

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS GOVERNADOR VALADARES
FACULDADE DE FARMÁCIA**

MARIA VICTÓRIA VIEIRA GUIMARÃES

**MICROALGAS COMO UMA POTENCIAL ALTERNATIVA SUSTENTÁVEL NA
INCORPORAÇÃO DE ALIMENTOS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS
DISLIPIDEMIAS**

GOVERNADOR VALADARES

2022

MARIA VICTÓRIA VIEIRA GUIMARÃES

**MICROALGAS COMO UMA POTENCIAL ALTERNATIVA SUSTENTÁVEL NA
INCORPORAÇÃO DE ALIMENTOS PARA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DAS
DISLIPIDEMIAS**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade de Farmácia de
Governador Valadares como Requisito
parcial a obtenção do título de
Farmacêutica.

Orientador: Prof. Dra. Monique Ellen
Torres da Silva

GOVERNADOR VALADARES

2022

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Vieira Guimarães, Maria Victória .

Microalgas como uma potencial alternativa sustentável na incorporação de alimentos para prevenção e tratamento das dislipidemias / Maria Victória Vieira Guimarães. -- 2022.

49 f.

Orientadora: Monique Ellen Torres da Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Instituto de Ciências da Vida - ICV, 2022.

1. Biocompostos. 2. Triglicérides . 3. Colesterol. 4. Nutracêuticos. I. Torres da Silva, Monique Ellen, orient. II. Título.


MARIA VICTÓRIA VIEIRA GUIMARÃES

Microalgas como uma potencial alternativa sustentável na incorporação de alimentos para
prevenção e tratamento das dislipidemias

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Farmácia da Universidade
Federal de Juiz de Fora- *campus* Governador
Valadares como Requisito parcial a obtenção
do título de Farmacêutica.


Aprovado em 19/12/22

BANCA EXAMINADORA

 Faculdade de Ciências da Saúde
MORRIS ELLEN TORRES DA SILVA
E-mail: 20.12.1993.0007.16-0000
Web: www.ufjf.edu.br


Profª. Dra. Monique Ellen Torres da Silva - Orientadora

Universidade Federal de Juiz de Fora- *campus* Governador Valadares

 Faculdade de Ciências da Saúde
KELY DE PAULA CORREA
E-mail: 20.12.1993.0794.04-0000
Web: www.ufjf.edu.br

Profª. Dra. Kely de Paula Correa

Instituto de Laticínios Cândido Tostes

 Faculdade de Ciências da Saúde
VANESSA GONÇALVES MEDEIROS
E-mail: 20.12.1993.0349.10-0000
Web: www.ufjf.edu.br

Ma. Vanessa Gonçalves Medeiros

Universidade Federal de Juiz de Fora- *campus* Governador Valadares

RESUMO

Dislipidemia refere-se a anormalidades em uma ou mais das seguintes frações: colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de não alta densidade (não HDL), triglicerídeos (TG) ou lipoproteína de alta densidade (HDL), e são classificadas de acordo com o nível plasmático de lipídeos e lipoproteínas no sangue, e sua classificação etiológica se baseia em duas causas. Aliado a toda base do processo de alteração de níveis séricos de lipídeos no meio circulatório, pesquisas buscam alternativas para tratamento dessas doenças crônicas não transmissíveis. Dentro desse contexto, a utilização da biomassa de microalgas no desenvolvimento na produção de insumos alimentícios apresenta-se como inovação no mercado e indústria alimentícia. O potencial efeito das microalgas na saúde deve-se à ação biológica dos biocompostos presente na biomassa extraída, apresentando resultados sólidos na sua atuação sob os níveis plasmáticos de lipídios e lipoproteínas no sangue. O procedimento metodológico consistiu em realizar a bioprospecção a respeito da evolução das microalgas, conceitos aplicados na área de sustentabilidade e na segurança alimentar, inclusive sua implementação na matriz alimentar como alimento funcional. Os resultados demonstram que as microalgas possuem grande potencial para auxiliar no tratamento de dislipidemias, com redução significativa de colesterol LDL, triglicerídeos, mesmo com utilização de baixas concentrações. Além disso, as microalgas incorporadas aos alimentos, demonstraram efeitos positivos na textura e no aumento de atividade antioxidante.

Palavras-chave: biocompostos, triglicerídeos, colesterol, sustentabilidade, nutracêuticos, antioxidante.

ABSTRACT

Dyslipidemia refers to abnormalities in one or more of the following fractions: total cholesterol (TC), low-density lipoprotein (LDL), non-high-density lipoprotein (non-HDL), triglycerides (TG) or high-density lipoprotein (HDL) , and are classified according to the plasma level of lipids and lipoproteins in the blood, and their etiological classification is based on two causes. Allied to the entire basis of the process of changing serum levels of lipids in the circulatory environment, research is looking for alternatives for the treatment of these chronic non-transmissible diseases. Within this context, the use of microalgae biomass in the development of the production of food inputs presents itself as an innovation in the market and food industry. The potential effect of microalgae on health is due to the biological action of the biocompounds present in the extracted biomass, presenting solid results in their action on the plasmatic levels of lipids and lipoproteins in the blood. The methodological procedure consisted of carrying out bioprospecting regarding the evolution of microalgae, concepts applied in the area of sustainability and food safety, including its implementation in the food matrix as a functional food. The results demonstrate that microalgae have great potential to aid in the treatment of dyslipidemia, with a significant reduction in LDL cholesterol and triglycerides, even with the use of low concentrations. In addition, microalgae incorporated into foods demonstrated positive effects on texture and increased antioxidant activity.

Keywords: biocompounds, triglycerides, cholesterol, sustainability, nutraceuticals, antioxidant.

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| TABELA 1: Compostos extraídos de microalgas e potenciais efeitos <i>in vitro</i> | 18 |
| TABELA 2: Efeitos <i>in vivo</i> da utilização de microalgas e seus compostos | 25 |
| TABELA 3: Aplicação das microalgas em alimentos..... | 31 |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO | 7 |
| 2. MICROALGAS | 9 |
| 3. COMPOSTOS EXTRAÍDOS DAS MICROALGAS | 11 |
| 3.1 Ácidos graxos poli-insaturados | 11 |
| 3.2 Pigmentos | 13 |
| 3.3 Fitoesteróis | 15 |
| 3.4 Proteínas | 15 |
| 4. EFEITOS IN VIVO MICROALGAS E POTENCIAL USO NAS DISLIPIDEMIAS | 21 |
| 5. APLICAÇÃO DAS MICROALGAS EM ALIMENTOS | 29 |
| 6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS | 35 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 37 |

1. INTRODUÇÃO

A dislipidemia é um termo técnico utilizado pelos profissionais da saúde para conceituar e definir as possíveis complicações e alterações causadas pela quantidade e qualidade da gordura presente no sangue (Millán Núñez-Cortes & Millán Pérez, 2019). Dislipidemia refere-se a anormalidades em uma ou mais das seguintes frações: colesterol total (CT), lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de não alta densidade (não HDL), triglicerídeos (TG) ou lipoproteína de alta densidade (HDL). A fisiopatologia e as conseqüentes dessa disfunção estão ligadas aos lipídeos mais importantes dentro desse distúrbio, que são o colesterol e o triglicérides (Maldonado, Weeks, Cho, Turpin, & Arevalo, 2022).

Integrando a estrutura do corpo e seus fluidos e atuando de forma vital, o colesterol, antes de ser tratado como vilão, opera parte significativa para o equilíbrio de todo sistema. O composto gorduroso em questão, é peça fundamental para estabilização das estrutura das membranas celulares, conferindo-as a fluidez necessária, é precursor de vitamina D e de todos os hormônios esteróides produzidos na glândula supra renal e ainda, não menos importante, é um componente da bile, sendo diretamente interligado ao processo de digestão de gorduras ingeridas (Lupattelli, De Vuono, & Mannarino, 2011). Os triglicerídeos representam a principal forma de produção de energia, e diversas linhas de evidências apontam que níveis elevados de TG representam forte influência negativa nas alterações patológicas que afetam o coração e/ou os vasos sanguíneos (Arai et al., 2022).

Em suma, as dislipidemias são classificadas de acordo com o nível plasmático de lipídeos e lipoproteínas no sangue, e sua classificação etiológica se baseia em duas causas. A causa primária, na qual a origem genética é a razão do distúrbio lipídico, e a causa secundária, que envolve questões de qualidade de vida e histórico medicamentoso (Lupattelli et al., 2011; Maldonado et al., 2022; Millán Núñez-Cortes & Millán Pérez, 2019). Os níveis séricos apenas fora da normalidade são uma condição prévia de complicações ainda mais preocupantes. O sequenciamento genético tem sido fundamental para entender o metabolismo de lipídios e lipoproteínas (Maldonado et al., 2022).

A doença cardiovascular (CV) é a principal causa de morte nos Estados Unidos, sendo responsável por mais de 800.000 mortes anualmente ou aproximadamente 1 em cada 3 de todas as mortes (Benjamin et al., 2018). Muito do que se sabe, além de outros fatores comprometedores como a carga genética, a escolha alimentar têm grande influência em todo processo de caracterização da dislipidemia (Z. Zhou et al., 2022).

Aliado a toda base do processo de alteração de níveis séricos de lipídeos no meio circulatório, pesquisas buscam alternativas para tratamento dessas doenças crônicas não transmissíveis. Dentro desse contexto, a utilização da biomassa de microalgas no desenvolvimento na produção de insumos alimentícios apresenta-se como inovação no mercado e indústria alimentícia, evidenciando sua viabilidade na manufatura e seus benefícios justificados. Alguns estudos já apresentaram resultados promissores no consumo de algumas espécies de microalgas, que se mostraram capazes de atuar com efeito hipolipidêmico, com redução dos níveis plasmáticos na hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, com redução significativa da concentração triglicéridos, colesterol LDL e aumento do colesterol HDL (Bigagli et al., 2017; Nuño et al., 2013; Sengupta, Koley, Dutta, & Bhowal, 2018; Serban et al., 2016; Silva et al., 2020). A possibilidade de uma cadeia produtiva atrativa e sustentável desses microrganismos visando o mercado em suas dependências e exigências, é uma condição para se destacar no meio alimentício e chamar a atenção dos consumidores mais conscientes.

O potencial efeito das microalgas na saúde deve-se à ação biológica dos biocompostos presente na biomassa das mesmas, seja esses biocompostos, proteínas, carotenoides, compostos fenólicos, ácidos graxos poli-insaturados, polissacarídeos e etc (Bigagli et al., 2017; Nuño et al., 2013; Sengupta et al., 2018; Serban et al., 2016; Silva et al., 2020). Dessa forma, as microalgas apresentam-se como uma forma de intensificar o conceito das políticas públicas sobre segurança alimentar, tanto em qualidade nutricional quanto em quantidades satisfatórias e saudáveis. Portanto, o objetivo geral deste trabalho foi realizar a bioprospecção a respeito da evolução das microalgas, conceitos aplicados na área de sustentabilidade e na segurança alimentar, baseado em estudos *in vitro* e *in vivo*, abordagens científicas e as prerrogativas em torno do seu uso e implementação em variados alimentos como potencial alternativa de tratamento e prevenção das dislipidemias, bem como suas perspectivas futuras.

