et al. 2015
0,3 g/dia	<i>Schizochytrium sp.</i>	15 indivíduos saudáveis	Benefícios para o desenvolvimento neurocognitivo	KAEWSUTAS et al. 2017
1,6 g /dia	<i>Schizochytrium sp.</i>	162 indivíduos saudáveis	Prevenção de doenças cardiovasculares (diminui pressão arterial e diminui triglicerídeos)	SINGHAL et al. 2013
14 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	30 indivíduos com DM 2	Redução de glicemia de jejum e glicemia pós-prandial	ALAM el al. 2016
2 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	15 indivíduos com DM 2 (entre 55 – 79 anos)	Hipoglicemiante e hipolipidêmico	PARIKH et al. 2001
8 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	19 coreanos com DM 2	Efeito hipoglicemiante e efeito hipolipidêmico	LEE et al. 2008
8 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	41 indivíduos idosos (entre 60 e 87 anos)	Redução do colesterol, antioxidante e anti-inflamatório	PARK et al., 2008
4,5 g/dia	<i>Spirulina maxima</i>	52 homens sedentários com excesso de peso corporal	Trata hipercolesterolemia e efeito hipolipemiante.	HERNÁNDEZ-LEPE et al. 2019
4,5 g/dia	<i>Spirulina maxima</i>	36 indivíduos (entre 18–65 anos)	Efeito hipolipemiante e efeitos positivos na redução da pressão arterial.	Torres-Duran et al. 2007
1 g/dia	<i>Spirulina platensis</i>	29 indivíduos obesos (entre 20-50 anos)	Hipolipemiante e ajuda na modulação do peso e apetite	ZEINALIAN et al. 2017
2 g/dia	<i>Spirulina platensis</i>	52 indivíduos obesos e com sobrepeso	Controle da perda de peso e redução nos níveis de TG e ação antioxidante	YOUSEFI; MOTTAGHI; SAIDPOUR, 2018b.
2 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	50 indivíduos obesos	Efeito hipolipidêmico, Antioxidante, Anti-inflamatório e melhora sensibilidade a insulina	SZULINSKA et al., 2017
5 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	170 crianças menores de cinco anos de idade com	Bom suplemento alimentar para crianças desnutridas	SIMPORE et al. 2006

		desnutrição e acometidas de marasmo		
10 g/dia	<i>Spirulina platensis</i>	82 pacientes infectados pelo HIV virgens de antirretrovirais	Retardar a exposição a anormalidades lipídicas em pacientes infectados pelo HIV virgens de antirretrovirais	NGO-MATIP et al. 2014
-	<i>Euglena gracilis</i>	25 indivíduos saudáveis (entre 38 e 60 anos)	Redução da fadiga e a sensação de fadiga física e mental	KAWANO et al., 2020
6 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	5 homens moderadamente treinados	Aumento no desempenho do exercício e oxidação de gordura	KALAFATI et al. 2010
6 g/dia	<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	13 indivíduos (entre 18-36 anos)	Melhora desempenho físico e anti-inflamatório	CHIDLEY; DAVISON, 2018
7,5 g/dia	<i>Spirulina platensis</i>	8 indivíduos (entre 18-21 anos)	Prevenção de danos ao músculo esquelético e melhora desempenho físico	LU et al., 2006
3 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	30 indivíduos (idade igual ou superior a 50 anos e sem histórico de doenças crônicas importantes)	Melhora a anemia e imunossenescência em indivíduos mais velhos	SELMI et al., 2011
2 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	36 indivíduos alérgicos (entre 18 e 55 anos)	Melhora sintomas da rinite alérgica, antioxidante.	MAO; VAN DE WATER; GERSHWIN, 2005
2 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	85 indivíduos com rinite alérgica (entre 19 e 49 anos)	Melhorou significativamente os sintomas e achados físicos, como secreção nasal, espirros, congestão nasal e coceira	CINGI et al., 2008
2 g/dia	<i>Spirulina sp.</i>	30 pacientes com DPOC	Reduz estresse oxidativo	ISMAIL et al., 2015

Fonte: autoria própria.

4.1 EFEITOS NA DEPRESSÃO

A depressão é um transtorno mental debilitante que afeta severamente a qualidade de vida. De acordo com o Ministério da Saúde, a depressão é um problema médico sério e comum na população em geral. Segundo estudos epidemiológicos, a prevalência de depressão ao longo da vida no Brasil é de aproximadamente 15,5% da população (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023a).

Embora vários tipos de antidepressivos estejam disponíveis para tratar a depressão e distúrbios relacionados, uma proporção significativa de pacientes não responde ao tratamento

e precisam de opções adicionais para controlar seus sintomas. Além disso, antidepressivos comuns, como inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), antidepressivos tricíclicos (ADTs) e inibidores da monoamina oxidase (IMAOs), apresentam diferentes efeitos colaterais e interações medicamentosas/ medicamentos/ medicamentos-alimentos (NEMEROFF CB, 2007). Por essas razões, antidepressivos alternativos com eficácia e segurança adequada devem ser procurados (ESMAILY et al., 2015; SOLOMON & ADAMS, 2015).

O transtorno depressivo maior (TDM) é um transtorno mental sistêmico com sintomas de incapacidade física. Verificou-se que o estresse oxidativo desempenha um papel na fisiopatologia do TDM. Estudos têm mostrado que o estresse oxidativo é um importante mecanismo fisiopatológico em vários transtornos psiquiátricos, incluindo o TDM. O tecido cerebral é particularmente vulnerável aos efeitos danosos dos radicais livres devido ao seu alto aproveitamento de oxigênio, maior teor de antioxidantes, rico teor de lipídios e presença de metais condutores de oxidação e mediadores excitatórios neurotóxicos, por exemplo, o glutamato (HALLIWELL, 2006; VALKO et al., 2007). Algumas evidências apontam para níveis reduzidos de antioxidantes no plasma e tecido cerebral de pacientes que sofrem de TDM. Em particular, evidências de estudos em animais e humanos sugerem que tais desequilíbrios redox no TDM são efetivamente revertidos após a terapia com antioxidantes (BEHR et al., 2012).

Em estudo realizado por Y. PANAHI et al. (2015), constatou-se a primeira evidência clínica sobre a eficácia e segurança da terapia adjuvante com *Chlorella vulgaris* na melhora dos sintomas físicos e cognitivos da depressão, bem como dos sintomas de ansiedade em pacientes que estão recebendo terapia antidepressiva padrão. Foi realizado um ensaio clínico controlado contendo 92 indivíduos com diagnóstico de transtorno depressivo de maior ordem (MDD), de acordo com os critérios do DSM-IV que estavam recebendo terapia antidepressiva padrão. O grupo de estudo (n = 42) foi designado para terapia adicional com extrato de *Chlorella vulgaris* (CVE) (1.800 mg/dia) e o grupo controle (n = 50) com terapia antidepressiva padrão continuada sozinha por um período de 6 semanas.

Como resultado, houve reduções significativas nas pontuações totais e de subescala BDI-II (Beck Depression Inventory II) e HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) em ambos os grupos até o final do ensaio. A magnitude das reduções na pontuação total do BDI-II [-4,14 (-5,30 a -2,97)], bem como subescalas físicas [-2,34 (-2,84 a -1,84)] e cognitivas [-1,12 (-1,62 a -0,61)], foram significativamente maiores no grupo CVE em relação ao grupo controle, no entanto, a redução dos sintomas afetivos foi maior no grupo controle em

comparação com o grupo CVE [0,95 (0,18–0,72)]. No HADS total [-3,71 (-4,44 a -2,98)] bem como subescalas individuais de depressão [-1,46 (-2,02 a -0,90)] e ansiedade [-2,25 (-2,74 para -1,76)], foram reduzidos em maior grau no grupo CVE (PANAHI et al., 2015).

A diminuição do estresse oxidativo pela ingestão de *Chlorella vulgaris* pode ser considerada como um possível mecanismo que contribui para as propriedades antidepressivas observadas. A microalga *C. vulgaris* possui vários antioxidantes como a clorofila, beta-caroteno, caroteno, ácido ascórbico, beta-tocoferol, luteína, licopeno e zeaxantina, e também é composto por zinco, cobre e magnésio, que são necessários para a atividade antioxidante metaloenzimas.

Além disso, os ácidos alfa e gama-linoleico presentes nessa microalga têm várias funções neuroprotetoras, incluindo o aumento de peroxissomos de formação. Outro componente neuroprotetor da *Chlorella vulgaris* é o metil cobalamina, que é a forma mais absorvível de vitamina B12. Em uma investigação anterior, adição de vitamina B12 ao antidepressivo regime de pacientes com baixos níveis normais de B12 mostrou-se melhorar significativamente os sintomas depressivos (SYED et al., 2013).

C. vulgaris contém vários componentes que auxiliam na produção de energia e promovem a biogênese de mitocôndrias. A aceleração da produção de energia pela microalga pode melhorar o funcionamento físico, como também demonstrado pela melhora dos escores físicos do BDI-II no estudo. A microalga apresenta também redução da obesidade e propriedades laxativas e poderia potencialmente impedir o ganho de peso e constipação que são queixas comuns de pacientes com TDM (EYRE; BAUNE, 2012; MIZOGUCHI et al., 2008).

Portanto, esse estudo piloto exploratório apresenta a primeira evidência clínica sobre a eficácia e segurança da terapia adjuvante com *Chlorella vulgaris* na melhora dos sintomas físicos e cognitivos da depressão, bem como dos sintomas de ansiedade em pacientes que estão recebendo terapia antidepressiva padrão. Entretanto, são necessários estudos futuros duplo-cegos para validar os resultados atuais com populações maiores e acompanhamento de maior duração (PANAHI et al., 2015).

4.2 EFEITOS NEUROLÓGICOS

Como já dito anteriormente no presente trabalho, as microalgas são uma importante fonte de lipídios, especialmente os ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa, como os ômega-3, a exemplo do EPA e do DHA. O consumo de ácidos graxos ômega-3 tem efeitos positivos na saúde humana, pois reduz o colesterol e os triglicerídeos no sangue, prevenindo

doenças cardiovasculares, aterosclerose, doenças de pele e artrite. No entanto, fontes dietéticas de DHA, como salmão e cavala, não são comumente consumidas pela população brasileira, o que leva a níveis abaixo do ideal de ingestão de DHA, pois ele não é sintetizado pelo corpo humano e deve ser ingerido através da dieta.

