

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

**Keilla Mariane Costa**

**MICROALGAS COMO UMA POTENCIAL ALTERNATIVA SUSTENTÁVEL  
NA APLICAÇÃO DE ALIMENTOS PARA PREVENÇÃO DE OBESIDADE E  
DIABETES MELLITUS**

**GOVERNADOR VALADARES - MG**

**2022**

**Keilla Mariane Costa**

**MICROALGAS COMO UMA POTENCIAL ALTERNATIVA SUSTENTÁVEL NA  
APLICAÇÃO DE ALIMENTOS PARA PREVENÇÃO DE OBESIDADE E  
DIABETES MELLITUS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado a  
Universidade Federal de Juiz de Fora -  
Campus Governador Valadares, como  
requisito parcial a obtenção do título de  
Farmacêutica.

Orientadora: 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)

Costa, Keilla Mariane.

Microalgas como uma potencial alternativa sustentável na  
aplicação de alimentos para prevenção de obesidade e  
diabetsmellitus / Keilla Mariane Costa. -- 2022.

43 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. Super-alimentos. 3. Tratamento. I.  
Silva, Monique Ellen Torres da, orient. II. Título.

KEILLA MARIANE COSTA

Microalgas como uma potencial alternativa sustentável na aplicação de alimentos para prevenção de Obesidade e Diabetes Mellitus

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**

Documento assinado digitalmente  
 MONIQUE ELLEN TORRES DA SILVA  
Data: 22/12/2022 22:35:37-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

Profa. Dra. Monique Ellen Torres da Silva - Orientadora

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

Documento assinado digitalmente  
 KELY DE PAULA CORREA  
Data: 23/12/2022 07:47:38-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

Profa. Dra. Kely de Paula Correa

Instituto de Laticínios Cândido Tostes - JF

Documento assinado digitalmente  
 VANESSA GONCALVES MEDEIROS  
Data: 28/12/2022 09:50:14-0300  
Verifique em <https://verificador.iti.br>

---

Ma. Vanessa Gonçalves Medeiros

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

## RESUMO

O diabetes mellitus (DM) e a obesidade podem ser consideradas pandemias mundiais, devido aos seus altos índices de acometimento. Diante do impacto dessas doenças, a ciência busca cada vez mais a descoberta de tratamentos não convencionais. Nesse contexto, o uso de microalgas para tratamento da diabetes e da obesidade tem ganhado uma certa relevância. Sendo assim, o objetivo deste estudo é apresentar uma nova abordagem para alimentos básicos à base de microalgas, apresentando recentes estudos especializados e evidências sobre propriedades promissoras das microalgas na Obesidade e Diabetes Mellitus e seu potencial para aplicações na indústria de alimentos. É focado em apresentar a composição bioquímica, características nutricionais e funcionais da biomassa de microalgas, bem como atividades *in vivo*, como uma alternativa sustentável para melhorar a saúde humana, principalmente no combate a diabetes e a obesidade. Os resultados demonstram que as microalgas possuem grande potencial para auxiliar na prevenção e tratamento de diabetes e obesidade, com redução significativa do índice glicêmico, melhora da ação da insulina, e reduções significativas de peso corporal, triglicerídeos, e colesterol LDL. Além disso, as microalgas incorporadas aos alimentos, demonstraram efeitos positivos no aumento do teor proteico dos alimentos, aumento de atividade antioxidante e melhora na textura. Dessa forma, o uso das microalgas na incorporação de alimentos é uma alternativa sustentável e deve ser incentivado.

Palavras-chave: Biocompostos. Super-alimentos. Tratamentos. Sustentabilidade. Nutracêuticos. Biomassa.

## **ABSTRACT**

Diabetes mellitus (DM) and obesity can be considered global pandemics, due to their high rates of involvement. Faced with the impact of these diseases, science is increasingly seeking the discovery of unconventional treatments. In this context, the use of microalgae for the treatment of diabetes and obesity has gained some relevance. Therefore, the objective of this study is to present a new approach to microalgae-based staple foods, presenting recent specialized studies and evidence on the promising properties of microalgae in Obesity and Diabetes Mellitus and its potential for applications in the food industry. It is focused on presenting the biochemical composition, nutritional and functional characteristics of microalgae biomass, as well as *in vivo* activities, as a sustainable alternative to improve human health, mainly in the fight against diabetes and obesity. The results demonstrate that microalgae have great potential to aid in the prevention and treatment of diabetes and obesity, with a significant reduction in the glycemic index, improvement in insulin action, and significant reductions in body weight, triglycerides, and LDL cholesterol. In addition, microalgae incorporated into foods have shown positive effects in increasing the protein content of foods, increasing antioxidant activity and improving texture. Thus, the use of microalgae in incorporating food is a sustainable alternative and should be encouraged.

Keywords: Biocompounds. Superfoods. Treatment. Sustainability. Nutraceuticals. Biomass.

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Compostos extraídos das microalgas e avaliação dos benefícios <i>in vitro</i>	12
Tabela 2 – Efeitos da utilização de microalga <i>in vivo</i> em diferentes modelos animais.	18
Tabela 3 – Incorporação de microalgas em Alimentos	26

## SUMÁRIO

<b>1.INTRODUÇÃO.....</b>	<b>09</b>
<b>2. COMPOSTOS EXTRAÍDOS DAS MICROALGAS E AVALIAÇÃO DOS BENEFÍCIOS <i>IN VITRO</i>.....</b>	<b>11</b>
<b>3. BENEFÍCIOS <i>IN VIVO</i>, FATORES ANTIDIABÉTICO E ANTI OBESIDADE DA UTILIZAÇÃO DAS MICROALGAS.....</b>	<b>17</b>
<b>4.APLICAÇÕES DAS MICROALGAS EM ALIMENTOS.....</b>	<b>25</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E TENDÊNCIAS FUTURAS.....</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>36</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) e a obesidade podem ser consideradas pandemias mundiais, devido aos seus altos índices de acometimento. O diabetes mellitus é uma doença crônica, não transmissível, que atinge o mundo todo e para a qual ainda não existe cura eficaz ou conhecida. Devido ao seu alto índice de acometimento, pode ser considerada uma pandemia mundial. Enquanto algumas pessoas com diabetes apresentam sintomas, muitas não sabem que a doença existe e mantêm o mesmo estilo de vida (Hu, Fan, Qi, & Zhang, 2019).

A deficiência de insulina resulta em DM. Nesta doença, o nível de glicose no sangue é alterado porque os hormônios pancreáticos são deficientes. A insulina é o hormônio produzido pelo pâncreas que permite que o açúcar dos alimentos entre nas células. Quando ocorre deficiência de insulina, o açúcar dos alimentos absorvido pelo intestino é incapaz de entrar nas células; em vez disso, permanece na corrente sanguínea. Isso leva a um aumento da quantidade de açúcar no sangue, o que pode danificar as funções pancreáticas. O principal sintoma da doença é a hiperglicemia, ou níveis elevados de glicose no sangue (Ministério da Saúde, 2020).

O DM é uma doença crônica que causa múltiplos efeitos colaterais, como problemas de visão devido à retinopatia, problemas renais causados pela nefropatia e problemas neurológicos causados pela neuropatia. Além disso, o DM às vezes pode levar a outras complicações. O tratamento é necessário para que se consiga controlar o índice glicêmico evitando maiores complicações. Se não for tratada, complicações como convulsões, desmaios, palidez, sudorese, inquietação e dor de cabeça são mais prováveis. Dor de cabeça, palidez e inquietação são resultados inevitáveis da doença se não forem tratados. Além disso, a ausência de tratamento leva a déficits nos cuidados de saúde em longo prazo (Gimenes, Zanetti, & Haas, 2009).

O DM é separado em dois grupos: 1 e 2. Essas categorias apresentam diferenças significativas nos sintomas e opções de tratamento, bem como diferentes dados demográficos afetados pela doença. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2019), afirma que o Tipo 1 geralmente afeta crianças entre 6 e 14 anos de idade, embora possa ocorrer ocasionalmente em qualquer faixa etária. O tipo 2 afeta predominantemente adultos entre 30 e 69 anos; é responsável por 90 a 95% de todos os casos.

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2019) afirma que, em algumas pessoas, o sistema imunológico ataca e destrói por engano as células betas, também conhecidas como células  $\beta$ . Isso faz com que eles não liberem nenhuma insulina no corpo. No caso do diabetes

tipo 1, o corpo pode utilizar apenas cerca de 5 a 10 % de seus níveis de glicose. O restante fica retido na corrente sanguínea, fornecendo pouca energia. Isso ocorre devido à incapacidade do corpo de utilizar a glicose no sangue, e é por isso que a terapia com insulina, o planejamento das refeições e o exercício são empregados para o tratamento.

O DM tipo 2 é o mais comum e geralmente é causado por fatores como estilo de vida, sedentarismo, má alimentação, genética, etc. Pessoas com mais de 30 anos geralmente são mais afetadas pela doença, mas pode ocorrer em qualquer faixa etária. Para a SBD (2019), dependendo da gravidade, a doença pode ser controlada por atividade física e planejamento de refeições, mas em outros casos pode precisar de insulina ou outros medicamentos para controlar o açúcar no sangue. Segundo a SBD (2019), são considerados normais pacientes com glicemia entre 70 e 99 mg/dL, pré-diabéticos entre 100 e 125 mg/dL e diabéticos com níveis acima de 126 mg/dL em jejum.

