

Juliana Azevedo Fonseca

Aplicação de Algas na Indústria Alimentar e Farmacêutica



Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2016

Aplicação de Algas na Indústria Alimentar e Farmacêutica

Juliana Azevedo Fonseca

Projeto de Pós Graduação apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Professora Doutora Carla Sousa e Silva

Coorientadora: Professora Doutora Ana Cristina Vinha

Aplicação de Algas na Indústria Alimentar e Farmacêutica

Resumo

Nos últimos anos, verificou-se um aumento dos estudos relativos a aplicações de macroalgas e de microalgas como resultado da identificação de diversas substâncias sintetizadas por estes organismos. A imensa biodiversidade e consequente variabilidade na composição bioquímica da biomassa obtidas nas culturas de algas, aliadas ao melhoramento genético das mesmas e ao desenvolvimento de tecnologia de cultivo em grande escala, tornou-as um alvo de interesse para a indústria, nomeadamente, a indústria alimentar e farmacêutica.

As algas são uma potencial fonte de obtenção de variados compostos biologicamente ativos, tais como carotenoides, ácidos gordos, vitaminas, polissacáridos, entre outros, com uma eficácia superior à verificada pelas tradicionais culturas vegetais terrestres, podendo estes ser empregues no desenvolvimento de alimentos funcionais, o que conduziu ao recente aumento do interesse comercial das algas.

As propriedades naturais das algas permitem a extração de composto com atividade antibacteriana, antitumoral, antifúngica, antivírica, etc., compostos estes difíceis de sintetizar, permitindo assim maior eficiência no desenvolvimento de fármacos. Para além disso, existem atualmente no mercado diversos cosméticos, direcionados para o tratamento cutâneo e para a proteção solar, que contêm extratos de algas na sua composição.

Palavras-chave: Compostos bioativos, Algas, Microalgas, Macroalgas, Biotecnologia, Alimentos funcionais, Ação antibacteriana, Ação antifúngica, Ação antiviral, Ação antitumoral.

Abstract

In recent years, there have been an increasing number of studies on applications of algae and micro-algae resulted in the identification of several substances synthesized by these organisms. The immense biodiversity and the resulting variability in the biochemical composition of the biomass obtained in cultures of algae and microalgae, combined with the genetic improvement of these and the development of large-scale cultivation technology, making them a target of interest for industry, including industry food and pharmaceutical industries.

The algae are a potential source for obtaining various biologically active compounds, such as carotenoids, fatty acids, vitamins, polysaccharides, among others, with greater efficacy to those seen by traditional land crops, and they may be employed in developing functional foods, which led to the recent increase in the commercial interest of algae.

The natural properties of the compound of algae allow extraction antibacterial, antitumor, antifungal, antiviral, etc., these compounds difficult to synthesize, thus allowing for more efficient drug development. Furthermore, there are currently in various cosmetics market, targeted for skin treatment and sunscreen containing algae extracts in its composition.

Keywords: Bioactive compounds; Algae, Microalgae, Macroalgae, Biotechnology, Functional food, Antibacterial action, Antifungal action, Antiviral action, Antitumoral action.

Agradecimentos

À Professora Doutora Carla Sousa e Silva, orientadora desta tese, agradeço os conhecimentos científicos que me transmitiu e a orientação que me deu no decorrer de todo o trabalho. De igual modo, agradeço também à Professora Doutora Ana Cristina Vinha, coorientadora desta tese. Estou grata a ambas pela disponibilidade que sempre mostraram para qualquer esclarecimento e pelo estímulo e apoio sempre manifestados.

Aos meus amigos, que sempre me apoiaram e motivaram para ultrapassar todas as dificuldades ao longo destes dois anos.

O maior agradecimento é dirigido aos meus pais, que estão sempre presentes com o seu amor, incentivando e proporcionando meios para poder progredir.

Índice Geral

	Página
Resumo	i
Abstract	ii
Agradecimentos	iii
Índice de figuras	v
Índice de tabelas	vi
Abreviaturas	vii
1. Introdução	1
2. As algas	3
2.1. Considerações gerais	3
2.2. Perspetiva histórica da utilização de algas	6
3. Aplicação das algas na indústria alimentar	9
3.1. Alimentos funcionais e nutracêuticos	12
3.1.1. Microalgas como fonte de ácidos gordos polinsaturados/ômega-3	14
3.1.2. Microalgas como fonte de carotenoides	19
3.1.2.1. O β - caroteno	23
3.1.2.2. A Fucoxantina	25
3.1.2.3. A Astaxantina	26
3.1.3. Clorofilas	27
3.1.4. Ficobiliproteína	29
3.1.5. Ficocolóides (polissacáridos)	30
3.1.5.1. Agar	31
3.1.5.2. Carragenina	32
3.1.5.3. Ácido algínico e derivados	34
4. Aplicação das algas na indústria farmacêutica e cosmética	35
4.1. Ação antibacteriana	38
4.2. Ação antifúngica	39
4.3. Ação antiviral	40
4.4. Ação antitumoral	40
4.5. Outras ações farmacológicas das algas	42
4.6. Aplicações de algas na cosmética	43
Conclusão	45
Bibliografia	47

Índice de figuras

	Página
Figura 1. Diversas espécies de algas e respetiva coloração.	4
Figura 2. Aplicações biotecnológicas das algas.	9
Figura 3. <i>Spirulina sp.</i> em pó e cápsulas.	10
Figura 4. Fórmulas de apresentação dos suplementos de biomassa de <i>Spirulina</i> e <i>Chlorella</i> .	12
Figura 5. Estrutura química dos ácidos eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA).	17
Figura 6. Formação do radical livre (A). Ação do antioxidante que, ao doar um eletrão ao radical livre, neutraliza-o, impedindo que este capte um eletrão a moléculas biológicas e que cause danos oxidativos (B).	22
Figura 7. Estrutura química do β -caroteno.	23
Figura 8. Estrutura química da fucoxantina.	25
Figura 9. Estrutura química da astaxantina.	27
Figura 10. Estrutura química da clorofila.	28
Figura 11. Estrutura química da ficocianina.	29
Figura 12. Agar como agente gelificante na área alimentar.	32
Figura 13. Aplicações da carragenina na indústria alimentar.	34
Figura 14. Estrutura química do ácido algínico.	35
Figura 15. Aplicações comerciais do alginato.	37
Figura 16. Gama de cosméticos para a pele à base de algas.	44

Índice de tabelas

	Página
Tabela 1. Alguns produtos obtidos de algas e respectivas aplicações nas indústrias alimentar, farmacêutica e cosmética.	8
Tabela 2. Composição em percentagem da biomassa de diversas microalgas.	15

Abreviaturas

ADN - Ácido desoxirribonucleico

ARA - Ácido araquidónico do inglês *arachidonic acid*

ASFV - Vírus da febre suína africana do inglês *african swine fever virus*

BHA - Butil-hidroxianisol do inglês *butylated hydroxyanisole*

BHT - Butil-hidroxitolueno do inglês *butylated hydroxytoluene*

COX-1 e COX-2 - Ciclooxygenases

CRP - Proteína C reativa do inglês *C reactive protein*

DHA - Ácido docosahexaenóico do inglês *docosahexaenoic acid*

EPA - Ácido eicosapentaenóico do inglês *eicosapentaenoic acid*

EUA - Estados Unidos da América

FDA - *Food and Drug Administration*

FNB - *Institute of Medicine's Food and Nutrition Board*

GC-MS - Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa do inglês *gas chromatography–mass spectrometry*

GLA - Ácido gama-linolénico do inglês *gamma-Linolenic acid*

HDL - Lipoproteínas de alta densidade do inglês *high density lipoprotein*

¹HNMR - Ressonância magnética nuclear de hidrogénio do inglês *Proton nuclear magnetic resonance*

ILSI - *International Life Science Institute*

LA - Ácido linoléico do inglês *linoleic acid*

LDL - Lipoproteínas de baixa densidade do inglês *low density lipoprotein*

OMS - *Organização Mundial de Saúde*

PGK - Fosfoglicerato quinase do inglês *phosphoglycerate kinase*

PHB - Ácido poli-β-hidroxibutírico

PUFA - Ácidos gordos polinsaturados do inglês *polyunsaturated fatty acids*

ROS – Espécies reativas de oxigênio do inglês *reactive oxygen species*

SOD - Superóxido dismutase

TBHQ – Hidroquinona *terc*-butílica do inglês *tertiary butylhydroquinone*

UV – Ultravioleta

VHSV - Vírus da septicemia hemorrágica viral do inglês *viral hemorrhagic septicemia virus*

VIH - Vírus da imunodeficiência humana

1. Introdução

Muitas espécies de algas têm grande importância económica para o ser humano, uma vez que são usadas como alimento, fazendo parte da dieta de alguns povos, ou como matéria-prima pela indústria, nomeadamente, alimentar, farmacêutica, cosmética, de tintas, entre outras (Priyadarshami e Rath, 2012).

As algas marinhas são uma fonte de compostos naturais, destacando-se a sua atividade antioxidante e anticancerígena (El Baky e Abd El-Baroty, 2013). São ricas em vitaminas, nomeadamente, A, B1, B2, B6, C e E, niacina, assim como em alguns minerais, tais como cálcio, potássio, magnésio, ferro e iodo (Mesko, 2014). Apresentam na sua constituição proteínas com aminoácidos essenciais e baixo conteúdo em gorduras (Priyadarshami e Rath, 2012).

Desta forma, as algas são uma potencial fonte de ingredientes funcionais e de nutracêuticos, pelo que tem havido um interesse crescente pelos benefícios destas da parte das indústrias alimentar e farmacêutica. De facto, a promoção da saúde humana através de uma alimentação rica não apenas nos nutrientes essenciais, mas também em compostos bioativos, tem ganho cada vez maior importância (Plaza *et al.*, 2009).

O acréscimo da procura, por parte dos consumidores de uma alimentação “benéfica” para a saúde e para o cuidado do corpo levou a um aumento do consumo de alimentos e ingredientes funcionais, em virtude das atividades biológicas que apresentam. Para além disto, o aumento dos custos dos cuidados de saúde e da esperança média de vida, assim como a preocupação da população com uma melhor qualidade de vida, impulsionaram os estudos sobre compostos bioativos (Plaza *et al.*, 2009). Deste modo, para dar resposta a estas necessidades, as indústrias alimentar e farmacêutica têm vindo a desenvolver compostos com atividade biológica e alimentos de baixo custo, que promovam a saúde. Com este objetivo, têm-se focado na descoberta de novas substâncias naturais, que sejam eficientes e que tenham poucos efeitos adversos. As algas representam um alimento natural que fornece um elevado valor nutritivo, mas baixo em calorias, para além da sua atividade biológica, muito apetecível para a indústria alimentar (Pereira, 2007).

Por outro lado, há estudos que comprovam que as algas são farmacologicamente ativas, apresentando atividades anti-inflamatória, antidiabética, anticoagulante, antiviral, antifúngica e anticancerígena, entre outras, pelo que podem ter muitas aplicações na indústria farmacêutica (Lauritano *et al.*, 2014).

As algas combinam típicas propriedades de plantas superiores, nomeadamente, a fotossíntese aeróbica eficiente e a simplicidade de requisitos nutricionais, com características biotecnológicas das células microbianas, como o crescimento rápido em cultura líquida e a capacidade de produzir e/ou armazenar metabolitos. Constituem assim uma das matérias-primas mais promissoras a nível da biotecnologia, resultado dos múltiplos benefícios que aportam aos organismos vivos e da sua elevada taxa de crescimento, o que lhes permite sustentabilidade a nível de produção, fornecimento e aplicabilidade à escala industrial (Campos *et al.*, 2007).

A realização desta dissertação, de índole teórica, teve por base uma revisão bibliográfica inerente ao tema “Aplicação de Algas na Indústria Alimentar e Farmacêutica”.

Em termos metodológicos, e tendo por base os objetivos delineados, procedeu-se à pesquisa de artigos científicos e outras publicações, num período compreendido entre os meses de dezembro de 2015 e outubro de 2016, utilizando como fontes de pesquisa científicas o PubMed, o Science Direct e a b-On e os motores de busca Google Académico e o AltaVista Search. A escolha destas bases de dados para a realização da pesquisa bibliográfica prende-se com o facto de serem as que compilam o maior número de artigos científicos recentemente publicados na área da saúde. As palavras utilizadas na pesquisa foram: Compostos bioactivos, Algas, Microalgas, Macroalgas, Biotecnologia, Alimentos funcionais, Ação antibacteriana, Ação antifúngica, Ação antiviral, Ação antitumoral.

Os critérios usados na seleção dos artigos resultantes da pesquisa científica incluem o interesse para o tema, limitando a pesquisa a artigos científicos e estudos escritos em inglês, português e espanhol, com data de publicação dos últimos 10 anos, ou de anos anteriores desde que o conteúdo seja relevante.

2. As algas

2.1. Considerações gerais

O nome *Algae* aparece pela primeira, em 1753, para designar uma categoria sistemática de plantas. Esta categoria reunia as algas, assim como alguns líquenes e briófitas. As algas são ubíquas e ocorrem em diversos habitats, desde os aquáticos até aos terrestres, praticamente em todo o globo (Bicudo e Menezes, 2010).

De modo a facilitar a definição destes organismos, segue-se uma breve distinção entre algas e plantas. As plantas têm um elevado nível de diferenciação, apresentando raízes, folhas, caules, sistemas vasculares xilema/floema; as suas estruturas reprodutivas estão revestidas por células estéreis e a reprodução é exclusivamente sexuada com alternância de gerações entre um gametófito haplóide e um esporófito diplóide. As algas, por sua vez, não têm raízes, folhas, caules ou sistemas vasculares bem definidos; não formam embriões, todas as células das suas estruturas reprodutivas são potencialmente férteis, estando ausentes células estéreis com função de proteção. A reprodução das algas pode ser sexuada ou assexuada. As algas surgem em diferentes formas celulares (uma única célula microscópica, aglomerados multicelulares macroscópicos, colónias ramificadas ou formas mais complexas de folha ou lâmina), o que contrasta com a homogeneidade das plantas vasculares (Barsanti e Gualtieri, 2006).

As algas constituem um conjunto de organismos com uma vasta diversidade de formas, funções e estratégias de sobrevivência, não tendo origem monofilética. Assim sendo, podem-se caracterizar as algas como organismos fotossintéticos, que variam de uni a pluricelulares e cujos órgãos de reprodução (gametângios ou esporângios uni ou pluricelulares) não estão envolvidos por camadas de células estéreis. A ampla diversidade destes organismos inclui formas procarióticas (ausência de membranas envolvendo o núcleo e organelos celulares), representadas pelas cianobactérias, bem como formas eucarióticas (com membranas envolvendo o núcleo e organelos celulares), incluindo protistas autotróficos e heterotróficos e organismos multicelulares (Bicudo e Menezes, 2010).

Estima-se que existam cerca de 10 milhões de espécies de algas, sendo que a maioria são microalgas (Barsanti e Gualtieri, 2006). A estrutura celular, o arranjo celular na forma de corpos multicelulares e os pigmentos fotossintéticos, evidenciados na figura 1, variam significativamente de espécie para espécie (Sze, 1998).