Porém, além dos peixes, a gema de ovo também é um alimento que contém ômega-3 (LESKANICH; NOBLE, 1997). A suplementação de microalgas pode ser usada como uma alternativa potencialmente segura e sustentável ao óleo de peixe na dieta de frango para criar ovos funcionais enriquecidos com DHA para ajudar a lidar com as insuficiências alimentares humanas.

De acordo com a European Union Food Safety Authority (EFSA, 2010, 2012), a ingestão de cerca de 250 mg/dia de EPA e DHA é necessária para obter o efeito benéfico alegado em relação à saúde dos olhos, cérebro e coração. A suplementação com 2% de microalgas na dieta de poedeiras pode aumentar a concentração de DHA na gema de ovo para 717 mg por 100 g de gema (AO et al., 2015).

Acredita-se que os lobos frontais do cérebro ricos em DHA, sejam responsáveis pela função executiva de atividades cognitivas como planejamento, resolução de problemas e concentração (ANDERSON et al., 1998). Existem evidências clínicas crescentes de que DHA em humanos está positivamente associado ao desenvolvimento neurocognitivo, particularmente em medidas de atenção e memória (LAURITZEN et al., 2001).

Portanto, foi realizado um estudo por KAEWSUTAS et al. (2017), avaliando-se o possível efeito do DHA nas funções cognitivas durante uma tarefa de atenção/inibição (Go/NoGo) em indivíduos saudáveis que consumiram diariamente ovo enriquecido com DHA advindo de microalgas, em comparação com o ovo tradicional. O estudo teve duração de 8 semanas e, durante esse período, os 15 indivíduos do grupo DHA consumiram dois ovos cozidos enriquecidos com DHA de microalgas, por dia, enquanto os 15 indivíduos do grupo controle consumiram dois ovos cozidos tradicionais por dia no café da manhã. As concentrações médias de DHA no ovo cru foram $25,91 \pm 2,37$ e $138,98 \pm 7,67$ mg/ovo para o grupo controle e o ovo enriquecido com DHA de microalgas, respectivamente. É importante ressaltar que os últimos foram derivados da alimentação de 2% de microalgas (*Schizochytrium sp.*) na dieta da galinha após 8 semanas. Os autores encontraram que consumir ovos por 8 semanas, sejam ovos controle ou enriquecidos com DHA, diminuiu significativamente o tempo de resposta ao estímulo Go ($p < 0,05$). Ademais, o tempo de reação foi significativamente mais rápido (22%) no grupo de estudo (de $486,34 \pm 26,0$ ms na semana 0 para $399,66 \pm 23,6$ e $380,74 \pm 24,1$ ms na semana 4 e semana 8, respectivamente) em comparação com 17% mais rápido para o grupo

controle (ovo tradicional) (de $511,85 \pm 27,7$ ms na semana 0 para $451,30 \pm 21,2$ e $421,61 \pm 23,9$ ms na semana 4 e semana 8, respectivamente).

Diante disso, o estudo demonstrou que o consumo de ovos DHA ativou o lobo frontal dos indivíduos, enquanto o consumo de ovos tradicionais ativou o lobo temporal dos indivíduos do grupo controle durante o desempenho de uma tarefa de atenção/inibição. Logo, supõe-se que os ovos tradicionais também promoveram a função de memória do cérebro, enquanto os ovos enriquecidos com DHA beneficiam mais a função intelectual e a ação, o que se correlacionou a uma melhora no desempenho comportamental no processamento cognitivo (KAEWSUTAS et al., 2017).

4.3 EFEITOS NAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

SINGHAL et al. (2013) estudou a hipótese de que a suplementação de DHA da microalga *Schizochytrium sp.* melhoraria a função endotelial e os fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV). Portanto, foi feito um ensaio clínico randomizado duplo-cego em humanos, com 328 voluntários saudáveis, com idades entre 18 e 37 anos, aleatoriamente designados para 1,6 g de DHA/dia (*Schizochytrium sp.*), juntamente com 2,4 g/dia de óleo transportador (grupo de estudo) ou 4,0 g /dia de azeite de oliva (grupo controle) (ambos administrados em oito cápsulas de 500 mg/dia por 16 semanas).

A vasodilatação dependente do endotélio foi o mesmo em ambos os grupos (média, SD; 0.27, 0.1 mm), mas pós-intervenção foi maior no grupo controle (0.29, 0.1 mm) em comparação com o grupo de estudo suplementado com DHA (0.26, 0.1 mm; diferença média 0,03 mm; IC 95% 0,005 a 0,06 mm; $P = 0,02$). De outros resultados, apenas triglicerídeos (diferença média de 28%, 95% IC - 40% a 15%; $P < 0,0001$) e concentrações de lipoproteínas de muito baixa densidade foram significativamente menores em indivíduos suplementados com DHA em comparação com controles.

Embora as implicações clínicas de triglicerídeos mais baixos em adultos jovens sejam incertas, a hipertrigliceridemia tem sido proposta como um fator de risco independente para DCV e um alvo para intervenções para reduzir o risco cardiovascular. O efeito cumulativo de maior ingestão de DHA nos níveis de triglicerídeos pode, portanto, ajudar na prevenção primária de DCV. Os mecanismos para esse efeito são desconhecidos, mas a menor concentração de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) com suplementação de DHA no estudo citado, foi consistente com a hipótese de que ácidos graxos poliinsaturados ômega-3

de cadeia longa (n-3 LC-PUFAs) diminuem a produção hepática de partículas ricas em triglicerídeos.

Portanto, esse estudo mostra dados que suportam a hipótese de que o maior consumo de DHA tem benefícios para fatores de risco de DCV, como pressão arterial e concentração de triglicerídeos. No entanto, é improvável que os efeitos do DHA incluam benefícios para a função endotelial, pelo menos com a ingestão de n-3 LC-PUFA na dieta (SINGHAL et al., 2013).

4.4 EFEITOS NA DIABETES MELLITUS

O diabetes mellitus é uma doença crônica de múltiplas etiologias, caracterizado pela hiperglicemia com distúrbios do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas, resultantes da deficiência de insulina produzida pelo pâncreas (que pode ser total, parcial ou relativa) ou pela resistência à insulina dos tecidos (ABEBE; BALCHA, 2012). A diabetes pode ser classificada em: diabetes mellitus tipo I, diabetes mellitus tipo II e diabetes mellitus gestacional.

Pessoas com diabetes podem ter uma série de complicações, como a perda de visão, infarto, maior risco de doenças cardiovasculares, vasculares periféricas e cerebrovasculares (ALAM et al., 2016).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, em 2014, mais de 8% dos adultos com 18 anos ou mais tinham diabetes. Além disso, em 2019, o diabetes foi a causa direta de 1,5 milhão de mortes, sendo 48% delas pessoas menores de 70 anos. Outras 460 mil mortes por doenças renais, foram causadas por diabetes, e o aumento da glicemia causa cerca de 20% das mortes cardiovasculares (OMS, 2023).

Atualmente, biguanidas, sulfonilureias, insulina e incluindo inibidores de Dipeptidil peptidase-4 (DPP-IV) são usados para controlar o diabetes. Entretanto, sabe-se que o uso prolongado dessas drogas pode levar há diversas complicações e efeitos, como: problemas renais, hipoglicemia, distúrbios do trato gastrointestinal (TGI) e problemas cardíacos (PANICKER et al., 2012). Por isso, seria necessário a exploração de outros medicamentos eficazes e seguros ao longo do tempo para o manejo do diabetes.

ALAM et al. (2016) realizou um ensaio clínico randomizado simples cego com 40 pacientes com diabetes mellitus tipo 2, sendo 30 sujeitos participantes do grupo de estudo e 10 para o grupo controle, com o objetivo de avaliar a eficácia do medicamento de teste Tahlab (Spirulina) em pacientes com diabetes mellitus (DM) tipo 2. O grupo de estudo recebeu 7 g de

Spirulina em pó duas vezes ao dia e o grupo controle recebeu 1 comprimido (500 mg) de Metformina duas vezes ao dia por um período de 45 dias.

Como resultado, a pontuação média para glicemia de jejum no grupo que recebeu Spirulina diminuiu de 245,53 para 204,87 (redução de 16,56%) e glicemia pós-prandial de 345,73 para 303,67 (redução de 12,16%), respectivamente. O grupo controle, por sua vez, teve uma pontuação média para glicemia de jejum diminuída de 227,60 para 191,80 (redução de 15,73%) e glicemia pós-prandial de 329,60 para 282,80 (redução de 14,2%), respectivamente. Portanto, concluiu-se que o medicamento de teste contendo Spirulina é seguro e igualmente eficaz quando comparado ao medicamento controle na redução de glicemia de jejum e glicemia pós-prandial (ALAM et al., 2016).

Além disso, a suplementação de Spirulina vem sendo muito estudada para o controle de DM devido sua rica fonte de fibras e aminoácidos, que podem ajudar na absorção de glicose e na estimulação de secreção de insulina, respectivamente. Em estudo feito por PARIKH et al. (2001), realizou-se um ensaio clínico com 25 indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 que foram designados aleatoriamente para ser do grupo de estudo que receberia suplementação de Spirulina (2 g/dia por 2 meses) ou para formar o grupo controle. Esse estudo teve como objetivo avaliar o papel hipoglicemiante e hipolipidêmico da Spirulina que foi determinada usando os níveis de glicose no sangue pré-intervenção e pós-intervenção, os níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1c) e os perfis lipídicos dos indivíduos diabéticos.

Constatou-se que com a suplementação de Spirulina por dois meses ocorreu uma redução considerável da glicemia de jejum e níveis de glicose no sangue pós-prandial. Ademais, houve uma diminuição significativa no nível de HbA1c, indicando melhora na regulação da glicose a longo prazo, ou seja, pode-se sugerir que o efeito hipoglicemiante da Spirulina é um evento fisiológico e não transitório.

O estudo previamente discutido (PARIKH; MANI; IYER, 2001), apresenta várias teorias que validam o efeito hipoglicêmico da Spirulina como por exemplo, o seu teor de fibras que pode levar à redução da absorção de glicose. Outra teoria seria a possível ação de peptídeos e polipeptídeos gerados pela digestão das proteínas da Spirulina e a ingestão de aminoácidos que estimulam a secreção de insulina podendo ser responsável por uma redução nos níveis de açúcar no sangue. Ainda, o teor de ácido g-linolênico da Spirulina pode contribuir para o seu efeito hipocolesterolêmico, pois ele pode reduzir o acúmulo de ácidos graxos e colesterol no organismo humano reduzindo, assim, o nível de colesterol sérico. Além de tudo isso, o ácido g-linolênico possui um papel de antioxidante e de superóxido dismutase, combatendo a produção de radicais livres e a oxidação de moléculas, sendo benéfico ao corpo humano.