No caso da obesidade, é uma doença crônica caracterizada pela interação de processos que culminam em excesso de gordura corporal. Esta doença é referida como uma epidemia devido à alta ingestão de energia e baixo gasto energético diário. Também tem sido classificado como um distúrbio primário devido ao aumento da ingestão energética e diminuição do gasto (Hernández-Lepeet al., 2019; Saltiel, 2016). Além disso, vários fatores contribuem para o aumento dessa doença observada em cidades modernas, urbanizadas e globalizadas.

Evidências mostram que a medida da circunferência abdominal de uma pessoa se correlaciona com a quantidade de gordura armazenada. Isso levou a estudos científicos que descobriram uma ligação entre o excesso de gordura e várias doenças metabólicas. Estes incluem condições cardiovasculares, diabetes, complicações pulmonares, câncer uterino e câncer de próstata. Muitas vezes, esses achados se correlacionam com outros efeitos colaterais, como problemas menstruais, trombose, isquemia e técnicas de respiração inadequadas (Deng, Lyon, Bergin, Caligiuri, & Hsueh, 2016; Saltiel, 2016).

Diante do impacto dessas doenças, a ciência busca cada vez mais a descoberta de tratamento não convencionais. Nesse contexto, o uso de microalgas para tratamento da diabetes e da obesidade tem ganhado uma certa relevância. Estudos apontam resultados positivos para a melhoria dessas doenças com dietas enriquecidas com microalgas. O potencial efeito das microalgas na alimentação humana deve-se à ação biológica de algumas espécies relatadas na literatura, como por exemplo, *Arthrospira Spirulina platensis*, *Scenedesmus obliquus*, *Chlorella* spp., *Isochrysis galbana* são capazes de atuar na atividade

hipoglicemiante e antiobesidade, com redução da concentração glicêmica e plasmática de colesterol total, LDL, e triglicerídeos (Bigagli et al., 2017; Cherng&Shih, 2005; Nuño et al., 2013; Sengupta, Koley, Dutta, & Bhowal, 2018; Serban et al., 2016; Silva et al., 2020). Nesse sentido, o objetivo é apresentar uma nova abordagem para alimentos básicos à base de microalgas, apresentando recentes estudos especializados e evidências sobre propriedades promissoras das microalgas na Obesidade e Diabetes Mellitus e seu potencial para aplicações na indústria de alimentos. É focado em apresentar a composição bioquímica, características nutricionais e funcionais da biomassa de microalgas, bem como atividades *in vivo*, como uma alternativa sustentável para melhorar a saúde humana, principalmente no combate a diabetes e a obesidade.

## **2. COMPOSTOS EXTRAÍDOS DAS MICROALGAS E AVALIAÇÃO DOS BENEFÍCIOS *IN VITRO***

As microalgas têm sido pesquisadas como uma fonte de biocompostos que podem ser usados nas indústrias farmacêuticas, de alimentos, cosmética, e ração animal (J. Chen et al., 2018; El-Naggar, Samhan, Salama, Hamdy, & Ali, 2018; Kothari et al., 2017). As microalgas são fontes de proteínas, carboidratos, lipídios, carotenoides, compostos fenólicos, vitaminas e minerais (Kothari et al., 2017, J. Chen et al., 2018). Alguns desses compostos bioativos extraídos e seus benefícios podem ser observados na Tabela 1. Além disso, a microalga é uma fonte alternativa de proteína.

Existem mais de 72.500 espécies de microalgas, e elas podem ser categorizadas em 16 classes distintas. *Chrysophyceae*, *Chlorophyceae*, *Bacillariophyceae* e *Golden Algae* são os tipos mais comuns de algas no mundo. Juntamente com as algas verdes e as diatomáceas, no entanto, as cianobactérias (*Cyanobacteriaceae*) são as mais amplamente exploradas como insumos intermediários e produtos finais em bioenergia, alimentos e processos farmacêuticos (Becker, 2007).

Do ponto de vista da saúde/alimentação, *Arthrospira platensis* (*Spirulina*) e *Chlorella* spp. são as espécies mais conhecidas, pois possuem nutrientes valiosos e são consideradas seguras para consumo humano (Kothari et al., 2017). *Scenedesmus obliquus* é uma alga verde eucariótica que vem sendo estudada em escala piloto em alguns laboratórios nos últimos anos (Silva et al., 2020).

**Tabela 1. Compostos extraídos das microalgas e avaliação dos benefícios *in vitro***

<b>Nome da microalga</b>	<b>Benefício da microalga</b>	<b>Compostos extraídos</b>	<b>Referências</b>
<i>Spirulina platensis</i>	Efeito inibitório sobre três enzimas ( $\alpha$ -amilase, $\alpha$ -glicosidase e dipeptidil peptidase-4).	11 peptídeos anti-diabetes foram identificados a partir da proteína de <i>S. Platensis</i>	(Hu et al., 2019)
<i>Arthrospira Máxima</i>	Valorização da vinhaça de cana-de-açúcar juntamente com a redução significativa do seu impacto ambiental, a partir da hidrólise enzimática da biomassa de microalgas conduzida para gerar biopeptídeos.	Extração de proteínas solúveis	(Montalvo et al., 2019)
<i>Spirulina Platensis</i>	Tratar efetivamente o diabetes mellitus tipo 2, inibindo a $\alpha$ -amilase e a $\alpha$ -glicosidase.	Ficocianina (PC), o principal pigmento encontrado na <i>Spirulina platensis</i> .	(SitiHalimatulMunawaroh et al., 2020)

<i>Scenedesmus Obliquus</i>	Concentrado proteico com capacidade de formar emulsão e resistência superiores as proteínas da soja e semelhante as proteínas do soro do leite.	Proteínas	(Silva, Leal, Resende, Martins, & Coimbra, 2021)
<i>Arthrospira Platensis</i>	Redução do estresse oxidativo em cianobactérias.	GP13, um peptídeo derivado da cisteína dessulfurase de <i>Arthrospira platensis</i>	(Sarkaret al., 2021)
<i>Scenedesmus Obliquus</i>	Ação antioxidante prolongada.	Compostos fenólicos, carotenoides e ácidos graxos poliinsaturados	(Silva, Martins, et al., 2021)
<i>Spirulina platensis</i>	Promover o crescimento da microflora intestinal.	Oligossacarídeos de <i>S. Platensis</i>	(Cai et al., 2022)
<i>Spirulina platensis</i>	A inibição da $\alpha$ -glicosidase no intestino delgado para suprimir a hidrólise do polissacarídeo e, assim,	Polissacarídeo isolado da <i>Spirulina platensis</i> (PSP1): $\alpha$ -piranose sulfatada.	(Liu, Zhu, Sun, & Gao, 2022)

	melhorar o controle da glicose no sangue.		
<i>Spirulina platensis</i>	Enriquecimento natural com <i>Spirulina</i> sobre o conteúdo antioxidante do mel.	Compostos fenólicos	(Guldaz, Gurbuz, Cakmak, Yildiz, & Sen, 2022)
<i>Chlorella sp.</i>	Acelerar a proliferação celular, migração e angiogênese <i>in vitro</i> .	Antioxidantes internos de alto teor, como luteína e caroteno	(Wu et al., 2022)
<i>Spirulina platensis</i>	Promover significativamente a abundância, diversidade e composição da microbiota intestinal, estimulando especialmente o crescimento de <i>Bacteroides</i> , <i>Escherichia-Shigella</i> e <i>Megamonas</i> .	Oligossacarídeo SPO-1 de <i>Spirulina platensis</i>	(Cai et al., 2022)
<i>Spirulina platensis</i>	Tratamento hipoglicêmico para pacientes que sofrem de diabetes mellitus.	Polissacarídeo sulfatado da <i>Spirulina platensis</i>	(Liu et al., 2022)

Montalvo et al. (2019), desenvolveram um processo ecologicamente correto para a produção da biomassa de *Arthrospira maxima* a partir da vinhaça da cana-de-açúcar, gerada na cadeia produtiva do bioetanol, em escala laboratorial e piloto. Foi realizada a extração de proteínas solúveis. Como resultado eles obtiveram que as frações peptídicas foram obtidas a partir da biomassa hidrolisada enzimaticamente. Três frações peptídicas foram obtidas da biomassa de microalgas por meio de hidrólise enzimática simples ou sequencial. Foram observadas atividades antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória e/ou anti-colagenase das frações dos biopeptídeos. O extrato proteico da microalga apresentou atividades multi-biológicas. Estes autores concluíram que as três frações de peptídeos podem ser potenciais candidatos para diferentes aplicações na indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia.

Sarkaret al. (2021) identificaram o efeito antioxidante , *in vitro* e *in vivo*, de um novo peptídeo derivado da cisteína dessulfurase de *Arthrospira platensis*. Como resultado, eles observaram que este peptídeo demonstrou atividade antioxidante *in vitro* e *in vivo* e que o peptídeo de *Arthrospira platensis* deva ser mais investigado quanto à potencial utilidade terapêutica em complicações mediadas por OS (Estresse oxidativo).