2. MICROALGAS

O termo em estudo é relacionado às microalgas e que têm como característica geral serem eucariotos fotossintéticos e em sua maioria unicelulares. Além disso, o termo microalgas engloba algumas cianobactérias, que são microrganismos procariontes. O termo microalgas não tem valor taxonômico, engloba microrganismos algais com clorofila a e outros pigmentos fotossintéticos, os quais são capazes de realizar a fotossíntese oxigênica, e sua caracterização (sistemática) implica a consideração de uma série de critérios (HOEK et al., 1995; RAVEN et al., 2001). É importante destacar a função no equilíbrio ambiental que elas desempenham, sendo consideradas um dos grupos mais fascinantes como solução para resolver a crise climática, tanto para rendimento de área, quanto para taxas de fixação de dióxido de carbono, produzindo mais oxigênio do que consomem, e ainda participando da síntese de variados nutrientes energéticos, construtores e reguladores (Xie et al., 2022). As microalgas são sustentáveis, sendo responsáveis pela maior transformação de CO₂ em biomassa e são capazes de produzir oito vezes mais oxigênio do que as plantas. Além disso, elas são capazes de serem produzidas em locais que não possuem terras aráveis (Waghmare, Salve, Leblanc, & Arya, 2016).

Seu cultivo e produção conseqüentemente atingem e aquecem o setor da Bioeconomia, que segundo a ONU têm-se o conceito “biotecnologia significa qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos, ou seus derivados, para fabricar ou modificar produtos ou processos para utilização específica” (ONU, Convenção de Biodiversidade 1992, Art. 2).

Vários são seus benefícios relacionados à atividade biológica e no processo metabólico, entre elas estão antioxidantes, anticancerígeno, antiviral, anti-inflamatório, anti-hipertensivo, antidiabético, anticoagulante, antimicrobiano, hipocolesterolêmico, protetor cardiovascular, imunomodulador, entre outros (L. Zhou et al., 2022).

Em relação aos mecanismos de ação, as microalgas podem inibir a diferenciação de pré-adipócitos e reduzir a lipogênese de novo e a montagem de triglicerídeos (TG), limitando assim o acúmulo de TG. Aumento da lipólise e oxidação de ácidos graxos também podem ser observados. Finalmente, as microalgas podem

induzir aumento do gasto de energia via ativação da termogênese no tecido adiposo marrom e escurecimento no tecido adiposo branco. Juntamente com a redução no acúmulo de gordura corporal, outras características de indivíduos com obesidade, como níveis aumentados de lipídios plasmáticos, resistência à insulina, diabetes ou inflamação sistêmica de baixo grau, também são melhoradas pelo tratamento com microalgas. Não só o efeito antiobesidade das microalgas, mas também a melhora de várias comorbidades, previamente observadas em estudos pré-clínicos, foi confirmada em ensaios clínicos (Gómez-Zorita et al., 2019).

A indústria farmacêutica hoje faz uso de inúmeros recursos não renováveis, em especial os derivados de petróleo. O uso abusivo dessas fontes utilizadas em demasiadas formas, de fato, acarreta prejuízos para a saúde humana e para o mundo. Compreender as vertentes do mercado e todo custo que toda produção gera, destaca a importância ecológica das cianobactérias e das microalgas em geral como alternativa sustentável e biodegradável sendo cada vez mais adotadas (Parameswari. & Lakshmi, 2022).

Contudo, ainda é necessário considerar nesse contexto as limitações no alto custo exigente na produção da biomassa e retirada de suas moléculas biológicas, pois elas ainda crescem em intensidades baixas, e isso significa que a quantidade de biomassa obtida por volume de água ou de cultivo ainda é pequeno, se comparado principalmente com as leveduras (Calijuri et al., 2022; Chen et al., 2018). O domínio das técnicas de cultivo exige investimento e dedicação, assim como outras tecnologias já estabelecidas. Para que essa prática se viabilize economicamente, é necessário potencializar o rendimento e reduzir o custo de produção. A indústria de produção de microalgas deve se desenvolver para atingir uma produção de grande escala e assim conseguir abastecer empresas que fornecem produtos que possuem alto valor agregado.

A melhoria do sistema de cultivo, inclusive as cepas de microalgas, a engenharia genética e conhecer a fundo sua fisiologia molecular ainda é necessário para que haja o melhoramento do cultivo em larga escala, e assim otimizar as condições de extração de produtos e processamento (Calijuri et al., 2022).

Hoje existem as escalas de laboratório, escalas piloto e industriais, empresas que já produzem quantidades massivas de biomassa de microalgas, com visão voltada para o mercado internacional e visibilidade mundialmente difundida, com

uma infinidade de sistemas de cultivo, com diferentes geometrias, desde o mais simples até os mais complexos agrupamentos, como os imitantes dos biorreatores com recursos tubulares (Calijuri et al., 2022; Chen et al., 2018).

3. COMPOSTOS EXTRAÍDOS DAS MICROALGAS

Dada a imensidade de propriedades e compostos extraídos das microalgas, o potencial biotecnológico desses microrganismos permite que sejam considerados uma abundante fonte de metabólitos secundários biologicamente ativos e funcionalmente necessários. Pensando na aplicabilidade da biomassa da matéria prima direcionada às patologias associadas às dislipidemias, os estudos de bioprospecção prometem um futuro animador. Alguns desses biocompostos extraídos de diferentes espécies de microalgas, e os efeitos benéficos *in vitro* foram listados na Tabela 1.

Os compostos extraídos de alto valor com capacidades de melhoramento de quadros problemáticos prometem ações das mais diversas, entre elas antioxidante, anti-inflamatória, e em sua maioria, profiláticas (Pérez, Muñoz, Figueroa, & Agurto-Muñoz, 2021). Fatores de risco associados às dislipidemias, desde as doenças coronarianas à aterosclerose, são controláveis diante de um tratamento eficaz. Potencializar esses efeitos positivos diante de um tratamento com o auxílio da biomassa de microalgas já é realidade (Lee, Park, Choi, Huh, & Kim, 2008; Rao, Briskey, Nalley, & Ganuza, 2020). O efeito de algumas espécies de microalgas *in vivo* pode ser visualizado na Tabela 2.

Dentre todo contexto do estudo, muitos compostos merecem e estão recebendo toda atenção de pesquisadores. Uma lista extensa de compostos extraídos das microalgas pode ser incluídos ou serem pontos de substituição na matriz alimentar sem nenhum prejuízo nutricional e com efeitos promotores de saúde.

3.1 Ácidos graxos poli-insaturados

Os ácidos graxos poli-insaturados são aqueles que possuem, em na sua estrutura química, mais de uma ligação dupla entre seus átomos de carbono. Existem muitas evidências e comprovações científicas que os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa do tipo ômega 3 (primeira ligação dupla entre o terceiro e o quarto carbono, a partir da terminação metil do ácido) e ômega 6 (primeira ligação dupla entre o sexto e sétimo carbono, a partir da terminação metil do ácido), trazem diversos benefícios à saúde (Wood, Mantzioris, Gibson, Ramsden, & Muhlhausler, 2015). Essa grande cadeia de hidrocarbonetos com a presença de ligações duplas de carbono pode desenvolver, principalmente, posições cardioprotetoras a disfunções vasculares pré-instaladas e manutenção das atividades cerebrais (Sprynskyy et al., 2022).

O ácido graxo ômega 3, entre os melhores níveis de evidências científicas já apresentadas e o aumento do poder estatístico da amostra, em metanálises, demonstra um potencial benefício na prevenção primária da saúde. Inclui várias substâncias, entre elas estão o ácido alfa linolênico (ALA), ácido eicosapentaenoico (EPA), ácido docosapebtaenoico (DPA), ácido docosaehexaenoico (DHA), entre outros. Entretanto, os mais relevantes para a saúde humana, até então, são os ácidos ALA, EPA e DHA (Zavala et al., 2023).

O EPA desempenha uma importante ação anti-inflamatória, auxilia o organismo no combate a reações e toda cascata inflamatória, previne trombos e é essencialmente indicado em casos em que há intervenção já na prevenção secundária a eventos cardiológicos, recomendados em doses extremamente altas. Pacientes com quadro de obesidade, sendo considerada uma doença inflamatória de baixo grau, ou de qualquer outro distúrbio de caráter inflamatório irão se beneficiar da sua reposição externa (Zapata et al., 2022).

O ácido alfa linolênico (ALA), é muito conhecido por fornecer grande atividade antioxidante no organismo, uma vez em que haja demasiada exposição a toxinas, e através dele, a eliminação de radicais livres. Resistência à sensibilidade a insulina, redução do perfil lipídico e a conseqüente perda de peso são alguns dos benefícios descritos. A atuação no controle da síntese de gorduras é essencialmente importante no processo de profilaxia e tratamento das dislipidemias e distúrbios adjacentes (Sunagawa et al., 2022).

O ácido docosaehexaenoico (DHA), parte da composição do ômega 3, auxilia no desenvolvimento visual, têm impacto positivo na função cardiovascular, além de

desenvolver e auxiliar no combate às inflamações. Estudos revelam que ainda são de grande importância para manutenção das atividades cerebrais, e no melhoramento cognitivo (Galano et al., 2018).

3.2 Pigmentos

Tendo em vista o interesse cada vez mais crescente por novidades em pigmentos naturais, a pesquisa das composições de pigmentos de espécies de microalgas e sua exploração está em alta. Como consequência, os corantes naturais para alimentos são estimados como o maior segmento de produtos no mercado de corantes alimentícios, representando mais de 80% do faturamento total desse setor (Fernandes, Petry, Mercadante, Jacob-Lopes, & Zepka, 2020).

Como microrganismos fotossintéticos, as microalgas são um dos mais abundantes e variados produtores de carotenoides e clorofilas (Mulders, Lamers, Martens, & Wijffels, 2014), sendo os carotenoides a fração mais explorada dos pigmentos de microalgas (Gong & Bassi, 2016). Os carotenoides são fitoquímicos naturais, orgânicos, de origem lipídica, que não é sintetizada pelo organismo humano. Na sua quebra, após a ingestão de algum provedor de carotenoides, ocorre a reação de hidrólise do beta caroteno, dando origem a duas moléculas de vitamina A, ou seja, é um precursor do retinol. As vantagens da biossíntese pela alimentação são propriedades de ação antioxidante, anti-inflamatória, controle de doenças cardiovasculares, imunomoduladores, entre outras (Rodriguez-Amaya, 2021).

As clorofilas são pigmentos verdes naturais de importância comercial que constituem uma grande e diversa família de biomoléculas semelhantes entre si, representando a classe de pigmentos mais abundante (Roca, Chen, & Pérez-Gálvez, 2016). Eles são relatados como uma das principais frações de metabólitos secundários na constituição da biomassa de microalgas, estão presentes principalmente nas espécies de microalgas verdes (Borowitzka, 2018). A clorofila é um conhecido agente desintoxicante e um fito nutriente. Tem um efeito positivo na reprodução humana e melhora o metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios em humanos (Krishna Koyande et al., 2019). Além disso, propriedades anticarcinogênicas, antígenotóxicas, antimutagênicas, atividade anti-inflamatória,

bem como atividade antioxidante *in vitro* foram demonstradas para esses compostos (Lanfer-Marquez, Barros, & Sinnecker, 2005; Perez-Galvez, Viera, & Roca, 2018).

Esses pigmentos têm sido associados à atividade de provitamina A de carotenoides contendo anéis β , funções aprimoradas do sistema imunológico, redução do risco de desenvolver doenças crônicas como câncer, degeneração macular relacionada à idade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e adipócitos função, adiposidade e obesidade (Khalid, Saeed-ur-Rahman, Bilal, Iqbal, & Huang, 2019; Meléndez-Martínez, 2019; Rodriguez-Concepcion et al., 2018) . A clorofila, devido à sua bioatividade bem estabelecida de cicatrização de feridas, estimulando o crescimento tecidual, atividades antioxidantes e antimutagênicas, encontrou aplicações farmacêuticas no tratamento de úlceras, sepse oral e Proctologia (Lanfer-Marquez et al., 2005).