LEE et al. (2008) também comprovou a eficácia da suplementação de Spirulina em pacientes coreanos com diabetes tipo 2, durante 12 semanas. Foram aleatoriamente designados 37 pacientes para Spirulina (8 g/dia) ou grupo controle, e seus parâmetros antropométricos e bioquímicos foram medidos antes e após o período de intervenção para ambos os grupos.

Como resultado, observou-se que a suplementação com Spirulina não afetou os parâmetros antropométricos, no entanto, reduziu significativamente o nível de triglicerídeos plasmáticos (de 125,8 mg/dl para 98,5 mg/dl, $p < 0,05$). Além disto, no grupo Spirulina, o nível plasmático de malondialdeído (MDA) foi significativamente diminuído (de 2,57 $\mu\text{M/L}$ para 1,85 $\mu\text{M/L}$, $p < 0,01$) e o nível plasmático de adiponectina mostrou uma tendência de aumento (de 5,52 $\mu\text{g/ml}$ para 6,62 $\mu\text{g/ml}$, $p < 0,1$). Diante disso, com o aumento na concentração de adiponectina e diminuição do estresse oxidativo, a administração de Spirulina desempenharia um papel na prevenção de complicação do DM.

Em vista disso, o estudo demonstra resultados que sugerem que a Spirulina é um agente promissor como alimento funcional para o controle do diabetes, sendo mais eficaz em indivíduos com dislipidemia. A intervenção com Spirulina trouxe efeito favorável sobre os lipídios do sangue, capacidade antioxidante e resposta inflamatória em pacientes coreanos com diabetes tipo 2 (LEE et al., 2008).

4.5 EFEITOS NA HIPERLIPIDEMIA

A hiperlipidemia se caracteriza pelos níveis elevados de lipoproteínas, colesterol e triacilgliceróis no plasma sanguíneo. Sendo assim, essas alterações no perfil lipídico contribuem para o desenvolvimento de doenças cardíacas, aterosclerose e doenças renais (XAVIER et al., 2013)

As lipoproteínas são: VLDL (lipoproteínas de densidade muito baixa), LDL (lipoproteínas de baixa densidade) e IDL (lipoproteínas de densidade intermediária). Há também lipoproteínas de alta densidade (HDL) que estão inversamente relacionadas aos riscos de doenças cardíacas (XAVIER et al., 2013)

A hiperlipidemia pode ser resultado de um distúrbio genético, de outras condições clínicas ou de influências ambientais, ou mesmo a consequência de uma combinação destes fatores (BRUNTON; HILAL-DANDAN; KNOLLMANN, 2006), sendo o excesso de peso corporal e o sedentarismo os dois fatores mais importantes. A hiperlipidemia pode ser classificada como primária ou secundária de acordo com as condições que levaram o indivíduo a desenvolvê-la. É considerada primária quando o distúrbio é de origem genética e secundária

quando é decorrente de estilo de vida inadequado, de outros problemas de saúde ou pelo uso de alguns medicamentos (DE SOUZA et al., 2019).

De acordo com a atualização da diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2017, para prevenir e tratar a hiperlipidemia, é necessário mudanças no estilo de vida, que compreendem hábitos alimentares saudáveis, manutenção do peso, exercício físico regular, combate ao tabagismo e promoção do equilíbrio emocional (“ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE – 2017”, [s.d.]). Não sendo atingidos os objetivos propostos, deve ser considerada a introdução de drogas isoladas ou associadas, dependendo das necessidades, com manutenção da dietoterapia. A dietoterapia na hiperlipidemia tem como objetivo diminuir os níveis de CT, LDL e TG, podendo haver aumento simultâneo do colesterol HDL. Portanto, esse objetivo pode ser alcançado com a redução da ingestão de gorduras saturadas/*trans* e colesterol junto com adequação do balanço calórico, respeitadas as necessidades nutricionais (SANTOS; GUIMARÃES; DIAMENT, 1999).

Contudo, embora existam medicamentos contra a dislipidemia, eles estão associados a efeitos adversos como queixas musculares esqueléticas e elevações dos níveis séricos de creatina quinase (THOMPSON; CLARKSON; KARAS, 2003), razões pelas quais diferentes tratamentos alternativos são investigados.

Em estudo clínico randomizado duplo cego, os resultados demonstram que a Spirulina tem efeitos favoráveis nos perfis lipídicos, variáveis imunológicas e capacidade antioxidante em idosos saudáveis, podendo ser adequado como alimento funcional. Esse estudo foi realizado com 78 indivíduos com idades entre 60 e 87 anos e foram aleatoriamente designados de forma cega para receber Spirulina ou placebo. Os idosos foram orientados a consumir a Spirulina ou placebo em casa, 8 g/dia, por 16 semanas consecutivas. Como resultado, foi observado um efeito significativo de redução do colesterol plasmático após a intervenção com Spirulina, além de um aumento na concentração plasmática de interleucina-2 (IL-2) e uma redução na concentração de interleucina-6 (IL-6) (PARK et al., 2008).

Além disso, HERNÁNDEZ-LEPE et al. (2019) realizaram um estudo duplo-cego randomizado durante 6 semanas, com objetivo de avaliar os efeitos independentes e sinérgicos da suplementação de *Spirulina maxima* (4,5 g/dia) com ou sem a realização de exercício físico sobre lipídios sanguíneos e IMC de 52 homens sedentários com excesso de peso corporal.

Como resultado, o estudo mostrou que houve uma redução em todos os lipídios plasmáticos no grupo que recebeu a suplementação de spirulina, particularmente naqueles com dislipidemia ($p < 0,043$). Além disso, o colesterol HDL aumentou em todos os grupos de

tratamento em comparação com o grupo placebo. Concluiu-se, então, que a suplementação de *S. maxima* potencializa o efeito de um programa de exercício físico sistemático de curto prazo no IMC e no perfil lipídico sanguíneo observado em homens com sobrepeso e obesos, mas principalmente em indivíduos com dislipidemia (HERNÁNDEZ-LEPE et al., 2019)

A hiperlipidemia é uma das características comuns da síndrome nefrótica e acredita-se que acelere a progressão da doença renal. Com isso, SAMUELS et al. (2002) estudaram 23 pacientes com idade de 2 a 13 anos com síndrome nefrótica. Os pacientes foram designados aleatoriamente em grupo controle (apenas medicamento) e grupo de estudo (medicamento mais 1g/dia de spirulina) por um período de 2 meses. Em seguida, foram medidos antes e depois do estudo a altura, peso e níveis séricos de açúcar no sangue em jejum, triglicerídeos, colesterol total (CT) e frações de colesterol LDL e HDL.

Como resultado, houve uma diminuição no CT em 116 mg/dl, no colesterol LDL em 94 mg/dl e nos triglicerídeos em 67 mg/dl no grupo de estudo. Já no grupo controle, esses valores caíram para 69, 61 e 22 mg/dl, respectivamente. As relações LDL:HDL e CT:HDL também diminuíram significativamente, em 1,66 e 1,96 respectivamente no grupo de estudo, e em 1,13 e 1,19 respectivamente no grupo controle. Contudo, a relação HDL:LDL melhorou em ambos os grupos.

Portanto, pode-se concluir que a suplementação de spirulina pode ajudar a reduzir os níveis aumentados de lipídios em pacientes com síndrome nefrótica hiperlipidêmica, devido sua fonte de antioxidantes, aminoácidos, ácido g-linolênico (GLA) e ácidos graxos. Os ácidos graxos essenciais, como o GLA presente na Spirulina, também podem prevenir o acúmulo de colesterol no organismo (SAMUELS et al., 2002).

De acordo com estudo feito por Torres-Duran et al. (2007), a suplementação de *Spirulina maxima* por via oral (4,5 g/dia, durante 6 semanas) em uma amostra de 36 indivíduos (16 homens e 20 mulheres, com idades entre 18–65 anos) apresentou efeito hipolipemiante, especialmente na concentração de TG e LDL, mas indiretamente nos valores de CT e HDL. Além disso, mostrou efeitos positivos na redução da pressão arterial. Assim, apontando que a suplementação de Spirulina pode ser usada como suplemento dietético em pacientes dislipidêmicos e hipertensos (TORRES-DURAN; FERREIRA-HERMOSILLO; JUAREZ-OROPEZA, 2007).

4.6 EFEITOS NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônico-degenerativa multifatorial que inclui fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e sociais. A hipertensão é definida como uma elevação persistente na pressão arterial (PA), sendo PA sistólica (PAS) maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, na ausência de medicação anti-hipertensiva (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

De acordo com o Ministério da Saúde, a hipertensão é o principal fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Em 2021, dados levantados pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), mostrou que mais de 26% da população adulta brasileira foi diagnosticada com HAS. Contudo, a hipertensão é evitável ou pode ser adiada por um conjunto de intervenções preventivas, entre as quais se incluem a redução da ingestão de sal, uma dieta rica em frutas e vegetais, exercício físico e manutenção de um peso corporal saudável. No entanto, para pessoas que desenvolvem pressão alta, geralmente é necessária medicação para controlá-la (BARROSO et al., 2021; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2015; SAÚDE E VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2022).

Estudos sobre a redução de PA com suplementos alimentares, mostram resultados diversos e moderados. Sendo assim, alguns suplementos alimentares que possuem evidências discretas na redução de PA são: vitamina C, peptídeos bioativos derivados de alimentos, alho, fibras dietéticas, linhaça, chocolate amargo (cacau), soja, nitratos orgânicos e ômega 3 (SCHWINGSHACKL et al., 2019).