Dentre os biocompostos extraídos das microalgas, estão os polissacarídeos que vem apresentando diferentes atividades funcionais *in vitro* e *in vivo*. Dentre as atividades *in vitro* dos polissacarídeos de microalgas, ressalta-se as atividades prebióticas, ou seja, aumento da viabilidade de probióticos e atividades hipoglicemiantes, com resultados promissores para tratamento de diabetes.

Cai et al. (2022), realizaram um estudo em que um oligossacarídeo de *Spirulina platensis*(SPO-1) foi preparado por glicosidase de uma bactéria marinha. A atividade prebiótica de SPO-1 no crescimento de *Lactobacillus paracasei* e *Bifidobacterium animalis*, e seu efeito na microbiota intestinal humana foram examinados *in vitro*. Os resultados mostraram um efeito regulador significativo na microbiota intestinal, que pode não apenas aumentar a proporção de bactérias benéficas, como *Lactobacillus*, *Akeermansia*, *Arthromitus*, *Butyricimonas*, *Candidatuse Prevotella*, mas também reduzir a proporção de bactérias nocivas, como *Dorea* e *Clostridium*. Além disso, à medida que a fermentação prosseguia, o oligossacarídeo SPO-1 foi gradualmente degradado e utilizado pelas bactérias intestinais. Os resultados mostraram que após o tratamento com SPO-1, o consumo de carboidratos e os níveis de ácidos graxos de cadeia curta aumentaram principalmente os ácidos i -butírico e i - valérico.

Liu et al. (2022), avaliaram a estrutura, composição, citotoxicidade e atividade hipoglicemiante *in vitro* de um polissacarídeo isolado da *Spirulina platensis* (PSP1) e seus fragmentos de degradação (PSP2, PSP3). Foi realizada a extração Polissacarídeo isolado da *Spirulina platensis* (PSP1):  $\alpha$ -piranose sulfatada. Como resultado, eles concluíram que todos os três polissacarídeos testados foram encontrados para inibir a  $\alpha$ -glucosidase, com o polissacarídeo de pequena molécula PSP3 exibindo a melhor eficácia neste contexto. Os ensaios indicaram que nenhum dos polissacarídeos testados exibiu atividade citotóxica quando usado para tratar pré-adipócitos 3T3-L1, enquanto todos os três foram capazes de aumentar a capacidade de captação de glicose dessas células em um modelo de resistência à insulina e o PSP3 exibiu a melhor atividade hipoglicemiante *in vitro*.

Guldaset al. (2022) realizaram um estudo em que abelhas foram alimentadas com extrato de *Spirulina platensis* e produziram mel de *Spirulina*. Foram extraídos compostos fenólicos para o enriquecimento natural sobre o conteúdo antioxidante do mel. Como resultado, eles acharam que o conteúdo fenólico total do mel de *Spirulina* foi de 14,37 mg GAE/100g e aumentou 28,53% com o enriquecimento com *Spirulina*. As capacidades antioxidantes do mel de *Spirulina* foram aumentadas e mel de algas com cor verde produzido pelas abelhas naturalmente foi obtido pela primeira vez para aumentar suas propriedades medicinais, principalmente propriedades antioxidantes. Capacidade antioxidante, bioacessibilidade de fenólicos, fenólicos hidrolisáveis e extraíveis, perfis de açúcares, fenólicos e ácidos graxos foram determinados e estavam mais acentuados no mel de *Spirulina platensis*.

Wu et al. (2022) prepararam hidrogéis de *Chlorella* sp. contra feridas diabéticas. Como resultado, eles confirmaram *in vitro* que a *Chlorella* inativada poderia fornecer nutrição, aliviar a inflamação e interromper o consumo de oxigênio da respiração da *Chlorella*. As vantagens de usar *Chlorella* e seus conteúdos foram integrados de forma engenhosa. Foi comprovado que as funções acima mencionadas aceleram a proliferação celular, migração e angiogênese *in vitro*. Em seguida, camundongos diabéticos induzidos por estreptozotocina foram empregados para posterior validação. Os resultados *in vivo* confirmaram que a *Chlorella* poderia melhorar os microambientes indesejáveis, incluindo hipóxia, alto teor de glicose, ROS (espécies reativas de oxigênio) excessivo e inflamação crônica, promovendo sinergicamente a regeneração tecidual.

### **3. BENEFÍCIOS *IN VIVO*, FATORES ANTIDIABÉTICO E ANTI OBESIDADE DA UTILIZAÇÃO DAS MICROALGAS**

O uso de microalgas para tratamento da diabetes e da obesidade tem ganhado certa relevância. Estudos apontam resultados positivos para a melhoria dessas doenças com dietas enriquecidas com microalgas (Bigagliet al., 2017; Cherng&Shih, 2005; Nuño et al., 2013; Sengupta et al., 2018; Serban et al., 2016; Silva et al., 2020). A tabela 2 apresenta alguns estudos com resultados positivos testados *in vivo* para fatores antidiabéticos e antiobesidade.

**Tabela 02 – Efeitos da utilização de microalga *in vivo* em diferentes modelos animais**

<b>Nome da microalga</b>	<b>Benefício da microalga</b>	<b>Dose usada</b>	<b>Modelo usado</b>	<b>Referências</b>
<i>Spirulina máxima</i> (SM)	Previne a produção de fígado gorduroso.	250 mg/kg	Camundongos machos e fêmeas CD-1	(Rodríguez-Hernández, Blé-Castillo, Juárez-Oropeza, & Díaz-Zagoya, 2001)
<i>Chlorella ssp.</i>	Efeitos hipoglicêmicos em animais diabéticos.	50–125 mg/kg/dia	Camundongos ICR	(Jong-Yuh&Mei-Fen, 2005)
<i>Chlorella ssp.</i>	Prevenção de doenças comuns, como hipertensão, arteriosclerose e hiperlipidemia.	5% da ração suplementada	Humano	(Noguchi et al., 2013)
<i>Isochrysis galbana e Nannochloropsis oculata</i>	Aumento nas lipoproteínas de baixa densidade e diminuíram as lipoproteínas de alta densidade em ratos saudáveis e diabéticos.	50 mg/kg/dia	Ratos Sprague-Dawley machos	(Nuño et al., 2013)
<i>Chlorella vulgaris</i>	Prevenção da resistência à insulina	doses de 50 mg/kg/dia	Camundongos	(Vecina et al., 2014)

	com consumo da microalga, com diabetes induzida por dieta rica em gordura em camundongos obesos.		Balb/C	
<i>Spirulina spp.</i>	Controle do diabetes e seus efeitos significativos de redução de triglicerídeos plasmáticos (colesterol total e LDL), redução da pressão arterial, melhora do status antioxidante, bem como efeitos inflamatórios.	2 g/kg/dia	Ratos	(El-Desouki, Tabl, Abdel-Aziz, Salim, &Nazeeh, 2015)
<i>Spirulina ssp.</i>	O tratamento com <i>Spirulina</i> diminuiu a hiperglicemia e o estresse oxidativo em ratos diabéticos, sendo essa melhora ainda mais pronunciada do que a fornecida pela injeção de insulina.	Ração suplementada com 5% de Spirulina	Ratos Wistar machos	(Gargouri, Magné, & El Feki, 2016)
<i>Spirulina platensis</i>	A <i>Spirulina platensis</i> , como terapia complementar, pode ter efeitos benéficos na adesão ao RCD (dieta de restrição calórica), no controle da perda de peso e também na redução dos níveis de TG através de possíveis efeitos moduladores nas vias anti-inflamatórias.	Comprimidos diários de 500 mg	Humano	(Yousefi, Mottaghi, &Saidpour, 2018)

<i>Spirulina platensis</i>	Melhora do metabolismo lipídico.	150 mg/kg/dia	Ratos	(H. Chen et al., 2019)
<i>Chlorella pyrenoidosa</i> e <i>Spirulina platensis</i>	Função hipoglicêmica e regulação da microbiota intestinal.	150 mg/kg/dia	Ratos	(Wanet al., 2019)
<i>Spirulina ssp.</i>	Redução efetiva do peso corporal, o peso total de WAT e o acúmulo de lipídios hepáticos em camundongos obesos induzidos.	4 % de lipídios de Spirulina% da ração	Camundongos C57BL/6J	(Yang, Du, Hosokawa, & Miyashita, 2020)
<i>Dunaliella salina</i>	Eficiência terapêutica da <i>Dunaliella salina</i> (crf-DS) na disfunção cardíaca associada à obesidade em ratos tratados com dieta hiperlipídica (HFD).	150 mg/kg	Ratos	(El-Baz, Aly, & Abd-Alla, 2020)
<i>Scenedesmus obliquus</i>	Efeitos hipoglicêmicos atividade hipotrigliceridemia.	14 e 23 g/kg/dia	Ratos Wistar	(Silva et al., 2020)
<i>Spirulina platensis</i>	Melhora o distúrbio do metabolismo de lipídios e carboidratos, incluindo obesidade, hiperlipidemia, hiperglicemia, esteatose hepática e disbiose intestinal.	150 mg/kg/dia	Ratos	(Li et al., 2021)
<i>Spirulina ssp.</i>	Efeito preventivo contra a fragilidade óssea associada ao diabetes mellitus tipo 2.	300 mg/kg/dia	Ratos fêmeas Sprague-Dawley	(Ekeukuet al., 2022)

<i>Spirulina</i> sp. <i>Chlorella</i> sp.	Melhora nos distúrbios do metabolismo da glicose.	<i>Spirulina</i> 95% extrato alcoólico, <i>Chlorella</i> polissacarídeo e <i>Chlorella</i> 55% extrato alcoólico	Ratos	(He et al., 2022)
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	Atividades antioxidantes e hipolipemiantes.	150 e 300 mg/kg	Camundongos	(Qiu et al., 2022)

Vecina et al. (2014) avaliaram o efeito profilático da *Chlorella vulgaris* (CV) sobre o peso corporal, perfil lipídico, glicemia e sinalização da insulina no fígado, músculo esquelético e tecido adiposo de camundongos obesos induzidos por dieta. Como resultado, eles obtiveram que a prevenção por CV da resistência à insulina induzida por dieta rica em gordura em camundongos obesos, conforme demonstrado pelo aumento da tolerância à glicose e à insulina, é em parte devido à melhora na sinalização da insulina nos seus principais tecidos-alvo, aumentando os níveis de fosforilação de proteínas. Paralelamente, os menores níveis de fosforilação foram observados em camundongos obesos. Também descobriram que a administração de CV previne a dislipidemia induzida por dieta rica em gordura, reduzindo os níveis de triglicérides, colesterol e ácidos graxos livres.