As microalgas são organismos unicelulares e fotossintéticos, localizando-se fundamentalmente em meios marinhos, águas doces e solos húmidos, que só podem ser observadas ao microscópio (Derner *et al.*, 2006). As microalgas planctónicas ou fitoplâncton são a base da cadeia alimentar marinha e produzem cerca de 50% do oxigénio molecular disponível no planeta (Barsanti e Gualtieri, 2006).



Figura 1. Diversas espécies de algas e respetiva coloração (Retirado de <http://www.paraserbella.com/las-algas-marinas-un-super-alimento/>).

Pensa-se que as microalgas foram os primeiros organismos a realizar fotossíntese e um dos agentes responsáveis pela criação da atual atmosfera terrestre. Estas são essenciais ao equilíbrio planetário, uma vez que a dinâmica do dióxido de carbono na Terra é, em grande parte, determinada por estes organismos que são responsáveis por cerca de 50% da atividade fotossintética do planeta. Por outro lado, as microalgas desempenham um papel importante na transferência de energia ao longo da cadeia trófica, pois são produtoras primárias e, portanto, responsáveis pela base da alimentação de outros organismos aquáticos (Raven *et al.*, 2001).

As microalgas são constituídas por dois tipos de estrutura celular: procariótica, com representantes nas divisões *Cyanophyta* (cianobactérias) e *Prochlorophyta*; e eucariótica, com representantes nas divisões *Chlorophyta*, *Euglenophyta*, *Rhodophyta*, *Haptophyta*, *Heterokontophyta*, *Cryptophyta* e *Dinophyta* (Dermer *et al.*, 2006).

Tal como acontece nas macroalgas, cada classe de microalgas apresenta os seus tipos de pigmentos e, conseqüentemente, cor diferente. Os três principais grupos de pigmentos encontrados nas microalgas são as clorofilas, os carotenoides e as ficobilinas (Dermer *et al.*, 2006).

As macroalgas são algas macroscópicas facilmente observadas a olho nu e são constituídas por três grandes filós: *Chlorophyta* (algas verdes), *Rhodophyta* (algas vermelhas) e *Ochrophyta-Phaeophyceae* (algas castanhas). As macroalgas são organismos multicelulares fotoautotróficos que exercem um papel importante na estrutura e sustentação dos *habitats*, para além da produção primária (Barsanti e Gualtieri, 2006; Hu *et al.*, 2008).

As algas vermelhas e as castanhas habitam predominantemente nos ecossistemas marinhos, já as algas verdes estão presentes nas águas doces, habitats marinhos e terrestres (Barsanti e Gualtieri, 2006).

Nos últimos anos, as modernas técnicas de biologia molecular têm sido utilizadas para confirmar ou alterar a classificação anterior. Assim sendo, na atual taxonomia estes filós mantêm-se, no entanto, a classificação foi atualizada com base na análise de pigmento por cromatografia líquida, assim como outras características, tais como os produtos de armazenamento metabólico, a flagelação, a estrutura e os componentes da parede celular (Ben-Amotz, 2009).

2.2. Perspetiva histórica da utilização de algas

O cultivo comercial de microalgas teve início há apenas algumas décadas, nomeadamente, na Alemanha, durante a Segunda Guerra Mundial, onde eram utilizadas como fonte de proteínas, uma vez que a carne animal era um bem escasso (Olaizola, 2003; Soeder, 1986). Contudo, o consumo destes organismos destacou-se nos países asiáticos, onde desde os anos 60 a microalga *Chlorella* é comercializada com êxito e consumida como um produto nutricional e medicinal (Richmond, 2004).

No pós-guerra, a Alemanha apresentava uma séria escassez de matéria-prima e, como consequência, as empresas faliram, a inflação era alta e não havia dólares americanos suficientes nas reservas para as importações. A Europa vivia uma crise energética, e a situação tornava-se particularmente difícil nos meses de inverno. Neste sentido, as algas também foram utilizadas como uma fonte de biomassa para produção do metano (Chaumont, 1993).

Durante os anos 70 e 80, vários grupos de investigadores nos EUA, Japão, Alemanha, Checoslováquia, Israel, Tailândia e França consideraram as microalgas substitutos promissores da proteína animal, na alimentação humana (Chaumont, 1993).

Os primeiros produtos comerciais provenientes de algas foram os polissacarídeos extraídos de macroalgas e utilizados como fonte de ficolóides (ágar, carragenina e alginato). As microalgas, contudo, só entraram no mercado, para este tipo de aplicações, no final do século passado, quando a tecnologia de cultivo deste organismo unicelular foi desenvolvida (Ben-Amotz, 2009).

Até à atualidade, diversas espécies de algas consideradas uma importante fonte natural de metabolitos secundários, como nutrientes funcionais e compostos bioativos, foram estudadas, tendo as suas atividades biológicas e os seus efeitos benéficos para a saúde despertado o interesse de muitos cientistas. Os compostos bioativos existentes nestes organismos, com atividade antioxidantes e antibacteriana, avivaram a atenção da indústria farmacêutica, sendo que a indústria alimentar os usou essencialmente como suplementos nutricionais para consumo humano, devido aos elevados teores de

proteínas, polissacarídeos e aos conteúdos em vitaminas (Harun *et al.*, 2010; Kim e Wijesekara, 2010). Existem muitas aplicações interessantes das algas para as indústrias alimentar, farmacêutica e cosmética, que se encontram compilados na tabela 1 (Pereira, 2011; Gupta e Abu-Ghannam, 2011; Morais *et al.*, 2015; Alassali *et al.*, 2016).

As potencialidades, quer a nível económico, quer a nível biotecnológico, da utilização de algas como matéria-prima para diversos fins, incluem a sua capacidade de sintetizar e armazenar grandes quantidades de lípidos (20-50% do peso seco), elevadas taxas de crescimento durante todo o ano (por exemplo, duplica de 1-3 vezes por dia), com uma produtividade cerca de dez vezes maior que a dos vegetais superiores e adaptação a condições não adequadas para a agricultura convencional (por exemplo, solos do deserto, árido e semiárido). De facto, as algas exigem menor quantidade e qualidade de água, podendo a sua produção ser feita numa grande variedade de fontes de águas residuais, sem a necessidade de utilização de herbicidas e pesticidas ou de nutrientes para o crescimento, tais como azoto e fósforo. Para além disto, a partir das algas podem-se produzir coprodutos e/ou subprodutos de alto valor agregado, tais como biopolímeros, proteínas, polissacarídeos, pigmentos, ração animal, fertilizantes e hidrogénio (Hu *et al.*, 2008). Os elevados níveis de lípidos que as algas possuem podem ser extraídos e convertidos em biocombustíveis (Harun *et al.*, 2010).

Por outro lado, a eficiência fotossintética das algas é muito elevada, verificando-se um impacto positivo na minimização do efeito de estufa e nas alterações climáticas do planeta com a produção das mesmas (Becker, 2004; Donato *et al.*, 2003; Fidalgo *et al.*, 1998). As algas favorecem a biorremediação e a remoção do dióxido de carbono de gases emitidos a partir de combustíveis fósseis de centrais termoelétricas e outras fontes, contribuindo para a redução das emissões de gases (Hu *et al.*, 2008; Perez-Garcia *et al.*, 2011).

Tabela 1. Alguns produtos obtidos a partir de algas e respectivas aplicações nas indústrias alimentar, farmacêutica e cosmética (adaptado de Derner *et al.*, 2006).

	Produto	Aplicações
Biomassa	Biomassa	Alimentos naturais <i>health food</i> Alimentos funcionais Aditivos alimentares Aquicultura Condicionador do solo
Corantes e antioxidantes	Xantofilas (astaxantina e cantaxantina) Luteína Betacaroteno Vitamina C e E	Aditivos alimentares Cosméticos
Ácidos gordos	Ácido araquidónico - ARA Ácido eicosapentaenóico - EPA Ácido docosahexaenóico - DHA Ácido gama-linolénico – GLA Ácido linoléico – LA	Aditivos alimentares
Enzimas	Superóxido dismutase – SOD Fosfoglicerato quinase – PGK Luciferase e Luciferina Enzimas de restrição	Alimentos Pesquisa em biotecnologia alimentar Medicina Aditivos alimentares
Polímeros	Polissacarídeos Amido Ácido poli-β-hidroxibutírico - PHB Peptídeos Toxinas	Cosméticos Medicina
Produtos especiais	Isótopos Aminoácidos (prolina, arginina, ácido aspártico) Esteroides	Pesquisa em biotecnologia alimentar Medicina

As aplicações atuais das algas referidas anteriormente estão evidenciadas na figura 2.



Figura 2. Aplicações biotecnológicas das algas (adaptado de www.ipacuicultura.com).

3. Aplicação das algas na indústria alimentar

A introdução das microalgas na alimentação humana remonta a tempos longínquos, onde eram utilizadas como fonte de proteínas nas antigas tribos africanas do Chade e por índios Aztecas (Derner *et al.*, 2006). Contudo, só no século XX foi iniciada a comercialização de microalgas como fonte nutricional. Pouco tempo depois, o reconhecimento do elevado teor proteico (> 60%) da espécie *Spirulina* sp., cujas formas de apresentação podem ser visualizadas na figura 3, originou a sua introdução no mercado americano (Ambrosi *et al.*, 2008). Apesar do aumento exponencial da produção de microalgas, só mais recentemente, com a avaliação do seu potencial biológico, biotecnológico e nutricional, se consideraram estas algas alimentos funcionais (Ambrosi *et al.*, 2008; Derner *et al.*, 2006; Spolaore *et al.*, 2006).



Figura 3. *Spirulina sp.* em pó e em cápsulas (retirada de <http://www.reidaverdade.net/preco-e-onde-comprar-spirulina-havaiana.html>).

Este tipo de produtos registou uma elevada expansão, de tal modo que países como Israel, Brasil, França, México e Tailândia se tornaram grandes produtores de biomassa de microalgas, sendo o Japão o país onde o consumo deste tipo de alimentos é maior (Ambrosi *et al.*, 2008, Becker, 2004; Derner *et al.*, 2006; Grima *et al.*, 1995; Montanhim *et al.*, 2014; Noreen *et al.*, 2016; Spolaore *et al.*, 2006).

O valor nutricional reconhecido da biomassa de algas tem promovido a sua utilização como suplemento proteico e como nutracêutico (Campos *et al.*, 2007). Por apresentar valores nutritivos, a biomassa de algas é comercializada, geralmente sob a forma de cápsulas, como suplemento para a alimentação humana ou animal (Mata *et al.*, 2010).

Um estudo realizado na baía de Buarcos da costa oeste Portuguesa com seis espécies de algas comestíveis (*G. gracilis*, *O. pinnatifida*, *G. turuturu*, *S. muticum*, *S. polyschides*, *C. tomentosum*) demonstrou que estas algas apresentam um potencial nutricional, quer como alimento direto, quer para aplicações. A composição centesimal e elementar variou significativamente entre algas castanhas, vermelhas e verdes, bem como dentro de cada espécie principal. As algas vermelhas registaram um maior teor de proteína, mas menor teor de gordura e açúcar. Por outro lado, as algas verdes e castanhas apresentaram um teor de gordura e de açúcar mais elevado, respetivamente. O baixo teor de gordura (0,6-3,6%) está associado ao perfil de ácidos gordos específicos, nomeadamente, ao ácido palmítico, ácido araquidónico e ácido eicosapentaenóico

(EPA). O teor de compostos fenólicos totais é maior na alga verde (*C. tomentosum*), seguindo-se as algas castanhas (*S. muticum*) e as algas vermelhas (*O. pinnatifida*) (Rodrigues *et al.*, 2015).

Desde o início, na década de 1950, que o objetivo principal da produção comercial de algas foi o desenvolvimento de produtos nutracêuticos e de alimentos funcionais para o mercado, o que resulta do interesse cada vez maior do mundo ocidental por alimentos naturais. A variedade de comprimidos e pós, inicialmente produzidos a partir das microalgas *Chlorella*, *Spirulina* (ou *Arthrospira*) e *Dunaliella*, tem-se diversificado com a inserção de outras espécies potenciais. Inicialmente estas microalgas foram utilizadas para a obtenção de astaxantina para pigmentação de peixes e camarão, no entanto, os estudos posteriores revelaram que este pigmento pode ser utilizado para prevenir o envelhecimento, por possuir potencial atividade antioxidante, levando ao fabrico de nutracêuticos a partir destas microalgas (Richmond *et al.*, 2004).

As microalgas *Spirulina*, *Chlorella*, *Dunaliella* e *Scenedesmus*, quando corretamente processadas, apresentam um sabor agradável, o que facilita a sua comercialização, podendo ser incorporadas em variados tipos de alimentos humanos. A *Spirulina* e a *Chlorella* são comercializadas como alimento natural ou suplemento alimentar e são encontradas em variadas formulações: pó, comprimidos, cápsulas ou extratos, como evidencia a figura 4 (Derner *et al.*, 2006).

A procura de alimentos funcionais sofreu, nos últimos tempos, um interesse crescente por parte dos consumidores. Estes pretendem alimentos benéficos, motivados pelo aumento da esperança média de vida e pela melhoria da qualidade da mesma, assim como pelo aumento dos custos dos cuidados de saúde. Neste sentido, a indústria alimentar tem vindo a desenvolver a produção de alimentos apelativos, de baixo custo e cada vez mais saudáveis (Plaza *et al.*, 2009).



Figura 4. Fórmulas de apresentação dos suplementos de biomassa de *Spirulina* (retirada de <https://dailyhealthyremedies.wordpress.com/2016/04/17/spirulina/>).

3.1. Alimentos funcionais e nutracêuticos

A designação de “alimento funcional” foi criada e introduzida no início dos anos 80 no Japão. Segundo o *Institute of Medicine’s Food and Nutrition Board* (FNB), “alimento funcional” é “qualquer alimento ou constituinte alimentar com eventuais benefícios na promoção da saúde e prevenção de doença, independentes da função de nutriente essencial”. Este conceito engloba alimentos constituídos por nutrientes potencialmente benéficos para a saúde humana, tais como carotenoides, polifenóis, flavonoides, fibras, ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa, pigmentos antioxidantes, entre outros (Day *et al.*, 2009).

O termo “nutracêutico” tem por base a junção dos termos “nutrição” e “farmacêutico” uma vez que engloba os nutrientes com capacidade comprovada de proporcionar benefícios à saúde como se de um produto farmacêutico se tratasse (Kalra, 2003).

Em 1990 foi criada na Europa o *International Life Science Institute* (ILSI), com o objetivo de estabelecer uma correlação científica entre uma dieta rica em determinados nutrientes e a prevenção de doenças. Por sua vez, nos Estados Unidos da América (EUA), a regulamentação relativa aos alimentos funcionais é ministrado pela FDA (*Food and Drug Administration*), criada em 1906 (Plaza *et al.*, 2009).

De acordo com o conceito atual, a ingestão de alimentos funcionais visa a promoção da qualidade de vida dos consumidores, bem como a redução nos custos dos cuidados de saúde das populações com elevada esperança média de vida (Plaza *et al.*, 2009).

De referir que é necessário ter em consideração que os alimentos funcionais (naturais, ou modificados) são suscetíveis de melhorar a saúde. Contrariamente ao que se possa pensar, este tipo de alimentos não é uma panaceia para as doenças, mas um complemento a adotar numa dieta saudável (Day *et al.*, 2009).