TORRES-DURAN et al. (2007), como já citado anteriormente, estudaram os efeitos da suplementação oral de *S. maxima* na dose de 4,5 g/dia, durante seis semanas, em um grupo de 36 indivíduos. Além do efeito hipolipemiante, outro resultado encontrado foi uma redução das pressões sanguíneas sistólica e diastólica antes e após o tratamento. A PAS masculina foi de 121 ± 9 (inicial) para 111 ± 8 mm Hg (final), e a PAD masculina de $85 \pm 6,5$ (inicial) para 77 ± 9 mm Hg (final). Já no sexo feminino, a PAS inicial foi de $120 \pm 9,5$ para 109 ± 11 mm Hg e a PAD de 85 ± 11 para $79 \pm 7,5$ mm Hg (TORRES-DURAN; FERREIRA-HERMOSILLO; JUAREZ-OROPEZA, 2007).

4.7 EFEITOS NA OBESIDADE

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a obesidade é definida como o acúmulo anormal ou excessivo de gordura no corpo. Os indivíduos que possuem o Índice de Massa Corporal (IMC) entre 25 e 29,9 kg/m² são diagnosticados com sobrepeso e IMC maior que 30 kg/m² são considerados obesos. A obesidade é uma doença crônica multifatorial que

engloba diversas dimensões, como: biológica, social, cultural, comportamental, de saúde pública e política (OMS, 2023).

A prevalência de obesidade tem-se expandido significadamente durante os últimos anos e se tornando um grande problema de saúde pública no mundo. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), 60% da população adulta apresenta excesso de peso e 3,1 milhões de crianças menores de 10 anos apresentam obesidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

O sobrepeso e a obesidade são os principais fatores de risco para uma série de doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólica, hipertensão, doença do fígado e diversos tipos de câncer (como o de cólon, de reto, de mama e de próstata), além de problemas renais, asma, agravamento da covid, dores nas articulações, entre outras, reduzindo a qualidade e a expectativa de vida (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020, 2023b).

Portanto, é de extrema importância alcançar boas estratégias para o controle de peso para a saúde pública e bem-estar da população. Com isso, a dieta de restrição calórica e atividade física desempenham um papel importante na regulação do peso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023c).

O tecido adiposo contém várias células endoteliais que secretam fatores angiogênicos, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF). O aparecimento de tal fator implica na formação de vasos normais e patológicos, sendo um importante biomarcador na obesidade e na progressão do câncer relacionada à obesidade. Devido ao acúmulo de gordura visceral, ocorre o aumento da concentração sérica de VEGF, podendo influenciar a função endotelial vascular (MAKEY et al., 2013; MIYAZAWA-HOSHIMOTO et al., 2003).

ZEINALIAN et al. (2017), estudaram os efeitos da *Spirulina platensis* sobre parâmetros antropométricos, lipídios séricos, apetite e VEGF sérico em indivíduos obesos. Foram selecionados 64 indivíduos obesos (entre 20 e 50 anos) que foram incluídos e alocados aleatoriamente em dois grupos (estudo e placebo). Cada indivíduo do grupo de estudo (n= 29) recebeu 500 mg de *Spirulina platensis* duas vezes ao dia, enquanto o grupo placebo (n= 27) recebeu dois comprimidos de amido diariamente por 12 semanas. Em ambos os grupos houve redução do peso corporal e do IMC, sendo que o grupo de estudo reduziu seu IMC em 1,9% e o grupo placebo reduziu em 0,7%, nota-se que o grupo tratado com *Spirulina platensis* obteve um resultado significativamente maior ($P < 0,05$). No grupo de estudo também houve redução do CT sérico e do apetite ($P = 0,008$). A média sérica de VEGF, lipoproteína de baixa densidade-colesterol e triglicerídeos não se alterou significativamente após a intervenção. No entanto, nota-se que suplementação com spirulina na dose de 1 g/d por 12 semanas é eficaz na

modulação do peso corporal e do apetite e modifica parcialmente os lipídios séricos (ZEINALIAN et al., 2017).

As comorbidades desenvolvidas, dão-se pelo fato de a obesidade ser considerada um estado inflamatório de baixo grau. No entanto, sendo necessário intervenções nutricionais anti-inflamatórias para o controle do estado pró-inflamatório. Como dito anteriormente, os ácidos graxos ômega-3, o β -caroteno, ficocianina e polifenóis estão associados a efeitos anti-inflamatórios, e são componentes da *Spirulina platensis*. Estudos anteriores também recomendaram Spirulina como um alimento nutracêutico para controlar a inflamação por meio de IL-2 plasmática, níveis de adiponectina e concentração plasmática do fator de necrose tumoral- γ (TNF- γ) (PARK et al., 2008; WU et al., 2016).

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, teve como objetivo investigar os possíveis efeitos da *Spirulina platensis* (SP) sobre medidas antropométricas, apetite e parâmetros metabólicos em indivíduos obesos ou com sobrepeso. Um total de 52 indivíduos obesos e com sobrepeso ($25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{IMC} < 40 \text{ kg/m}^2$) foram selecionados aleatoriamente para serem alocados para SP ($4 \times 500 \text{ mg}$ comprimidos diários juntamente com dieta de restrição calórica (RCD)) ou placebo (comprimidos placebo junto com RCD) por 12 semanas de intervenção. Peso corporal, circunferência da cintura, gordura corporal e IMC reduziram significativamente no grupo SP em comparação com o grupo placebo ($p < 0,001$, $p = 0,049$, $p = 0,049$ e $p = 0,02$, respectivamente). No grupo SP, a redução dos níveis de triglicérides (TG) e proteína C-reativa de alta sensibilidade foi consideravelmente significativa em comparação ao grupo placebo ($p = 0,03$, $p = 0,02$, respectivamente). A pontuação do apetite foi significativamente reduzida no grupo SP em comparação com a linha de base ($p < 0,001$). Portanto, o estudo sugere que a *Spirulina platensis* como terapia complementar, pode ter efeitos benéficos na adesão de dietas de restrição calórica, controle da perda de peso e também redução nos níveis de TG por meio de possíveis efeitos modulatórios nas vias anti-inflamatórias (YOUSEFI; MOTTAGHI; SAIDPOUR, 2018b).

Outro estudo duplo-cego controlado por placebo, com 50 indivíduos (25 homens, 25 mulheres) obesos, cada um randomizado, a fim de receber 2 g de Spirulina ou placebo (composto de celulose microcristalina pura) diariamente, durante três meses, também foi conduzido (SZULINSKA et al., 2017). Os autores analisaram a influência da suplementação oral de Spirulina para tratamento na sensibilidade à insulina, perfil lipídico e parâmetros imunológicos e de estresse oxidativo desses indivíduos. Após 3 meses, foi observado uma diminuição significativa da massa corporal ($p < 0,001$), índice de massa corporal (IMC; $p < 0,001$) e circunferência da cintura (CC; $p = 0,002$) no grupo que recebeu a suplementação de

Spirulina. Além disso, no grupo spirulina também reduziu a concentração de LDL e IL-6 ($p = 0,002$), e melhorou o status antioxidante total (TAS; $p = 0,001$) e razão de sensibilidade à insulina (M; $p < 0,001$), em comparação com os indivíduos tratados com placebo. Portanto, concluiu-se que há uma influência favorável da suplementação de Spirulina na sensibilidade à insulina, níveis de lipídios plasmáticos juntamente com inflamação e biomarcadores de estresse oxidativo, podendo ser uma nova abordagem terapêutica para pacientes obesos com hipertensão bem tratada.

Outro mecanismo que pode estar associado à redução de peso proporcionada pela Spirulina é o efeito da proteína na saciedade. Segundo alguns autores, a elevação do nível de aminoácidos plasmáticos, observada após a ingestão de proteínas, estimula a liberação de hormônios anorexígenos e insulina, os quais irão atuar sobre o centro da saciedade, resultando na redução do apetite (LANG V et al., 1998).

4.8 EFEITO NA DESNUTRIÇÃO

A desnutrição é uma condição clínica caracterizada pela deficiência ou excesso, relativo ou absoluto, de um ou mais nutrientes essenciais. A desnutrição grave acomete todos os órgãos, tornando-se crônica e levando a óbito, caso não seja tratada adequadamente. Ela pode levar uma série de alterações no organismo como: grande perda de massa muscular e de tecido adiposo causando debilidade física, retardamento do crescimento, alterações de humor, alterações na pele e unhas, alterações sanguíneas, baixa imunidade, má formação óssea, estímulos nervosos prejudicados e entre outras alterações nos demais órgãos (RECINE; RADAELLI, 2002).

A desnutrição pode ocorrer precocemente na vida intrauterina e cedo na infância devido a interrupção antecipada do aleitamento materno e alimentação complementar inadequada nos primeiros dois anos de vida, além de repetidos episódios de doenças infecciosas (diarreias e respiratórias), gerando uma desnutrição primária. Ademais, outro fator importante seria a situação socioeconômica da família e o precário conhecimento das mães sobre os cuidados com a criança pequena (RECINE; RADAELLI, 2002)

Um estudo feito por SIMPORE et al. (2006), reuniu 550 crianças menores de cinco anos de idade com desnutrição, acometidas de marasmo, e foram aleatoriamente divididas em quatro grupos. Um dos grupos recebeu a suplementação de Spirulina mais as refeições tradicionais durante 8 semanas. Observou-se ao final do estudo que o grupo que recebeu Spirulina mais as refeições tradicionais aumentou seu escore z de peso para idade em 20% e de peso para estatura em 37,5%. Já o grupo que recebeu apenas as refeições tradicionais aumentou o escore z de peso

para idade em 14% e de peso para estatura em apenas 17,3%. Sendo concluído que a Spirulina funciona como um bom suplemento alimentar para crianças desnutridas (SIMPORE et al., 2006).

4.9 EFEITOS NO HIV

Os pacientes com infecção pelo HIV têm o risco aumentado de desenvolver doenças cardíacas. Alguns dos fatores que contribuem para a síndrome cardiometabólica no HIV incluem a gordura corporal, resistência à insulina, dislipidemia, disfunção cardiovascular e inflamação (NGO-MATIP et al., 2014).

NGO-MATIP et al. (2014) avaliaram o efeito da suplementação de *Spirulina platensis* versus dieta local no perfil lipídico, em pacientes infectados pelo HIV virgens de antirretrovirais. Foi realizado um estudo randomizado simples-cego de fevereiro de 2010 a dezembro de 2012 com 169 pacientes virgens de tratamento antirretroviral para HIV. Os pacientes foram divididos em grupo de estudo (n = 82), que receberam suplementação de spirulina combinada com dieta local, e o grupo controle (n = 87) que receberam apenas a dieta local.