Jong-Yuh & Mei-Fen (2005) usaram camundongos diabéticos induzidos por estreptozocina (STZ) para estudar os efeitos hipoglicêmicos da *Chlorella*. Como resultado, eles obtiveram que em camundongos normais, *Chlorella* produziu um efeito hipoglicemiante transitório 90 minutos após a administração aguda; enquanto a glibenclamida produziu um efeito hipoglicemiante mais sustentado entre 90 min e 180 min após a administração aguda. *Chlorella* aumentou e prolongou os efeitos hipoglicemiantes da insulina injetada em camundongos STZ por mais 60 min em comparação com o grupo normal tratado com veículo. Os níveis de insulina plasmática aumentaram em camundongos normais após o tratamento com glibenclamida, enquanto a *Chlorella* não teve tal efeito. Os resultados atuais indicam que *Chlorella* aumenta os efeitos hipoglicêmicos da insulina exógena em uma dose que não produz hipoglicemia em camundongos STZ, sugerindo que a sensibilidade à insulina é aumentada nesses camundongos.

Qiu et al. (2022), o modelo de camundongos diabéticos (AD) relacionados ao envelhecimento foi estabelecido para investigar os mecanismos hipoglicêmicos e antioxidantes subjacentes do polissacarídeo da *Chlorella pyrenoidosa* (CPP). Como resultado, eles obtiveram que melhorou as atividades da superóxido dismutase, catalase (CAT), glutatiónperoxidase (GSH-px) e malondialdeído no fígado e na secreção de insulina. A atividade de CAT e GSH-px no cérebro aumentou após a administração de CPP. Além disso, por meio de exames histopatológicos, ficou evidente que as lesões no fígado, cérebro, jejuno e pâncreas foram restaurados pelo CPP. Essa restauração provavelmente foi mediada pela ativação da via do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon/FOXO-1 (forkheadbox O1) concomitante com a inibição da via do receptor

da interleucina-6/FOXO-1. Além disso, a análise metabolômica e de correlação revelou que o CPP possivelmente reviveu por meio de alterações nos níveis de insulina e diminuiu o estresse oxidativo regulado pelo ácido fenil pirúvico.

Yousefi, Mottaghi, & Saidpour (2018) investigaram os possíveis efeitos da *Spirulina platensis* (SP) sobre medidas antropométricas, apetite e parâmetros metabólicos em indivíduos obesos ou com sobrepeso. Como resultado, eles obtiveram que trinta e oito participantes completaram a intervenção. Peso corporal, circunferência da cintura, gordura corporal e IMC reduziram significativamente no grupo SP em comparação com o grupo placebo. No grupo SP, a redução dos níveis de triglicérides (TG) e proteína C-reativa de alta sensibilidade foi consideravelmente significativo em comparação ao grupo placebo. A pontuação do apetite foi significativamente reduzida no grupo SP em comparação com a linha de base.

Chen et al. (2019), investigaram os efeitos da *Spirulina* como substância ativa mista (SPMX) no metabolismo lipídico e micróbios intestinais em ratos com dieta rica em gordura (HFD). Os resultados mostraram que o peso corporal e os lipídios séricos foram significativamente menores no grupo SPMX do que no grupo HFD (dieta rica em gordura), exceto o nível de HDL-C. O SPMX pode melhorar a restauração do fígado gorduroso em ratos HFD até certo ponto. SPMX obviamente diminuiu a abundância relativa de potenciais bactérias nocivas. A análise de correlação de Spearman sugeriu que as alterações na microbiota fecal estavam correlacionadas com indicadores bioquímicos. Esses achados sugeriram que o SPMX poderia melhorar o distúrbio do metabolismo lipídico.

El-Desouki, Tabl, Abdel-Aziz, Salim, & Nazeeh (2015) avaliaram o efeito da *Spirulina* no tratamento de ratos diabéticos aloxanizados. Como resultado, eles obtiveram que ratos diabéticos tratados com *Spirulina* registraram uma diminuição significativa nos níveis de glicose e estresse oxidativo; e um aumento significativo nos níveis de insulina, quando comparado com o grupo de diabéticos. Histopatologicamente, ratos diabéticos tratados com *Spirulina* apresentaram leve melhora das ilhotas pancreáticas e células acinares, ratos diabéticos tratados com *Spirulina* mostraram uma recuperação óbvia para um estado aproximadamente normal.

Wanet al. (2019) determinaram as contribuições para a função hipoglicêmica e regulação da microbiota intestinal por extratos de água e etanol das microalgas *Chlorella pyrenoidosa* e *Spirulina platensis* em ratos. Como resultado, eles obtiveram que a suplementação com *S. platensis* aumentou a abundância de *Oscillibacter*,

*Parasutterella* e *Alloprevotella* e diminuiu a abundância de *Turicibacter*. Além disso, *Erysipelotrichacea* e *Ruminococcus* foram aumentados exclusivamente em grupos de tratamento com *C.pyrenoidosa*. Assim, os extratos de *Chlorella pyrenoidosa* e *Spirulina platensis* podem ser desenvolvidos como materiais alimentares naturais eficazes para a prevenção do diabetes e o *Ruminococcus* podem desempenhar um papel vital no tratamento do diabetes.

Gargouri, Magné, & El Feki (2016), investigaram os efeitos da suplementação de *Spirulina* em ratos diabéticos induzidos por aloxana, levantando a hipótese de que a coadministração de *Spirulina* com dieta de rato poderia melhorar as complicações do diabetes e fornecer benefícios como a insulina antidiabética comum. Concluíram que ambos os tratamentos com *Spirulina* e insulina de ratos diabéticos resultaram em uma redução significativa na glicemia em jejum e um aumento no nível de glicogênio. A suplementação com *Spirulina* também impediu a perda de peso corporal e melhorou os índices de toxicidade hepática, ou seja, atividades de fosfatases alcalinas e transaminases, níveis de bilirrubina e peroxidação lipídica. Além disso, os níveis de triglicerídeos, colesterol total e colesterol de lipoproteína de baixa densidade diminuíram no soro. Além disso, ratos diabéticos alimentados com *Spirulina* exibiram alterações nas atividades das enzimas antioxidantes no fígado (isto é, diminuição da superóxido dismutase e aumento das atividades da catalase e da glutathione peroxidase). Os efeitos benéficos da *Spirulina* ou da insulina foram confirmados pelo estudo histológico do fígado de ratos diabéticos.

Li et al. (2021) avaliaram a possibilidade de que os polissacarídeos brutos de *Spirulina platensis* possam melhorar o distúrbio do metabolismo de lipídios e carboidratos, incluindo obesidade, hiperlipidemia, hiperglicemia, esteatose hepática e disbiose intestinal em ratos. Os resultados mostraram que os polissacarídeos brutos de *Spirulina platensis* podem melhorar o peso corporal, os índices séricos/fígados de lipídios e carboidratos e os parâmetros antioxidantes hepáticos em ratos alimentados com dieta rica em sacarose e gordura (HFD), que foram acompanhados por expressões reguladas de mRNA hepático envolvidas em Distúrbio do metabolismo de lipídios e carboidratos. Além disso, a intervenção SPLP (polissacarídeos *Spirulina platensis*) diminuiu significativamente o nível cecal de ácido propiônico em ratos alimentados com HFD.

He et al. (2022) *Spirulina* em pó, *Chlorella* em pó e componentes ativos totais da *Grifola frondosa* foram misturados e então administrados a camundongos com

Diabetes Mellitus tipo 2. Por meio de uma análise de indicadores bioquímicos, conteúdo intestinal e níveis de expressão de proteínas de camundongos, descobriram que *Spirulina* podem regular a via para melhorar os distúrbios do metabolismo da glicose.