A *Spirulina platensis* também contém percentuais de ficobiliproteínas, que são classificadas em três grupos: ficoeritrina, aloficocianina e ficocianina. A ficocianina é comumente aplicada na indústria de alimentos e de cosméticos como um corante natural, devido a sua coloração azulada, sendo que tem sido observado que este pigmento também pode apresentar atividade anti-inflamatória, antioxidante e propriedades contra cânceres (Gómez-Zorita et al., 2019; Reddy et al., 2003); por eliminar espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ROS e RNS, respectivamente) e prevenir danos oxidativos que podem explicar, pelo menos em parte, seus efeitos benéficos (Fernández-Rojas, Hernández-Juárez, & Pedraza-Chaverri, 2014). A *Spirulina platensis* é uma excelente fonte deste pigmento, onde sua fração proteica podendo conter cerca de 20% de ficocianina (Su, Liu, Yang, Syu, & Chiu, 2014).

A biomassa de microalgas é considerada uma fonte superior de antioxidantes nutricionais devido à sua maior capacidade de produção em comparação com fontes convencionais derivadas de plantas. As microalgas também são capazes de produzir múltiplos componentes em uma única espécie. Por exemplo, a análise da composição da *Chlorella sorokiniana* revelou que o conteúdo total de carotenoides era de 0,69% da matéria seca. Os teores de α -tocoferol, β -caroteno e luteína foram de 112, 600 e 4300 $\mu\text{g/g}$ de matéria seca, respectivamente. Esses compostos possuem altas propriedades de eliminação de radicais (Gallego et al., 2022).

3.3 Fitoesteróis

Os fitoesteróis são estruturas gordurosas, que possuem uma estrutura muito semelhante ao colesterol. Seu principal papel é reduzir as taxas séricas do colesterol LDL, inibindo sua absorção no intestino. A suplementação de fitoesteróis para a redução de níveis de colesterol é apontada frequentemente para o tratamento das dislipidemias, sem acusações de efeitos adversos (Hu, Ma, Chen, Bai, & Guo, 2022). Sua característica de hidrofobia se comparada ao colesterol permite que eles se agrupem de forma mais harmoniosa dentro da micela, evitando o incorporamento do colesterol dentro da mesma, o que têm como consequência o bloqueio da sua absorção e maior sintetização pelo fígado (Vergès, 2009). A competição pela formação da micela, faz com que a maior parte do colesterol fique livre, e seja eliminado nas fezes. A redução da absorção e a síntese aumentada do colesterol são os principais efeitos causados pelos fitoesteróis quando a disfunção exige uma baixa nos níveis de LDL. O acúmulo de colesterol LDL nas paredes das artérias do coração contribui para o entupimento de vasos sanguíneos, aumentando, consideravelmente, o risco de infarto e acidente vascular cerebral (AVC). A principal conclusão é que as doses efetivas ficaram entre 1,5 e 3 g/dia, levando a reduções entre 8% e 15% do LDL-colesterol (Quílez, 2003).

Os fitoesteróis e seus derivados, como por exemplo de algas marinhas e microalgas, receberam olhares atenciosos devido seus potenciais efeitos benéficos e terapêuticos na saúde humana, como redução do colesterol, anti-inflamatório, anticancerígeno, antioxidante e atividades de proteção cardiovascular. Acredita-se que, ao investigar ainda mais seus mecanismos de distribuição, farmacocinética e relação estrutura-atividade, as chances de elucidar outros efeitos farmacológicos são infinitamente grandes (He & Chen, 2022).

3.4 Proteínas

A procura global por novas fontes de proteínas cresce cada vez mais por demandas aliadas ao crescimento populacional e necessidade nutricional, a fim de satisfazer as demandas dietéticas (Grossmann, Ebert, Hinrichs, & Weiss, 2018; Silva, Leal, Resende, Martins, & Coimbra, 2021). As microalgas estão emergindo

como uma plataforma eficiente, segura e econômica para a produção de proteínas heterólogas, em parte devido à sua segurança, pois não compartilham patógenos comuns com humanos e são geralmente reconhecidas como alternativas seguras (Banerjee & Ward, 2022).

Pode-se resumir que as proteínas de microalgas são comparáveis às proteínas de referência tanto em termos de qualidade de aminoácidos (AA) quanto de propriedades tecno-funcionais (Kumar, Hegde, Sharma, Parmar, & Srivatsan, 2022). Em estudo sobre capacidade e estabilidade de formação de emulsão (Tabela 1), as proteínas extraídas da microalga *S. obliquus* produziram um concentrado proteico de 63% em que formaram emulsões alimentares estáveis e resistentes a altas concentrações de sal (NaCl) e variação de pH (Silva, Leal, et al., 2021). Silva et al. (2021) verificaram que a capacidade de formação e estabilidade foi superior ao isolado proteico de soja e semelhante ao isolado proteico do soro do leite. A resistência ao sal e à variação de pH das proteínas da microalga foram superiores as proteínas de soja e do soro de leite. Os autores relatam a possibilidade do uso das proteínas da microalga como emulsificante alternativo para a indústria de alimentos.

A *Spirulina platensis* é uma das mais ricas fontes proteicas de origem microbiana (46 a 63%) (Becker, 2007) com concentração superior à das carnes (16 a 22%) e da soja (cerca de 30%). Somado a isto, este microrganismo apresenta conteúdo balanceado de aminoácidos, contendo inclusive metionina, aminoácido ausente na maioria das outras microalgas (Becker, 2007, Romero García, Acién Fernández, & Fernández Sevilla, 2012).

Além disso, as proteínas de *Spirulina platensis* podem ser hidrolisadas a peptídeos bioativos que tem recebido muita atenção devido aos seus benefícios na área de saúde e sua atividade biológica (Vo, Ryu, & Kim, 2013) podendo apresentar atividades antioxidante, anti-hipertensiva, antiviral contra o vírus da imunodeficiência humana (HIV), antiproliferativo, anticoagulante, anti-diabética e antiobesidade (Betoret, Betoret, Vidal, & Fito, 2011; Rajanbabu & Chen, 2011). Assim, estes peptídeos podem atuar como uma valiosa fonte para o desenvolvimento de produtos alimentícios e farmacêuticos (Ngo, Vo, Ngo, Wijesekara, & Kim, 2012).

Tabela 01 - Compostos Extraídos de microalgas e potenciais efeitos *in vitro*

| Microalga | Parte Extraída | Benefício | Fonte |
|---|--|---|---|
| Microalga vermelha <i>Porphyridium</i> | Polissacarídeos (PSs) produzidos pela microalga vermelha <i>Porphyridium</i> sp. | Os PSs atenuam processos inflamatórios, interferindo na inflamação induzida pelo fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), em células endoteliais de artéria coronária humana (HCAECs). Atua promovendo o uso de PSs como agente terapêutico ou aditivo alimentar para melhorar a saúde vascular. | (Levy-Ontman, Huleihel, Hamias, Wolak, & Paran, 2017) |
| <i>Dunaliella salina</i> | Mistura de carotenoides extraídos de <i>Dunaliella salina</i> | O componente principal é o β -caroteno, mas α -caroteno, luteína, zeaxantina e β -criptoxantina também estão presentes. Alta atividade antioxidante. É aprovado pela Diretiva da Comissão 2008/128/EC em 22 de dezembro de 2008; | (Zanella & Vianello, 2020) |
| <i>Dunaliella salina</i> | Carotenoides extraída da microalga <i>Dunaliella salina</i> | Carotenoides como astaxantina e luteína têm sido sugeridos para aumentar o HDL-c, diminuir o LDL-c, triglicerídeos, bem como a peroxidação lipídica. | (El-Baz, Aly, & Abd-Alla, 2020) |
| <i>Dunaliella salina</i> | Dispersão de β -caroteno extraída de <i>Dunaliella salina</i> | Utilizado como corante alimentar, dose máxima de cerca de 50 ppm (equivalente a cerca de 10 ppm de β -caroteno). Atuam como antioxidantes. Na União Europeia (EU) foi liberado o uso nesta concentração pela Comissão Europeia em 13 de junho de 1997 | (Zanella & Vianello, 2020) |

| | | | |
|---|---|--|--|
| <i>Scenedesmus obliquus</i> | Compostos fenólicos, ácidos graxos poli-insaturados e carotenoides | A microalga apresentou alta concentração de compostos bioativos tais como compostos fenólicos, ácidos graxos poli-insaturados e carotenoides e apresentaram alta atividade antioxidante mesmo utilizando concentrações baixas dos extratos | (Silva, Martins, Leite, Milião, & Coimbra, 2021) |
| <i>Scenedesmus obliquus</i> | Proteínas extraídas | As proteínas extraídas produziram um concentrado proteico de 63% em que formaram emulsões alimentares estáveis e resistentes a altas concentrações de sal (NaCl) e variação de pH. A capacidade de formação e estabilidade foi superior ao isolado proteico de soja e semelhante ao isolado proteico do soro do leite. A resistência ao sal e à variação de pH das proteínas da microalga foram superiores às proteínas de soja e do soro de leite. Os autores relatam a possibilidade do uso das proteínas da microalga como emulsificante alternativo para a indústria de alimentos. | (Silva, Leal, et al., 2021) |
| <i>Chlorella pyrenoidosa</i> e <i>Spirulina platensis</i> | Polissacarídeos β -glucana como polissacarídeo de controle positivo | Conferiram proteção igualmente eficaz contra sobrepeso, desequilíbrio energético, comprometimento da tolerância à glicose, inflamação sistêmica, dislipidemia e deposição de gordura no fígado e tecidos adiposos brancos epididimários, implicando um possível mecanismo anti-obesidade através da modulação mediada pelo microbioma intestinal do metabolismo lipídico do hospedeiro. Os polissacarídeos de microalgas | (Guo et al., 2021) |

| | | | |
|---------------------|--|---|------------------------|
| | | podem, assim, servir como ingredientes alimentares alternativos potentes para melhorar as condições da doença em pacientes obesos. | |
| <i>H. pluvialis</i> | Astaxantina mono- (67,9%), di-ésteres (17,5%) e astaxantina livre (3,7%) como principais carotenoides, seguido por outras xantofilas como como luteína (5,2%) e <u>cantaxantina</u> (5%) | Os extratos de <i>H. pluvialis</i> mostraram uma liberação significativa de citocinas pró-inflamatórias, elevando a transmissão de sinais entre as células, durante o desencadear das respostas imunes, além de poderoso teor de compostos antioxidantes. Esses resultados são promissores, uma vez que esses valores são menores do que outras fontes potenciais bem estudadas de compostos antioxidantes, como alecrim ou extratos de folhas de oliveira. | (Gallego et al., 2022) |
| <i>T. lutea</i> | Carotenoides | <i>T. lutea</i> apresentou liberação significativa de citocinas pró-inflamatórias. Seu perfil extraído de carotenoides apresentou maior capacidade inibitória, entre elas anticolinérgica e antioxidante. | (Gallego et al., 2022) |
| <i>P. cruentum</i> | Os carotenoides majoritários foram a zeaxantina(e derivados) e β -caroteno, atingindo até 66,0% e 10,0% dos pigmentos totais | A matriz natural de carotenoides <i>T. lutea</i> apresentou controle negativo sobre a secreção de interleucina 6 (IL-6), sugerindo um pró - efeito inflamatório. | (Gallego et al., 2022) |
| <i>N. oceanica</i> | Seus principais carotenoides incluíam violaxantina, | O extrato de <i>Nannochloropsis oceanica</i> demonstrou atividades anticolinérgicas, antioxidantes e anti-inflamatórias. Contudo, | (Gallego et al., 2022) |