No final do estudo, observou-se o aumento de colesterol HDL e diminuição significativa do colesterol total, LDL e TG no grupo de pacientes que consumiram *Spirulina platensis*. Além disso, houve a diminuição na razão CT/HDL de 10,83 no início do estudo para 2,22 após 12 meses ($p = 0,21$ e $p < 0,0001$), no grupo de estudo. Portanto, concluiu-se que a suplementação com spirulina juntamente com uma dieta balanceada quantitativa e qualitativa por pelo menos seis meses, pode retardar a exposição a anormalidades lipídicas em pacientes infectados pelo HIV virgens de antirretrovirais (NGO-MATIP et al., 2014).

4.10 EFEITOS NA FADIGA, ESTRESSE OXIDATIVO E SISTEMA IMUNE

A fadiga é uma decadência na capacidade e eficiência de realizar atividades tanto físicas quanto mentais, devido à uma redução da homeostase (ou seja, interações neurais, endócrinas e imunológicas deficientes), estresse oxidativo e redução da energia de reparo, que são causadas por atividades físicas ou mentais excessivas ou por doenças (KAWANO et al., 2020).

A microalga *Euglena gracilis* (EOD-1), contém uma alta proporção de paramylon, um tipo de β -1,3-glucano, que se acredita suprir a lesão oxidativa celular e reduzir a fadiga e a sensação de fadiga. Portanto, estudo feito por KAWANO et al. (2020) buscou examinar se a

ingestão de alimentos contendo paramylon derivado de *E. gracilis* reduziu a fadiga e a sensação de fadiga em adultos saudáveis.

Foi realizado um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos em indivíduos saudáveis (n = 66; entre 20 e 64 anos) que ingeriram um placebo ou EOD-1 (contendo 175mg de paramylon) diariamente, por 4 semanas. Os resultados mostraram que o grupo EOD-1PM apresentou níveis mais baixos de sensações de fadiga física e mental e níveis mais altos de eficiência no trabalho, bem como níveis séricos de potencial antioxidante biológico do que o grupo placebo (KAWANO et al., 2020).

O exercício promove a produção de espécies reativas de oxigênio e espécies reativas de nitrogênio (ERONS) e evidências sugerem que os ERONS contribuem para a fadiga muscular. Desse modo, para proteger contra o dano oxidativo induzido pelo estresse, as células MSS contêm mecanismos endógenos de defesa celular que regulam os níveis de ERONS. Além disso, os antioxidantes dietéticos exógenos interagem com os antioxidantes endógenos para formar redes de antioxidantes celulares. O fato de que a produção de ERON induzida pelo exercício pode contribuir para a fadiga muscular, levou a numerosos estudos (AGUILÓ et al., 2007; MEDVED et al., 2004) a investigar os efeitos de vários antioxidantes (como vitamina C e N-acetilcisteína) no status redox humano e no desempenho do exercício (KALAFATI et al., 2010).

Portanto, estudo feito por KALAFATI et al. (2010) teve como objetivo examinar o efeito da suplementação de spirulina no desempenho do exercício, metabolismo do substrato e estado redox do sangue em repouso e após o exercício. Para isso, foi realizado um estudo cruzado duplo-cego, controlado por placebo e contrabalançado, com um total de 9 homens moderadamente treinados. Cada sujeito recebeu spirulina (6 g/dia) ou placebo, por 4 semanas. Os indivíduos correram em uma esteira a uma intensidade correspondente a 70%-75% de seu VO₂máx por 2 h, e depois a 95% do VO₂máx até a exaustão. Desse modo, observou-se que o tempo de fadiga após a corrida de 2 horas foi significativamente maior após a suplementação de spirulina (2,05 ± 0,68 vs 2,70 ± 0,79 min). Além disso, a ingestão de spirulina diminuiu significativamente a taxa de oxidação de carboidratos em 10,3% e aumentou a taxa de oxidação de gordura em 10,9% durante a corrida de 2 horas, em comparação com o teste placebo. Também uma atenuação do aumento induzido pelo exercício na peroxidação lipídica foi observada. Logo, concluiu-se que a suplementação com spirulina induziu um aumento no desempenho do exercício e oxidação de gordura (KALAFATI et al., 2010).

Atletas que praticam exercícios regulares prolongados e/ou extenuantes, com uma grande carga horária e má distribuição dos treinamentos, tendem a ter uma incidência maior do

que o normal de sintomas de infecção do trato respiratório superior (URTI), que podem estar relacionados a uma deficiência induzida pelo exercício da função imunológica (imunodepressão). Foi demonstrado que muitos dos polissacarídeos e glicoproteínas (ou complexos de proteína/polissacarídeo) encontrados na *Chlorella* são responsáveis por propriedades imunoestimulantes, que podem combater a imunodepressão desses atletas (CHIDLEY; DAVISON, 2018).

CHIDLEY et al. (2018) investigou os efeitos da suplementação com *Chlorella pyrenoidosa* nas respostas secretoras de IgA (imunoglobulina sIgA) em 2 dias de treinamento intensificado. Vinte e seis indivíduos foram randomizados para receber 6 g/dia de *Chlorella* ou placebo diariamente, durante 6 semanas. Como resultado, o grupo que recebeu a suplementação de *Chlorella* aumentou a concentração de sIgA em repouso (na semana 5) e a taxa de secreção (na semana 4). Logo, infere-se que a suplementação com *Chlorella* tem efeitos benéficos na sIgA de repouso, o que pode ser benéfico durante períodos de treinamento intensivo (CHIDLEY; DAVISON, 2018).

Em estudo randomizado duplo-cego, 16 indivíduos foram aleatoriamente divididos em dois grupos com o objetivo de avaliar os efeitos da suplementação de spirulina na prevenção de danos ao músculo esquelético em seres humanos não treinados. O grupo de estudo recebeu suplementação de *Spirulina platensis* e o grupo controle, recebeu proteína de soja durante 3 semanas (LU et al., 2006).

Observou-se que o grupo de estudo diminuiu significativamente os níveis de malondialdeído no plasma (56,21 para 50,37 nmol/ml) e aumentou significativamente os níveis de lactato e o tempo de exaustão. Além disso, houve um aumento do nível de glutathione peroxidase, que é uma enzima antioxidante, e diminuição de lactato desidrogenase que é um bom indicador de lesão tecidual. No entanto, esses resultados sugerem que a ingestão de *S. platensis* apresentou efeito preventivo do dano muscular esquelético e que provavelmente levou ao adiamento do tempo de exaustão durante o exercício total (LU et al., 2006).

4.11 EFEITOS NA ANEMIA E IMUNOSSENESCÊNCIA

A anemia e disfunção imunológica (imunossenescência) são comumente encontradas em indivíduos mais velhos e condutas nutricionais são exploradas para minimizar esses fenômenos. A imunossenescência é denominado como o envelhecimento do sistema imunológico, que leva a ação reduzida contra as infecções. Assim, observa-se um aumento nas taxas de doenças infecciosas e mortalidade nessa população suscetível e vulnerável. Contudo,

as células do sistema imunológico dentro do trato digestivo, são um alvo acessível e ideal para estimular a imunidade e, juntamente com as intervenções nutricionais baseadas na dieta, representam um método não invasivo, relativamente barato e eficaz para estimular a função imunológica, melhorando assim, a produção de anticorpos em indivíduos em risco de imunossenescência (SELMÍ et al., 2011).

Já a anemia, que também possui grande prevalência em idosos, é uma condição na qual o conteúdo de hemoglobina no sangue está abaixo do normal como resultado da carência de um ou mais nutrientes essenciais, assim, sendo responsável por um grande número de hospitalizações e causa de enormes custos de saúde (SELMÍ et al., 2011).

Em estudo realizado por SELMÍ et al. (2011), foram incluídos 30 voluntários de ambos os sexos com idade igual ou superior a 50 anos e sem histórico de doenças crônicas importantes, para avaliar a hipótese que a spirulina pode melhorar a anemia e a imunossenescência em idosos com histórico de anemia. Os participantes tomaram uma suplementação de spirulina por 12 semanas e foram administrados questionários dietéticos abrangentes para determinar seu regime nutricional durante o estudo. A contagem completa de células (CCC) e a atividade da enzima indoleamina 2,3-dioxigenase (IDO), como um sinal de função imune, foram determinadas no início e nas semanas 6 e 12 de suplementação (SELMÍ et al., 2011).

Ao final do estudo, notou-se um aumento constante nos valores médios da hemoglobina corpuscular média em indivíduos de ambos os sexos. Ademais, a maioria dos indivíduos manifestou aumento da atividade de IDO, que é um importante regulador do sistema imunológico, e na contagem de glóbulos brancos em 6 e 12 semanas com a suplementação de spirulina. Assim, conclui-se que a Spirulina pode melhorar a anemia e imunossenescência em indivíduos mais velhos.

4.12 EFEITOS NA RINITE ALÉRGICA

A rinite alérgica é um problema de saúde global que aflige pelo menos 10 a 25% da população, assim, afetando a qualidade de vida de vários indivíduos. Acredita-se que a rinite alérgica seja fomentada por um alérgeno que rompe o epitélio da mucosa, onde as células dendríticas podem captar, processar e apresentar peptídeos alérgenos às células auxiliares T tipo 2 (Th2). Com isso, essa interação celular ativa as células Th2 promovem a liberação de citocinas que aumentam a produção de IgE e ativam os eosinófilos, mastócitos e basófilos (DYKEWICZ; HAMILOS, 2010).

Além disso, a interleucina-4 (IL-4) é envolvida em todos os aspectos do tipo indutor I reações de hipersensibilidade e também promove a produção de IgE a partir de células B, que podem sensibilizar um indivíduo a um determinado alérgeno por ligação ao FcRI de alta afinidade presente nos mastócitos. Portanto, a posterior ligação do alérgeno à IgE na superfície dos mastócitos pode resultar na liberação de mediadores inflamatórios, iniciando os sintomas característicos da rinite alérgica (MAO; VAN DE WATER; GERSHWIN, 2005).

Assim, a produção aberrante de IL-4 tem sido implicada na alergia, pois favorece a diferenciação Th2 em correlação com a imunidade mediada humoral. Em contraste, as células Th1 podem secretar IL-2 e interferon gama (IFN- γ) para antagonizar o meio de citocinas que promove a inflamação alérgica. O IFN- γ é uma citocina ativadora de macrófagos que promove respostas bisadas de Th1 associadas à imunidade mediada por células. Conseqüentemente, o equilíbrio de citocinas do tipo Th1/Th2 é crítico para determinar se uma resposta imune deve ser dominada pela ativação de macrófagos ou pela produção de anticorpos, particularmente IgE, que medeia os sintomas da rinite alérgica (MAO; VAN DE WATER; GERSHWIN, 2005).