Em regra, encontraram-se altos níveis de minerais em todas as algas. Assim sendo, algas como as *S. muticum*, as *S. polyschides* e as *C. tomentosum* podem ser incluídas na dieta humana para a resolução de problemas associados à deficiência de minerais, em particular, Ca, K, Mg e Fe, uma vez que estas espécies revelaram ser boas fontes destes elementos, podendo contribuir para satisfazer as necessidades diárias dos mesmos (Rodrigues *et al.*, 2015).

As algas *G. gracilis* e *O. pinnatifida* são produtoras de agar, as *G. turuturu* de carrageninas. Nas algas castanhas, *S. muticum* e *S. polyschides*, os alginatos e os fucoidanos foram os principais polissacarídeos encontrados, enquanto as algas *C. tomentosum* contêm (1→4) -β-D-mananas e resíduos de galactose sulfatada e não sulfatada. A presença destes polissacarídeos sustenta ainda mais o interesse no estudo deste tipo de algas para aplicações na área da saúde, nomeadamente, como nutracêuticos (Rodrigues *et al.*, 2015).

Um estudo relativo à análise de biocompostos presentes no extrato etanólico de dezoito macroalgas (três espécies de *Chlorophyta*, cinco de *Rhodophyta* e dez de *Phaeophyta*) da costa Portuguesa, por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS), permitiu a caracterização de catorze compostos bioativos presentes nestas algas, nomeadamente, prolina, floroglucinol, manitol, oito ácidos gordos e três esteroides. Segundo este estudo, a composição química destas espécies de macroalgas analisadas está relacionada com o elevado potencial biológico das mesmas. De acordo com seu teor em compostos biologicamente ativos, o grupo mais promissor é o das *Phaeophytas*, mostrando melhores resultados contra enzimas e radicais livres potencializadores de

certo tipo de patologias. Não obstante, todas as espécies de algas estudadas são comestíveis, sendo potenciais candidatas para a sua utilização em produtos alimentares, preparações nutraceuticas e farmacêuticas. Segundo o mesmo estudo, a *alga spiralis* (Phaeophyceae) é uma espécie comestível com excelentes propriedades farmacológicas e o seu consumo deve ser incentivado (Andrade *et al.*, 2013).

As algas têm a capacidade de sintetizar compostos considerados nutraceuticos, tais como os ácidos gordos polinsaturados, nomeadamente, o ácido araquidónico (ARA), o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA), ficocolóides e pigmentos carotenoides (astaxantina, betacaroteno, luteína, cantaxantina, etc.), que apresentam propriedades terapêuticas. De seguida, referir-se-ão algumas características mais relevantes de alguns deles (Andrade *et al.*, 2013; Rodrigues *et al.*, 2015).

3.1.1. Microalgas como fonte de ácidos gordos polinsaturados/ômega-3

Devido às mudanças que a dieta humana tem sofrido nos últimos séculos, e ao acentuado aparecimento de doenças relacionadas com o baixo consumo de ácidos gordos da família ômega-3, cuja relevância na terapêutica é amplamente reconhecida, tem sido dada uma grande importância às fontes de ácidos gordos polinsaturados (Simopoulos, 2002).

Os ácidos gordos podem ser obtidos a partir de fontes animais ou vegetais, no entanto, diversos microrganismos têm sido considerados como uma alternativa às fontes usuais desta classe de lípidos. O conteúdo lipídico da biomassa de microalgas pode variar entre 2 a 40% do seu peso seco, como se pode ver na tabela 2 e, em determinadas condições de cultivo, pode alcançar os 85%. Os lípidos de algas são tipicamente compostos por glicerol, ou bases esterificadas e ácidos gordos, contendo entre 12 e 22 átomos carbonos, podendo ser saturados ou insaturados (mono ou poli), sendo que os ácidos gordos correspondem à maior fração dos lípidos e, em algumas espécies, representam entre 25 e 60% dos lípidos totais (Becker, 2004).

Tabela 2. Composição em percentagem da biomassa de diversas microalgas (Becker, 2004).

Microalga	Proteínas	Hidratos de Carbono	Lípidos
<i>Anabaena cylindrica</i>	43–56	25–30	4–7
<i>Botryococcus braunii</i>	40	2	33
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	48	17	21
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	57	26	2
<i>Chlorella vulgaris</i>	41–58	12–17	10–22
<i>Dunaliella bioculata</i>	49	4	8
<i>Dunaliella salina</i>	57	32	6
<i>Dunaliella tertiolecta</i>	29	14	11
<i>Euglena gracilis</i>	39–61	14–18	14–20
<i>Porphyridium cruentum</i>	28–39	40–57	9–14
<i>Prymnesium parvum</i>	28–45	25–33	22–39
<i>Scenedesmus dimorphus</i>	8–18	21–52	16–40
<i>Scenedesmus obliquus</i>	50–56	10–17	12–14
<i>Scenedesmus quadricauda</i>	47	–	1,9
<i>Spirogyra sp.</i>	6–20	33–64	11–21
<i>Spirulina maxima</i>	60–71	13–16	6–7
<i>Spirulina plaensis</i>	42–63	8–14	4–11
<i>Synechococcus sp.</i>	63	15	11
<i>Tetraselmis maculata</i>	52	15	3

Uma vez que os peixes não sintetizam ácidos gordos de cadeia longa ômega-3 em grande quantidade, as algas marinhas são uma alternativa viável para a sua obtenção (Barclay *et al.*, 1994). Já na década de 1990, Barclay e colaboradores descreveram a produção heterotrófica de ácidos gordos ômega-3 a partir de microalgas *Schizochytrium*, tendo Kyle produzido os mesmos ácidos gordos usando microalgas *Cryptocodinium* (Kyle *et al.*, 1991; Kyle, 1992) e *Nitzschia* (Kyle e Gladue, 1991).

Yongmanitchai e Ward obtiveram ácidos gordos ômega-3 a partir de microalgas *Phaeodactylum tricornutum* em diferentes condições de cultura, tendo concluído que o conteúdo em ácido eicosapentaenóico (EPA) aumentava com o acréscimo das concentrações de nitrato e de ureia. As microalgas marinhas *Nannochloropsis* sp., muito usadas na aquicultura devido ao seu valor nutricional, e por isso excelentes para alimentação humana e animal, são também uma fonte de EPA (Davis *et al.*, 2014).

A produção de ácidos gordos ômega-3 a partir de algas tem a vantagem de eliminar muitos dos problemas do sabor e do odor associados ao peixe (Barclay *et al.*, 1994).

A evidência do benefício da ingestão de ácidos gordos ômega-3 foi demonstrada em populações de esquimós da Gronelândia e do Alasca, verificando-se que o risco de doenças cardiovasculares era superior nas populações caucasianas, em comparação com as populações de esquimós estudadas. Este mesmo estudo também demonstrou que os esquimós apresentavam um nível mais baixo dos valores de colesterol, triglicérides e de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e um nível elevado de lipoproteínas de alta densidade (HDL), apesar da ingestão da maioria dos ácidos gordos ser proveniente de mamíferos aquáticos e peixes. Os resultados obtidos foram atribuídos ao elevado conteúdo em ácidos gordos polinsaturados e ômega-3 da dieta tradicional dos esquimós em relação à dieta da população caucasiana típica (Barrow *et al.*, 2009). Os estudos epidemiológicos realizados mais tarde confirmaram que o consumo de gorduras, por parte da população de esquimós, rica em ácidos gordos eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA), cujas estruturas se representam na figura 5, tinha uma relação direta com a menor incidência de doenças cardiovasculares (Albert *et al.*, 2005; Wijendran e Hayes, 2004).

Existem atualmente diversas recomendações acerca dos níveis de ingestão de ácidos gordos n-3 para prevenir a deficiência em ácido eicosapentaenóico e, conseqüentemente, diminuir o risco de doenças cardiovasculares. A *Organização Mundial de Saúde* (OMS) recomenda a ingestão de ácidos gordos polinsaturados em doses de 6 a 10% do valor de energia total ingerida (5-8% de ácidos gordos polinsaturados n-6 e 1-2% de ácidos gordos polinsaturados n-3), bem como um consumo regular de 1 a 2 porções de peixe gordo por semana, o equivalente a 400-1000

mg/dia de ácidos eicosapentaenóico e docosahexaenóico, com uma função preventiva (OMS/FAO, 2003).

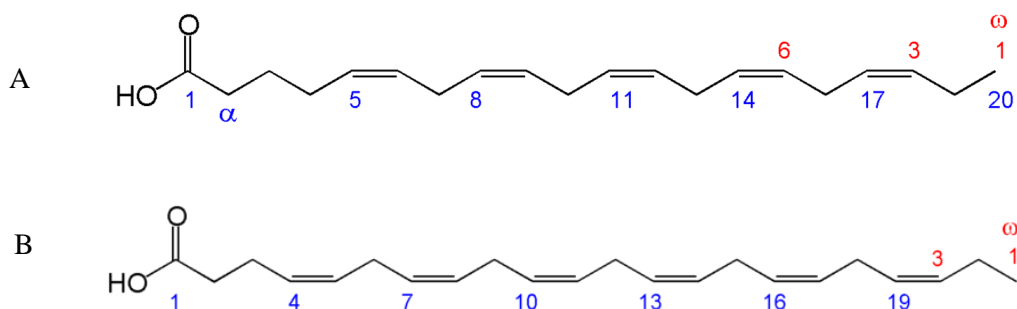


Figura 5. Estruturas químicas dos ácidos eicosapentaenóico (EPA) (A) e docosahexaenóico (DHA) (B) (retirada de <https://pt.wikipedia.org>).

Um estudo analítico que relacionou o índice de ómega-3 com o risco de morte por doença coronária, demonstrou que este diminuía em 90% quando o índice destes ácidos gordos aumentava de 4% para valores superiores a 8% (Harris e von Schacky, 2004).

Nos primeiros estudos associaram-se os benefícios dos ácidos gordos polinsaturados aos efeitos antitrombóticos (Dyerberg *et al.*, 1978). Contudo, os estudos posteriores referem que a predominância dos benefícios da ingestão de ácidos gordos polinsaturados está associada à prevenção da arritmia cardíaca, ou seja, a suplementação nestes ácidos gordos em doentes que sofreram enfartes do miocárdio está correlacionada com a diminuição do risco de mortalidade associado a arritmias cardíacas (Wang *et al.*, 2006). Outros estudos *in vitro* demonstraram que a adição de ácidos eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA) em meios de cultura prevenia a indução de estímulos elétricos responsáveis pelas arritmias, o que sugere propriedades protetoras do EPA/DHA nas células do tecido muscular cardíaco. Assim sendo, o enriquecimento das membranas cardíacas em EPA e DHA favorece o controlo do ritmo cardíaco (Mozaffarian *et al.*, 2004; Harris e Schacky, 2004; Wang *et al.*, 2006).

Outros estudos mostraram que os ácidos gordos DHA e EPA contribuem para a diminuição da pressão arterial, sendo que o primeiro aparenta ter um papel mais importante (Das, 2000; Engler *et al.*, 1999). Esta diminuição pode estar relacionada com a inibição do eixo renina-angiotensina-aldosterona, nomeadamente, a inibição da enzima conversora da angiotensina e consequente inibição da libertação da hormona aldosterona, que é a responsável pelo aumento da pressão sanguínea (Das, 2000; Engler *et al.*, 1999).

A ingestão de doses diárias de ácidos gordos polinsaturados encontra-se ainda associada à diminuição da agregação plaquetária, à diminuição da produção de fatores de coagulação e fibrinolíticos e, consequentemente, à diminuição da arteriosclerose (Harris e Schacky, 2004; Thies *et al.*, 2003). Por outro lado, os ácidos gordos polinsaturados apresentam um papel importante na fluidez, na flexibilidade, na permeabilidade das membranas e são essenciais para o correto funcionamento dos tecidos (Schmitz e Ecker, 2008; Simopoulos, 2002).

O ácido gordo EPA também compete com o ácido araquidónico (ARA) pelas enzimas associadas à síntese de eicosanóides (reguladores autócrinos e parácrinos das funções tecidulares e celulares), ciclooxigenases (COX-1 e COX-2) e lipoxigenase. Estes eicosanóides são os mediadores e reguladores dos mecanismos inflamatórios, modulando a intensidade e duração da resposta imune. Mediante o estímulo das plaquetas e das células endoteliais, o ARA libertado torna-se no substrato para a síntese de prostaglandinas (série 2), tromboxanos (série 2) e leucotrienos (série 4), responsáveis pelo aumento da permeabilidade vascular, da vasodilatação e do aumento da produção de citocinas inflamatórias, como IL-4, IL-10 e TNF- β , e da regulação da supressão da produção de citocinas inflamatórias como IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, TNF- α e CRP (Proteína C reativa). Assim, estes ácidos gordos podem funcionar como reguladores do processo inflamatório, no desenvolvimento e severidade das doenças inflamatórias, como a artrite reumatoide, doença de Crohn, fibrose quística, entre outras (Calder, 2006; Das, 2000; Garofolo e Petrilli, 2006; He *et al.*, 2007; Moyad, 2005).

Outros estudos referem que a suplementação com EPA ou com DHA pode prevenir a diminuição da densidade óssea em ratinhos com osteopenia e que a ingestão de DHA e

EPA aumenta a quantidade de cálcio no osso e reduz a excreção urinária de desoxipiridinolinas (Kruger *et al.*, 2005).

Os estudos referentes ao efeito da ingestão diária de doses de ácido docosahexaenóico e ácido eicosapentaenóico (EPA/DHA) na incidência de determinados tipos de cânceres, tais como, câncer da mama, da próstata e do cólon, demonstraram que uma dieta rica em EPA/DHA diminui o risco da doença (Beelen *et al.*, 2009).

Como o DHA é seletivamente concentrado na membrana sináptica e nas membranas da retina, pensa-se que este pode estar relacionado com a função visual, desenvolvimento cerebral, comportamento e aprendizagem (Dyall e Michael-Titus, 2008). Alguns estudos mostraram que a concentração de DHA no plasma sanguíneo durante o período gestacional, bem como o consumo de peixe rico neste ácido gordo, facilita o desenvolvimento cognitivo e visual das crianças (Dyall e Michael-Titus, 2008; Lien, 2009), o que aumenta a necessidade de incluir ácidos gordos nas fórmulas infantis dos suplementos, para garantir que os recém-nascidos e crianças apresentem um desenvolvimento cognitivo e visual adequado. Outros estudos sugerem o efeito benéfico dos ácidos polinsaturados (PUFA) de cadeia curta a nível neurológico e da saúde mental, nomeadamente, como antidepressivos associados à diminuição da ativação do sistema simpático, o que aumenta a atividade do sistema parassimpático (Dyall e Michael-Titus, 2008; Mazza *et al.* 2007).

3.1.2. Microalgas como fonte de carotenoides

Uma espécie de microalga pode ter entre 5 a 10 tipos de carotenoides dentro dos 600 existentes (Donato *et al.*, 2003; Derner *et al.*, 2006; Plaza *et al.*, 2009). Uma vez que o corpo humano não consegue sintetizar carotenoides, a produção destes pigmentos naturais a partir de culturas de microalgas é de elevado interesse para a produção de produtos farmacêuticos e alimentares (Mogedas *et al.*, 2009; Ota *et al.*, 2009).

Sivathanu e Palaniswamy (2012) determinaram a quantidade total de carotenoides nas algas *Chlorococcum humicola* (*C. humicola*), concluindo que os seis existentes em maior quantidade são violaxantina, astaxantina, luteína, zeaxantina, α -caroteno e β -caroteno.