Nuño et al. (2013) avaliaram os efeitos das microalgas *Isochrysis galbana* e *Nannochloropsis oculata* na glicose, peso corporal, lipídios, lipoproteínas, compostos nitrogenados e histopatologia intestinal em um modelo de rato diabético. Como resultado, eles confirmaram que um teste preliminar de dose letal não indicou nenhuma toxicidade aguda da microalga nas doses testadas. No modelo biológico randomizado, as microalgas produziram perda de peso. O grupo de diabéticos *I. galbana* exibiu valores diminuídos de glicose, triacilglicerol e colesterol, bem como contagens mais altas de bactérias do ácido láctico (LAB) e apenas sinais menores de inflamação intestinal. O grupo diabético de *N. oculata* não apresentou alterações nos valores clínicos, menor contagem de LAB e danos intestinais. Ambas as microalgas aumentaram as lipoproteínas de baixa densidade e diminuíram as lipoproteínas de alta densidade em ratos saudáveis e diabéticos.

#### **4. APLICAÇÕES DAS MICROALGAS EM ALIMENTOS**

As microalgas são uma opção promissora para uma alimentação saudável. Eles contêm proteínas, ácidos graxos, carotenoides e outros componentes que podem impactar positivamente a saúde das pessoas. Uma das razões pelas quais as pessoas estão interessadas em usá-los é o fato de oferecerem uma alternativa natural para promover a saúde (Bigagliet al., 2017; Cherng&Shih, 2005; Nuño et al., 2013; Sengupta et al., 2018; Serban et al., 2016; Silva et al., 2020). Diante desse cenário, várias pesquisas estão sendo desenvolvidas para avaliar seu potencial na incorporação de alimentos.

Os alimentos derivados de microalgas são comercializados em forma de pó, cápsulas, ou adicionados em formulações de bebidas, massas, doces e cereais matinais. São considerados saudáveis, pois podem auxiliar na prevenção de enfermidades (Wells et al., 2017), como doenças cerebrais e cardíacas, melhorar respostas imunológicas e atuar como agente anti-inflamatório. A tabela 3 apresenta algumas aplicações das microalgas em alimentos.

**Tabela 3. Incorporação de microalgas em Alimentos**

Nome da microalga	Benefício da microalga	Alimento e quantidade adicionada	Referências
<i>Spirulina platensis</i>	Efeito benéfico na sobrevivência das bactérias iniciadoras de <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifido bacteriume Streptococcus thermophilusin</i> dependente da temperatura de armazenamento. Aumento do conteúdo de aminoácidos, vitaminas e ácidos graxos do leite fermentado.	Leite fermentado: 3 g de biomassa/L de leite	(Varga, Szigeti, Kovács, Földes, & Buti, 2002)
<i>Chlorella vulgaris</i>	Ingrediente corante em biscoitos amanteigados tradicionais.	Biscoitos amanteigados: 0,5%, 1,0%, 2,0% e 3,0%	(Gouveia, Batista, Miranda, Empis, & Raymundo, 2007)
<i>Spirulina</i>	Aumento do teor de proteína, alto teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante em comparação com a massa controle.	Macarrão: Substituição de farinha de trigo por <i>Spirulina</i> nas concentrações de 5, 10 e 20 g/100 g.	(Rodríguez De Marco, Steffolani, Martínez, & León, 2014)

<i>Spirulina</i>	Fornece energia e proteína e podem contribuir para as necessidades nutricionais da população idosa.	Pó tipo shake sabor chocolate, enriquecido com <i>Spirulina</i> : 750 mg/100 g de biomassa microalgal.	(Santos, Freitas, Moreira, Zanfonato, & Costa, 2016)
<i>Arthrospira platensis</i> , <i>Chlorella vulgaris</i> , <i>Tetraselmis suecica</i> e <i>Phaeodactylum tricornutum</i>	Melhorar as propriedades funcionais dos biscoitos.	Biscoitos: 2 e 6 % (p/p)	(Batista et al., 2017)
<i>Spirulina</i>	Aliar a versatilidade e praticidade dos extrusados com a qualidade nutricional desta microalga.	Salgadinhos adicionados de 2 e 6 % de <i>Spirulina</i> sp.	(Lucas, Morais, Santos, & Costa, 2018)
<i>Nannochloropsis</i> <i>Tetraselmis</i>	Aumento do conteúdo fenólico e da capacidade antioxidante <i>in vitro</i> .	2,5% para biscoitos e 1,0 ou 2,0% para pães contendo <i>Nannochloropsis</i> ou <i>Tetraselmis</i>	(Lafarga, Mayre, et al., 2019).
<i>Spirulina</i> sp., <i>Chlorella</i> sp., ou <i>Tetraselmis</i> sp	Aumento do teor de polifenóis e a uma maior capacidade antioxidante.	Sopas: 0,5 a 2,0 % (p/v)	(Lafarga, Acién-Fernández, et al., 2019)
<i>Chlorella sorokiniana</i>	Ingrediente funcional para melhorar a qualidade nutricional de pães sem glúten, com aumento	Pão enriquecido com 2,5 g e 5,0 g % de microalga em pó	(Diprat, Silveira Thys, Rodrigues, & Rech, 2020)

	de proteínas, ácidos graxos essenciais e luteína.		
<i>Nannochloropsis oculata</i> , <i>Porphyridium cruentum</i>	Efeito do uso de microalgas na cor, derretimento, sensorial, comportamento de fluxo e propriedades funcionais de sorvetes foi investigado.	Formulação de sorvete com diferentes concentrações: 0,1, 0,2 e 0,3 g/100 g	(Durmazet al., 2020)
<i>Spirulina</i>	Propriedades mecânicas, capacidade antioxidante, digestibilidade <i>in vitro</i> e sensorial.	Massas frescas sem glúten: 2 - 10% de incorporação de microalgas	(Fradinho et al., 2020)
<i>Nannochloropsis gaditana</i> e <i>Chlamydomonas sp.</i>	Fonte alternativa promissora de proteína.	Pão sem glúten: 1,0 e 3,0 g/100 g de farinha.	(Khemiriet al., 2020)
<i>Spirulina</i>	Aumento no teor de proteína e redução de lipídios totais.	Achocolatado em pó: <i>Spirulina</i> sp. (Fcontrol) e <i>Spirulina</i> sp micro encapsulada. (F1 = 5,0% e F2 = 8,75%).	(Batista de Oliveira et al., 2021)
<i>Spirulina</i>	Produção de biscoitos nutricionalmente enriquecidos: biscoitos com 40% a mais de proteínas e que poderiam ser	Produção de biscoitos nutricionalmente enriquecidos: 20% de biomassa microencapsulada	(Paula da Silva, Ferreira do Valle, & Perrone, 2021)

	reivindicados como fonte nutricional de ferro.	de <i>Spirulina</i>	
<i>Chlorella vulgaris</i>	Aumento do teor de proteína conteúdo fenólico total e cinzas dos pães.	Pães enriquecidos com microalga (1%, 2% e 3%) foram incorporados à receita	(Garzon, Skendi, AntonioLazo- Velez, Papageorgiou, & Rosell, 2021)
<i>Spirulina</i>	Aumento do conteúdo nutricional e da atividade antioxidante.	Barra de cereais sem glúten e sem açúcar enriquecida com 2 % de <i>Spirulina</i> e aromatizada com óleo essencial de neroli	(Souiy, Zakhama, Cheraief, & Hammami, 2022)

Oliveira et al. (2021) realizaram a combinação de cacau em pó e *Spirulina sp.* para favorecer a formulação de achocolatado ao leite com alegação de propriedade funcional. O método de secagem por pulverização foi usado para microencapsular *Spirulina sp.* e incorporar ao achocolatado. As microalgas foram micro encapsuladas com maltodextrina e lecitina de soja, e três formulações de achocolatados em pó com diferentes concentrações de microalgas microencapsuladas (MM) foram desenvolvidas (Fcontrol: 0%; F1: 5,0%; F2: 8,75%). A caracterização do MM e das formulações foi realizada por análises químicas, físicas, físico-químicas e sensoriais. A incorporação de MM ao achocolatado apresentou aumento no teor de proteína e redução de lipídios totais (Fcontrol:5,63; F1:3,74; F2:3,66). Todas as amostras analisadas apresentaram boa estabilidade da suspensão e baixa higroscopicidade (<10%) (0,75%, 0,82%, 3,04%, 1,05% e 1,66%). Houve aumento de compostos fenólicos aumentando 31 e 39% no achocolatado MM. Sensorialmente, as três formulações mantiveram a mesma média para o parâmetro consistência (Fcontrol: 6,83; F1: 6,33; F2: 6,01), e uma impressão global que não foi rejeitada pelos provadores, que começam a aceitar a incorporação de componentes em a elaboração de produtos funcionais.

Souiyet al. (2022) realizaram um estudo com o objetivo de formular uma barra de cereais isenta de glúten e açúcar, enriquecida com *Spirulina* e aromatizada com óleo essencial de neroli. A fórmula básica consiste em cereais sem glúten (SCB). Em seguida, o açúcar e o xarope de glicose foram substituídos por uma mistura de três adoçantes (maltodextrina, sorbitol e xarope de maltitol). O design de mistura ideal foi usado para otimizar a influência desses três edulcorantes na qualidade sensorial de barras de cereais. As frações de mistura otimizadas da melhor formulação, foram 10 g/100 g de maltodextrina, 10 g/100 g de sorbitol e 80 g/100 g de xarope de maltitol dos edulcorantes totais. A melhor formulação foi aromatizada com 20 µL/100 g de óleo essencial de neroli (CB) e enriquecida com 2 g/100 g de *Spirulina* (CBS). As formulações foram comparadas em termos de características nutricionais, físicas, microbianas e sensoriais. Como resultado, confirmaram que a adição de *Spirulina* aumenta o conteúdo nutricional e a inibição antioxidante. Então, CB e CBS foram encontrados na categoria Nutri-Score A. Além disso, eles são muito naturais e estáveis por 60 dias de armazenamento em temperatura ambiente.