MAO et al. (2005) estudou o impacto de um suplemento dietético à base de Spirulina em pacientes com rinite alérgica, avaliando a produção de citocinas (IL-4, IFN- γ e IL-2) críticos na regulação da alergia mediada por imunoglobulina E. No estudo, 36 indivíduos (entre 18 e 55 anos) alérgicos foram alimentados diariamente com placebo ou Spirulina, a 1000 mg ou 2000 mg, por 12 semanas. As PBMCs (células mononucleares), coletadas dos indivíduos antes e depois da alimentação com Spirulina, foram cultivadas na presença e ausência de fitohemaglutinina (PHA) por 48 horas, e os níveis de citocinas (IL-4, IFN- γ e IL-2) foram determinados a partir da célula sobrenadantes de cultura.

Como resultado, foi descoberto que a Spirulina, administrada a 2000 mg/dia, reduziu significativamente os níveis de IL-4 em 32% das células estimuladas por PHA. Esses resultados indicam que a Spirulina pode modular o perfil Th em pacientes com rinite alérgica, suprimindo a diferenciação de células Th2 mediada, em parte, pela inibição da produção de IL-4 (MAO; VAN DE WATER; GERSHWIN, 2005).

Outro estudo avaliou a eficácia e a tolerabilidade da spirulina no tratamento de pacientes com rinite alérgica. Um total de 129 pacientes, com idade entre 19 e 49 anos, sendo que 85 pacientes tomaram spirulina e 44 pacientes tomaram comprimidos de placebo durante 6 meses. Em resultado, o consumo de spirulina melhorou significativamente os sintomas e achados físicos em comparação com placebo, incluindo secreção nasal, espirros, congestão nasal e coceira. Desse modo, foi constatado que a suplementação de spirulina é clinicamente eficaz na rinite alérgica quando comparada com o placebo (CINGI et al., 2008).

4.13 EFEITOS NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

O estresse oxidativo, aponta uma mudança no equilíbrio entre oxidantes e antioxidantes em favor dos oxidantes. Logo, o estresse oxidativo está intimamente associado a muitas doenças, incluindo a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que é uma doença pulmonar que obstrui as vias aéreas, tornando difícil a respiração. A spirulina possui um poder antioxidante, assim, inibindo a resposta inflamatória através de mecanismos antioxidantes e anti-inflamatórios, separando as vias associadas ao estresse oxidativo e aquelas associadas à inflamação (ISMAIL et al., 2015).

Em 2015, um estudo realizado por ISMAIL et al. (2015), avaliou os efeitos da spirulina no estresse oxidativo, status antioxidante e perfil lipídico entre pacientes com DPOC. Para o estudo, foram selecionados 30 pacientes com DPOC e mais 20 indivíduos sem problemas respiratórios para o controle. Dos pacientes com DPOC, eles foram divididos em 2 grupos de 15 pessoas, sendo que o primeiro grupo recebia 500 mg de espirulina 2 vezes ao dia e o outro grupo recebia 1000 mg de spirulina 2 vezes ao dia, durante 8 semanas.

No final do estudo, verificou-se que o status antioxidante dos pacientes com DPOC de ambos os grupos melhorou após a suplementação de Spirulina. No grupo com a dose de 500 mg duas vezes ao dia, observou-se a redução do conteúdo sérico de malondialdeído (MDA), hidroperóxido lipídico e colesterol, enquanto aumentou o nível de Glutathione (GSH), vitamina C e a atividade de Superóxido dismutase (SOD) e Glutathione-S-transferase (GST). Ademais, a ingestão de Spirulina no grupo com a dose de 1000 mg duas vezes ao dia, teve um efeito significativo favorável em todos os parâmetros sanguíneos alvo, exceto para HDL ($P = 0,163$), tendo um resultado mais vantajoso do que ao outro grupo. Deste modo, o estudo demonstra que a suplementação de spirulina, pode reduzir o estresse oxidativo, assim, se tornando um agente promissor como alimento funcional para o tratamento da DPOC (ISMAIL et al., 2015).

5 CONCLUSÃO

As microalgas têm chamado a atenção dos cientistas por serem uma rica fonte de nutrientes e compostos bioativos. Por apresentarem um cultivo rápido e de baixo custo, elas se tornam atraentes para serem usados em larga escala pelas indústrias farmacêutica, alimentícia e cosmética para promoção da saúde. Devido ao seu alto teor de aminoácidos, ácidos graxos poliinsaturados, minerais, vitaminas, antioxidantes e pigmentos, as microalgas podem contribuir para a saúde humana combatendo diversas enfermidades como a depressão, doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, hiperdislipidemia, obesidade, desnutrição, alergias, doenças obstrutivas pulmonares, anemia e estresse oxidativo.

No entanto, observa-se uma escassez de estudos com testes clínicos em humanos. Desta forma, esta área necessita de mais investigações para avaliar adequadamente a segurança e eficácia da suplementação de microalgas, e determinar as recomendações de doses ótimas a serem aplicadas na prevenção e tratamento de diferentes doenças.

6 REFERÊNCIAS

ABALDE ALONSO, J. E. et al. **Microalgas: Cultivo y aplicaciones**. UN. DA CORUNA ed. [s.l.] Universidade da Coruña. Servizo de Publicacións, 1995. <https://doi.org/10.17979/spudc.9788497497695>

ABE, K.; HATTORI, H.; HIRANO, M. Accumulation and antioxidant activity of secondary carotenoids in the aerial microalga *Coelastrella striolata* var. *multistriata*. **Food Chemistry**, v. 100, n. 2, p. 656–661, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.10.026>

ABEBE, S. M.; BALCHA, S. A. The effect of supervised Progressive Resistance Training (PRT) on glycemic control and Cardio Vascular Disease (CVD) risk markers in type 2 diabetes patients, North West Ethiopian. **Journal of Diabetes & Metabolism**, v. 03, n. 01, 2012. <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000172>

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Painel consulta de novos alimentos e suplementos alimentares**. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/paineis-de-consulta-de-alimentos/novos-alimentos-e-ingredientes>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

AGUILÓ, A. et al. Antioxidant diet supplementation enhances aerobic performance in amateur sportsmen. **Journal of Sports Sciences**, v. 25, n. 11, p. 1203–1210, set. 2007. <https://doi.org/10.1080/02640410600951597>

ALAM, A. et al. Efficacy of Spirulina (Tahlab) in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus (Ziabetus Shakri) - A Randomized Controlled Trial. **Journal of Diabetes & Metabolism**, v. 7, n. 10, p. 1–5, 2016. <https://doi.org/10.4172/2155-6156.1000710>

AMBROSI, M. A. et al. Propriedades de saúde de Spirulina spp. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, p. 109–117, 29 jul. 2008.

ANDERSON, V. et al. Attentional skills following traumatic brain injury in childhood: a componential analysis. **BRAIN INJURY**, v. 12, n. 11, p. 937–949, 27 maio 1998. <https://doi.org/10.1080/026990598121990>

AO, T. et al. Effects of supplementing microalgae in laying hen diets on productive performance, fatty-Acid profile, and oxidative stability of eggs. **Journal of Applied Poultry Research**, v. 24, n. 3, p. 394–400, 2015. <https://doi.org/10.3382/japr/pfv042>

ARAD, S.; LEVY-ONTMAN, O. Red microalgal cell-wall polysaccharides: Biotechnological aspects. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 21, n. 3, p. 358–364, jun. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2010.02.008>

ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE – 2017. [s.d.].

BARKIA, I.; SAARI, N.; MANNING, S. R. Microalgae for high-value products towards human health and nutrition. **Marine Drugs**, v. 17, n. 5, p. 1–29, 24 mar. 2019. <https://doi.org/10.3390/md17050304>

BARONE, R. S. C. et al. Digestibility and pricing of chlorella sorokiniana meal for use in tilapia feeds. **Scientia Agricola**, v. 75, n. 3, p. 184–190, 1 maio 2018. <https://doi.org/10.1590/1678-992x-2016-0457>

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516–658, 3 mar. 2021.

BATISTA, A. P. et al. Comparison of microalgal biomass profiles as novel functional ingredient for food products. **Algal Research**, v. 2, n. 2, p. 164–173, mar. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2013.01.004>

BECKS, S. et al. Results of the BfR MEAL Study: Highest levels of retinol found in animal livers and of β -carotene in yellow-orange and green leafy vegetables. **Food Chemistry: X**, p. 100458, dez. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100458>

BEHR, G. A.; MOREIRA, J. C. F.; FREY, B. N. Preclinical and clinical evidence of antioxidant effects of antidepressant agents: Implications for the pathophysiology of major depressive disorder. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, p. 1–13, 2 mar. 2012. <https://doi.org/10.1155/2012/609421>

BENAMOUN, L.; AFZAL, M. T.; LÉONARD, A. **Drying of alga as a source of bioenergy feedstock and food supplement - A review. Renewable and Sustainable Energy Reviews** Elsevier Ltd, , 13 jun. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2015.04.196>

BLEAKLEY, S.; HAYES, M. Algal proteins: Extraction, application, and challenges concerning production. **Foods**, v. 6, n. 5, p. 1–34, 1 maio 2017. <https://doi.org/10.3390/foods6050033>

BORTOLINI, D. G. et al. Functional properties of bioactive compounds from *Spirulina* spp.: Current status and future trends. **Food Chemistry: Molecular Sciences**, v. 5, 30 dez. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.fochms.2022.100134>

BREMUS, C. et al. The use of microorganisms in l-ascorbic acid production. **Journal of Biotechnology**, v. 124, n. 1, p. 196–205, 25 jun. 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2006.01.010>

BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman. Em: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman**. 11. ed. Rio de Janeiro : [s.n.]. v. 11p. 1821.

CAIADO, M.; DUARTE, R. **Perspectivas futuras para a sustentabilidade alimentar novas fontes de proteína na alimentação dos portugueses**. [s.l: s.n.].

CHEN, Q. et al. **Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells: Action as a pro-drug to deliver hydrogen peroxide to tissues** National Institutes of Health. [s.l: s.n.]. Disponível em: <www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0506390102>.