| | | | |
|----------------------------------|---|--|---------------------------------------|
| | <p>anteraxantina e vaucherixantina, totalizando 62,0 % do total de pigmentos. O restante dos pigmentos consistia em β-caroteno (3,0 %), clorofila-a e derivados (25,0 %)</p> | <p>mostrou a maior inibição da liberação de citocinas pró-inflamatórias, indicando que este extrato de microalga pode ser o agente neuroprotetor mais promissor.</p> | |
| <i>Fischerella sp.</i> | <p>Ácido γ-linolênico</p> | <p>Apresentou ação antibacteriana contra <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Enterobacter aerogenes</i></p> | <p>(J. Zhou et al., 2022)</p> |
| <i>Nannochloropsis gaditana</i> | <p>Ácido eicosapentaenóico (EPA)</p> | <p>A presença natural do ácido graxo poliinsaturado EPA em <i>Nannochloropsis gaditana</i>, considerado precursor da síntese de produtos à base de ômega-3, são conhecidos como compostos bioativos que trazem benefícios à saúde da população, principalmente na prevenção de doenças cardiovasculares.</p> | <p>(Moreno Martínez et al., 2022)</p> |
| <i>Phaeodactylum tricornutum</i> | <p>Ácido eicosapentaenóico (EPA)</p> | <p>Apresentou ação antibacteriana contra <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i> e <i>enguias Listonela</i></p> | <p>(J. Zhou et al., 2022)</p> |

4. EFEITOS *IN VIVO* DAS MICROALGAS E POTENCIAL USO NAS DISLIPIDEMIAS

Para representar todo potencial de atividade biológica das microalgas, estudos revelam as propriedades bioativas e funcionais nos modelos *in vitro* e *in vivo*. Para melhor visualização e entendimento, a Tabela 2 apresenta nome científico da microalga, características gerais sobre seu uso e benefício avaliado em modelos *in vivo*. Ainda, no mesmo plano, as principais espécies de microalgas e seus respectivos compostos bioativos, reunidas em um grupo de acordo com seus benefícios por propriedades funcionais.

Ácidos graxos e lipídios entram no cenário e na aplicabilidade das microalgas, e estudos revelam sua poderosa propriedade anti-inflamatória por intermédio de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos, a intervenção na prevenção de cânceres e sua influência na formação e primeiros anos da atividade cerebral (Rao et al., 2020).

A suplementação com *Spirulina* spp. resultou em diminuição dos níveis de triglicérides (TG) e colesterol total (CT); melhorou o perfil lipídico de pacientes com diabetes tipo 2, síndrome metabólica, sobrepeso ou obesidade, mostrando seu papel significativo como tratamento adjuvante, o que pode ter um impacto importante na prevenção de dislipidemias (Bohórquez-Medina et al., 2021). Foi evidenciado que altos níveis de CT aumentam o risco de doença cardíaca coronária em homens de forma mais significativa do que em mulheres (Peters, Singhatteh, Mackay, Huxley, & Woodward, 2016).

Em estudos relacionados a fatores vasoprotetores, o extrato de *Spirulina maxima* além de aumentar a síntese/liberação de óxido nítrico (ON), também inibe a síntese/liberação de um metabólito vasoconstritor ciclooxigenase-dependente do ácido araquidônico, que está aumentado na obesidade (Mascher et al., 2006). Um estudo realizado com a administração oral de biomassa em pó de *Spirulina fusiformis* e da ficocianina extraída de *Spirulina fusiformis*, ambas na concentração de 0,15 e 0,30 mg/kg/dia em camundongos, demonstrou que a ficocianina extraída da *Spirulina* e a biomassa em pó apresentaram atividade anti-hiperglicêmica e atividade anti-diabetes. Ambas reduziram significativamente o nível de glicose no sangue (Setyaningsih, Bintang, & Madina, 2015).

Em um estudo em ratos *Wistar*, utilizando doses de *Scenedesmus obliquus* de 14,16 e 22,80 g/kg/dia foi observado atividade hipolipidêmica com redução de 70% de triglicerídeos e 80% do índice aterogênico. Os níveis de triglicerídeos no sangue dos animais foram reduzidos proporcionalmente à medida que a concentração de microalgas na dieta aumentou, e todos os tratamentos apresentaram diferença significativa. A ingestão da ração contendo *S. obliquus* promoveu redução dos triglicerídeos sanguíneos, aumento da relação entre o HDL e colesterol total e o índice aterogênico diminuiu com o aumento do consumo de *S. obliquus* (Silva et al., 2020).

Em diferentes estudos com pacientes com diabetes, dislipidemia e doença cardíaca isquêmica, o consumo de *Arthrospira* sp nas concentrações de 2-8 g/dia atuou como redutor de índices séricos dos lipídeos causadores de dislipidemias. O consumo dessa cianobactéria levou a reduções significativas nos níveis de colesterol no sangue, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), triacilgliceróis e peroxidação lipídica (malondialdeído, MDA) com uma melhora no status antioxidante total (Lee et al., 2008; Mani, Desai, & Iyer, 2000).

Algumas das algas mais utilizadas na indústria alimentícia são *Spirulina platensis* (atividade antioxidante, controle de peso e efeitos hipocolesterolêmicos), *Chlorella vulgaris* e *Dunaliella salina* (teor de proteínas e pigmentos) e *Porphyridium* sp. (fibra alimentar e polissacarídeo sulfatado, beneficiam a fisiologia gastrointestinal e o metabolismo lipídico) (Gohara-Beirigo, Matsudo, Cezare-Gomes, Carvalho, & Danesi, 2022). Os exemplos incluem as microalgas marinhas *Isochrysis galbana* e *Nannochloropsis oculata*, conhecidas por terem altos teores de polissacarídeos e proteínas solúveis e insolúveis, bem como porcentagens significativas de ácidos graxos poliinsaturados. *Isochrysis galbana* contém grandes quantidades de ácido docosahexaenóico (DHA), enquanto *N. oculata* tem uma porcentagem maior de ácido eicosapentaenóico (EPA) (Nuño et al., 2013). Em indivíduos diabéticos, esses polissacarídeos e ácidos graxos podem auxiliar na regulação da glicose, lipídios, lipoproteínas e compostos nitrogenados no metabolismo endócrino, além de aumentar as bactérias gastrointestinais benéficas, podendo assim contribuir para a modulação da disfunção da mucosa e manutenção do epitélio intestinal.

A microalga *Dunaliella* sp. extrato exercendo alta atividade antioxidante em comparação com outras algas quando extratos de tela obtidos de nove cepas de

microalgas. No mercado global, os principais tipos de pigmentos terpenoides usados comercialmente são β -caroteno, luteína e zeaxantina. O uso desses carotenoides produzidos pela microalga *Dunaliella* podem atuar na prevenção de doenças cardiovasculares (Zanella & Vianello, 2020).

Das espécies *Chlorella*, *Chlorella pyrenoidosa* tem a capacidade de prevenir a dislipidemia em animais alimentados com alto teor de gordura crônica e pode ser potencial para prevenir a absorção intestinal de lipídios redundantes de nossa ingestão diária e, subsequentemente, prevenir a hiperlipidemia, bem como a aterosclerose (Cherng & Shih, 2005). Alguns autores indicam que 1200 mg de *C. vulgaris* tem potenciais efeitos benéficos na redução do peso, nível sérico de glicose e melhora dos biomarcadores inflamatórios, bem como da função hepática em pacientes com DHGNA (doença hepática gordurosa não alcoólica) (Ebrahimi-Mameghani, Sadeghi, Abbasalizad Farhangi, Vaghef-Mehrabany, & Aliashrafi, 2017).

Tabela 02 – Efeitos *in vivo* da utilização de microalgas e seus compostos

| Microalga | Benefício | Caraterísticas gerais | Modelo | Dose diária | Fonte |
|----------------------------|--|--|---|---------------------------------------|---|
| <i>Spirulina sp.</i> | O efeito da <i>Spirulina</i> como aditivo alimentar para necrose miocárdica e leucócitos de frango com infecção pelo vírus da gripe aviária (H5N1) | Indica que <i>Spirulina sp.</i> pode ser usado como aditivo alimentar para aumentar a imunidade em frangos de corte. | Frangos de corte com 7 a 32 dias de idade | Suplemento de 10 - 20% de microalga | (Lokapirnasari, Yulianto, Legowo, & Agustono, 2016) |
| <i>Dunaliella bardawil</i> | Agente cardioprotetor | O pó rico em 9-cis- β -caroteno da alga <i>Dunaliella</i> inibe a aterogênese precoce em camundongos para receptores de lipoproteína de baixa densidade. Uma dieta contendo carotenoides naturais tem o potencial de inibir a progressão da aterosclerose, particularmente no regime de dieta rica em gordura. | Camundongos | Ração contendo 8 % de pó da microalga | (Harari et al., 2013) |
| <i>Chlorella vulgaris</i> | Minimizador de distúrbios associados à obesidade. A administração de | Atuou prevenindo os efeitos deletérios induzidos pela dieta hiperlipídica, sendo um bom indicador para seu uso como agente profilático-terapêutico contra | Camundongos obesos | 50 mg/kg/dia | (Vecina et al., 2014) |

| | | | | | |
|----------------------------|--|--|--------------------------------------|---|-----------------------------|
| | <i>Chlorella vulgaris</i> preveniu a dislipidemia induzida por dieta rica em gordura reduzindo os níveis de triglicerídeos, colesterol e ácidos graxos livres. | complicações relacionadas à obesidade. Provocou o aumento da tolerância à glicose e à insulina, e é em parte devido à melhora na via de sinalização da insulina em seus principais tecidos-alvo. Mecanismos adicionais relatados na literatura para os efeitos anti-hiperinsulinêmicos da <i>Chlorella vulgaris</i> são devidos à modulação da hipertrofia do tecido adiposo e secreção de adipocitocinas. | | | |
| <i>Spirulina fusiforme</i> | Atividade anti-hiperglicêmica | Ficocianina extraída da <i>Spirulina</i> e a biomassa em pó têm atividade anti-hiperglicêmica e atividade anti-diabetes. Ambas reduziram significativamente o nível de glicose no sangue. | Camundongos | A administração oral de biomassa em pó e da ficocianina extraída de <i>Spirulina fusiformis</i> . Ambas na concentração de 0,15 e 0,30 mg · g ⁻¹ | (Setyaningsih et al., 2015) |
| <i>Spirulina maxima</i> | Redução do IMC, circunferência da | Contém proteínas de pigmento, como clorofila a e C-ficocianina, que foram | Os testes foram realizados <i>in</i> | 4 cápsulas por dia (contendo 0,5 g de | (Gómez-Zorita et al., 2019) |