As algas são uma boa fonte biológica de uma grande diversidade de pigmentos, nomeadamente, de carotenoides, com uma elevada aplicabilidade industrial em produtos alimentares e aditivos alimentares para aquacultura (Derner *et al.*, 2006). A capacidade de produção de carotenoides pelas microalgas está associada à sua elevada capacidade fotossintética. Neste processo ocorre absorção de luz solar que, na presença de dióxido de carbono e água, origina glicose e oxigénio. Como o oxigénio é posteriormente convertido, pela luz UV, em espécies reativas de oxigénio (ROS), as microalgas desenvolvem mecanismos de proteção contra os ROS, formando compostos antioxidantes que minimizem as concentrações destes últimos, como é o caso dos carotenoides (Rodriguez-Garcia *et al.*, 2008).

Diversas espécies de algas revelaram ser uma excelente fonte de carotenoides, em particular de β -caroteno (Henriques *et al.*, 1998). Os carotenoides, como o β -caroteno, a astaxantina e a fucoxantina são compostos muito explorados pela indústria alimentar, quer pela sua cor, quer pela sua capacidade antioxidante. Os estudos realizados nos últimos anos revelam que alguns destes pigmentos têm efeitos anti-tumorais e anti-inflamatórios (Dufossé *et al.*, 2005, D'Orazio *et al.*, 2012).

As espécies reativas de oxigénio, em concentrações elevadas, podem causar oxidação dos lípidos das membranas celulares, assim como de enzimas, proteínas, hidratos de carbono ou ácido desoxirribonucleico (ADN), alterando de forma irreversível a conformidade destas moléculas essenciais à vida (Heo *et al.*, 2004; Valko *et al.*, 2007; Pietta, 2000). O dano oxidativo é considerado uma das principais causas do envelhecimento e um precursor de diversas doenças neurodegenerativas, bem como de doenças cardiovasculares, cataratas, cancro, diabetes, entre outras (Dalle-Donne *et al.*, 2006; Tieu *et al.*, 2003). O organismo tem diversos mecanismos endógenos de defesa antioxidante contra os radicais livres de oxigénio (ROS), que incluem enzimas (catalase, superóxido dismutase, glutatona redutase e glutatona peroxidase), moléculas endógenas que podem funcionar como antioxidantes (ácido úrico, glutatona, albumina, proteínas contendo grupos -SH e bilirrubina), algumas vitaminas (ácido L-ascórbico e α -tocoferol) e carotenoides (Fernandez-Panchon *et al.*, 2008). No entanto, o sistema de defesa do organismo humano contra as espécies reativas de oxigénio nem sempre é suficiente, devido a vários fatores externos, tais como stress, alimentação deficitária,

poluição, tabagismo, entre outros, que aumentam a concentração de espécies ROS no organismo. As moléculas antioxidantes presentes nos alimentos podem ajudar a diminuir o dano oxidativo, atuando diretamente sobre as espécies reativas de oxigênio e estimulando os mecanismos endógenos. Neste sentido, os antioxidantes podem desempenhar um papel protetor da saúde humana, na medida em que estabilizam os radicais livres, prevenindo a oxidação de moléculas biológicas (Scalbert *et al.*, 2005).

Para além da ação antioxidante dos carotenoides e da sua importância na saúde humana, no contexto da indústria alimentar, a pesquisa de antioxidantes de origem natural poderá contribuir para a preservação dos alimentos, aumentando o tempo de vida destes, o que se reflete positivamente a nível económico (El Baky e Abd El-Baroty, 2013).

Os antioxidantes têm a capacidade de retardar a oxidação lipídica e melhorar a qualidade dos alimentos por diversos mecanismos, designadamente, pela ligação competitiva ao oxigênio, pela ligação direta aos radicais livres (evidenciada na figura 6), pela estabilização dos peróxidos e pela sequestração de espécies reativas de oxigênio envolvidas nas primeiras etapas do processo de oxidação, formando uma ligação estável entre o antioxidante e o radical que para o processo de peroxidação lipídica e, desta forma, impede a formação de produtos que alterem a qualidade dos alimentos (Basu *et al.*, 1999).

Na atualidade, a indústria alimentar utiliza, na sua maioria, antioxidantes sintéticos, nomeadamente, o butil-hidroxitolueno (BHT), o butil-hidroxianisol (BHA), a hidroquinona *tert*-butílica (TBHQ). Apesar da elevada capacidade antioxidante que possuem, a utilização destes compostos é discutível, por suspeita de efeitos cancerígenos, estando a utilização da TBHQ proibida no Canadá e na Comunidade Económica Europeia por falta de estudos toxicológicos (Mageid *et al.*, 2009; Plaza *et al.*, 2008; Ramkumar *et al.*, 2009).

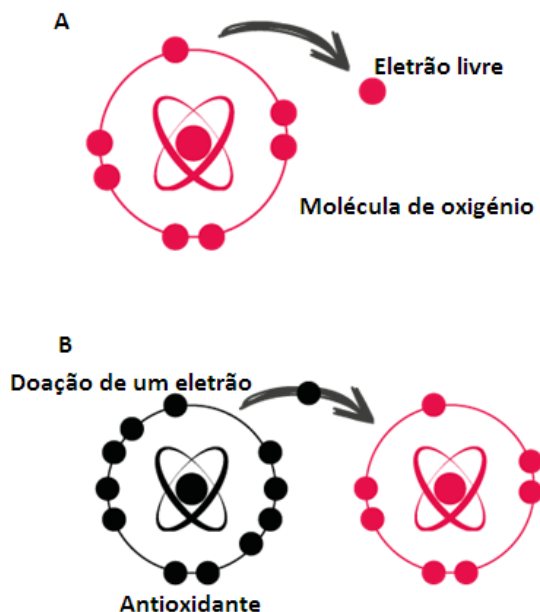


Figura 6. Formação do radical livre (A). Ação do antioxidante que, ao doar um elétron ao radical livre, neutraliza-o, impedindo que este capte um elétron a moléculas biológicas e que cause danos oxidativos (B) (adaptado de https://www.google.pt/search?q=radical+livre&newwindow=1&biw=1231&bih=665&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjhl-Lg0rzPAhUIWT4KHYPGC5gQ_AUIBigB&dpr=1.04#imgrc=3Z7_bfd__UApzM%3A)

Do ponto de vista alimentar, um antioxidante não deve alterar o sabor, o aroma ou a cor do alimento, deve ser eficiente a baixas concentrações e a temperaturas elevadas, tem que ser facilmente incorporável, de fácil obtenção e baixo custo (Bernardo-Gil *et al.*, 2001). Neste sentido, os antioxidantes de fontes naturais poderão contribuir significativamente para o aumento do tempo de vida dos alimentos, sem alterar as características anteriormente mencionadas. Na realidade, a descoberta de compostos bioativos naturais, que apresentem elevada capacidade antioxidante e antimicrobiana, pode levar ao aumento do tempo de vida dos alimentos e à diminuição da utilização de antioxidantes artificiais (Mageid *et al.*, 2009; Plaza *et al.*, 2008; Ramkumar *et al.*, 2009).

3.1.2.1. O β -caroteno

O β -caroteno, cuja estrutura química está representada na figura 7, é um pigmento antioxidante de cor laranja. A maioria do β -caroteno é de origem sintética, contudo, os consumidores e os produtores preferem uma versão biológica como a extraída da *Dunaliella salina*, que pode ser visualizada na figura 7 (Milledge, 2010).



Figura 7. Estrutura química do β -caroteno (retirada de <https://pt.wikipedia.org> e visao.sapo.pt).

A principal fonte de β -caroteno são as algas vermelhas e castanhas (Schubert *et al.*, 2006; Sachindra *et al.*, 2007).

Khairy e El-Sheikh (2015) estudaram a atividade antioxidante sazonal das algas do Mediterrâneo *Ulva Lactuca Linnaeus (chlorophyta)*, *Jania rubens (Linnaeus) J. V. Lamouroux* e *Pterocladia capilácea (S. G. Gamelin) Bornet (Rhodophyta)*, mostrando que estas são ricas em carotenoides, obtendo-se a quantidade máxima de β -caroteno ($7,2 \pm 1,2$ mg/100 g) para a alga vermelha *P. Capillacea* durante o Verão.

Thinakaran e Sivakumar (2012) reportaram 0,431 mg de β -caroteno por g de *Gracilaria corticata*. Comparando este valor com a quantidade de β -caroteno em alguns vegetais, conclui-se que a *Gracilaria corticata* tem uma concentração muito mais elevada deste

carotenoide que o espinafre (5,36 mg/100g), o chili vermelho (0,534 mg/100g) ou os brócolos (0,361 mg/100g) (USDA, 2010).

Um exemplo da utilização do β -caroteno de algas na indústria alimentar, apesar de, na maioria, das vezes não ser referido no rótulo, é o enriquecimento dos ovos de galinha com β -caroteno, tornando-os mais atrativos a nível visual, nomeadamente, a gema. Neste caso específico, o β -caroteno é adicionado à alimentação das galinhas, obtendo-se assim ovos com gemas mais alaranjadas (Gupta e Abu-Ghannam, 2011; Mohamed *et al.*, 2012).

Esta estratégia de enriquecimento dos alimentos não é recente e é cada vez mais utilizada para fins de saúde humana através de alimentos funcionais (nutracêuticos) (Milledge, 2010; Gupta e Abu-Ghannam, 2011; Mohamed *et al.*, 2012).

A utilização dos pigmentos de algas na alimentação começou na aquacultura de peixe. A maioria das rações usadas era desenvolvida a partir de subprodutos ou de resíduos de pescado da indústria pesqueira, eventualmente enriquecidas com vitaminas e minerais que estivessem em falta (Dufossé *et al.*, 2005).

No início da comercialização do salmão proveniente de aquacultura, não houve grande receptividade por parte dos consumidores, mesmo tendo este peixe preços convidativos. Percebeu-se depois que esta atitude do consumidor estava relacionada com a diferença de cor entre o salmão de aquacultura e o salmão selvagem. Os estudos demonstraram que coloração do salmão selvagem resulta do consumo natural do krill, um crustáceo de cor rosa/laranja rico em carotenóides, principalmente em β -caroteno. Apesar de o krill não conseguir sintetizar estes compostos, obtém-no através de uma alimentação rica em microalgas. Esta descoberta impulsionou o enriquecimento das rações para salmão de aquacultura com algas ou, diretamente, com os pigmentos, tendo este peixe desenvolvido uma coloração natural equivalente à do salmão selvagem, o que valeu a aceitação pelo consumidor (Dufossé *et al.*, 2005).

Os carotenoides, como o β -caroteno, conseguem, induzidos pelos raios UVA, modular a expressão gênica e protegem a pele e os olhos da foto-oxidação, ajudando na prevenção de algumas doenças, como as cataratas e o melanoma (Dufossé *et al.*, 2005).

3.1.2.2. A Fucoxantina

A fucoxantina, cuja estrutura química se apresenta na figura 8, é uma xantofila presente nas algas do grupo *Heterokontophyta* que, conjuntamente com outros pigmentos dá o aspecto amarelo acastanhado, dourado ou verde-azeitona característico de alguns destes organismos (Mulders *et al.*, 2014).

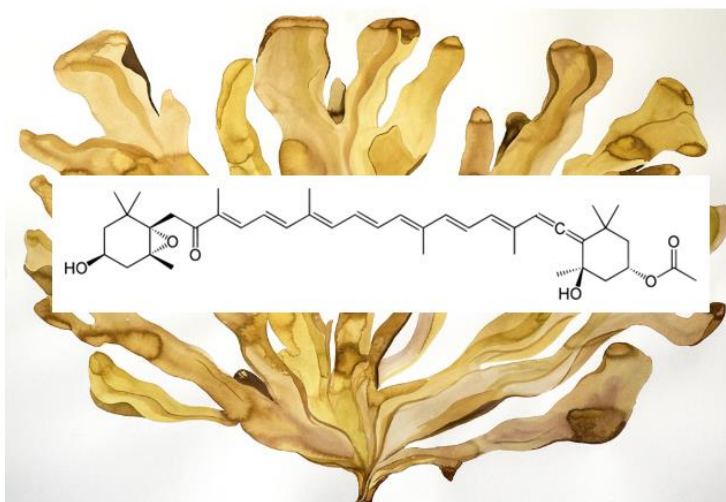


Figura 8. Estrutura química da fucoxantina (retirada de <https://pt.wikipedia.org> e rpharma.com.br).

Todos os carotenoides apresentam um bom efeito antioxidante, no entanto, há estudos que atribuem as capacidades antitumorais, a indução de apoptose de células cancerígenas, os efeitos anti-inflamatórios e a atividade de neutralização de radicais à fucoxantina. Diversos estudos mostraram a capacidade da fucoxantina na indução da apoptose em linfomas de efusão primária por inibição da chaperona Hsp90, como queimador de tecido adiposo abdominal através da indução do RNAm, e na indução

proteica através da modulação do gene VCP 1 (D'Orazio *et al.*, 2012; Kim *et al.*, 2010; Kotake-Nara *et al.*, 2005).

3.1.2.3. A Astaxantina

A astaxantina (3,3'-dihidroxi- β,β' -caroteno-4,4'-diona), cuja estrutura se apresenta na figura 9, é um carotenoide pertencente à família das xantofilas (Yuan *et al.*, 2008). Este pigmento pode ser produzido por síntese química ou biotecnológica, porém a forma sintética pode apresentar uma configuração diferente da natural, perdendo a sua atividade biológica (Rodríguez-Saiz *et al.*, 2010).

As fontes naturais de astaxantina são as algas verdes (*Haematococcus pluvialis* e *Chlorella zofingiensis*), as leveduras vermelhas (*Phaffia rhodozyma*) e as bactérias marinhas (*Agrobacterium aurantiacum*), sendo o pigmento responsável pela coloração de certos animais marinhos como o salmão, a truta arco-íris, o camarão, os mariscos e as aves, como os flamingos (Chen *et al.*, 2007; Ribeiro *et al.*, 2005; Peng *et al.*, 2010).

Nos últimos anos, a astaxantina tem atraído interesse considerável devido à sua elevada capacidade antioxidante, que é considerada 10 vezes superior à dos outros carotenoides (Anarjan *et al.*, 2012).

O potencial antioxidante da astaxantina é conferido pela sua estrutura molecular, nomeadamente, pelos grupos hidróxilo (OH) e cetônicos (C=O) em cada anel ionona, assim como pelo sistema conjugado de duplas ligações, evidenciado na figura 9. A astaxantina pode captar diretamente espécies reativas de oxigénio através de reações de transferência de eletrões ou de hidrogénio nas duplas ligações (Hussein *et al.*, 2006).

O poder antioxidante da astaxantina pode proteger o organismo humano contra doenças neurodegenerativas, os efeitos da luz UV e o cancro, assim como proporcionar a melhoria do sistema imunológico, podendo ser utilizada como suplemento ou corante em alimentos (Higuera-Ciapara *et al.*, 2006; Spolaore *et al.*, 2006).



Figura 9. Estrutura química da astaxantina (retirada de <https://pt.wikipedia.org> e celeiro.pt).