CHIDLEY, C.; DAVISON, G. The effect of *Chlorella pyrenoidosa* supplementation on immune responses to 2 days of intensified training. **European Journal of Nutrition**, v. 57, n. 7, p. 2529–2536, 1 out. 2018. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1525-9>

CHISTI, Y. Biodiesel from microalgae. **Biotechnology Advances**, v. 25, n. 3, p. 294–306, maio 2007. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2007.02.001>

CHRISTAKI, E.; FLOROU-PANERI, P.; BONOS, E. Microalgae: A novel ingredient in nutrition. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 62, n. 8, p. 794–799, dez. 2011. <https://doi.org/10.3109/09637486.2011.582460>

CINGI, C. et al. The effects of spirulina on allergic rhinitis. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 265, n. 10, p. 1219–1223, out. 2008. <https://doi.org/10.1007/s00405-008-0642-8>

COLLA, L. M.; FURLONG, E. B.; COSTA, J. A. V. Antioxidant properties of Spirulina (Arthospira) platensis cultivated under different temperatures and nitrogen regimes. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 50, n. 1, p. 161–167, jan. 2007. <https://doi.org/10.1590/S1516-89132007000100020>

DE SOUZA, N. A. et al. Family dyslipidemia and associated factors with changes in lipid profile in children. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 24, n. 1, p. 323–332, 2019.

DEL CAMPO, J. A. et al. Accumulation of astaxanthin and lutein in Chlorella zofingiensis (Chlorophyta). **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 64, n. 6, p. 848–854, jun. 2004. <https://doi.org/10.1007/s00253-003-1510-5>

DEL CAMPO, J. A.; GARCÍA-GONZÁLEZ, M.; GUERRERO, M. G. **Outdoor cultivation of microalgae for carotenoid production: Current state and perspectives. Applied Microbiology and Biotechnology**, abr. 2007. <https://doi.org/10.1007/s00253-007-0844-9>

DEMMIG-ADAMS, B.; ADAMS, W. W. Antioxidants in Photosynthesis and Human Nutrition. **Science**, v. 298, p. 2149–2153, 13 dez. 2002. <https://doi.org/10.1126/science.1078002>

DERNER, R. B. et al. Microalgas, produtos e aplicações. **Ciência Rural**, v. 36, n. 6, p. 1959–1967, dez. 2006. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782006000600050>

DYKEWICZ, M. S.; HAMILOS, D. L. Rhinitis and sinusitis. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 125, n. 2, p. 103–115, fev. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.12.989>

ESMAILY, H. et al. An investigation of the effects of curcumin on anxiety and depression in obese individuals: A randomized controlled trial. **Chinese Journal of Integrative Medicine**, v. 21, n. 5, p. 332–338, 1 maio 2015. <https://doi.org/10.1007/s11655-015-2160-z>

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for fats, including saturated fatty acids, polyunsaturated fatty acids, monounsaturated fatty acids, trans fatty acids, and cholesterol. **EFSA Journal**, v. 8, n. 3, mar. 2010. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1507>

EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA) and docosapentaenoic acid (DPA). **EFSA Journal**, v. 10, n. 7, jul. 2012. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2815>

EYRE, H.; BAUNE, B. T. **Neuroplastic changes in depression: A role for the immune system.** **Psychoneuroendocrinology**, set. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.03.019>

GUEDES, A. C.; AMARO, H.; MALCATA, F. X. Microalgae as sources of carotenoids. **Marine Drugs**, v. 9, n. 4, p. 625–644, 20 abr. 2011. <https://doi.org/10.3390/md9040625>

HALLIWELL, B. Oxidative stress and neurodegeneration: Where are we now? **Journal of Neurochemistry**, v. 97, n. 6, p. 1634–1658, 2006. <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.03907.x>

HERNÁNDEZ-LEPE, M. A. et al. Hypolipidemic effect of arthrospira (spirulina) maxima supplementation and a systematic physical exercise program in overweight and obese men: A double-blind, randomized, and crossover controlled trial. **Marine Drugs**, v. 17, n. 270, 7 maio 2019. <https://doi.org/10.3390/md17050270>

ISMAIL, M. et al. Effect of spirulina intervention on oxidative stress, antioxidant status, and lipid profile in chronic obstructive pulmonary disease patients. **BioMed Research International**, v. 2015, 22 jan. 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/486120>

KAEWSUTAS, M. et al. Electroencephalographic study of microalgae DHA omega-3 egg consumption on cognitive function. **Journal of Functional Foods**, v. 29, p. 46–52, 1 fev. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.12.004>

KALAFATI, M. et al. Ergogenic and antioxidant effects of spirulina supplementation in humans. **Medicine and Science in Sports and Exercise**, v. 42, n. 1, p. 142–151, jan. 2010. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181ac7a45>

KAWANO, T. et al. Effect of food containing paramylon derived from euglena gracilis eod-1 on fatigue in healthy adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. **Nutrients**, v. 12, n. 10, p. 1–15, 1 out. 2020. <https://doi.org/10.3390/nu12103098>

KUMAR, K.; DASGUPTA, C. N.; DAS, D. Cell growth kinetics of *Chlorella sorokiniana* and nutritional values of its biomass. **Bioresource Technology**, v. 167, p. 358–366, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.05.118>

L. GOUVEIA et al. Microalgae in novel food products. Em: KONSTANTINOS N. PAPADOPOULOS, PP. (Ed.). **Microalgae in novel food products**. [s.l.] Nova Science Publishers, 2008. p. 1–37.

LANG V et al. Satiating effect of proteins in healthy subjects: a comparison of eggalbumin, casein, gelatin, soy protein, pea protein, and wheat gluten. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 6, p. 1197–1204, jun. 1998. <https://doi.org/10.1093/ajcn/67.6.1197>

LAURITZEN, L. et al. **The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina** *Progress in Lipid Research*. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <www.elsevier.com/locate/plipres>.

LEE, E. H. et al. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients*. **Nutrition Research and Practice**, v. 2, n. 4, p. 295–300, 2008. <https://doi.org/10.4162/nrp.2008.2.4.295>

LESKANICH, C. O.; NOBLE, R. C. Manipulation of the n-3 polyunsaturated fatty acid composition of avian eggs and meat. **World's Poultry Science Journal**, v. 53, p. 155–183, jun. 1997. <https://doi.org/10.1079/WPS19970015>

LIM, A. S. et al. Amino acids profiles of six dinoflagellate species belonging to diverse families: Possible use as animal feeds in aquaculture. **Algae**, v. 33, n. 3, p. 279–290, 1 set. 2018. <https://doi.org/10.4490/algae.2018.33.9.10>

LU, H. K. et al. Preventive effects of *Spirulina platensis* on skeletal muscle damage under exercise-induced oxidative stress. **European Journal of Applied Physiology**, v. 98, n. 2, p. 220–226, 30 set. 2006. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0263-0>

LUPO, M. P. Antioxidants and Vitamins in Cosmetics. **Clinics in Dermatology**, v. 19, p. 466–473, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0738-081X\(01\)00188-2](https://doi.org/10.1016/S0738-081X(01)00188-2)

MACÍAS-SÁNCHEZ, M. D. et al. Supercritical fluid extraction of carotenoids from *Scenedesmus almeriensis*. **Food Chemistry**, v. 123, n. 3, p. 928–935, dez. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.04.076>

MADEIRA, M. S. et al. Microalgae as feed ingredients for livestock production and meat quality: A review. **Livestock Science**, v. 205, p. 111–121, 1 nov. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2017.09.020>

MAKEY, K. L. et al. Increased plasma levels of soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sFlt-1) in women by moderate exercise and increased plasma levels of vascular endothelial growth factor in overweight/obese women. **European Journal of Cancer Prevention**, v. 22, n. 1, p. 83–89, jan. 2013. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0b013e328353ed81>

MAO, T. K.; VAN DE WATER, J.; GERSHWIN, M. E. Effects of a *Spirulina*-Based Dietary Supplement on Cytokine Production from Allergic Rhinitis Patients. **JOURNAL OF MEDICINAL FOOD**, v. 8, n. 1, p. 27–30, 2005. <https://doi.org/10.1089/jmf.2005.8.27>

MEDVED, I. et al. N-acetylcysteine enhances muscle cysteine and glutathione availability and attenuates fatigue during prolonged exercise in endurance-trained individuals. **J Appl Physiol**, v. 97, p. 1477–1485, 11 jun. 2004. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00371.2004>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) no Adulto**. Disponível em: <[https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/hipertensao-arterial-sistemica-\(HAS\)-no-adulto/](https://linhasdecuidado.saude.gov.br/portal/hipertensao-arterial-sistemica-(HAS)-no-adulto/)>. Acesso em: 26 jun. 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Depressão**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/depressao>>. Acesso em: 9 jul. 2023a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Promoção da Saúde e da Alimentação Adequada e Saudável: Excesso de peso e obesidade**. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/ape/promocao_saude/excesso>. Acesso em: 26 jun. 2023b.

MIYAZAWA-HOSHIMOTO, S. et al. Elevated serum vascular endothelial growth factor is associated with visceral fat accumulation in human obese subjects. **Diabetologia**, v. 46, n. 11, p. 1483–1488, nov. 2003. <https://doi.org/10.1007/s00125-003-1221-6>

MIZOGUCHI, T. et al. Nutrigenomic studies of effects of Chlorella on subjects with high-risk factors for lifestyle-related disease. **Journal of Medicinal Food**, v. 11, n. 3, p. 395–404, 1 set. 2008. <https://doi.org/10.1089/jmf.2006.0180>

MORDENTI, A. L. et al. Influence of marine algae (*Schizochytrium* spp.) dietary supplementation on doe performance and progeny meat quality. **Livestock Science**, v. 128, n. 1–3, p. 179–184, mar. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2009.12.003>

NEMEROFF CB. Prevalence and management of treatment-resistant depression. **J Clin Psychiatry**, v. 8, p. 17–25, 2007.

