

**UNIVERSIDADE TIRADENTES**  
**SUPERINTENDÊNCIA ACADÊMICA**  
**PRÓ-REITORIA ADJUNTA DE GRADUAÇÃO PRESENCIAL**  
**CURSO DE FARMÁCIA**

**HELEN OLIVEIRA PIRES LOPES**  
**PAULO SÉRGIO LEITE DE MENEZES JUNIOR**

**ALGAS COMO FONTE DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS**

**ARACAJU-SE**

**2020**

HELEN OLIVEIRA PIRES LOPES  
PAULO SÉRGIO LEITE DE MENEZES JUNIOR

## **ALGAS COMO FONTE DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Coordenação do Curso de Farmácia da  
Universidade Tiradentes, como requisito parcial à  
obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**Orientador:** Prof. Dr. Thiago Rodrigues Bjerck

ARACAJU-SE

2020

# ALGAS COMO FONTE DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS

## RESUMO

As algas produzem uma grande variedade de biomoléculas com ações biológicas que estão sendo estudadas por diversos grupos de pesquisas. Estes compostos bioativos vêm chamando a atenção da indústria farmacêutica, pois ações antioxidantes, anti-inflamatórias, anticancerígenas, entre outras estão sendo confirmados por vários estudos científicos. Desta forma este trabalho tem como objetivo descrever sobre o potencial das algas como fonte de produtos farmacêuticos. A metodologia utilizada foi uma revisão integrativa exploratória, qualitativa aplicada utilizados artigos científicos de 2015-2020 pesquisados nos bancos de dados *Web of Science* and *Science Direct*, utilizando os termos *algae* e *bioactive compounds*. Através destes dados foi realizado uma análise bibliométrica visando selecionar as principais atividades biológicas descritas na literatura. As algas apresentam elevadas taxas de crescimento durante todo ano e um incrível potencial adaptativo ao meio ambiente, alterando assim suas rotas metabólicas. Embora um pequeno percentual de algas fora estudado, inúmeros relatos de atividades biológicas se encontram descritas na literatura, dentre elas podemos destacar as atividades antioxidante, antibacteriana, antimicrobiana, anti-inflamatória e anticancerígena. As algas vêm sendo consideradas uma importante fonte de moléculas para produção de fármacos, graças a sua grande variedade de compostos bioativos. Desta forma, é importante que o aporte financeiro para o incremento de pesquisas voltadas ao desenvolvimento de novos produtos derivados de algas, impulsionando a economia nacional a partir das indústrias: alimentar, cosmética, farmacêutica entre outras.

**Palavras-chave:** Algas, biomoléculas, compostos bioativos.

## ALGAE AS A SOURCE OF PHARMACEUTICAL PRODUCTS

### ABSTRACT

Algae produce a wide variety of biomolecules with biological actions that are being studied by several research groups. These bioactive compounds have been attracting the attention of the pharmaceutical industry, as antioxidant, anti-inflammatory, anticancer actions, among others, are being confirmed by several scientific studies. Thus, this work aims to describe the potential of algae as a source of pharmaceutical products. The methodology used was an integrative exploratory review, applied qualitative used scientific articles from 2015-2020 researched in the Web of Science and Science Direct databases, using the terms algae and bioactive compounds. Through these data, a bibliometric analysis was carried out in order to select the main biological activities described in the literature. Algae have high growth rates throughout the year and an incredible potential to adapt to the environment, thus altering their metabolic pathways. Although a small percentage of algae has been studied, numerous reports of biological activities are described in the literature, among which we can highlight the antioxidant, antibacterial, antimicrobial, anti-inflammatory and anticancer activities. Algae has been considered an important source of molecules for the production of drugs, thanks to its wide variety of bioactive compounds. Thus, it is important that the financial contribution to increase research aimed at the development of new products derived from algae, boosting the national economy from the industries: food, cosmetics, pharmaceutical, among others.

**KEYWORDS:** Algae, biomolecules, bioactive compounds.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>9</b>
<b>3</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>10</b>
3.1	Algas .....	10
3.2	Metabolitos das algas .....	11
3.3	Atividades Biológicas .....	12
3.3.1	Atividade Antioxidante .....	13
3.3.2	Atividade Antibacteriana .....	14
3.3.3	Atividade Antimicrobiana .....	15
3.3.4	Atividade Anti-inflamatória .....	16
3.3.5	Atividade Anticancerígena .....	17
<b>4</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>19</b>
<b>5</b>	<b>REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>20</b>

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1-** Mapeamento combinado das palavras-chave dos artigos mais descritas associadas a atividades biológicas no período 2015-2020 utilizando o banco de dados Web of Science.... 13

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Análise bibliométrica das palavras chaves dos artigos entrados na base Web of Science (2015-2020), utilizando as palavras chaves *algae and bioactive compounds*. Na análise foram consideradas o número de ocorrências associadas as atividades biológicas. .... 12

## 1 INTRODUÇÃO

A utilização de compostos bioativos é uma prática milenar, que vem ressurgindo com muita força no século XXI, devido principalmente a demanda por produtos de origem natural, a disponibilidade e a comprovação científica de efeitos sinérgicos já validados de alguns fitoterápicos. Porém, é importante que sua utilização não se baseie apenas por evidências etnofarmacológicas, mas sim por investigações científicas, que confirmam os efeitos terapêuticos (CARMONA e SOARES, 2013; SATHASIVAM et al, 2019).