3.1.3. Clorofilas

As clorofilas, cuja estrutura química se representa na figura 10, são metaloporfirinas, tendo como átomo central magnésio. Este composto apresenta uma estrutura macrocíclica assimétrica totalmente insaturada, constituída por quatro anéis pirrol. As duas isoformas de clorofila, clorofila *a* e clorofila *b*, encontram-se na natureza numa proporção de 3:1, respetivamente, e diferem nos substituintes de carbono C-3. Na clorofila *a*, o anel de porfirina contém um grupo metilo (-CH₃) no C-3 e a clorofila *b* (considerada um pigmento acessório) contém um grupo aldeído (-CHO), que substitui o grupo CH₃. A estabilidade da clorofila *b* deve-se ao efeito atrativo de eletrões do grupo aldeído no C-3. A clorofila *b* é sintetizada através da oxidação do grupo metilo da clorofila *a* a um grupo aldeído, por intermédio da enzima clorofila *a* oxigenase (Streit *et al.*, 2005).



Figura 10. Estrutura química da clorofila (R= CH₃ - clorofila *a*; R= CHO - clorofila *b*) (retirada de <https://pt.wikipedia.org> e productsofbodylogic.com).

A clorofila é facilmente encontrada nas plantas, fazendo também parte da constituição das algas. Pensa-se que quase todas as algas cultivadas em condição ótimas contêm cerca de 4% de clorofila em relação ao peso seco dos extratos. A alga *Chlorella* possui uma quantidade elevada de clorofila, quando comparada com outras espécies de microalgas. A clorofila é bastante apreciada na indústria alimentar, podendo ser utilizada diretamente ou misturada com outros pigmentos para colorir os alimentos. O uso deste pigmento natural diminui a utilização de recursos sintéticos derivados do petróleo na área alimentar (Romero-Lopez *et al.*, 2012).

Devido à sua cor verde, as clorofilas podem ser usadas como aditivos para produtos alimentícios. Contudo, as clorofilas são dispersáveis em óleo, mas insolúveis em água, sendo o seu uso limitado pela pobre estabilidade e opacidade. Assim, estes pigmentos quimicamente instáveis, sensíveis à luz, ao aquecimento, ao oxigénio e à degradação química, podem ser facilmente modificados ou destruídos, alterando a perceção e a qualidade dos produtos alimentícios. No entanto, a clorofila pode ser quimicamente modificada antes de ser incorporada nos alimentos, podendo-se, por exemplo, substituir o Mg²⁺ por Cu²⁺, o que resulta na clorofila cúprica, que é estável e pode ser usada em formulações hidro e lipossolúveis (Pinheiro, 2009).

Dentro das suas aplicações e usos na indústria alimentar, destaca-se a utilização da clorofila em queijos, gelados, bebidas, chocolates e biscoitos (Pinheiro, 2009).

As clorofilas apresentam atividades terapêuticas, de que são exemplos a proteção do ADN de radiações iónicas e agentes mutagénicos, assim como a sua aplicabilidade como agentes anticancerígenos e anti-mutagénicos (Pinheiro, 2009).

3.1.4. Ficobiliproteína

As ficobiliproteínas são pigmentos que conferem a cor azulada à maioria dos organismos do grupo das cianobactérias, nomeadamente à *Arthrospira* sp., e a cor avermelhada às algas da classe Rodophyta, nomeadamente, à *Porphyridium* sp. (Spolaore *et al.*, 2006).

O pigmento mais abundante das ficobiliproteínas é a ficocianina, cuja estrutura química se apresenta na figura 11. Assim, a primeira e a mais importante aplicação deste composto é como pigmento alimentar, substituindo os pigmentos sintéticos (Becker, 2004).



Figura 11. Estrutura química da ficocianina (retirada de <https://pt.wikipedia.org> e portuguese.alibaba.com).

O principal microrganismo utilizado na produção comercial de ficobiliproteínas (ficoeritrina, ficocianina e aloficocianina) é a microalga *Spirulina* (ou *Arthrospira*, cianobactéria-azul-verde) (Becker, 2004).

Mais uma vez, a vantagem destes pigmentos naturais e biológicos prende-se com a substituição de pigmentos sintéticos no processamento alimentar ou em outras áreas de aplicação, como a cosmética e a indústria farmacêutica (Milledge, 2010).

A indústria Dainippon Tintas & Produtos químicos (Sakura) desenvolveu um produto, designado por “Linha Azul”, obtido a partir de algas, que é utilizado em gomas, gelados, doces, bebidas, entre outros. Esta indústria também vende outra forma deste pigmento para ser usado em cosméticos naturais, como batons e sombras para olhos. As ficobiliproteínas são muito usadas na indústria e laboratórios imunológicos, pois apresentam a capacidade de fluorescência a comprimentos de onda conhecidos, podendo ser aplicadas em estudos de imunologia como marcadores, para fins de investigação (Spolaore *et al.*, 2006).

Assim sendo, apesar da aplicação primária das ficobiliproteínas ser como corante natural, há estudos que demonstram as suas propriedades benéficas para a saúde, o que potencia as aplicações farmacêuticas (Spolaore *et al.*, 2006).

3.1.5. Ficocolóides (polissacáridos)

As macroalgas são uma fonte muito rica em polissacarídeos, mais especificamente em polissacarídeos sulfatados. Estes compostos são recursos importantes para a indústria alimentar, pois são aditivos com capacidade gelificante e espessante, de que são exemplo os alginatos, o agar e as carrageninas, sendo também designados, segundo os códigos europeus, por ácido algínico - E 400, alginato de sódio - E 401, alginato de potássio - E 402, alginato de amónio - E 403, alginato de cálcio - E 404, alginato de propilenoglicol - E 405, agar - E 406, carragenina - E 407, carragenina semi-refinada ou alga Euche - E 407A (Pereira *et al.*, 2013).

O uso destes aditivos é comum em sobremesas gelificantes à base de água, gelatinas de baixas calorias, pudins flan, leites achocolatados, derivados de leite, gelados, leite de soja, queijos, carne processada e enlatada, cerveja, molhos, temperos, compotas, geleias e outros alimentos processados (Pereira *et al.*, 2013).

A laminarina e a fucana são outros polissacarídeos sulfatados que, apesar de não serem usados como aditivos alimentares, são utilizados como alimento funcional (Da Silva, 2015). Apesar da pouca aplicabilidade da laminarina na indústria alimentar, é de destacar as suas ações antirreumática e anti-inflamatória, assim como a sua função reguladora do peso corporal e da tensão arterial, sendo também importante para a prevenção da arteriosclerose e de outros problemas vasculares, pelos seus efeitos fluidificantes da corrente sanguínea (Kim *et al.*, 2006). A fucana é extraída de algas castanhas (Ochrophyta, Phaeophyceae), sendo a fucoídiana, comercialmente produzida a partir do *Fucus vesiculosus*, a fucana mais estudada (Pereira *et al.*, 2013). Embora não seja muito usado na indústria alimentar, apresenta atividade anticoagulante e anti-trombótica, podendo, por isso, ser potencialmente usado pela indústria farmacêutica (Rocha *et al.*, 2010; Medeiros *et al.*, 2009).

3.1.5.1. Agar

O agar é um ficocolóide muito utilizado como suporte inerte para meios de cultura bacterianos, sendo usado como agente gelificante na área alimentar, de que é exemplo o rótulo apresentado na figura 12. Apesar de o agar ser encontrado numa grande variedade de algas vermelhas, as que são mais importantes a nível industrial são as do género *Gelidium*, *Pterocladia*, *Gelidiella* e *Gracilaria* (Pereira *et al.*, 2013). O agar é utilizado na confeção de gelatinas, uma vez que proporciona uma solidificação mais rápida do que os gelificantes de origem animal. As propriedades coloidais e gelificantes do agar permitem a sua utilização como ingrediente alimentar (E-406) para a confeção de recheios de tortas, coberturas, glacês, merengues e produtos enlatados de carne (Ornellas, 2006).



Figura 12. Agar como agente gelificante na área alimentar (retirada de barnabe-lepicier.com).

No campo da dietética, o agar apresenta diversos benefícios dietéticos, uma vez que previne o excesso de peso por não conter calorias, apresentando ao mesmo tempo um elevado poder saciante, além de incluir 94,8% de fibra que permite a regulação do trânsito intestinal e a regeneração das paredes intestinais, ajudando ainda na diminuição da absorção de gorduras e colesterol. O agar está reconhecido pela FDA como um produto seguro (Iberagar, 2010).

3.1.5.2. Carragenina

As carrageninas são polissacáridos sulfatados, podendo-se encontrar no mercado três tipos: a iota, a kappa e a lambda. Estes tipos de carrageninas são obtidos industrialmente a partir de algas vermelhas: a carragenina kappa provém da *Kappaphycus alvarezii*, a carragenina iota da *Eucheuma denticulatum* e a carragenina lambda dos géneros *Gigartina* e *Chondrus* (Pereira *et al.*, 2013).

Na natureza existe uma variedade de carrageninas híbridas, como resultado da existência de diversos precursores que se encontram em diferentes concentrações no conteúdo total da alga (Pereira *et al.*, 2013).

Um estudo com oito algas carragenófitas da costa centro e norte de Portugal, de 15 estações costeiras diferentes, desde o Baleal/Peniche, da zona centro, até Moledo, na zona norte, realizado por espectroscopia $^1\text{HNMR}$, mostrou que o gametófito feminino e talos não-fértil de *Chondrus crispus*, *Mastocarpus stellatus*, *Chondracanthus teedei var. lusitanicus*, *Gigartina pistillata*, *Chondracanthus acicularis* e *Gymnogongrus crenulatus* apresentam diferentes graus de carrageninas do tipo kappa-iota, sendo que a razão kappa/iota variou entre 0 a 2,2. As carrageninas obtidas de *Ahnfeltiopsis devoniensis* são essencialmente carrageninas iota, contudo, com variações geográficas. A alga *Calliblepharis jubata* apresenta carragenina iota em todas as fases reprodutivas. Já as carrageninas da família lambda foram encontradas em tetrasporófitos de *C. crispus* (lambda), *M. stellatus* (lambda), *C. teedei var. lusitanicus* (xi híbrido-teta), *C. acicularis* (xi híbrido-teta) e *G. pistillata* (xi híbrido-lambda) (Pereira e van de Velde, 2011).

Segundo Hilliou e seus colaboradores, a variação sazonal na composição química e no poder gelificante das carrageninas kappa, iota e lambda, provenientes das algas, *M. stellatus*, tem sido estudada e está correlacionada com o seu tempo de vida (Hilliou *et al.*, 2012).

Este polissacárido sulfatado pode ser utilizado na indústria alimentar como agente espessante, agente gelificante, agente de suspensão e agente estabilizante, tanto em sistemas aquosos como em sistemas lácticos, de que são exemplos as aplicações evidenciadas na figura 13. A carragenina é um ingrediente multifuncional com um comportamento distinto em meio aquoso e em meio láctico: em água, este é tipicamente um hidrocoloide com propriedades espessantes e gelificantes, já no leite, reage com as proteínas funcionando como estabilizante (Pereira *et al.*, 2013).

Os diferentes tipos de carragenina apresentam propriedades distintas, ou seja, a kappa forma géis fortes, duros e quebradiços; a iota forma géis fracos e macios; e a lambda é um agente espessante (Pereira *et al.*, 2013). A carragenina é muito utilizada nas indústrias alimentar, farmacêutica e cosmética como um aditivo estabilizador (Ahmed *et al.*, 2014).



Figura 13. Aplicações da carragenina na indústria alimentar (retirada de www.hablemosclaro.org).

3.1.5.3. Ácido algínico e derivados

O ácido algínico ou alginato é um polissacarídeo, mais especificamente um poliuronídeo, formado por dois monómeros de base, β -D-manuronila e α -L-guluronila, cuja estrutura química se pode observar na figura 14. É extraído de algas castanhas (*Ochrophyta, Phaeophyceae*), na forma de sal misto de sódio e/ou potássio, cálcio e magnésio, cuja composição depende de cada alga. As espécies comerciais selecionadas pela indústria para extração destes compostos são o *Macrocystis pyrifera* e o *Ascophyllum nodosum*, podendo-se usar também a *Laminaria*, a *Lessonia*, a *Alaria*, a *Ecklonia*, a *Eisenia*, a *Nereocystis*, a *Sargassum*, a *Cystoseira* e o *Fucus* (Pereira *et al.*, 2013).

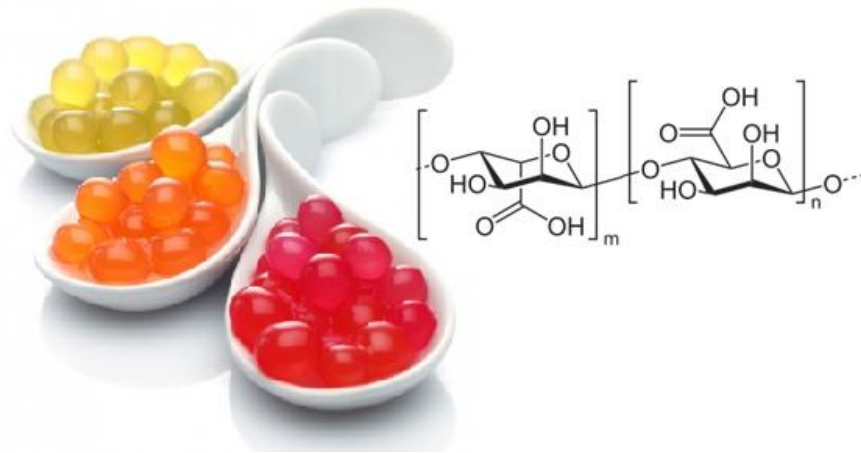


Figura 14. Estrutura química do ácido algínico (retirada de <https://pt.wikipedia.org> e blog.gadgetscoina.com).

O ácido algínico é utilizado na indústria alimentar como agente emulsionante, estabilizante, gelificante e espessante (Sousa *et al.*, 2006).

4. Aplicação das algas na indústria farmacêutica e cosmética

Desde o início da Humanidade que os produtos naturais foram utilizados pelo Homem no tratamento de doenças. Com a descoberta dos fósseis do Neandertal foram encontrados os primeiros vestígios do uso de plantas medicinais. Os primeiros registos descobertos sobre terapêuticas com plantas foram encontrados na Mesopotâmia e datam de 2600 a.C. Na atualidade, muitas destas plantas continuam a ser utilizadas no tratamento de inflamações, gripes, constipações e contaminações por parasitas (Gad, 2005).

Apesar do elevado desenvolvimento da biologia molecular e da melhor compreensão da biossíntese e das funções das moléculas bioativas, só na década de 1970 é que ocorreram os grandes progressos relativos à utilização das culturas de algas na produção de pigmentos, suplementos alimentares e vitaminas para a indústria farmacêutica (Soeder, 1986). Como já foi referido, as algas são uma potencial fonte de diversos suplementos alimentares e biomateriais utilizados na indústria. Por exemplo, a clorofila é um produto importante para a indústria farmacêutica, o que resulta da sua capacidade quelante, útil no tratamento de

úlceras no fígado (Singh e Gu, 2010). Os estudos publicados atribuem também atividades antioxidante, anti-mutagénica e antitumoral à clorofila e seus derivados (Lanfer-Marquez, 2003).