NGO-MATIP, M. E. et al. Effects of *Spirulina platensis* supplementation on lipid profile in HIV-infected antiretroviral naïve patients in Yaounde - Cameroon: A randomized trial study. **Lipids in Health and Disease**, v. 13, n. 1, 13 dez. 2014. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-13-191>

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **World Obesity Day**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/03/04/default-calendar/world-obesity-day>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Diabetes**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>>. Acesso em: 26 jun. 2023a.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Obesidade**. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_2>. Acesso em: 26 jun. 2023b.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Hipertensão**. Disponível em: <<https://www.paho.org/en/topics/hypertension>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

PADOVANI, R. M. et al. Dietary reference intakes: application of tables in nutritional studies. **Revista de Nutrição**, v. 19, n. 6, p. 741–760, 1 dez. 2006. <https://doi.org/10.1590/S1415-52732006000600010>

PALOZZA, P.; KRINSKY', N. I. **B-Carotene and a-Tocopherol Are Synergistic Antioxidants** ARCHIVES OF BIOCHEMISTRY AND BIOPHYSICS. [s.l: s.n.].

PANAHI, Y. et al. A randomized controlled trial of 6-week Chlorella vulgaris supplementation in patients with major depressive disorder. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 23, n. 4, p. 598–602, 18 jun. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2015.06.010>

PANICKER, G. et al. Cardiovascular Risk of Oral Antidiabetic Drugs: Current Evidence and Regulatory Requirements for New Drugs. **J Assoc Physicians India**, v. 60, p. 56–61, 2012.

PARIKH, P.; MANI, U.; IYER, U. Role of Spirulina in the Control of Glycemia and Lipidemia in Type 2 Diabetes Mellitus. **Journal of Medicinal Food**, v. 4, n. 4, p. 193–199, dez. 2001. <https://doi.org/10.1089/10966200152744463>

PARK, H. J. et al. A randomized double-blind, placebo-controlled study to establish the effects of spirulina in elderly Koreans. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 52, n. 4, p. 322–328, 19 ago. 2008. <https://doi.org/10.1159/000151486>

PARK, W. S. et al. Two classes of pigments, carotenoids and c-phycoerythrin, in spirulina powder and their antioxidant activities. **Molecules**, v. 23, n. 8, 17 ago. 2018. <https://doi.org/10.3390/molecules23082065>

PRIYADARSHANI, I.; RATH, B. Commercial and industrial applications of micro algae-A review. **Journal of Algal Biomass Utilization**, v. 3, n. 4, p. 89–100, 2012.

RECINE, E.; RADAELLI, P. **Obesidade e desnutrição**. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/obesidade_desnutricao.pdf>. Acesso em: 26 jun. 2023.

RUIZ-DOMÍNGUEZ, M. C. et al. Effect of drying methods on lutein content and recovery by supercritical extraction from the microalga *Muriellopsis* sp. (mch35) cultivated in the arid north of Chile. **Marine Drugs**, v. 18, n. 11, 1 nov. 2020. <https://doi.org/10.3390/md18110528>

RUNNING, J. A.; SEVERSON, D. K.; SCHNEIDER, K. J. Extracellular production of L-ascorbic acid by *Chlorella protothecoides*, *Prototheca* species, and mutants of *P. moriformis* during aerobic culturing at low pH. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, v. 29, n. 2, p. 93–98, ago. 2002. <https://doi.org/10.1038/sj.jim.7000275>

SAMUELS, R. et al. Hypocholesterolemic Effect of Spirulina in Patients with Hyperlipidemic Nephrotic Syndrome. **Journal of Medicinal Food**, v. 5, n. 2, p. 91–96, jun. 2002. <https://doi.org/10.1089/109662002760178177>

SANSAWA, H.; ENDO, H. **Production of Intracellular Phytochemicals in Chlorella under Heterotrophic Conditions** **JOURNAL OF BIOSCIENCE AND BIOENGINEERING**. [s.l: s.n.].

SANTOS, J. E.; GUIMARÃES, A. C.; DIAMENT, J. Consenso Brasileiro Sobre Dislipidemias. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 43, n. 4, p. 287–305, ago. 1999. <https://doi.org/10.1590/S0004-27301999000400005>

SARKER, P. K. et al. Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) show high digestibility of lipid and fatty acids from marine *Schizochytrium* sp. and of protein and essential amino acids from

freshwater *Spirulina* sp. feed ingredients. **Aquaculture Nutrition**, v. 22, n. 1, p. 109–119, 1 fev. 2016. <https://doi.org/10.1111/anu.12230>

SAÚDE E VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Relatório aponta que número de adultos com hipertensão aumentou 3,7% em 15 anos no Brasil.** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/maio/relatorio-aponta-que-numero-de-adultos-com-hipertensao-aumentou-3-7-em-15-anos-no-brasil#:~:text=No%20Dia%20Mundial%20da%20Hipertens%C3%A3o,26%2C3%25%20em%202021>>. Acesso em: 26 jun. 2023.

SCHMITZ, R.; MAGRO, C. D.; COLLA, L. M. APLICAÇÕES AMBIENTAIS DE MICROALGAS. **Revista de Ciências Exatas Aplicadas e Tecnológicas da Universidade de Passo Fundo**, v. 4, n. 1, p. 48–60, 18 ago. 2012. <https://doi.org/10.5335/ciatec.v4i1.2393>

SCHWINGSHACKL, L. et al. **Comparative effects of different dietary approaches on blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients: A systematic review and network meta-analysis.** **Critical Reviews in Food Science and Nutrition** Taylor and Francis Inc., , 8 set. 2019.

SELMİ, C. et al. The effects of *Spirulina* on anemia and immune function in senior citizens. **Cellular and Molecular Immunology**, v. 8, n. 3, p. 248–254, maio 2011. <https://doi.org/10.1038/cmi.2010.76>

SIMPORE, J. et al. Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing *Spirulina* and Misola. **Nutrition Journal**, v. 5, 23 jan. 2006. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-5-3>

SINGHAL, A. et al. Docosahexaenoic acid supplementation, vascular function and risk factors for cardiovascular disease: a randomized controlled trial in young adults. **Journal of the American Heart Association**, v. 2, n. 4, p. 1–11, 2013. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000283>

SOLOMON, D.; ADAMS, J. **The use of complementary and alternative medicine in adults with depressive disorders. A critical integrative review.** **Journal of Affective Disorders** Elsevier, , 1 jul. 2015. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.03.031>

SOUZA CAMPOS MORAES, G. et al. **PRODUÇÃO DE BIODIESEL A PARTIR DE MICROALGAS: REVISÃO**. alagoas : [s.n.].

SYED, E. U.; WASAY, M.; AWAN, S. Vitamin B12 Supplementation in Treating Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Trial. **The Open Neurology Journal**, v. 7, p. 44–48, 2013. <https://doi.org/10.2174/1874205X01307010044>

SZULINSKA, M. et al. Spirulina maxima in obesity: a randomized study. **European Review for Medical and Pharmacological Sciences**, v. 21, p. 2473–2481, 2017.

TAKEYAMA, H. et al. **Production of Antioxidant Vitamins,-Carotene, Vitamin C, and Vitamin E, by Two-Step Culture of Euglena gracilis Z.** [s.l: s.n.].

THOMPSON, P. D.; CLARKSON, P.; KARAS, R. H. Statin-Associated Myopathy. **JAMA**, p. 1681–1690, 2 abr. 2003. <https://doi.org/10.1001/jama.289.13.1681>

TIBBETTS, S. M.; MILLEY, J. E.; LALL, S. P. Chemical composition and nutritional properties of freshwater and marine microalgal biomass cultured in photobioreactors. **Journal of Applied Phycology**, v. 27, n. 3, p. 1109–1119, 28 jun. 2015. <https://doi.org/10.1007/s10811-014-0428-x>

TORRES-DURÁN, P. V. et al. Protective Effect of Arthrospira maxima on Fatty Acid Composition in Fatty Liver. **Archives of Medical Research**, v. 37, n. 4, p. 479–483, maio 2006. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.08.005>

TORRES-DURAN, P. V.; FERREIRA-HERMOSILLO, A.; JUAREZ-OROPEZA, M. A. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of Spirulina maxima in an open sample of mexican population: A preliminary report. **Lipids in Health and Disease**, v. 6, p. 1–8, 26 nov. 2007. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-6-33>

UM, B. H.; KIM, Y. S. **Review: A chance for Korea to advance algal-biodiesel technology.** **Journal of Industrial and Engineering Chemistry**, jan. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2008.08.002>

VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **International Journal of Biochemistry and Cell Biology**, v. 39, n. 1, p. 44–84, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>

WALSBY, A. E. Microalgae: Biotechnology and Microbiology. **Experimental Agriculture**, v. 31, n. 1, p. 112–112, 3 jan. 1995. <https://doi.org/10.1017/S0014479700025126>

WANG, H. et al. Interaction between dietary fiber and bifidobacteria in promoting intestinal health. **Food Chemistry**, v. 393, 1 nov. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133407>

WOLFGANG BECKER, E. Microalgae for Human and Animal Nutrition. Em: RICHMOND, A.; HU, Q. (Eds.). **Handbook of Microalgal Culture: Applied Phycology and Biotechnology**. 2. ed. Tubingen: Black well Publishing, 2013. p. 461–503. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.133407>

WU, Q. et al. **The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview.**

XAVIER, H. T. et al. **V Diretriz Brasileira De Dislipidemias e prevenção da aterosclerose. Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2013. Disponível em: <www.arquivosonline.com.br> <https://doi.org/10.5935/abc.2013S010>

YEH, T. J. et al. Transcriptome and physiological analysis of a lutein-producing alga *Desmodesmus* sp. reveals the molecular mechanisms for high lutein productivity. **Algal Research**, v. 21, p. 103–119, 1 jan. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2016.11.013>

YOUSEFI, R.; MOTTAGHI, A.; SAIDPOUR, A. *Spirulina platensis* effectively ameliorates anthropometric measurements and obesity-related metabolic disorders in obese or overweight healthy individuals: A randomized controlled trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 40, p. 106–112, 1 out. 2018a. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.08.003>

YOUSEFI, R.; MOTTAGHI, A.; SAIDPOUR, A. *Spirulina platensis* effectively ameliorates anthropometric measurements and obesity-related metabolic disorders in obese or overweight

healthy individuals: A randomized controlled trial. **Complementary Therapies in Medicine**, v. 40, p. 106–112, 1 out. 2018b.

ZEINALIAN, R. et al. The effects of *Spirulina Platensis* on anthropometric indices, appetite, lipid profile and serum vascular endothelial growth factor (VEGF) in obese individuals: A randomized double blinded placebo controlled trial. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, v. 17, n. 1, 2017. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1670-y>

ZHOU, L. et al. Bioactive compounds in microalgae and their potential health benefits. **Food Bioscience**, v. 49, 1 out. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.101932>