| | | | | | |
|--|--|---|---|---|------------------------------|
| | cintura, Colesterol total sérico, LDL-colesterol, glicose e insulina | relatadas como antioxidante, anti-inflamatórias (ambos os pigmentos) e antidiabéticas (C-ficocianina). | <i>vitro</i> e também <i>in vivo</i> , nos seguintes modelos: camundongos e ratos | microalgas). | |
| <i>Chlorella sorokiniana</i> enriquecida com Selênio | Atividade anti-hiperglicêmica | Pó de microalga com selênio. Dependendo do uso pretendido, o processo de produção pode ser adaptado para atingir concentrações ideais de Se nas algas. | Ratos e camundongos machos de 7 semanas de idade foram os modelos utilizados. | 500 mg de pó de microalgas suplementada com 0,15 µg Se/g de ração | (Gómez-Jacinto et al., 2020) |
| <i>Dunaliella</i> sp. | Agente profilático | Proporcionou proteção antioxidante e combateu a instalação de diabetes e hiperlipidemia. | Ratos saudáveis e ratos diabéticos. | Dose utilizada para estudo é de 0,56–3 g/dia. | (Raposo & De Moraes, 2015) |
| <i>Tisochrysis lutea</i> | Efeitos hipotrigliceridêmicos e aumento significativo de HDL | A microalga administrada promoveu perda de peso corporal em ratos saudáveis e manteve o peso em diabéticos. O metabolismo lipídico foi significativa e positivamente afetado pela | Ratos machos Sprague-Dowley. | 12 g/kg/dia | (Bigagli et al., 2018) |

| | | | | | |
|-----------------------------|---|---|------------------------------|------------------------|--|
| | | dieta à base de <i>T. lutea</i> | | | |
| <i>Scenedesmus obliquus</i> | Atividade hipolipidêmica com redução de 70% de triglicerídeos e 80% do índice aterogênico | Os níveis de triglicerídeos no sangue dos animais foram reduzidos proporcionalmente à medida que a concentração de microalgas na dieta aumentou, e todos os tratamentos apresentaram diferença significativa. Assim, observou-se uma redução de 70% no nível de triglicerídeos após a ingestão da microalga. A ingestão das dietas de <i>S. obliquus</i> promoveu redução dos triglicerídeos sanguíneos, aumento da relação entre o HDL e colesterol total e o índice aterogênico diminuiu com o aumento do consumo de <i>S. obliquus</i> . | Ratos Wistar machos | 14,16 e 22,80 g/kg/dia | (Silva et al., 2020) |
| <i>Arthrospira</i> sp | Redutor de índices séricos dos lipídeos causadores de dislipidemias | Em pacientes com diabetes, dislipidemia e doença cardíaca isquêmica levou a reduções significativas nos níveis de colesterol no sangue, lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), triacilgliceróis e peroxidação lipídica | Humano: Pacientes diabéticos | 2-8 g/dia | (Mani et al., 2000) (Lee et al., 2008) |

| | | | | | |
|----------------------------|---|---|---|--|-----------------------------------|
| | | (malondialdeído, MDA) com uma melhora no status antioxidante total. | | | |
| <i>Chlorella vulgaris</i> | Redução do peso, nível sérico de glicose e melhora dos biomarcadores inflamatórios, bem como da função hepática em pacientes com DHGNA (doença hepática gordurosa não alcoólica). | Nossos achados indicam efeitos benéficos potenciais na redução do peso, nível de glicose sérica e melhora dos biomarcadores inflamatórios, bem como da função hepática em pacientes com DHGNA. <i>C. vulgaris</i> mostrou melhorias significativas nas enzimas hepáticas. | Humano: pacientes com DHGNA (doença hepática gordurosa não alcoólica) | A dose recomendada é de 1200 mg/pessoa/dia | (Ebrahimi-Mameghani et al., 2017) |
| <i>Nannochloropsis</i> sp. | Redução do colesterol | A terapia de Ácido Eicosapentaenóico (EPA) extraída da <i>Nannochloropsis</i> sp. é altamente purificada e provou ser particularmente eficaz no tratamento de doenças cardiovasculares. | Humanos: 120 voluntários saudáveis (homens e mulheres) com mais de 25 anos de idade | Cápsulas de 1 g/dia por 12 semanas | (Rao et al., 2020) |

5. APLICAÇÃO DAS MICROALGAS EM ALIMENTOS

A versatilidade desses microrganismos microscópicos permite a aplicação em diversos departamentos. Sua matéria-prima pode ser incorporada desde a produção de combustíveis no futuro da energia renovável, ração animal, biofertilizantes, mercado de cosméticos, capacidade de aplicação na biotecnologia sustentável, biorremediação de água e resíduos e principalmente na suplementação alimentar. Um exemplar da expansão da sua utilidade é conferido pela capacidade de produção de biocombustíveis, exaltando a superioridade da biomassa das cianobactérias em relação às plantas oleaginosas para produção do biodiesel (Batista et al., 2019; Chen et al., 2018; Krishna Koyande et al., 2019; Nunes et al., 2020; Sahin & Öztürk, 2021). Algumas aplicações das microalgas em diferentes alimentos podem ser visualizadas na Tabela 3.

Muitas espécies apresentaram um indício de futuro promissor, destacando-se nesse projeto, a espécie *Spirulina platensis*. Essa cianobactéria revela-se como uma grande provedora de proteína, tendo suas características consideradas imitantes a da soja, sendo uma das promessas para os anos seguintes. Bem como no mesmo plano, as espécies de microalgas *C. vulgaris* e *A. platensis* apresentam propriedades correlativas à soja se comparando aos seus perfis de aminoácidos (Batista et al., 2019).

A biomassa cultivada possui uma riqueza de possibilidades de aplicações biotecnológicas que podem ser moduladas e incorporadas. Dentre as pluralidades de desafios a serem superados, a chegada no mercado alimentício como inovação, é de extrema relevância a boa aceitação do consumidor final, além de todos os assuntos legislativos e regulatórios. A informação bastante difundida sobre o produto e suas vertentes promete conquistar o comprador, afetando fortemente a relação de produtores e fornecedores com os consumidores, influenciando em toda jornada de compra. Compreender os fatores que influenciam consumidores mais engajados ambientalmente, determinar o público-alvo, desenvolver estratégias de marketing e alarmar o potencial desse produto são critérios primordiais na busca do sucesso e na impulsão do nível de aceitabilidade (Lafarga, 2019).

As microalgas já foram utilizadas em diversos produtos alimentícios, como, por exemplo, massas, salgadinhos, biscoitos, balas, gomas, iogurtes, bebidas e pães (Batista et al., 2019; Melo et al., 2021; Nunes et al., 2020). Apesar de melhorar

as características nutricionais, as microalgas podem alterar a cor e o sabor dos alimentos (Coleman et al., 2022).

As preferências sensoriais desempenham um papel importante na aceitabilidade dos alimentos. Características sensoriais, como sabor, podem ser ainda mais cruciais para alimentos funcionais do que para os comuns, pois os alimentos funcionais geralmente têm preços mais altos e além disso, os consumidores desejam um sabor excelente (Paula da Silva, Ferreira do Valle, & Perrone, 2021).

Ademais, deve-se reforçar a estrutura regulatória e de vigilância sanitária envolvida na produção e registro de alimentos com biomassa de microalgas. Apesar dos muitos benefícios e abundância de espécies em potencial, mais estudos para determinar as faixas de toxicidade são necessários, uma vez que há certa controvérsia na literatura (Barkia, Saari, & Manning, 2019). Enquanto a *Spirulina* já foi considerada como “geralmente segura”, com a certificação GRAS (“Generally Recognized as Safe”), pelo FDA, existe evidência do risco tanto dessa mesma espécie em altas concentrações, que pode desencadear diarreia, náusea e vômito, quanto de outras, como a *Chlorella*, que também em consumo excessivo pode levar a alergias, náusea e vômito (Matos, 2017).

A expansão no mercado biotecnológico sustentável, mesmo que um pouco vagarosa, representa enorme avanço, tanto para o setor alimentício, como também para toda comunidade tecnológica envolvida na preocupação ambientalista. A popularização do uso das microalgas ainda é um gargalo, que pode ser solucionado diante uma cooperação estreita entre o compromisso ecológico, público-alvo e fornecedores, já que, permanecer em alta no mercado não diz respeito somente ao cumprimento de legislações e quesitos burocrático, mas sim afiançar a segurança, respeito e qualidade para o consumidor (Gohara-Beirigo et al., 2022).

Tabela 3 – Aplicação das microalgas em alimentos

| ESPÉCIE DE MICROALGA | FRAÇÃO E ESTUDOS | ALIMENTO APLICADO CARACTERÍSTICAS GERAIS | REFERÊNCIA |
|---|--|--|--|
| <i>Chlorella vulgaris</i> e <i>Haematococcus pluvialis</i> | Biomassa Estabilidade de cor, resistência à oxidação, funcionalidade antioxidante, propriedades sensoriais | Emulsões alimentares Os produtos de oxidação primários e secundários das emulsões foram determinados, e uma maior resistência à oxidação foi evidenciada por emulsões contendo microalgas. Portanto, a funcionalidade antioxidante foi aspecto positivo no uso da microalga uso como ingrediente. A estabilidade da cor, uma variedade de matizes atraentes e resistência adicional à oxidação garantem um compromisso adequado das propriedades sensoriais e funcionais para essas novas emulsões. | (Gouveia, Raymundo, Batista, Sousa, & Empis, 2006) |
| <i>Arthrospira platensis</i> , <i>Chlorella vulgaris</i> | Substituição da farinha de trigo por 2 e 6% de biomassa seca. Foram observados: Textura, estabilidade de cor, proteína, conteúdo fenólico, atividade antioxidante, aceitação sensorial | Biscoitos de trigo Foram utilizadas como fonte de proteínas, antioxidantes e outras moléculas bioativas em biscoitos artesanais de trigo. Os biscoitos <i>A. platensis</i> e <i>C. vulgaris</i> 6% apresentaram um teor de proteína significativamente maior (13,2–13,5%), pelo que podem ser considerados uma “fonte de proteína”. Aumentou atividade antioxidante e aceitação sensorial. | (Batista et al., 2019) |
| <i>Tetraselmis suecica</i> , <i>Phaeodactylum tricornutum</i> | Substituição da farinha de trigo por 2 e 6% de biomassa seca. Conteúdo fenólico, | Biscoitos de trigo Os biscoitos de trigo com <i>T. suecica</i> e <i>P. tricornutum</i> apresentaram alto conteúdo fenólico e atividade antioxidante | (Batista et al., 2019) |

| | | | |
|--|---|---|------------------------|
| | atividade antioxidante, aceitação sensorial | | |
| <i>Spirulina</i> sp., <i>Chlorella</i> sp. ou <i>Tetraselmis</i> sp. | 0,5 a 2,0% (p/v) de biomassa liofilizada Teor de polifenóis, capacidade antioxidante, cor, digestão, aceitação sensorial | Sopa de brócolis A incorporação de microalgas levou a um aumento do teor de polifenóis e a uma maior capacidade antioxidante. Sopas contendo microalgas apresentaram maior quantidade de polifenóis bio acessíveis. O índice de aceitabilidade das sopas formuladas com menores concentrações de microalgas foi superior a 70%, sugerindo que as sopas seriam bem aceitas. | (Lafarga et al., 2019) |
| <i>Chlorella vulgaris</i> | Biomassa fresca, biomassa celular rompida, pó de biomassa comercial Cor, textura, capacidade antioxidante | Massa de pão de trigo <i>C. vulgaris</i> pode ser usado como um ingrediente inovador para melhorar as propriedades nutricionais e o comportamento tecnológico do pão O uso de <i>C. vulgaris</i> como ingrediente alimentar tem sido relatado como um método promissor para enriquecer um alimento básico, como o pão, com compostos bioativos | (Nunes et al., 2020) |
| <i>Dunaliella salina</i> e <i>Chlorella vulgaris</i> | Adição de 2,5 % de Biomassa em pó Qualidade microbiológica, atividade antioxidante, conteúdo fenólico, aceitação | Smoothies verdes frescos. A biomassa de <i>Dunaliella</i> afetou o smoothie verde mais positivamente nos fenólicos totais e atividade antioxidante do que a biomassa de <i>Chlorella</i> . Smoothies adicionados de <i>Dunaliella</i> foram mais preferidos pelos membros do painel. A suplementação de 2,5% de biomassa de | (Sahin & Öztürk, 2021) |