Dipratet al. (2020) avaliaram a substituição parcial da farinha de ervilha por pó de biomassa de *Chlorella sorokiniana* para aumentar a qualidade nutricional do pão. O pão foi enriquecido com 2,5 g (M2,5) ou 5,0 g (M5,0) de pó de microalga por 100 g da mistura de farinha de arroz e amido de milho em substituição à farinha de ervilha. Para avaliação do

perfil de carotenoides e composição de ácidos graxos, foram testados dois binômios temperatura-tempo de cozimento (220 °C/12 min e 180 °C/15 min). Comparando o pão controle e o pão M5.0, a adição de microalgas aumentou o teor de proteína de 67 mg/g para 85 mg/g e o teor de luteína de 1,6 µg/g para 57,5 µg/g. Além disso, o teor de ômega-3 nos ácidos graxos aumentou de 5,0% para 6,1%.

Lucas et al. (2020) desenvolveram salgadinhos enriquecidos nutricionalmente com *Spirulina* e avaliaram se houve aceitação dos atributos sensoriais por escolares. Foram preparados salgadinhos enriquecidos com *Spirulina* (2% e 6%) e uma formulação controle (0% *Spirulina*). As amostras foram avaliadas quanto ao conteúdo nutricional, microestrutura e características sensoriais. Além disso, foi realizado o estudo de estabilidade durante o armazenamento (30 dias). A adição de 2% e 6% de *Spirulina* proporcionou um aumento proteico de 11,7% e 29,9%, respectivamente. Os parâmetros físico-químicos e microbiológicos permaneceram estáveis durante o armazenamento de 30 dias. A avaliação sensorial mostrou que as barrinhas enriquecidas com 6% de *Spirulina* não apresentaram diferença significativa ( $p > 0,05$ ) em relação às amostras controle e estes autores concluíram que a *Spirulina* pode ser utilizada como ingrediente nutritivo em barrinhas destinadas à alimentação infantil sem alteração das características sensoriais.

Marco et al. (2014) avaliaram o efeito da incorporação de *Spirulina* na qualidade tecnológica e nutricional de massas alimentícias secas. A farinha de trigo foi substituída pela biomassa de *Spirulina* em três níveis: 5, 10 e 20 g/100 g, e uma amostra sem *Spirulina* foi feita como controle. A qualidade tecnológica foi analisada em termos de propriedades de cozimento e perfil de textura, enquanto a superfície da massa foi observada por microscopia confocal. Além disso, o teor de proteína, a digestibilidade *in vitro* da proteína, o teor de compostos fenólicos e a atividade antioxidante *in vitro* foram as principais características biofuncionais medidas. Digestão *in vitro* do amido foi realizada para estimar o índice glicêmico. Apenas o macarrão com 20 g de *Spirulina* / 100 g de farinha modificou ligeiramente os parâmetros tecnológicos de qualidade; estudos de microestrutura revelaram o impacto da adição de *Spirulina*, resultando em uma superfície mais heterogênea. O índice glicêmico não foi afetado pela adição de *Spirulina*. A incorporação de *Spirulina* resultou em aumento do teor de proteína; no entanto, a digestibilidade da proteína foi reduzida à medida que o teor de microalgas aumentou. O macarrão com *Spirulina* apresentou alto teor de compostos fenólicos e atividade antioxidante em relação ao macarrão controle, o que pode ser utilizado para melhorar o perfil nutricional do produto.

Durmazet al. (2020) adicionaram diferentes concentrações (0,10, 0,20 e 0,30 g 100 g<sup>-1</sup>) das microalgas *Nannochloropsis oculata*, *Porphyridium cruentum* e *Diacronema vlkianum* secas à formulação de sorvete. O efeito do uso de microalgas na cor, derretimento, sensorial, comportamento de fluxo e propriedades funcionais de sorvetes foi investigado. Geralmente, a cor dos sorvetes foi notavelmente afetada pelo tipo e concentração de microalgas, e as espécies *N. oculata* e *D. vlkianum* tiveram um efeito mais pronunciado. Em relação às características sensoriais, as amostras de sorvete produzidas com *P. cruentum* foram mais preferidas do que as outras amostras. O conteúdo fenólico das amostras de sorvete aumentou com o uso de microalgas. Estes autores concluíram que as microalgas podem ser utilizadas em sorvetes para melhorar a cor e as propriedades funcionais; no entanto, o nível de uso deve ser otimizado com cuidado para superar as desvantagens da microalga em termos de características sensoriais.

Batista et al. 2017 avaliaram microalgas (*Arthrospira platensis*, *Chlorella vulgaris*, *Tetraselmis suecica* e *Phaeodactylum tricornutum*) como ingredientes inovadores para melhorar as propriedades funcionais dos biscoitos. Dois níveis de biomassa foram testados e comparados ao controle: 2% (p/p) e 6% (p/p), para fornecer altos níveis de bioativos de algas. As propriedades sensoriais e físicas dos biscoitos foram avaliadas durante oito semanas apresentando alta estabilidade de cor e textura. Biscoitos preparados com *A. platensis* e *C. vulgaris* apresentaram significativamente ( $p < ,05$ ) maior teor de proteína em relação ao controle, e pela análise sensorial os biscoitos *A. platensis* foram os preferidos. Além disso, *A. platensis* também proporcionou um efeito estruturante em termos de textura dos biscoitos. Todos os biscoitos à base de microalgas apresentaram ( $p < 0,05$ ) teor de fenólicos totais e capacidade antioxidante *in vitro* em relação ao controle. Nenhuma diferença significativa na digestibilidade *in vitro* entre biscoitos de microalgas e o controle foi encontrada.

Gouveia et al. (2017) realizaram um estudo para determinar os efeitos da biomassa *Chlorellavulgaris* como ingrediente corante em biscoitos amanteigados tradicionais. Os biscoitos foram fabricados em escala piloto e armazenados por 3 meses em temperatura ambiente, protegidos da luz e do ar. Os efeitos da incorporação de *C. vulgaris* na cor dos biscoitos foram testados semanalmente durante o primeiro mês e mensalmente após, por um período total de 3 meses. Os parâmetros de cor dos biscoitos permaneceram muito estáveis ao longo do período de armazenamento. A textura dos biscoitos também foi avaliada, sendo evidenciado um aumento significativo de sua firmeza com o aumento da biomassa de microalgas adicionada.

Lafarga, Mayre, et al. (2019) investigaram o potencial de uso das espécies de microalgas *Tetraselmis* e *Nannochloropsis* para a produção de pães e biscoitos funcionais. Os níveis ótimos de substituição da farinha foram 2,5% para biscoitos e 1,0 ou 2,0% para pães contendo *Nannochloropsis* ou *Tetraselmis*, respectivamente. Não foram observadas grandes diferenças nas propriedades físico-químicas dos produtos finais, além de uma cor esperada mais escura e mais verde. A incorporação de microalgas levou ao aumento do conteúdo fenólico e da capacidade antioxidante *in vitro* em ambas as matrizes. Por exemplo, o conteúdo fenólico total dos biscoitos aumentou de  $24,6 \pm 1,5$  mg/100 g no controle para  $32,4 \pm 0,4$  ou  $34,2 \pm 1,0$  mg/100 g nos biscoitos contendo *Tetraselmis* ou *Nannochloropsis*, respectivamente. A quantidade de polifenóis bioacessíveis após uma digestão gastrointestinal simulada também foi maior em produtos contendo microalgas do que nos controles. A avaliação sensorial mostrou que os produtos contendo microalgas eram competitivos com os controles, com a vantagem adicional de ter um valor nutricional melhorado e um ingrediente “da moda”.

Lafarga, Acién-Fernández, et al. (2019) desenvolveram sopas de brócolis enriquecidas com *Spirulina sp.*, *Chlorella sp.* ou *Tetraselmis sp.*, em concentrações variando de 0,5 a 2,0% (p/v), e avaliaram o efeito da incorporação de microalgas na sua qualidade e aceitação. A incorporação de biomassa de microalgas liofilizadas na sopa de brócolis resultou em menores valores de L\*, principalmente após a incorporação de *Spirulina sp.* e *Chlorella sp.* A incorporação de microalgas também levou a um aumento do teor de polifenóis e a uma maior capacidade antioxidante. Sopas contendo microalgas apresentaram maior quantidade de polifenóis bioacessíveis, calculados após digestão gastrointestinal simulada (variando entre  $32,9 \pm 1,1$  e  $45,6 \pm 0,5$  mg/100 mL). O índice de aceitabilidade das sopas formuladas com menores concentrações de microalgas foi superior a 70%, sugerindo que as sopas seriam bem aceitas. Com efeito, a intenção de compra das sopas com microalgas a 0,5% (p/v) variou entre 3,4 e 4,1 (avaliada através de uma escala hedônica de 5 pontos).