O agar, por exemplo, é utilizado na fabricação de comprimidos e cápsulas, lubrificantes cirúrgicos e em variados tipos de emulsões. Também é utilizado como agente desagregante e como excipiente em drageias. Na indústria de cosméticos utiliza-se na produção de cremes, loções, batons para os lábios e desodorizantes (Iberagar, 2010).

A aplicação dos extratos de algas na indústria de cosméticos não é recente e encontram-se no mercado diversos produtos derivados destes organismos, nomeadamente para o tratamento da pele (cremes anti envelhecimento, produtos regeneradores ou refrescantes) (Wang *et al.*, 2015). Existem outras aplicações cosméticas com base em microalgas, sob a forma de produtos para o cabelo e para proteção solar. Um exemplo destes produtos, comercialmente disponível, é um extrato de *Chlorella vulgaris* que estimula a síntese de colagénio na pele e a regeneração dos tecidos, contribuindo para a redução dos sinais de envelhecimento (Spoloare *et al.*, 2006).

Por outro lado, a biomassa de algas, uma vez que apresenta valor nutritivo, constitui um suplemento alimentar para a alimentação humana, que se apresenta geralmente sob a forma de cápsulas (Mata *et al.*, 2010).

A variedade de comprimidos e pós produzidos a partir das microalgas *Chlorella*, *Spirulina* (ou *Arthrospira*) e *Dunaliella* foi otimizada com a introdução da astaxantina, que pode prevenir o envelhecimento, por apresentar atividade antioxidante (Richmond *et al.*, 2004).

Por exemplo, os alginatos, provenientes das algas castanhas (*Ochrophyta*, *Phaeophyceae*), são eficazes como laxantes porque, ao absorver importantes quantidades de água na sua passagem pelo intestino, aumentam de volume e facilitam o trânsito intestinal. Em medicina dentária, estes mesmos compostos, são utilizados na preparação de moldes dentários. As ligaduras impregnadas de alginato são utilizadas para o tratamento de queimaduras, pois este ficocolóide facilita a cicatrização e

contribui para uma cura menos dolorosa. Os alginatos também podem ser usados como agentes de neutralização de certos metais pesados ou radioativos, em casos de intoxicação por ingestão (Conde *et al.*, 2007). Na figura 15 estão representadas algumas das aplicações comerciais do alginato.



Figura 15. Aplicações comerciais do alginato (retirado de www.gaviscon.pt e www.drogueriascafam.com e www.estomoplast.com.br).

Em biotecnologia o alginato é usado em técnicas de imobilização: enzimas, microrganismos e células são imobilizadas no interior de pequenas esferas de alginato (Conde *et al.*, 2007).

As algas ainda apresentam compostos fotoprotetores, como os aminoácidos tipo microsporinas (chinorina, palatina, asterina e palitinol), que podem ser aplicados na produção de bloqueadores solares, para além de compostos antioxidantes que protegem a pele contra as agressões das radiações solares (Conde *et al.*, 2007).

As algas castanhas, ricas em iodo e mucilagens, atuam como anti-celulítico, tem efeitos laxantes e diminuem a sensação de fome, por isso são usadas em dietas de emagrecimento. As algas castanhas, uma vez que são ricas em sais minerais e oligoelementos, além de serem úteis em dietas de emagrecimento, são usadas como anti-inflamatório e antirreumático (Conde *et al.*, 2007).

4.1. Ação antibacteriana

Os antibióticos foram considerados medicamentos de grande interesse, desde a sua descoberta, em 1928, pelo médico microbiologista Alexander Fleming. No entanto, a sua popularidade rapidamente conduziu ao uso excessivo dos mesmos. Durante a última década, os antibióticos perderam a eficácia e o tratamento de infeções bacterianas é cada vez mais difícil, devido à resistência aos agentes antimicrobianos, desenvolvida pelas bactérias. A resistência aos medicamentos é um problema grave na atualidade e a descoberta de novos compostos antibacterianos para combater as infeções é premente (Kong e Ray, 2016).

A capacidade das algas na inibição do crescimento e toxicidade de agentes patogénicos é conhecida há muito tempo (Ibrahim, D e Sheh-Hong Lim, 2015). A Chlorellin é um exemplo de um metabolito com capacidade antimicrobiana isolado de *Chlorella vulgaris* (Chlorophyta) (Pratt *et al.*, 1945; Syed *et al.*, 2015).

Os estudos com extratos de *Turbinaria conoides*, *Padina gymnospora* e *Sargassum tenerrimum* em bactérias demonstraram que estas macroalgas conseguem inibir o crescimento bacteriano (Manivannan *et al.*, 2001; Osman *et al.*, 2010; Rosaline *et al.*, 2012).

Também o extrato orgânico de uma cultura de *Skeletonema costatum* mostrou a capacidade de inibir significativamente o crescimento de *Listonella anguillarum* (Naviner *et al.*, 1999). Um outro estudo indica que os ácidos gordos insaturados existentes nos extratos de *Isochrysis galbana* (Prymnesiophyceae) conseguem inibir o crescimento da multirresistente *Mycobacterium tuberculosis*. Já a *Phaeodactylum tricorutum* (Bacillariophyceae) sintetiza ácidos gordos com capacidade antibacteriana para a estirpe multirresistente de *Staphylococcus aureus* e para o agente patogénico *Listonella anguillarum* (Desbois *et al.*, 2008).

Um estudo recente demonstrou que os extratos de algas *G. dendroides* (vermelha), *U. reticulata* (verde) e *D. ciliolata* (castanha) do Mar Vermelho apresentam atividade antibacteriana contra *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*

e *Enterococcus faecalis*, sendo que a alga vermelha *G. dendroides* apresenta uma atividade superior às algas verdes e castanhas testadas (Al-Saif *et al.*, 2014).

Estes e outros estudos aqui não referidos sugerem que a próxima geração de antibióticos poderá surgir das algas (Kong e Ray, 2016).

4.2. Ação antifúngica

Para além das doenças provocadas por bactérias, as patologias provocadas por fungos foram problemáticas desde sempre no que respeita à sua terapêutica. A principal característica dos fungos que os torna patogénicos é o seu dimorfismo, ou seja, existirem na forma de micélios no ambiente, mas converterem-se em fungos com o aumento da temperatura do hospedeiro humano (Klein e Tebbets, 2007).

Há estudos que demonstram a capacidade antifúngica de algas, apesar de esta ser maior para as microalgas do que para as macroalgas (Liu *et al.*, 2013). A forte capacidade antifúngica das algas está associada a alguns policetídeos do tipo macrólidos de éter policíclico e do tipo de cadeia aberta. A toxicidade destes compostos é, no entanto, tão alta que não possibilita a sua aplicação em terapia humana (Cardozo, 2006).

Uma variedade de extratos de macroalgas demonstraram resultados interessantes, enquanto antifúngicos, nomeadamente, as macroalgas da classe Phaeophyceae que apresentaram capacidade antifúngica contra os fungos *Candida albicans*, *Penicillium* sp., *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus*, *Candida glabrata* e *Cryptococcus neoformans* (Manivannan, 2011). Os extratos das macroalgas da classe Chlorophyta também apresentaram atividade antifúngica (Lavanya e Veerappan, 2012).

Os sesquiterpenos isolados a partir da alga vermelha *Laurencia okamurai* Yamada mostraram atividade antifúngica *in vitro* contra quatro fungos (*Cryptococcus neoformans*, *Cândida glabrata*, *Trichophyton rubrum*, e *Aspergillus fumigatus* (Yu *et al.*, 2014).

4.3. Ação antiviral

Segundo alguns estudos os extratos das microalgas *Porphyridium cruentum* (Rhodophyta), *Chlorella autotrophica* (Chlorophyta), *Isochrysis galbana* (Prymnesiophyceae) e *Dunaliella tertiolecta* (Chlorophyta) apresentam atividade antiviral contra o vírus da septicemia hemorrágica viral (VHSV). Os extratos obtidos de *P. cruentum* e de *C. autotrophica* também inibiram o vírus da febre suína africana (ASFV). Os extratos exocelulares de todas estas microalgas têm também propriedades inibitórias, exceto os extratos de *I. galbana* contra o VHSV e o ASFV e os de *C. autotrophica* e *D. tertiolecta* contra o vírus ASFV (Pereira e Magalhães, 2014).

Os florotaninos da classe Phaeophyceae mostram atividade contra o vírus da imunodeficiência humana (VIH), sendo que através de algas obtêm-se as lecitinas e os polissacarídeos que demonstraram efeito moderado contra a capacidade de infecção do vírus. Já os polissacarídeos sulfatados demonstraram inibir a replicação de vírus envelopados, incluindo membros da família flavivírus, togavírus, arena vírus, rhabdovírus, orthopoxvírus, herpesvírus e vírus do VIH. Os polissacarídeos sulfatados obtidos com extratos da classe Rhodophyta também apresentaram alguma atividade anti-VIH (Thanh-Sang e Se-Kwon, 2010).

Os trabalhos da ação das algas contra as infecções com VIH permitem inferir acerca da capacidade das macroalgas poderem vir a ser potenciais ferramentas na investigação de antivirais com particular interesse nas infecções por VIH-1 e dengue (Mayer *et al.*, 2010).

4.4. Ação Antitumoral

Os herbívoros que se alimentam de algas são uma constante presença nos ecossistemas marinhos. Neste sentido, algumas microalgas desenvolveram estruturas de sílica que se estendem para fora da estrutura celular e funcionam como proteção dos seus predadores, impedindo que estes as consigam ingerir. Outro mecanismo utilizado pelas algas, para evitar a sua ingestão pelos herbívoros, é a formação de colónias que, à medida que crescem, se tornam mais difíceis de ingestão pelos predadores, aumentando a

probabilidade de sobrevivência das algas (Donk *et al.*, 2010). Por outro lado, quer as microalgas flageladas, por se deslocarem na coluna de água, quer as microalgas que desenvolveram mecanismos bioquímicos de defesa por síntese de toxinas, são alvos mais difíceis para os predadores. As toxinas repelentes ou compostos inibitórios da mitose originam baixas taxas de produção e/ou desenvolvimento dos predadores, podendo comprometer o desenvolvimento dos ovos e metabolismo dos mesmos (Donk *et al.*, 2010).

Alguns estudos mostraram que as toxinas produzidas por algumas microalgas marinhas têm toxicidade considerável. Pensa-se que estas toxinas repelentes atuam perante os predadores como sinais de alerta que desempenham um papel secundário de aviso às outras microalgas, para que estas produzam mecanismos de defesa (Vasconcelos *et al.*, 2010).

Estes tipos de toxinas são os mais procurados, pois podem representar uma poderosa arma contra o cancro. Se o desenvolvimento das células cancerígenas resultar da divisão celular anormal por mitose e se as microalgas produzem compostos que atuam especificamente na inibição mitótica, esta pode ser resposta para futuras terapias contra o cancro (Vasconcelos *et al.*, 2010; Gurpilhares *et al.*, 2016).

É raro encontrar microalgas eucarióticas que produzam toxinas, sendo geralmente as algas azuis (Cyanophyceae) as responsáveis pela produção de toxinas, como resultado da formação de *blooms* de algas. No entanto, algumas microalgas eucarióticas, como diatomáceas e dinoflagelados (Dinophyceae), produzem elevadas concentrações de toxinas durante a formação dos referidos *blooms* (Vasconcelos *et al.*, 2010).

Os estudos demonstraram que as diatomáceas como a *Thalassiosira*, a *Skeletonema*, a *Odontella*, a *Chaetoceros*, a *Navicula*, a *Nitzschia* e alguns dinoflagelados (Dinophyceae), como a *Prorocentrum micans*, a *Gymnodinium sanguin* e a *Gonyaulax polyedra*, induzem baixas taxas de nascimento e fertilização de copépodes, mesmo quando as condições são favoráveis à produção de ovos, apresentando os copépodes que conseguem nascer deformações morfológicas que conduzem à morte destes crustáceos em poucos dias (Caldell, 2002; Poulet *et al.*, 2007). Os estudos propõem que estas

alterações morfológicas são resultantes da ação de toxinas com capacidade de se acumularem nos órgãos reprodutivos dos copépodes, o que deriva de dietas ricas em diatomáceas e/ou dinoflagelados que foram transferidos para os ovos e inibiram a mitose. Os estudos indicam que as baixas taxas de nascimento dos copépodes selvagens alimentados com diatomáceas podem ser causadas pela existência de cadeias curtas de aldeídos polinsaturados. Quando se dá a disrupção celular ocorre libertação destes compostos para o meio circundante, que são reconhecidos pelas outras diatomáceas como um sinal de alerta, induzindo a sobreprodução destes compostos e, conseqüentemente, a inibição da mitose dos copépodes. Este mecanismo é designado por inibição embrionária de diatomáceas (Caldwell *et al.*, 2002).

O alginato produzido pelas algas castanhas, de que é exemplo o *Sargassum vulgare*, demonstrou a sua atividade antitumoral com inibição do crescimento *in vivo* das células cancerígenas (Sousa *et al.*, 2006). A *U. pinnatifida*, *E. cava*, *F. evanescens*, *L. guryanovae*, *C. okamuranus* demonstraram capacidade antitumoral, antiproliferativa sendo possíveis candidatas a futuros antineoplásicos (Wijesinghea e You-Jin, 2011).

Para além das aplicações na indústria alimentar, o ácido algínico demonstrou também alguma atividade antitumoral, o que pode representar um grande interesse por parte da indústria farmacêutica (Sousa *et al.*, 2006).

Os polissacarídeos das algas verdes, como as carregeninas, têm sido sugeridos como importantes fontes de compostos bioativos com diversas atividades fisiológicas e biológicas, nomeadamente, imunomodulação, anti-inflamatória, antioxidante, ação anticoagulante e antitumoral (Pires *et al.*, 2013).

4.5. Outras ações farmacológicas das algas

As fucanas da classe Phaeophyceae de algas marinhas apresentam atividade anticoagulante e antitrombótica, tendo sido observada atividade anti-inflamatória e de proteção de tecidos com fucanas de *A. nodosum*, *C. okamuranus*, *Laminaria japónica*, assim como imunomodulação com fucanas de *Fucus vesiculosus* (Wijesinghea e You-Jin, 2011).

O género *Symbiodinium* (Zooxanthellae) contém macrólidos, sendo um deles uma toxina com efeitos vasoconstritores (Cardozo *et al.*, 2006).

Existem alguns estudos que referem a ação protetora dos tecidos com efeitos de neuroprotecção a partir de microalgas (Pangestuti e Se-Kwon, 2011). Segundo Jinghua e colaboradores (2015), a carragenina das algas Rhodophyta (algas vermelhas) apresenta ação neuroprotetora, uma vez que diminuiu a acumulação de α -sinucleína, uma toxina neuronal, protegendo o organismo contra a neurodegeneração dopaminérgica.

Uma vez que as algas contêm compostos antioxidantes, indutores de expressão génica, antimicrobianos, vitaminas, uma diversidade de minerais e compostos hidratantes como proteínas, lípidos e polissacarídeos, estes podem ser benéficos no tratamento da pele (Vasconcelos *et al.*, 2010).

4.6. Aplicações de algas na cosmética

As algas são muito utilizadas na cosmética, nomeadamente, na Talassoterapia que é uma terapia à base de banhos quentes de água do mar em combinação com misturas de sais, areia e infusões de algas ou derivados, com fins curativos e preventivos, com o intuito de cuidar do corpo e da pele (Pereira, 2010).