| | | | |
|----------------------------|---|--|---|
| | sensorial | microalgas no smoothie causou uma diminuição na carga microbiana inicial. | |
| <i>Spirulina platensis</i> | <p><i>Biomassa</i></p> <p>Proteína, fibra alimentar, atividade antioxidante, textura, expansão, aceitação sensorial</p> | <p>Snacks de arroz extrusado</p> <p>A incorporação de <i>S. platensis</i> contribuiu no aumento de proteína e atividade antioxidante, sendo assim os snacks desenvolvidos apresentaram adequadas características tecnológicas e sensoriais, tornando sua aplicação viável. De acordo com a RDC nº 269 (Brasil, 2005), a Ingestão Diária Recomendada (IDR) de proteínas a um adulto é de 50 g. Uma porção do snack comercial pode contribuir em 4,2 % das proteínas diárias recomendadas para um adulto, enquanto os snacks desenvolvidos neste estudo, podem contribuir de 4,8 a 6,2 %. Isso representa um aumento de 15 a 48 %.</p> | (Melo et al., 2021) |
| <i>Spirulina platensis</i> | <p>Extrato de proteína</p> <p>Proteína, ácidos graxos, conteúdo mineral</p> | <p>Macarrão Fettuccine</p> <p>O perfil nutricional do macarrão formulado de acordo com seu teor de proteínas e minerais pode contribuir para atender às necessidades das populações mais vulneráveis, como gestantes e lactantes, idosos e crianças. Apesar do formato (fettuccini) da massa ser perfeitamente formado, outros elementos presentes como a proteína e a fibra solúvel nos materiais provavelmente proporcionaram a consistência da matriz no produto com microalga. <i>S. platensis</i> resultou como um emulsificante e agente</p> | (Ramírez-Rodrigues, Estrada-Beristain, Metri-Ojeda, Pérez-Alva, & Baigts-Allende, 2021) |

| | | | |
|----------------------------|--|---|-------------------------------|
| | | estabilizador desejado para sistemas do tipo emulsão comparável à proteína mais usada comercialmente em produtos alimentícios como um aditivo tecno-funcional. | |
| <i>Spirulina platensis</i> | A adição de 0,25% de <i>Spirulina</i> foi significativamente suficiente para acelerar o final da fermentação ($p < 0,05$) e conservar as propriedades de textura e aceitabilidade sensorial do produto lácteo final. | <p style="text-align: center;">Iogurte</p> <p>Graças ao seu alto teor de pigmentos, a <i>Spirulina</i> melhorou significativamente a atividade antioxidante do novo iogurte formulado. A <i>Spirulina</i> pode ser usada como ingrediente natural para desenvolver um novo iogurte com altas propriedades nutricionais. O iogurte com <i>Spirulina</i> também exibiu significativamente melhor capacidade de retenção de água e menor sinérese de soro durante o armazenamento.</p> | (Barkallah et al., 2017) |
| <i>Spirulina maxima</i> | Adição aos biscoitos de 5%, 10% e 15% (p/p) de biomassa de <i>Spirulina</i> encapsulada em substituição à farinha de trigo | <p style="text-align: center;">Biscoitos veganos</p> <p>A biomassa foi rica em ferro (50 mg%) e ácidos graxos poli-insaturados (33%). Após a microencapsulação, 20% de biomassa foi adicionada aos biscoitos sem perda sensorial. Biscoitos adicionados com biomassa de <i>Spirulina</i> microencapsulada tiveram 40% a mais de proteínas. Biscoitos adicionados de <i>Spirulina</i> são uma fonte nutricional de ferro.</p> | (Paula da Silva et al., 2021) |

6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Nos últimos anos, as questões relacionadas à saúde têm aumentado e há um interesse crescente no consumo de 'alimentos saudáveis' ou 'superalimentos'. Os superalimentos são alimentos funcionais nutricionalmente densos que agregam benefícios à saúde e podem prevenir ou curar algumas doenças crônicas. Isso tem impulsionado novas oportunidades de pesquisa para avaliação de diferentes fontes para a produção de alimentos funcionais saudáveis (Seyidoglu, Inan, & Aydin, 2017).

Mudanças nos hábitos alimentares e modificações nas necessidades nutricionais levaram a alterações consideráveis na formulação de alimentos, mudando as tendências de consumo para produtos naturais com propriedades funcionais (Krishna Koyande et al., 2019).

Alimentos derivados de microalgas e produtos nutracêuticos possuem um enorme potencial para desacelerar a taxa de desnutrição em países em desenvolvimento. A abundância de proteínas e outros nutrientes essenciais nas microalgas pode desenvolver uma enorme indústria alimentícia à base de algas, dedicada à comercialização de alimentos saudáveis e funcionais. Portanto, a partir das análises dos artigos avaliados, os resultados demonstram que as microalgas possuem grande potencial para auxiliar no tratamento de dislipidemias, com redução significativa de colesterol LDL, triglicérides, mesmo com utilização de baixas concentrações. Além disso, as microalgas incorporadas aos alimentos, demonstraram efeitos positivos na textura e no aumento de atividade antioxidante. Dessa forma, o uso das microalgas na incorporação de alimentos deve ser incentivado.

No entanto, alguns desafios ainda devem ser superados, como alimentos funcionais à base de microalgas não têm sido utilizados até sua capacidade potencial devido ao alto custo associado à etapa de colheita de microalgas e extração de componentes. O maior obstáculo para o sucesso dos alimentos derivados de microalgas é a falta de incentivos para a produção de alimentos à base de microalgas, juntamente com a baixa conscientização sobre seus benefícios à saúde (Gohara-Beirigo et al., 2022; Krishna Koyande et al., 2019). À medida que esses obstáculos são resolvidos, a incorporação da indústria alimentícia e nutracêuticos com microalgas beneficiará a saúde e o bem-estar dos seres

humanos. Além disso, também abordará questões relacionadas às mudanças climáticas e potencialmente superará a necessidade alimentar da população global em expansão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arai, T., Sekimoto, T., Koba, S., Mori, H., Matsukawa, N., Sakai, R., ... Shinke, T. (2022). Impact of small dense low-density lipoprotein cholesterol and triglyceride-rich lipoproteins on plaque rupture with ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of Clinical Lipidology*, 16(5), 725–732. <http://doi.org/10.1016/j.jacl.2022.07.012>
- Banerjee, A., & Ward, V. (2022). Production of recombinant and therapeutic proteins in microalgae. *Current Opinion in Biotechnology*, 78, 102784. <http://doi.org/10.1016/j.copbio.2022.102784>
- Barkallah, M., Dammak, M., Louati, I., Hentati, F., Hadrich, B., Mechichi, T., ... Abdelkafi, S. (2017). Effect of *Spirulina platensis* fortification on physicochemical, textural, antioxidant and sensory properties of yogurt during fermentation and storage. *LWT*, 84, 323–330. <http://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.05.071>
- Barkia, I., Saari, N., & Manning, S. R. (2019). Microalgae for High-Value Products Towards Human Health and Nutrition. *Marine Drugs*, 17(5), 304. <http://doi.org/10.3390/md17050304>
- Batista, A. P., Niccolai, A., Bursic, I., Sousa, I., Raymundo, A., Rodolfi, L., ... Tredici, M. R. (2019). Microalgae as Functional Ingredients in Savory Food Products: Application to Wheat Crackers. *Foods*, 8(12), 611. <http://doi.org/10.3390/foods8120611>
- Becker, E. W. (2007). Micro-algae as a source of protein, 25, 207–210. <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2006.11.002>
- Benjamin, E. J., Virani, S. S., Callaway, C. W., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., ... Muntner, P. (2018). Heart Disease and Stroke Statistics—2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 137(12). <http://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>
- Betoret, E., Betoret, N., Vidal, D., & Fito, P. (2011). Functional foods development: Trends and technologies. *Trends in Food Science & Technology*, 22(9), 498–508. <http://doi.org/10.1016/j.tifs.2011.05.004>
- Bigagli, E., Cinci, L., Niccolai, A., Biondi, N., Rodolfi, L., D'Ottavio, M., ... Luceri, C.

- (2018). Preliminary data on the dietary safety, tolerability and effects on lipid metabolism of the marine microalga *Tisochrysis lutea*. *Algal Research*, *34*, 244–249. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2018.08.008>
- Bigagli, E., Cinci, L., Niccolai, A., Tredici, M. R., Biondi, N., Rodolfi, L., ... Luceri, C. (2017). Safety evaluations and lipid-lowering activity of an *Arthrospira platensis* enriched diet: A 1-month study in rats. *Food Research International*, *102*(May), 380–386. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.09.011>
- Bohórquez-Medina, S. L., Bohórquez-Medina, A. L., Benites Zapata, V. A., Ignacio-Cconchay, F. L., Toro-Huamanchumo, C. J., Bendezu-Quispe, G., ... Hernandez, A. V. (2021). Impact of spirulina supplementation on obesity-related metabolic disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *NFS Journal*, *25*, 21–30. <http://doi.org/10.1016/j.nfs.2021.09.003>
- Borowitzka, M. A. (2018). Biology of Microalgae. In *Microalgae in Health and Disease Prevention* (pp. 23–72). Elsevier. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-811405-6.00003-7>
- Calijuri, M. L., Silva, T. A., Magalhães, I. B., Pereira, A. S. A. de P., Marangon, B. B., Assis, L. R. de, & Lorentz, J. F. (2022). Bioproducts from microalgae biomass: Technology, sustainability, challenges and opportunities. *Chemosphere*, *305*, 135508. <http://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.135508>
- Chen, J., Li, J., Dong, W., Zhang, X., Tyagi, R. D., Drogui, P., & Surampalli, R. Y. (2018). The potential of microalgae in biodiesel production. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, *90*(April), 336–346. <http://doi.org/10.1016/j.rser.2018.03.073>
- Cherng, J.-Y., & Shih, M.-F. (2005). Preventing dyslipidemia by *Chlorella pyrenoidosa* in rats and hamsters after chronic high fat diet treatment. *Life Sciences*, *76*(26), 3001–3013. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.10.055>
- Coleman, B., Van Poucke, C., Dewitte, B., Ruttens, A., Moerdijk-Poortvliet, T., Latsos, C., ... Robbens, J. (2022). Potential of microalgae as flavoring agents for plant-based seafood alternatives. *Future Foods*, *5*, 100139. <http://doi.org/10.1016/j.fufo.2022.100139>
- Ebrahimi-Mameghani, M., Sadeghi, Z., Abbasalizad Farhangi, M., Vaghef-Mehrabany, E., & Aliashrafi, S. (2017). Glucose homeostasis, insulin resistance and inflammatory biomarkers in patients with non-alcoholic fatty liver disease:

- Beneficial effects of supplementation with microalgae *Chlorella vulgaris*: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clinical Nutrition*, 36(4), 1001–1006. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.004>
- El-Baz, F. K., Aly, H. F., & Abd-Alla, H. I. (2020). The ameliorating effect of carotenoid rich fraction extracted from *Dunaliella salina* microalga against inflammation- associated cardiac dysfunction in obese rats. *Toxicology Reports*, 7, 118–124. <http://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.12.008>
- Fernandes, A. S., Petry, F. C., Mercadante, A. Z., Jacob-Lopes, E., & Zepka, L. Q. (2020). HPLC-PDA-MS/MS as a strategy to characterize and quantify natural pigments from microalgae. *Current Research in Food Science*, 3, 100–112. <http://doi.org/10.1016/j.crfs.2020.03.009>
- Fernández-Rojas, B., Hernández-Juárez, J., & Pedraza-Chaverri, J. (2014). Nutraceutical properties of phycocyanin. *Journal of Functional Foods*, 11, 375–392. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2014.10.011>
- Galano, J.-M., Roy, J., Durand, T., Lee, J. C.-Y., Le Guennec, J.-Y., Oger, C., & Demion, M. (2018). Biological activities of non-enzymatic oxygenated metabolites of polyunsaturated fatty acids (NEO-PUFAs) derived from EPA and DHA: New anti-arrhythmic compounds? *Molecular Aspects of Medicine*, 64, 161–168. <http://doi.org/10.1016/j.mam.2018.03.003>
- Gallego, R., Valdés, A., Suárez-Montenegro, Z. J., Sánchez-Martínez, J. D., Cifuentes, A., Ibáñez, E., & Herrero, M. (2022). Anti-inflammatory and neuroprotective evaluation of diverse microalgae extracts enriched in carotenoids. *Algal Research*, 67, 102830. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2022.102830>
- Gohara-Beirigo, A. K., Matsudo, M. C., Cezare-Gomes, E. A., Carvalho, J. C. M. de, & Danesi, E. D. G. (2022). Microalgae trends toward functional staple food incorporation: Sustainable alternative for human health improvement. *Trends in Food Science & Technology*, 125, 185–199. <http://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.04.030>
- Gómez-Jacinto, V., Navarro-Roldán, F., Garbayo-Nores, I., Vílchez-Lobato, C., Borrego, A. A., & García-Barrera, T. (2020). In vitro selenium bioaccessibility combined with in vivo bioavailability and bioactivity in Se-enriched microalga (*Chlorella sorokiniana*) to be used as functional food. *Journal of Functional Foods*, 66, 103817. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103817>

- Gómez-Zorita, S., Trepiana, J., González-Arceo, M., Aguirre, L., Milton-Laskibar, I., González, M., ... Portillo, M. P. (2019). Anti-Obesity Effects of Microalgae. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(1), 41. <http://doi.org/10.3390/ijms21010041>
- Gong, M., & Bassi, A. (2016). Carotenoids from microalgae: A review of recent developments. *Biotechnology Advances*, 34(8), 1396–1412. <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2016.10.005>
- Gouveia, L., Raymundo, A., Batista, A. P., Sousa, I., & Empis, J. (2006). Chlorella vulgaris and Haematococcus pluvialis biomass as colouring and antioxidant in food emulsions. *European Food Research and Technology*, 222(3–4), 362–367. <http://doi.org/10.1007/s00217-005-0105-z>
- Grossmann, L., Ebert, S., Hinrichs, J., & Weiss, J. (2018). Effect of precipitation, lyophilization, and organic solvent extraction on preparation of protein-rich powders from the microalgae Chlorella protothecoides. *Algal Research*, 29(November 2017), 266–276. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2017.11.019>
- Guo, W., Zhu, S., Li, S., Feng, Y., Wu, H., & Zeng, M. (2021). Microalgae polysaccharides ameliorates obesity in association with modulation of lipid metabolism and gut microbiota in high-fat-diet fed C57BL/6 mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 182, 1371–1383. <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.05.067>
- Harari, A., Abecassis, R., Relevi, N., Levi, Z., Ben-Amotz, A., Kamari, Y., ... Shaish, A. (2013). Prevention of Atherosclerosis Progression by 9-cis- β -Carotene Rich Alga Dunaliella in apoE-Deficient Mice. *BioMed Research International*, 2013, 1–7. <http://doi.org/10.1155/2013/169517>
- He, W.-S., & Chen, Z.-Y. (2022). Application of phytosterols in management of plasma cholesterol. In *Advances in Dietary Lipids and Human Health* (pp. 329–351). Elsevier. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-823914-8.00006-9>
- Hu, Y., Ma, C., Chen, X., Bai, G., & Guo, S. (2022). Hydrophilic phytosterol derivatives: A short review on structural modifications, cholesterol-lowering activity and safety. *Grain & Oil Science and Technology*, 5(3), 146–155. <http://doi.org/10.1016/j.gaost.2022.02.001>
- Khalid, M., Saeed-ur-Rahman, Bilal, M., Iqbal, H. M. N., & Huang, D. (2019). Biosynthesis and biomedical perspectives of carotenoids with special reference to human health-related applications. *Biocatalysis and Agricultural*

- Biotechnology*, 17, 399–407. <http://doi.org/10.1016/j.bcab.2018.11.027>
- Krishna Koyande, A., Chew, K. W., Rambabu, K., Tao, Y., Chu, D.-T., & Show, P.-L. (2019). Microalgae: A potential alternative to health supplementation for humans. *Food Science and Human Wellness*. <http://doi.org/10.1016/j.fshw.2019.03.001>
- Kumar, R., Hegde, A. S., Sharma, K., Parmar, P., & Srivatsan, V. (2022). Microalgae as a sustainable source of edible proteins and bioactive peptides – Current trends and future prospects. *Food Research International*, 157, 111338. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111338>
- Lafarga, T. (2019). Effect of microalgal biomass incorporation into foods: Nutritional and sensorial attributes of the end products. *Algal Research*, 41, 101566. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2019.101566>
- Lafarga, T., Acién-Fernández, F. G., Castellari, M., Villaró, S., Bobo, G., & Aguiló-Aguayo, I. (2019). Effect of microalgae incorporation on the physicochemical, nutritional, and sensorial properties of an innovative broccoli soup. *LWT*, 111, 167–174. <http://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.05.037>
- Lanfer-Marquez, U. M., Barros, R. M. C., & Sinnecker, P. (2005). Antioxidant activity of chlorophylls and their derivatives. *Food Research International*, 38(8–9), 885–891. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2005.02.012>
- Lee, E. H., Park, J.-E., Choi, Y.-J., Huh, K.-B., & Kim, W.-Y. (2008). A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutrition Research and Practice*, 2(4), 295. <http://doi.org/10.4162/nrp.2008.2.4.295>
- Levy-Ontman, O., Huleihel, M., Hamias, R., Wolak, T., & Paran, E. (2017). An anti-inflammatory effect of red microalga polysaccharides in coronary artery endothelial cells. *Atherosclerosis*, 264, 11–18. <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.07.017>
- Lokapirnasari, W. P., Yulianto, A. B., Legowo, D., & Agustono. (2016). The Effect of Spirulina as Feed Additive to Myocardial Necrosis and Leukocyte of Chicken with Avian Influenza (H5N1) Virus Infection. *Procedia Chemistry*, 18, 213–217. <http://doi.org/10.1016/j.proche.2016.01.033>
- Lupattelli, G., De Vuono, S., & Mannarino, E. (2011). Patterns of cholesterol metabolism: Pathophysiological and therapeutic implications for dyslipidemias and the metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular*

- Diseases*, 21(9), 620–627. <http://doi.org/10.1016/j.numecd.2011.04.010>
- Maldonado, V., Weeks, B., Cho, M., Turpin, D., & Arevalo, A. (2022). Pediatric dyslipidemia. *Progress in Pediatric Cardiology*, 65, 101518. <http://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2022.101518>
- Mani, U. V., Desai, S., & Iyer, U. (2000). Studies on the Long-Term Effect of Spirulina Supplementation on Serum Lipid Profile and Glycated Proteins in NIDDM Patients. *Journal of Nutraceuticals, Functional & Medical Foods*, 2(3), 25–32. http://doi.org/10.1300/J133v02n03_03
- Mascher, D., Paredes-Carbajal, M. C., Torres-Durán, P. V., Zamora-González, J., Díaz-Zagoya, J. C., & Juárez-Oropeza, M. A. (2006). Ethanolic Extract of Spirulina maxima Alters the Vasomotor Reactivity of Aortic Rings from Obese Rats. *Archives of Medical Research*, 37(1), 50–57. <http://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.04.004>
- Matos, Â. P. (2017). The Impact of Microalgae in Food Science and Technology. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 94(11), 1333–1350. <http://doi.org/10.1007/s11746-017-3050-7>
- Meléndez-Martínez, A. J. (2019). An Overview of Carotenoids, Apocarotenoids, and Vitamin A in Agro-Food, Nutrition, Health, and Disease. *Molecular Nutrition & Food Research*, 63(15), 1801045. <http://doi.org/10.1002/mnfr.201801045>
- Melo, G. B. de, Farago, C. V., Escher, G. B., Granato, D., Bolanho, B. C., & Danesi, E. D. G. (2021). Snack extrusado a base de arroz com Spirulina platensis e farinha mista de subprodutos de laranja e palmito pupunha. *Research, Society and Development*, 10(5), e41310515142. <http://doi.org/10.33448/rsd-v10i5.15142>
- Millán Núñez-Cortes, J. E., & Millán Pérez, J. J. (2019). Classification of Hyperlipidemias and Dyslipidemias. In *Encyclopedia of Endocrine Diseases* (pp. 275–281). Elsevier. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65816-6>
- Moreno Martínez, P., Ortiz-Martínez, V. M., Sánchez Segado, S., Salar-García, M. J., los Ríos, A. P. de, Hernández Fernández, F. J., ... Godínez, C. (2022). Deep eutectic solvents for the extraction of fatty acids from microalgae biomass: Recovery of omega-3 eicosapentaenoic acid. *Separation and Purification Technology*, 300, 121842. <http://doi.org/10.1016/j.seppur.2022.121842>
- Mulders, K. J. M., Lamers, P. P., Martens, D. E., & Wijffels, R. H. (2014). Phototrophic pigment production with microalgae: biological constraints and

- opportunities. *Journal of Phycology*, 50(2), 229–242. <http://doi.org/10.1111/jpy.12173>
- Ngo, D.-H., Vo, T.-S., Ngo, D.-N., Wijesekara, I., & Kim, S.-K. (2012). Biological activities and potential health benefits of bioactive peptides derived from marine organisms. *International Journal of Biological Macromolecules*, 51(4), 378–383. <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2012.06.001>
- Nunes, M. C., Graça, C., Vlaisavljević, S., Tenreiro, A., Sousa, I., & Raymundo, A. (2020). Microalgal cell disruption: Effect on the bioactivity and rheology of wheat bread. *Algal Research*, 45, 101749. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2019.101749>
- Nuño, K., Villarruel-López, A., Puebla-Pérez, A. M., Romero-Velarde, E., Puebla-Mora, A. G., & Ascencio, F. (2013). Effects of the marine microalgae *Isochrysis galbana* and *Nannochloropsis oculata* in diabetic rats. *Journal of Functional Foods*, 5(1), 106–115. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2012.08.011>
- Parameswari., R. P., & Lakshmi, T. (2022). Microalgae as a potential therapeutic drug candidate for neurodegenerative diseases. *Journal of Biotechnology*, 358, 128–139. <http://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2022.09.009>
- Paula da Silva, S., Ferreira do Valle, A., & Perrone, D. (2021). Microencapsulated *Spirulina maxima* biomass as an ingredient for the production of nutritionally enriched and sensorially well-accepted vegan biscuits. *LWT*, 142, 110997. <http://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.110997>
- Perez-Galvez, A., Viera, I., & Roca, M. (2018). Chemistry in the Bioactivity of Chlorophylls: An Overview. *Current Medicinal Chemistry*, 24(40), 4515–4536. <http://doi.org/10.2174/0929867324666170714102619>
- Pérez, J. P., Muñoz, A. A., Figueroa, C. P., & Agurto-Muñoz, C. (2021). Current analytical techniques for the characterization of lipophilic bioactive compounds from microalgae extracts. *Biomass and Bioenergy*, 149, 106078. <http://doi.org/10.1016/j.biombioe.2021.106078>
- Peters, S. A. E., Singhatheh, Y., Mackay, D., Huxley, R. R., & Woodward, M. (2016). Total cholesterol as a risk factor for coronary heart disease and stroke in women compared with men: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, 248, 123–131. <http://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.016>
- Quílez, J. (2003). Potential uses and benefits of phytosterols in diet: present situation and future directions. *Clinical Nutrition*, 22(4), 343–351. [http://doi.org/10.1016/S0261-5614\(03\)00060-8](http://doi.org/10.1016/S0261-5614(03)00060-8)