Santos et al. (2016) desenvolveram alimento em pó tipo shake sabor chocolate, enriquecido com *Spirulina*. A composição química dos produtos foi analisada, e os mesmos foram submetidos a testes sensoriais e realizaram a estimativa da expectativa de vida de prateleira. Os alimentos desenvolvidos apresentaram teor médio de 42% de proteínas e 46% de carboidratos. Os índices médios de aceitação foram 7,68 e 7,77, para shakes com e sem *Spirulina*, respectivamente. A análise sensorial mostrou que a adição de *Spirulina* em alimentos foi bem aceita pelo público-alvo. Concluíram que produtos com adição de biomassa

de microalgas podem fornecer energia e proteína e podem contribuir para as necessidades nutricionais da população idosa.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E TENDÊNCIAS FUTURAS

Atualmente, as microalgas tem chamado atenção de diversos setores devido ao seu papel crucial em várias cadeias produtivas e sua importância em diversas áreas, como nutrição, saúde humana e animal além das possibilidades para aplicações comerciais, tratamento de águas residuais, produção de energia e acesso a compostos de interesse para as indústrias alimentícia, química, farmacêutica, etc. A ampla gama de composições bioquímicas dos organismos os torna um recurso inestimável para a criação de produtos.

Além da obtenção de biomassa por meio da coprodução, várias espécies de microalgas têm sido cultivadas devido à sua capacidade de sintetizar compostos considerados nutracêuticos, como os ácidos graxos poli-insaturados (ácido araquidônico - ARA, ácido eicosapentaenóico - EPA). e ácido docosahexaenóico - como DHA) e pigmentos carotenoides (astaxantina, beta-caroteno, Luteína, cantaxantina, etc.), proteínas, polissacarídeos e etc. Como mostrado anteriormente, os compostos extraídos das diferentes espécies de microalgas possuem benefícios *in vitro* e *in vivo*, podendo fazer parte da formulação de alimentos.

Ademais, além da incorporação em alimentos, seus benefícios também aparecem no setor farmacêutico com o seu potencial de sintetizar toxinas, as e de produzir uma gama de moléculas bioativas com propriedades antibióticas, prebióticas, anti-diabéticas, anti-obesidade, anticâncer, anti-inflamatórias, antivirais, redutoras do colesterol, enzimáticas e com outras atividades farmacológicas. Além disso, as microalgas são sustentáveis com maior conversão de CO<sub>2</sub> em biomassa e maior produção de Oxigênio em relação as plantas. Portanto, a partir das análises dos artigos avaliados, os resultados demonstram que as microalgas possuem grande potencial para auxiliar na prevenção e tratamento de diabetes e obesidade, com redução significativa do índice glicêmico, melhora da ação da insulina, e reduções significativas de peso corporal, triglicerídeos, e colesterol LDL. Além disso, as microalgas incorporadas aos alimentos demonstraram efeitos positivos no aumento do teor proteico dos alimentos, aumento de atividade antioxidante e melhora na textura. Dessa forma, o uso das microalgas na incorporação de alimentos é uma alternativa sustentável e deve ser incentivado.

Nesse sentido, as microalgas possuem muitas aplicações que beneficiam a saúde humana. Apesar das substâncias conhecidas, muitos compostos comercialmente valiosos

obtidos partir de microalgas ainda não pode ser mensurado. Acredita-se que a pesquisa sobre microalgas só tende a crescer, já que a busca por tecnologias limpas e sustentáveis na obtenção de produtos para humanos é uma realidade. Como visto, as microalgas apresentam uma excelente alternativa para vários setores, desde o alimentício, farmacológico, ambiental, econômico etc. Por isso, é crucial que desenvolvam mais pesquisas que possibilitem o uso desse microrganismo em escala industrial, visto que essa é uma dificuldade de utilização comercial da mesma. As microalgas representam uma tendência futura de tecnologia limpa e sua utilização poderá englobar diversas áreas, trazendo excelentes benefícios, porém, mais estudos em alimentos e estudos em humanos com doenças crônicas não transmissíveis devem ser investigados.

## REFERÊNCIAS

- Batista, A. P., Niccolai, A., Fradinho, P., Fragoso, S., Bursic, I., Rodolfi, L., ... Raymundo, A. (2017). Microalgae biomass as an alternative ingredient in cookies: Sensory, physical and chemical properties, antioxidant activity and *in vitro* digestibility. *Algal Research*, 26, 161–171. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2017.07.017>
- Batista de Oliveira, T. T., Miranda dos Reis, I., Bastos de Souza, M., da Silva Bispo, E., Fonseca Maciel, L., Druzian, J. I., ... Radomille de Santana, L. R. (2021). Microencapsulation of *Spirulina sp.* LEB-18 and its incorporation in chocolate milk: Properties and functional potential. *LWT*, 148, 111674. <http://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111674>
- Becker, E. W. (2007). Micro-algae as a source of protein, 25, 207–210. <http://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2006.11.002>
- Bigagli, E., Cinci, L., Niccolai, A., Tredici, M. R., Biondi, N., Rodolfi, L., ... Luceri, C. (2017). Safety evaluations and lipid-lowering activity of an *Arthrospiraplatensis* 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>
- Cai, B., Yi, X., Han, Q., Pan, J., Chen, H., Sun, H., & Wan, P. (2022). Structural characterization of oligosaccharide from *Spirulina platensis* and its effect on the faecal microbiota *in vitro*. *Food Science and Human Wellness*, 11(1), 109–118. <http://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.07.012>
- Chen, H., Zeng, F., Li, S., Liu, Y., Gong, S., Lv, X., ... Liu, B. (2019). *Spirulina* active substance mediated gut microbes improve lipid metabolism in high-fat diet fed rats. *Journal of Functional Foods*, 59, 215–222. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2019.04.049>
- 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>
- Deng, T., Lyon, C. J., Bergin, S., Caligiuri, M. A., & Hsueh, W. A. (2016). Obesity,

- Inflammation, and Cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 11(1), 421–449. <http://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012615-044359>
- Diprat, A. B., Silveira Thys, R. C., Rodrigues, E., & Rech, R. (2020). *Chlorella sorokiniana*: A new alternative source of carotenoids and proteins for gluten-free bread. *LWT*, 134, 109974. <http://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109974>
- Durmaz, Y., Kilicli, M., Toker, O. S., Konar, N., Palabiyik, I., & Tamtürk, F. (2020). Using spray-dried microalgae in ice cream formulation as a natural colorant: Effect on physicochemical and functional properties. *Algal Research*, 47, 101811. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2020.101811>
- Ekeuku, S. O., Chong, P. N., Chan, H. K., Mohamed, N., Froemming, G. R. A., & Okechukwu, P. N. (2022). *Spirulina* supplementation improves bone structural strength and stiffness in streptozocin-induced diabetic rats. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 12(3), 225–234. <http://doi.org/10.1016/j.jtcme.2021.07.010>
- El-Baz, F. K., Aly, H. F., & Abd-Alla, H. I. (2020). The ameliorating effect of carotenoid rich fraction extracted from *Dunaliellasalina* microalga against inflammation-associated cardiac dysfunction in obese rats. *Toxicology Reports*, 7, 118–124. <http://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.12.008>
- El-Desouki, N. I., Tabl, G. A., Abdel-Aziz, K. K., Salim, E. I., & Nazeeh, N. (2015). Improvement in beta-islets of Langerhans in alloxan-induced diabetic rats by erythropoietin and *Spirulina*. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, 71, 20–31. <http://doi.org/10.1016/j.jobaz.2015.04.003>
- El-Naggar, M. E., Samhan, F. A., Salama, A. A. A., Hamdy, R. M., & Ali, G. H. (2018). Cationic starch: Safe and economic harvesting flocculant for microalgal biomass and inhibiting *E. coli* growth. *International Journal of Biological Macromolecules*, 116, 1296–1303. <http://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2018.05.105>
- Fradinho, P., Niccolai, A., Soares, R., Rodolfi, L., Biondi, N., Tredici, M. R., ... Raymundo, A. (2020). Effect of *Arthrospiraplatensis* (*spirulina*) incorporation on the rheological and bioactive properties of gluten-free fresh pasta. *Algal Research*, 45, 101743. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2019.101743>
- Gargouri, M., Magné, C., & El Feki, A. (2016). Hyperglycemia, oxidative stress, liver