Na cosmética, a aplicação das algas está muito direcionada para o tratamento cutâneo. No mercado existem diversos produtos, como se pode observar na figura 16, como cremes anti-envelhecimento, regeneradores, anti-irritantes, adelgaçantes, antirrugas, preventores de estrias, proliferadores celulares e exfoliantes, que indicam conter extratos de algas na sua composição, nomeadamente de *Chlorella vulgaris* (Chlorophyta) e *Spirulina* sp. (*Arthrospira*) (Cyanophyceae) (Spolaore *et al.*, 2006).

Também existem protetores solares para a pele ou para o cabelo que usam extratos de algas para protecção contra as radiações UVA e UVB (Vasconcelos *et al.*, 2010).



Figura 16. Gama de cosméticos para a pele à base de algas (retirado de <https://portuguese.alibaba.com/product-detail/cobor-seaweed-hydrodynamic-moisturizing-series-cosmetics-357905081.html>).

A coloração resultante do uso de pigmentos também é uma característica importante para a indústria cosmética. Os estudos evidenciaram que a astaxantina pode suprimir a hiper-pigmentação da pele, através da inibição da síntese de melanina, e melhorar o estado de todas as camadas da pele, quer através da sua aplicação tópica, quer oral. A fucoxantina, o principal carotenoide presente nos cloroplastos das algas castanhas, como *Olaia*, *Undaria pinnatifida*, *Sargassum fulvellum*, *L. japonica* e *H. fusiformis*, tem a capacidade de neutralizar o *stress* oxidativo causado pela radiação UV, sendo aplicável em cosmecêuticos (Wang *et al.*, 2015).

Conclusão

A costa portuguesa, com um total de 830 quilómetros, tem elevadas extensões rochosas, muitas delas ricas em algas. Esta característica tão importante da nossa costa deve ser aproveitada, uma vez que se podem obter grandes quantidades de biocompostos a partir de algas, com interesse comercial para as indústrias alimentar e farmacêutica impulsionando a economia nacional. Isto vem de encontro ao crescente interesse por tecnologias limpas, sustentáveis e orgânicas, assim como por produtos naturais para consumo humano, o que instigou o estudo de potenciais aplicações de algas.

Estes organismos têm elevadas taxas de crescimento durante todo o ano e uma produtividade muito superior à dos vegetais superiores, para além da sua produção poder ser feita em condições não adequadas para a agricultura convencional e sem a necessidade de recurso a herbicidas, pesticidas ou nutrientes para o crescimento.

Devido ao seu valor nutritivo, algumas algas são usadas na alimentação humana, sendo o Japão o país onde o seu consumo é maior. No entanto, estas são também fonte de compostos bioativos, tais como ácidos gordos ômega-3, carotenoides, clorofilas, ficobiliproteína, ficocolóides, etc, o que tem despertado interesse na indústria alimentar. Até ao momento, há já vários estudos que demonstram ação antibacteriana, antiviral, antifúngica, antitumoral, entre outras, das algas. Como tal, a utilização de algas para aplicações na prevenção e tratamento de doenças parece estar a ser seriamente considerada pela indústria farmacêutica. Contudo, ainda é necessário realizar novas pesquisas que permitam identificar compostos passíveis de serem extraídos das algas, reconhecer a atividade biológica dos mesmos, estudar os mecanismos de ação das moléculas ou identificar os possíveis efeitos secundários.

Por fim, ainda é necessário investir no desenvolvimento e aperfeiçoamento dos sistemas de produção em escala comercial, a fim de tornar os produtos derivados de algas comercialmente viáveis e desenvolver mercados específicos para os mesmos.

É de referir que até ao momento apenas se estudou uma pequena percentagem das algas existentes, pelo que a probabilidade de se encontrarem substâncias de interesse em novas algas que venham a ser descobertas é elevada.

Bibliografia

Ahmed, A. B. *et al.* (2014). Pharmaceutical, cosmeceutical, and traditional applications of marine carbohydrates. *Adv Food Nutr Res.*, 73, pp. 197-220.

Alassali, A. *et al.* (2016). Methods for Upstream Extraction and Chemical Characterization of Secondary Metabolites from Algae Biomass. *Adv Tech Biol Med*, 4(1). doi: 10.4172/2379-1764.1000163.

Albert, C. M. *et al.* (2005). Dietary α - Linolenic Acid Intake and Risk of Sudden Cardiac Death and Coronary Heart Disease” *Circulation* 112, pp. 3232-3238.

Al-Saif, S. S. A. *et al.* (2014). Antibacterial substances from marine algae isolated from Jeddah coast of Red sea, Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 21, pp. 57-64.

Ambrosi, M. *et al.* (2008). Propriedades de saúde da microalga *Spirulina*. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.*, 29, pp. 115-123.

Anarjan, N. *et al.* (2012). Colloidal astaxanthin: Preparation, characterisation and bioavailability evaluation. *Food Chemistry*, 135, pp. 1303-1309.

Andrade, P. B. *et al.* (2013). Valuable compounds in macroalgae extracts. *Food Chemistry*, 138, pp. 1819-1828.

Barclay, W. R. *et al.* (1994). Heterotrophic production of long chain omega- 3 fatty acids utilizing algae and algae-like microorganisms. *Journal of Applied Phycology*, 6 (2), pp. 123-129.

Barrow, J. *et al.* (2009). Bioequivalence of encapsulated and microencapsulated fish-oil supplementation. *Journal of functional Foods*, 1, pp. 38-43.

Barsanti, L. e Gualtieri P. (2006) *Algae: Anatomy, Biochemistry and Biotechnology*, Florida: Taylor and Francis Group.

Basu, T. K. *et al.* (1999). *Antioxidants in Human Health and Disease*. New York: CABI Publishing.

Becker, E. W. (2004). *Microalgae in human and animal nutrition: Handbook of microalgal culture: biotechnology and applied phycology*. London: Blackwell Science.

Becker, W. (2004). *Microalgae in human and animal nutrition*. In: Richmond, A. (Ed). *Handbook of microalgal culture: biotechnology and applied phycology*. London: Blackwell Science.

Beelen, A. *et al.* (2009). An n-3 PUFA-rich microalga oil diet protects to a similar extent as a fish oil-rich diet against AOM-induced colonic aberrant crypt foci in F344 rats. *Food and Chemical Toxicology*, 47, pp. 316-320.

Ben-Amortz, A. *et al.* (2009). *The Alga Dunaliella: Biodiversity, physiology, genomics and biotechnology*. Londres: Science Publishers.

Bernardo-Gil, M. G. *et al.* (2001). Produção de Extractos para a Indústria Alimentar: Uso de Fluidos Supercríticos. *Boletim de Biotecnologia*. 73, pp. 14-21.

Bicudo, E. M. e Menezes, M. (2010). *Introdução: As algas do Brasil*. **[Em linha]**. **Disponível em:** <http://books.scielo.org/id/z3529/pdf/forzza-9788560035083-06.pdf>. **[Consultado em 25 de julho de 2016]**.

Calder, P. (2006). Polyunsaturated fatty acids and inflammation. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 75, pp. 197-202.

Caldwell, G. S. *et al.* (2002). Inhibition of embryonic development and fertilization in broadcast spawning marine invertebrates by water soluble diatom

extracts and the diatom toxin 2-trans,4-trans decadienal. *Aquatic Toxicology*, 60(1-2), pp. 123-137.

Cardozo, K. H. M. *et al.* (2006). Metabolites from algae with economical impact. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C: Toxicology & Pharmacology*, 146, pp. 60-78.

Chaumont, D. (1993). Biotechnology of algal biomass production: a review of systems for outdoor mass culture. *Journal of Applied Phycology*, 5, pp. 593-604.

Chen, X. *et al.* (2007). The preparation and stability of the inclusion complex of astaxanthin with β -cyclodextrin. *Food Chemistry*, 101(4), pp. 1580–1584.

Da Silva, A. S. A. (2015). A importância das algas-marinhas na saúde do século XXI: Suplementação e Alimentação. *Scientific Journal of Natural Medicine*, 4, pp. 5-17.

Dalle-Donne, I. *et al.* (2006). Biomarkers of oxidative damage in human disease. *Clinical Chemistry*. 52, pp. 601-623.

Das, U. (2000) Beneficial effect(s) of n-3 fatty acids in cardiovascular diseases: but, why and how?. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 63, pp. 351-362.

Davis, R.W. *et al.* (2014). Label-free measurement of algal triacylglyceride production using fluorescence hyperspectral imaging. *Algal Research* (5), pp.181-189.

Day, G. *et al.* (2009). “Safety evaluation of a high-lipid algal biomass from *Chlorella protothecoides*”; *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 55:166–180.

Del Campo, J. *et al.* (2007). Outdoor cultivation of microalgae for carotenoid production: current state and perspectives; *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 74, pp. 1163–1174.

Derner, R. *et al* (2006). Microalgae, products and applications. *Ciência Rural*, 36, pp. 1959-1967.

Desbois, A. P. *et al.* (2008). Isolation and structural characterisation of two antibacterial free fatty acids from the marine diatom, *Phaeodactylum tricornutum*. *Appl Microbiol Biotechnol*, 81, pp. 755-764.

Donato, M. *et al.* (2003). Fatty Acids, sterols, α -tocopherol and total carotenoids composition of *Diacronema vlkianum*. *Journal of Food Lipids*, 10, pp. 267-276.

Donk, E. V. *et al.* (2010). Induced defences in marine and freshwater phytoplankton: a review. *Hydrobiologia*, 668(1), pp. 3-19.

D'Orazio, N. E. *et al.* (2012). Fucoxantin: a treasure from the sea. *Mar. Drugs*, 10(3), pp. 604-616.

Dufossé, L. P. *et al.* (2005). Microorganisms and microalgae as sources of pigments for food use: a scientific oddity or an industrial reality? *Trends in Food Science & Technology*, 16(9), pp. 389-406.

Dyall, S. C. e Michael-Titus, A. T. (2008). Neurological benefits of omega-3 fatty acids. *Neuromolecular Medicine*, 4, pp. 219-235.

Dyerberg, J. *et al.* (1978) Eicosapentaenoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis?. *Lancet*, 2, pp. 336-344.

El Baky, H. H. e Abd El-Baroty, G. S. (2013). Healthy Benefit of Microalgal Bioactive Substances. *Journal of Aquatic Science* 1.1 (2013), pp. 11-22.

Fabregas, J. D. *et al.* (1999). *In vitro* inhibition of the replication of haemorrhagic septicaemia virus (VHSV) and african swine fever virus (ASFV) by extracts from marine microalgae. *Anti viral Research*, 44(1), pp. 67-73.

Felício, R. S. *et al.* (2010). Trypanocidal, leishmanicidal and antifungal potential from marine red alga *Bostrychia tenella*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 52(5), pp. 763-769.

Fernandez-Panchon, M. S. *et al.* (2008). Antioxidant activity of phenolic compounds: From in vitro results to in vivo evidence. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 48, pp. 649-671.

Fidalgo, J. P., *et al.* (1998) Effects of nitrogen source and growth phase on proximate biochemical composition, lipid classes and fatty acid profile of the marine microalga *Isochrysis galbana*. *Aquaculture*, 166, pp. 105-116.

Garofolo, A. e Petrilli, S. (2006). Omega-3 and 6 fatty acids balance in inflammatory response in patients with cancer and cachexia. *Rev. Nutr. Campinas*, 19, pp. 611-621.

Grima, M., *et al.* (1995). The Production of Polyunsaturated Fatty Acids by Microalgae: from Strain Selection to Product Purification. *Process Biochemistry*, 30, pp. 711-719.

Gupta, S. e Abu-Ghannam, N. (2011). Recent developments in the application of seaweeds or seaweed extracts as a means for enhancing the safety and quality attributes of foods. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 12, pp. 600-609.

Gurpilhares, D. B. *et al.* (2016). Algae's sulfated polysaccharides modifications: Potential use of microbial enzymes. *Process Biochemistry*, 51, pp. 989-998.

Harris, W. e Schacky C. (2004). The Omega-3 Index: a new risk factor for death from coronary heart disease?. *Preventive Medicine*, 39, pp. 212-220.

Harun, R. *et al.* (2010). Bioprocess engineering of microalgae to produce a variety of consumer products. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 14, pp. 1037-1047.

He, X. *et al.* (2007), Effects of different dietary oil sources on immune function in cyclophosphamide immunosuppressed chickens. *Animal Feed Science and Technnology*, 139, pp. 186-200.

Henriques, M. *et al.* (1998). *Dunaliella*: uma fonte natural de β -caroteno com potencialidades de aproveitamento biotecnológico. *Boletim de Biotecnologia*, 61, pp. 12-18.

Heo, S. J. *et al.* (2004). Antioxidant activities of enzymatic extracts from brown seaweeds. *Bioresource Technology*, 96, pp. 1613-1623.

Higuera-Ciapara, I. *et al.* (2006). Astaxanthin: A review of its chemistry and applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 46(2), pp. 185–196.

Hilliou, L. *et al.* (2012). The impact of seaweed life phase and postharvest storage duration on the chemical and rheological properties of hybrid carrageenans isolated from Portuguese *Mastocarpus stellatus*. *Carbohydrate Polymers*, 87, pp. 2655-2663.

Hu, Q. *et al.* (2008) Microalgal triacylglycerols as feedstocks for biofuel production: perspectives and advances. *Plant. J.*, 54, pp. 621-39.

Hussein, G. *et al.* (2006). Astaxanthin, a Carotenoid with Potential in Human Health and Nutrition. *Journal of Natural Products*, 69, pp. 443–449.

Iberagar (2010). Agar Agar. Poderoso espessante e gelificante natural. *Food ingredients*, 14, pp. 49-51.

Ibrahim, D. e Sheh-Hong, L. (2015). In vitro antimicrobial activities of methanolic extract from marine alga *Enteromorpha intestinalis*. *Asian Pac J Trop Biomed*, 5(9), pp. 785-788.

Jinghua, L. *et al.* (2015). Neuroprotective Effects of the Cultivated *Chondrus crispus* in a *C. elegans* Model of Parkinson's Disease. *Mar. Drugs*, 13, pp. 2250-2266.

Kalra, E. K. (2003). Nutraceutical - Definition and Introduction. *AAPS PharmSci*, 25, pp 5, pp. 190–194.

Kim, K. H. *et al.* (2006). Anti-apoptotic activity of laminarin polysaccharides and their enzymatically hydrolyzed oligosaccharides from *Laminaria japonica*. *Biotechnol Lett.*, 28(6), pp. 439-446.

Kim, K. N. *et al.* (2010). Fucoxanthin induces apoptosis in human leukemia HL-60 cells through a ROS-mediated Bcl-xL pathway. *Toxicol. in Vitro*, 24, pp. 1648-1654.

Kim, S. K. e Wijesekara, I. (2010). Development and biological activities of marine-derived bioactive peptides: A review. *Journal of Functional foods*, 2, pp. 1-9.

Klein, B. S. e Tebbets, B. (2007). Dimorphism and virulence in fungi. *Current Opinion in Microbiology*. 10, pp. 314-319.

Kong, K. e Ray, M. (2016). *Antibiotic Resistance: Mechanisms and New Antimicrobial Approaches*. Londres: Elsevier.

Kotake-Nara, E. *et al.* (2005). Neoxanthin and fucoxanthin induce apoptosis in PC-3 human prostate cancer cells. *Cancer Lett.*, 220, pp. 75-84.