- Rajanbabu, V., & Chen, J.-Y. (2011). Antiviral function of tilapia hepcidin 1–5 and its modulation of immune-related gene expressions against infectious pancreatic necrosis virus (IPNV) in Chinook salmon embryo (CHSE)-214 cells. *Fish & Shellfish Immunology*, *30*(1), 39–44. <http://doi.org/10.1016/j.fsi.2010.09.005>
- Ramírez-Rodrigues, M. M., Estrada-Beristain, C., Metri-Ojeda, J., Pérez-Alva, A., & Baigts-Allende, D. K. (2021). Spirulina platensis Protein as Sustainable Ingredient for Nutritional Food Products Development. *Sustainability*, *13*(12), 6849. <http://doi.org/10.3390/su13126849>
- Rao, A., Briskey, D., Nalley, J. O., & Ganuza, E. (2020). Omega-3 Eicosapentaenoic Acid (EPA) Rich Extract from the Microalga Nannochloropsis Decreases Cholesterol in Healthy Individuals: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Three-Month Supplementation Study. *Nutrients*, *12*(6), 1869. <http://doi.org/10.3390/nu12061869>
- Raposo, M. F. D. J., & De Moraes, A. M. M. B. (2015). Microalgae for the prevention of cardiovascular disease and stroke. *Life Sciences*, *125*, 32–41. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.09.018>
- Reddy, M. C., Subhashini, J., Mahipal, S. V. ., Bhat, V. B., Srinivas Reddy, P., Kiranmai, G., ... Reddanna, P. (2003). C-Phycocyanin, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, induces apoptosis in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, *304*(2), 385–392. [http://doi.org/10.1016/S0006-291X\(03\)00586-2](http://doi.org/10.1016/S0006-291X(03)00586-2)
- Roca, M., Chen, K., & Pérez-Gálvez, A. (2016). Chlorophylls. In *Handbook on Natural Pigments in Food and Beverages* (pp. 125–158). Elsevier. <http://doi.org/10.1016/B978-0-08-100371-8.00006-3>
- Rodriguez-Amaya, D. B. (2021). Current knowledge on the health benefits of carotenoids: Focus on the scientific evidence. In *Global Perspectives on Astaxanthin* (pp. 693–717). Elsevier. <http://doi.org/10.1016/B978-0-12-823304-7.00025-8>
- Rodriguez-Concepcion, M., Avalos, J., Bonet, M. L., Boronat, A., Gomez-Gomez, L., Hornero-Mendez, D., ... Zhu, C. (2018). A global perspective on carotenoids: Metabolism, biotechnology, and benefits for nutrition and health. *Progress in Lipid Research*, *70*, 62–93. <http://doi.org/10.1016/j.plipres.2018.04.004>
- Romero García, J. M., Acién Fernández, F. G., & Fernández Sevilla, J. M. (2012).

- Development of a process for the production of l-amino-acids concentrates from microalgae by enzymatic hydrolysis. *Bioresource Technology*, 112, 164–170. <http://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.02.094>
- Sahin, O. I., & Öztürk, B. (2021). Microalgal biomass — a bio-based additive: evaluation of green smoothies during storage. *International Food Research Journal*, 28(2), 309–316. <http://doi.org/10.47836/ifrj.28.2.11>
- Sengupta, S., Koley, H., Dutta, S., & Bhowal, J. (2018). Hypocholesterolemic effect of *Spirulina platensis* (SP) fortified functional soy yogurts on diet-induced hypercholesterolemia. *Journal of Functional Foods*, 48(July), 54–64. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2018.07.007>
- Serban, M. C., Sahebkar, A., Dragan, S., Stoichescu-Hogea, G., Ursoniu, S., Andrica, F., & Banach, M. (2016). A systematic review and meta-analysis of the impact of *Spirulina* supplementation on plasma lipid concentrations. *Clinical Nutrition*, 35(4), 842–851. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.09.007>
- Setyaningsih, I., Bintang, M., & Madina, N. (2015). Potentially Antihyperglycemic from Biomass and Phycocyanin of *Spirulina Fusiformis* Voronikhin by in Vivo Test. *Procedia Chemistry*, 14, 211–215. <http://doi.org/10.1016/j.proche.2015.03.030>
- Seyidoglu, N., Inan, S., & Aydin, C. (2017). A Prominent Superfood: *Spirulina platensis*. In *Superfood and Functional Food - The Development of Superfoods and Their Roles as Medicine*. InTech. <http://doi.org/10.5772/66118>
- Silva, M. E. T. da, Correa, K. de P., Martins, M. A., da Matta, S. L. P., Martino, H. S. D., & Coimbra, J. S. dos R. (2020). Food safety, hypolipidemic and hypoglycemic activities, and in vivo protein quality of microalga *Scenedesmus obliquus* in Wistar rats. *Journal of Functional Foods*, 65, 103711. <http://doi.org/10.1016/J.JFF.2019.103711>
- Silva, M. E. T. da, Leal, M. A., Resende, M. de O., Martins, M. A., & Coimbra, J. S. dos R. (2021). *Scenedesmus obliquus* protein concentrate: A sustainable alternative emulsifier for the food industry. *Algal Research*, 59(July). <http://doi.org/10.1016/j.algal.2021.102468>
- Silva, M. E. T. da, Martins, M. A., Leite, M. de O., Milião, G. L., & Coimbra, J. S. dos R. (2021). Microalga *Scenedesmus obliquus*: extraction of bioactive compounds and antioxidant activity. *REVISTA CIÊNCIA AGRONÔMICA*, 52(2). <http://doi.org/10.5935/1806-6690.20210036>
- Sprynskyy, M., Monedeiro, F., Monedeiro-Milanowski, M., Nowak, Z., Krakowska-

- Sieprawska, A., Pomastowski, P., ... Buszewski, B. (2022). Isolation of omega-3 polyunsaturated fatty acids (eicosapentaenoic acid - EPA and docosahexaenoic acid - DHA) from diatom biomass using different extraction methods. *Algal Research*, 62, 102615. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2021.102615>
- Su, C.-H., Liu, C.-S., Yang, P.-C., Syu, K.-S., & Chiuh, C.-C. (2014). Solid–liquid extraction of phycocyanin from *Spirulina platensis*: Kinetic modeling of influential factors. *Separation and Purification Technology*, 123, 64–68. <http://doi.org/10.1016/j.seppur.2013.12.026>
- Sunagawa, Y., Katayama, A., Funamoto, M., Shimizu, K., Shimizu, S., Sari, N., ... Morimoto, T. (2022). The polyunsaturated fatty acids, EPA and DHA, ameliorate myocardial infarction-induced heart failure by inhibiting p300-HAT activity in rats. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 106, 109031. <http://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2022.109031>
- Vecina, J. F., Oliveira, A. G., Araujo, T. G., Baggio, S. R., Torello, C. O., Saad, M. J. A., & Queiroz, M. L. de S. (2014). *Chlorella* modulates insulin signaling pathway and prevents high-fat diet-induced insulin resistance in mice. *Life Sciences*, 95(1), 45–52. <http://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.11.020>
- Vergès, B. (2009). Les phytostérols : quels bénéfices ? quels risques ? *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 3(6), 589–593. [http://doi.org/10.1016/S1957-2557\(09\)73623-5](http://doi.org/10.1016/S1957-2557(09)73623-5)
- Vo, T.-S., Ryu, B., & Kim, S.-K. (2013). Purification of novel anti-inflammatory peptides from enzymatic hydrolysate of the edible microalgal *Spirulina maxima*. *Journal of Functional Foods*, 5(3), 1336–1346. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2013.05.001>
- Waghmare, A. G., Salve, M. K., Leblanc, J. G., & Arya, S. S. (2016). Concentration and characterization of microalgae proteins from *Chlorella pyrenoidosa*. *Bioresources and Bioprocessing*. <http://doi.org/10.1186/s40643-016-0094-8>
- Wood, K. E., Mantzioris, E., Gibson, R. A., Ramsden, C. E., & Muhlhausler, B. S. (2015). The effect of modifying dietary LA and ALA intakes on omega-3 long chain polyunsaturated fatty acid (n-3 LCPUFA) status in human adults: A systematic review and commentary. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 95, 47–55. <http://doi.org/10.1016/j.plefa.2015.01.001>
- Xie, Y., Khoo, K. S., Chew, K. W., Devadas, V. V., Phang, S. J., Lim, H. R., ... Show, P. L. (2022). Advancement of renewable energy technologies via artificial and

- microalgae photosynthesis. *Bioresource Technology*, 363, 127830. <http://doi.org/10.1016/j.biortech.2022.127830>
- Zanella, L., & Vianello, F. (2020). Microalgae of the genus *Nannochloropsis*: Chemical composition and functional implications for human nutrition. *Journal of Functional Foods*, 68, 103919. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103919>
- Zapata, J., Gallardo, A., Romero, C., Valenzuela, R., Garcia-Diaz, D., Duarte, L., ... Echeverria, F. (2022). n-3 polyunsaturated fatty acids in the regulation of adipose tissue browning and thermogenesis in obesity: Potential relationship with gut microbiota. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 177, 102388. <http://doi.org/10.1016/j.plefa.2021.102388>
- Zavala, M. R., Longarzo, M. L., Vázquez, R. F., Vélez Rueda, O., Maté, S. M., & Villa-Abrille, M. C. (2023). Polyunsaturated ω 3 fatty acids prevent the cardiac hypertrophy in hypertensive rats. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, 1867(2), 130278. <http://doi.org/10.1016/j.bbagen.2022.130278>
- Zhou, J., Wang, M., Saraiva, J. A., Martins, A. P., Pinto, C. A., Prieto, M. A., ... Barba, F. J. (2022). Extraction of lipids from microalgae using classical and innovative approaches. *Food Chemistry*, 384, 132236. <http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132236>
- Zhou, L., Li, K., Duan, X., Hill, D., Barrow, C., Dunshea, F., ... Suleria, H. (2022). Bioactive compounds in microalgae and their potential health benefits. *Food Bioscience*, 49, 101932. <http://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.101932>
- Zhou, Z., Ong, K. L., Whelton, S. P., Allison, M. A., Curtis, A. J., Blaha, M. J., ... Nelson, M. R. (2022). Impact of Blood Lipids on 10-Year Cardiovascular Risk in Individuals Without Dyslipidemia and With Low Risk Factor Burden. *Mayo Clinic Proceedings*, 97(10), 1883–1893. <http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.03.025>