- damage and dysfunction in alloxan-induced diabetic rat are prevented by *Spirulina* supplementation. *Nutrition Research*, 36(11), 1255–1268.  
<http://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.09.011>
- Garzon, R., Skendi, A., Antonio Lazo-Velez, M., Papageorgiou, M., & Rosell, C. M. (2021). Interaction of dough acidity and microalga level on bread quality and antioxidant properties. *Food Chemistry*, 344, 128710.  
<http://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128710>
- Gimenes, H. T., Zanetti, M. L., & Haas, V. J. (2009). Factors related to patient adherence to antidiabetic drug therapy. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 17(1), 46–51.  
<http://doi.org/10.1590/S0104-11692009000100008>
- Gouveia, L., Batista, A. P., Miranda, A., Empis, J., & Raymundo, A. (2007). *Chlorella vulgaris* biomass used as colouring source in traditional butter cookies. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 8(3), 433–436.  
<http://doi.org/10.1016/j.ifset.2007.03.026>
- Guldaz, M., Gurbuz, O., Cakmak, I., Yildiz, E., & Sen, H. (2022). Effects of honey enrichment with *Spirulina platensis* on phenolics, bioaccessibility, antioxidant capacity and fatty acids. *LWT*, 153, 112461. <http://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.112461>
- He, X., Wang, C., Zhu, Y., Jiang, X., Qiu, Y., Yin, F., ... Huang, Y. (2022). *Spirulina* compounds show hypoglycemic activity and intestinal flora regulation in type 2 diabetes mellitus mice. *Algal Research*, 66, 102791. <http://doi.org/10.1016/j.algal.2022.102791>
- Hernández-Lepe, M. A., Wall-Medrano, A., López-Díaz, J. A., Juárez-Oropeza, M. A., Luqueño-Bocardo, O. I., Hernández-Torres, R. P., & Ramos-Jiménez, A. (2019). 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*, 17(5), 270.  
<http://doi.org/10.3390/md17050270>
- Hu, S., Fan, X., Qi, P., & Zhang, X. (2019). Identification of anti-diabetes peptides from *Spirulina platensis*. *Journal of Functional Foods*, 56, 333–341.  
<http://doi.org/10.1016/j.jff.2019.03.024>
- Jong-Yuh, C., & Mei-Fen, S. (2005). Potential hypoglycemic effects of *Chlorella* in

- streptozotocin-induced diabetic mice. *Life Sciences*, 77(9), 980–990.  
<http://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.12.036>
- Khemiri, S., Khelifi, N., Nunes, M. C., Ferreira, A., Gouveia, L., Smaali, I., & Raymundo, A. (2020). Microalgae biomass as an additional ingredient of gluten-free bread: Dough rheology, texture quality and nutritional properties. *Algal Research*, 50, 101998.  
<http://doi.org/10.1016/j.algal.2020.101998>
- Kothari, R., Pandey, A., Ahmad, S., Kumar, A., Pathak, V. V., & Tyagi, V. V. (2017). Microalgal cultivation for value-added products: a critical enviro-economical assessment. *3 Biotech*, 7(4). <http://doi.org/10.1007/s13205-017-0812-8>
- 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>
- Lafarga, T., Mayre, E., Echeverria, G., Viñas, I., Villaró, S., Acién-Fernández, F. G., ... Aguiló-Aguayo, I. (2019). Potential of the microalgae *Nannochloropsis* and *Tetraselmis* for being used as innovative ingredients in baked goods. *LWT*, 115, 108439.  
<http://doi.org/10.1016/j.lwt.2019.108439>
- Li, T.-T., Huang, Z.-R., Jia, R.-B., Lv, X.-C., Zhao, C., & Liu, B. (2021). *Spirulina platensis* polysaccharides attenuate lipid and carbohydrate metabolism disorder in high-sucrose and high-fat diet-fed rats in association with intestinal microbiota. *Food Research International*, 147, 110530. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110530>
- Liu, J., Zhu, X., Sun, L., & Gao, Y. (2022). Characterization and anti-diabetic evaluation of sulfated polysaccharide from *Spirulina platensis*. *Journal of Functional Foods*, 95, 105155. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105155>
- Lucas, B. F., Morais, M. G. de, Santos, T. D., & Costa, J. A. V. (2018). *Spirulina* for snack enrichment: Nutritional, physical and sensory evaluations. *LWT*, 90, 270–276.  
<http://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.12.032>
- BRASIL, 2020. Ministério da Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Ciência e Tecnologia. Diabetes. Ministério da Saúde, Organização PanAmericana da Saúde, Ministério da Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

- Montalvo, G. E. B., Thomaz-Soccol, V., Vandenberghe, L. P. S., Carvalho, J. C., Faulds, C. B., Bertrand, E., ... Soccol, C. R. (2019). *Arthrospira maxima* OF15 biomass cultivation at laboratory and pilot scale from sugarcane vinasse for potential biological new peptides production. *Bioresource Technology*, 273, 103–113.  
<http://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.10.081>
- Nakata, H., Nakayama, S. M. M., Kataba, A., Yohannes, Y. B., Ikenaka, Y., & Ishizuka, M. (2021). Evaluation of the ameliorative effect of *Spirulina* (*Arthrospiraplatensis*) supplementation on parameters relating to lead poisoning and obesity in C57BL/6J mice. *Journal of Functional Foods*, 77, 104344. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104344>
- Noguchi, N., Konishi, F., Kumamoto, S., Maruyama, I., Ando, Y., & Yanagita, T. (2013). Beneficial effects of *Chlorella* on glucose and lipid metabolism in obese rodents on a high-fat diet. *Obesity Research & Clinical Practice*, 7(2), e95–e105.  
<http://doi.org/10.1016/j.orcp.2013.01.002>
- 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>
- 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>
- Qiu, Y., Gao, X., Chen, R., Lu, S., Wan, X., Farag, M. A., & Zhao, C. (2022). Metabolomics and biochemical insights on the regulation of aging-related diabetes by a low-molecular-weight polysaccharide from green microalga *Chlorella pyrenoidosa*. *Food Chemistry: X*, 14, 100316. <http://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100316>
- Rodríguez De Marco, E., Steffolani, M. E., Martínez, C. S., & León, A. E. (2014). Effects of *spirulina* biomass on the technological and nutritional quality of bread wheat pasta. *LWT - Food Science and Technology*, 58(1), 102–108.  
<http://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.02.054>
- Rodríguez-Hernández, A., Blé-Castillo, J. L., Juárez-Oropeza, M. A., & Díaz-Zagoya, J. C. (2001). *Spirulina maxima* prevents fatty liver formation in CD-1 male and female mice

- with experimental diabetes. *Life Sciences*, 69(9), 1029–1037.  
[http://doi.org/10.1016/S0024-3205\(01\)01185-7](http://doi.org/10.1016/S0024-3205(01)01185-7)
- Saltiel, A. R. (2016). New therapeutic approaches for the treatment of obesity. *Science Translational Medicine*, 8(323).  
<http://doi.org/10.1126/scitranslmed.aad1811>
- Santos, T. D., Freitas, B. C. B. de, Moreira, J. B., Zanfonato, K., & Costa, J. A. V. (2016). Development of powdered food with the addition of *Spirulina* for food supplementation of the elderly population. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 37, 216–220. <http://doi.org/10.1016/j.ifset.2016.07.016>
- Sarkar, P., Guru, A., Raju, S. V., Farasani, A., Oyouni, A. A. A., Alzahrani, O. R., ... Arockiaraj, J. (2021). GP13, an *Arthrospira platensis* cysteine desulfurase-derived peptide, suppresses oxidative stress and reduces apoptosis in human leucocytes and zebrafish (*Danio rerio*) embryo via attenuated caspase-3 expression. *Journal of King Saud University - Science*, 33(8), 101665. <http://doi.org/10.1016/j.jksus.2021.101665>
- 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>
- 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>
- SitiHalimatulMunawaroh, H., Gumilar, G. G., Nurjanah, F., Yuliani, G., Aisyah, S., Kurnia, D., ... Show, P.-L. (2020). *In-vitro* molecular docking analysis of microalgae extracted phycoerythrin as an anti-diabetic candidate. *Biochemical Engineering Journal*, 161, 107666. <http://doi.org/10.1016/j.bej.2020.107666>
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Clannad Editora Científica, 2019.
- Souiy, Z., Zakhama, N., Cheraief, I., & Hammami, M. (2022). Nutritional, physical, microbial, and sensory characteristics of gluten-and sugar-free cereal bar enriched with spirulina and flavored with neroli essential oil. *LWT*, 169, 113955.  
<http://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113955>
- Varga, L., Szigeti, J., Kovács, R., Földes, T., & Buti, S. (2002). Influence of a *Spirulina platensis* Biomass on the Microflora of Fermented ABT Milks During Storage (R1). *Journal of Dairy Science*, 85(5), 1031–1038. [http://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74163-5](http://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74163-5)
- 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>
- 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>
- Wan, X. zhi, Li, T. tian, Zhong, R. ting, Chen, H. bin, Xia, X., Gao, L. ying, ... Zhao, C. (2019). Anti-diabetic activity of PUFAs-rich extracts of *Chlorella pyrenoidosa* and *Spirulina platensis* in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 128(April), 233–239.  
<http://doi.org/10.1016/j.fct.2019.04.017>
- Wells, M. L., Potin, P., Craigie, J. S., Raven, J. A., Merchant, S. S., Helliwell, K. E., ...

- Brawley, S. H. (2017). Algae as nutritional and functional food sources: revisiting our understanding. *Journal of Applied Phycology*, 29(2), 949–982.  
<http://doi.org/10.1007/s10811-016-0974-5>
- Wu, H., Yang, P., Li, A., Jin, X., Zhang, Z., & Lv, H. (2022). *Chlorella sp.*-ameliorated undesirable microenvironment promotes diabetic wound healing. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. <http://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.06.012>
- Yang, Y., Du, L., Hosokawa, M., & Miyashita, K. (2020). Effect of *Spirulina* lipids on high-fat and high-sucrose diet induced obesity and hepatic lipid accumulation in C57BL/6J mice. *Journal of Functional Foods*, 65, 103741. <http://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103741>
- Yousefi, R., Mottaghi, A., & Saidpour, A. (2018). *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*, 40, 106–112.  
<http://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.08.003>