Kruger, M. e Schollum, L. (2005). Is docosahexaenoic acid more effective than eicosapentaenoic acid for increasing calcium bioavailability? *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 73, pp. 327-334.

Kyle, D. J. (1992). Microbial oil mixtures and uses thereof. International Patent Application Patent Cooperation Treaty Publication WO 92/12711.

Kyle, D. J. e Gladue, R. M. (1991). Eicosapentaenoic acids and methods for their production. International Patent Application, *Patent Cooperation Treaty Publication* WO 91/14427.

Kyle, D. J. *et al* (1991). *Docosahexaenoic acid, methods for its production and compounds containing the same*. International Patent Application, Patent Cooperation Treaty Publication. WO 91/11918.

Lanfer-Marquez, U. M. (2003). O papel da clorofila na alimentação humana: uma revisão. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, 39(3), pp. 227-242.

Lauritano, C. *et al.* (2014). Bioactivity Screening of Microalgae for Antioxidant, Anti-Inflammatory, Anticancer, Anti-Diabetes, and Antibacterial Activities. *Frontiers in Marine Science*, 68(3), pp. 1-10.

Lavanya, R. e Veerappan N. (2012). Pharmaceutical properties of marine macroalgal communities from Gulf of Mannar against human fungal pathogens. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2(1), pp. 320-323.

Liu, A-H. *et al.* (2013). Caulerprenylols A and B, two rare antifungal prenylated paraxylenes from the green alga *Caulerpa racemosa*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 23, pp. 2491-2494.

Mageid, M. M. A. E. *et al.* (2009). Antioxidant and antimicrobial characteristics of red and brown algae extracts. *4th Conference on Recent Technologies in Agriculture*, pp. 818-828.

Manivannan, K. *et al.* (2011). Antimicrobial potential of selected brown seaweeds from Vedalai coastal waters, Gulf of Mannar. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(2), pp. 114-120.

Mata, T. M. *et al.* (2010). Microalgae for biodiesel production and other applications: a review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. 14, pp. 217–232.

Mayer, A. M. S. *et al.* (2010). Marine pharmacology in 2007-8: Marine compounds with antibacterial, anticoagulant, antifungal, anti-inflammatory, antimalarial, antiprotozoal, antituberculosis, and antiviral activities; affecting the immune and nervous system, and other miscellaneous mechanisms of action. *Comparative Biochemistry and Physiology*, Part C 153, pp. 191-222.

Mazza, M. *et al.* (2007). Omega-3 fatty acids and antioxidants in neurological and psychiatric diseases: An overview. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 31, pp. 12-26.

Medeiros, V. P. *et al.* (2009). O efeito antitrombótico *in vivo* da fucana a da alga marinha *spatoglossum schröederi* é dependente da distribuição de grupamentos sulfato e carboxila na molécula. *61ª Reunião Anual da SBPC*. [Em linha]. Disponível em: <http://www.sbpcnet.org.br/livro/61ra/resumos/resumos/5695.htm> [Consultado em 20 de agosto de 2016].

Mesko, M. F. (2014). Determinação de bromo e iodo em alga marinha comestível por icp-ms após decomposição por combustão iniciada por micro-ondas. *Quim. Nova*, 37(6), pp. 964-968.

Milledge, J. L. (2010). Commercial application of microalgae other than as biofuels: a brief review. *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.*, 10(1), pp. 31-41.

Mogedas, B., *et al.* (2009). β -Carotene production enhancement by UV-A radiation in *Dunaliella bardawil* cultivated in laboratory reactors. *Journal of Bioscience and Bioengineering*. 108, pp. 47–51.

Mohamed, S. *et al.* (2012). Seaweeds: a sustainable functional food for complementary and alternative therapy. *Trends in Food Science & Technology*, 23(2), pp. 83-96.

Montanhim, G. C. *et al.* (2014). Uso de biomassa de algas para a peletização de sementes de *Bowdichia virgilioides* Kunth. *Revista Árvore*, 38(5), pp. 867-877.

Morais, M. G. *et al.* (2015). Biologically Active Metabolites Synthesized by Microalgae. *BioMed Research International*. doi:10.1155/2015/835761.

Moyad, M. (2005). An introduction to dietary/supplemental omega-3 fatty acids for general health and prevention: Part I. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 23, pp. 28-35.

Mulders, K. J. M. *et al.* (2014). Phototrophic pigment production with microalgae: biological constraints and opportunities. *Journal of Phycology* (50), pp. 229-242.

Noreen, A. *et al.* (2016). A critical review of algal biomass: A versatile platform of bio-based polyesters from renewable resources. *International Journal of Biological Macromolecules*, 26, pp. 937-949.

Olaizola, M. (2003). Commercial development of microalgal biotechnology: from the test tube to the marketplace. *Biomolecular Engineering*, 20, pp. 459-466.

Ornellas, L. H. (2006). *Técnica e dietética, seleção e preparo de alimentos*. São Paulo: Atheneu.

Osman, M. E. H. *et al.* (2010). In vitro screening of antimicrobial activity of extracts of some macroalgae collected from Abu-Qir bay Alexandria, Egypt. *African Journal of Biotechnology*, 9(12), pp. 7203-7208.

Ota, M. *et al.* (2009). Carotenoid production from *Chlorococcum littorale* in photoautotrophic cultures with downstream supercritical fluid processing. *J. Sep. Sci.* 32, pp. 2327-2335.

Pangestuti, R. e Se-Kwon, K. (2011). Neuroprotective effects of marine algae. *Mar. Drugs*, 9(5), pp. 803-818.

Peng, C. H *et al.* (2010). Research paper - Improved membrane transport of astaxanthine by liposomal encapsulation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 75, pp. 154–161.

Pereira, L. (2007). *As Algas Marinhas e Respectivas Utilidades*. Departamento de Botânica: Universidade de Coimbra.

Pereira, L. e Magalhães, J. N. (2014). *Marine Algae: Biodiversity, Taxonomy, Enviromental Assesment and Biotecnology*, pp.199.

Pereira, L. e van de Velde, F. (2011). Portuguese carrageenophytes: Carrageenan composition and geographic distribution of eight species (Gigartinales, Rhodophyta). *Carbohydrate Polymers*, 84, pp. 614-623.

Pereira, L. *et al.* (2013). Analysis by vibrational spectroscopy of seaweed polysaccharides with potential use in food, pharmaceutical, and cosmetic industries. *Hindawi Publishing Corporation, International Journal of Carbohydrate Chemistry*, 537202, pp.1-7.

Perez-Garcia, O. *et al.* (2011). Heterotrophic cultures of microalgae: metabolismo and potencial products. *Water Research*, 45, pp. 11-36.

Pietta, P. G. (2000). Flavonoids as antioxidants. *Journal of Natural Products*. 63, pp. 1035-1042.

Pinheiro, A. C. (2009). Pigmentos naturais bioativos. *Alim. Nutr.*, 20(1), pp. 157-166.

Pires, C. L. *et al.* (2013). Evaluation of Macroalgae Sulfated Polysaccharides on the *Leishmania (L.) amazonensis* Promastigote. *Mar. Drugs*, 11, pp. 934-943.

Plaza, M. *et al.* (2009). Innovative Natural Functional Ingredients from Microalgae. *J. Agric. Food. Chem.*, 57, pp. 7159–7170.

Plaza, M. *et al.* (2008). In the search of new functional food ingredients from algae. *Trends in Food Science & Technology*, 19, pp. 31-39.

Poulet, S. A. *et al.* (2007). Influence of diatoms on copepod reproduction. III. Consequences of abnormal oocyte maturation on reproductive factors in *Calanus helgolandicus*. *Mar Biol*, 152(2), pp. 415-428.

Pratt, R. *et al.* (1945). Studies on *Chlorella vulgaris*. X. Influence of the age of the culture on the accumulation of chlorellin. *American Journal of Botany*, 32(7), pp. 405-408.

Priyadarshami, I. e Rath, B. (2012). Commercial and industrial applications of micro algae - A review. *J. Algal Biomass Utiln.* 2012, 3 (4), pp. 89-100.

Ramkumar, K. M. *et al.* (2009). Potential in vitro antioxidant and protective effects of *Gymnema montanum* H. on alloxan-induced oxidative damage in pancreatic β -cells, HIT-T15. *Food and Chemical Toxicology*, 47, pp. 2246-2256.

Raven, P. H. *et al.* (2001). *Biologia Vegetal*. Rio de Janeiro: Editora GuanabaraKoogan.

Ribeiro, H. S. *et al.* (2005). Production of O/W emulsions containing astaxanthin by repeated premix membrane emulsification. *Journal of Food Science*, 70(2), pp. 117–123.

Richmond, A. (2004). *Handbook of Microalgal Culture: Biotechnology and Applied Phycology*. Londres: John Wiley & Sons.

Rocha, H. A. O. *et al.* (2010). Polissacarídeos sulfatados de algas marinhas com atividade anticoagulante. *Infarma*, 16(1-2), pp. 82-87.

Rodrigues, D. *et al.* (2015). Chemical composition of red, brown and green macroalgae from Buarcos bay in Central West Coast of Portugal. *Food Chemistry*, 183, pp. 197-207.

Rodriguez-Garcia, I. e Guil-Guerrero, L. (2008). Evaluation of the antioxidant activity of three microalgal species for use as dietary supplements and in the preservation of foods. *Food Chemistry*, 108, pp. 1023–1026.

Rodriguez-Saiz, M. R. *et al.* (2010). *Xanthophyllomyces dendrorhous* for the industrial production of astaxanthin. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 88, pp. 645–658.

Romero-Lopez, J. *et al.* (2012). Estimating the capability of microalgae to physiological acclimatization and genetic adaptation to petroleum and diesel oil contamination. *Aquatic Toxicology*, 124-125, pp. 227-237.

Rosaline, X. D. *et al.* (2012). Screening of selected marine algae from the coastal Tamil Nadu, South India for antibacterial activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), pp. 140-146.

Sachindra, N. M. *et al.* (2007). Radical scavenging and singlet oxygen quenching activity of marine carotenoid fucoxanthin and its metabolites. *J. Agric. Food. Chem.*, 55, pp. 8516-8522.

Scalbert, A. *et al.* (2005). Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45, pp. 287-306.

Schmitz, G. e Ecker, J. (2008). The opposing effects of n-3 and n-6 fatty acids. *Progress in Lipid Research*, 47, pp. 147–155.

Schubert, N. *et al.* (2006). Carotenoid composition of marine red algae. *J. Phycol.*, 42, pp. 1208-1216.

Simopoulos, A. P. (2002). Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *J. Am. Coll. Nutr.*, 21, pp. 495-505.

Simopoulos, A. P. (2002). The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedecine & Pharmacotherapy*, 56(8), pp.365-379.

Singh, J. e Gu, S. (2010). Commercialization potential of microalgae for biofuels production. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 14, pp. 2596–2610.

Soeder, C. A. (1986). *Historical outline of applied phycology. Handbook of Microalgal Mass Culture*, Florida: CRC Press.

Sousa, A. P. A. *et al.* (2006). In vivo growth-inhibition of sarcoma 180 tumor by alginates from brown sea weed *Sargassum vulgare*. *Carbohydrate Polymers*, 69(1), pp. 7-13.

Spolaore, P. *et al.* (2006). Commercial Applications of Microalgae. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 101, pp. 87–96.

Streit, N. M. *et al.* (2005). As Clorofilas. *Ciência Rural*, 35(3), pp.748-755.

Syed, S. *et al.* (2015). The Uses of *Chlorella Vulgaris* as Antimicrobial Agent and as a Diet: the Presence of Bio-active Compounds which caters the Vitamins, Minerals in General. *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology*, 7(1), pp.185-190.

Sze, P. (1998). *A Biology of the Algae*. Boston: McGraw-Hill Companies.

Thanh-Sang, V. e Se-Kwon, K. (2010). Potential anti-HIV agents from marine resources: an overview. *Mar. Drugs*, 8 (12), pp. 2871-2892.

Thies, F. *et al.* (2003). Association of n-3 polyunsaturated fatty acids eith stability of atherosclerotic plaques: a randomized controlled trial. *Lancet*, 361, pp. 477-485.

Tieu, K. *et al.* (2003). Nitric oxide and reactive oxygen species in Parkinson's disease. *Iubmb Life*. 55, pp. 329-335.

USDA (2010). *National nutrient database for standard reference*, release 23, September 2010. Composition of foods raw, processed, prepared.

Valko, M. *et al.* (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 39, pp. 44-84.

Vasconcelos, V. *et al.* (2010). Effects of marine toxins on the reproduction and early stages development of aquatic organisms. *Mar. Drugs*, 8(1), pp. 59-79

Wang, C., *et al.* (2006). n-3 Fatty acids from fish or fish-oil supplements, but not α -linolenic acid, benefit cardiovascular disease outcomes in primary- and secondary-prevention studies: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.*, 84, pp. 5-17.

Wang, H-M. D. *et al.* (2015). Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresource Technology*, 184, pp. 355-362.

Wijendran, V. e Hayes, C. (2004). Dietary n-6 and n-3 fatty acid balance and cardiovascular health. *Annual Review of Nutrition*, 24, pp. 597-615.

Wijesekara, I. *et al.* (2011). Biological activities and potential health benefits of sulfated polysaccharides derived from marine algae. *Carbohydrate Polymers*, 84, pp. 14-21.

Wijesinghea, W. A. J. P. E. e You-Jin, J. (2011). Biological activities and potential industrial applications of fucose rich sulphated polysaccharides and fucoidans isolated from brown sea weeds: a review. *Carbohydrate Polymers*, 88(1), pp. 13-20.

Yu, X-Q *et al.* (2014). A seco-laurane sesquiterpene and related laurane derivatives from the red alga *Laurencia okamurai* Yamada. *Phytochemistry*, 103, pp. 162-170.

Yuan, J. P. e Chen, F. (2000). Purification of trans-astaxanthin from a high-yielding astaxanthin ester-producing strain of the microalgae *Haematococcus pluvialis*. *Food Chemistry*, 68, pp. 443-448.

Figuras

barnabe-lepicier.com

celeiro.pt

<http://www.paraserbella.com/las-algas-marinas-un-super-alimento/>

<http://www.reidaverdade.net/preco-e-onde-comprar-spirulina-havaiana.html>

<https://dailyhealthyremedies.wordpress.com/2016/04/17/spirulina/>

<https://portuguese.alibaba.com/product-detail/cobor-seaweed-hydrodynamic-moisturizing-series-cosmetics-357905081.html>

<https://pt.wikipedia.org>

<https://pt.wikipedia.org>

<https://pt.wikipedia.org>

<https://pt.wikipedia.org>

<https://pt.wikipedia.org>

<https://pt.wikipedia.org>

<https://pt.wikipedia.org> e blog.gadgetscoina.com

https://www.google.pt/search?q=radical+livre&newwindow=1&biw=1231&bih=665&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjhl-Lg0rzPAhUIWT4KHYPGC5gQ_AUIBigB&dpr=1.04#imgrc=3Z7_bfd__UApzM%3A

portuguese.alibaba.com

productosbodylogic.jimdo.com

rpharma.com.br

visao.sapo.pt

www.estomoplast.com.br

www.gaviscon.pt e www.drogueriascafam.com

www.hablemosclaro.org

www.ipacuicultura.com