Um organismo que vem ganhando atenção da área farmacêutica são as algas, vários estudos têm reportado seu potencial farmacológico (SATHASIVAM et al, 2019). As algas são seres vivos que estão presentes em vários habitats, desde ambiente aquático, ambiente terrestre e até mesmo em ambientes extremos como desertos e geleiras, pois elas possuem uma incrível capacidade de adaptação, inclusive resistindo à ação antrópica (SATHASIVAM et al, 2019). Acredita-se que existam mais de 50.000 tipos diferentes de espécies microalgas presentes em oceanos e água doce, deste total, somente 30.000 já foram estudadas (SATHASIVAM et al, 2019).

As algas de forma geral, produzem uma alta variedade de compostos bioativos, os quais vêm sendo estudados por diversos grupos de pesquisas por possuírem grande potencial comercial. Dentre estas biomoléculas, podemos citar ácidos graxos, carotenoides, proteínas, polissacarídeos, compostos fenólicos, por apresentarem atividade antioxidante, antimicrobiana, anticancerígena, anti-inflamatória etc. (CARMONA e SOARES, 2013).

Vários estudos têm destacada a potencialidade dos compostos bioativos na área farmacológica (DIXON e WILKEN, 2018; COELHO, *et al.* 2019; KOYANDEA et al, 2019; SATHASIVAM et al, 2019; CORONEL *et al.* 2020).

A clorofila, mais conhecida pela população, é uma fonte natural de pigmentos verdes, é sintetizada por todas as espécies de microalgas fotoautotróficas e constitui cerca de 0,5-1,5% da matéria celular seca. Seu consumo tem indicado um aumento da secreção biliar e estimula a recuperação do fígado, além de apresentar atividade antioxidantes, anticarcinogênicas, antígenotóxicas e antimutagênicas (SATHASIVAM et al, 2019; KOYANDEA et al, 2019).

Os carotenoides encontrados em algas apresentam importantes propriedades antioxidantes, a astaxantina segundo pigmento carotenoide mais importante possui poderosas propriedades antioxidantes em comparação com vitamina C (DIXON e WILKEN, 2018). Estudos recentes provaram que a adição de astaxantina na dieta de humanos reduz inflamação, estresse oxidativo e melhora ainda mais o sistema imunológico de pacientes que sofrem de

problemas cardiovasculares (KOYANDEA et al, 2019). A estimativa é que o mercado global de carotenoides de algas, avaliado em US\$ 1,24 Bilhão em 2016 atinja US\$ 1,53 bilhão até 2021 (DIXON e WILKEN, 2018).

Diversos peptídeos cíclicos ou lineares isolados das cianobactérias apresentam ação inibidora de protease, utilizados para o tratamento de doenças como derrames, oclusão da artéria coronária e enfisema pulmonar (KOYANDEA et al, 2019).

De acordo com um relatório emitido pela Research and Markets, o mercado de produtos de algas foi responsável por US \$ 3,40 bilhões no ano de 2017 e apresenta uma previsão de atingir US \$ 6,09 bilhões até 2026. Este aumento previsto será influenciado principalmente pela demanda por produtos de algas das indústrias nutracêuticas e farmacêuticas.

Desta forma este trabalho tem como objetivo descrever sobre o potencial das algas como fonte de produtos farmacêuticos, tendo em vista que o Nordeste apresenta um grande potencial para produção de algas marinhas e de água doce.

## 2 METODOLOGIA

De acordo com as normas de metodologia científica o presente estudo é definido como uma revisão integrativa classificada: exploratória, qualitativa, aplicada, onde se buscou responder a seguinte pergunta norteadora. Qual o potencial farmacológico das algas?

Para a investigação bibliográfica foram utilizados artigos científicos pesquisados nos bancos de dados web of Science and Science Direct. A pesquisa consistiu no estudo de artigos científicos publicados nos últimos 5 anos, utilizando os seguintes descritores em inglês: “algae” e “bioactive compounds”.

Foi realizado em paralelo uma análise bibliométrica com base no levantamento bibliográfico realizado na base de dados Web os Science, utilizando o termo “algae; bioactive compounds”. A pesquisa foi limitada às pesquisas desenvolvidas no período de 2015 a 2020. As palavras-chave foram processadas considerando o tipo de atividade biológica com no mínimo de 5 ocorrências, utilizando o software bibliométrico VOSviewer 1.6.15.

O presente estudo, não se fez necessário à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, pois aborda dados de domínio público. Seguiram as diretrizes e preceitos da Resolução 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde as quais consideram que a ética em pesquisas almeja respeitar os princípios da dignidade humana, além da proteção aos seres participantes do estudo. Conforme a Lei nº 12.853, de 14 de agosto de 2013, que entrou em vigor alterando a Lei nº 9.610/1998 as informações obtidas para composição da pesquisa, será respeitado os aspectos éticos referentes aos direitos autorais.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Algas

As algas são seres vivos que estão presentes em vários habitats, desde ambiente aquático, ambiente terrestre e até mesmo em ambientes extremos como desertos e geleiras, pois possuem uma incrível capacidade de adaptação, inclusive resistindo à ação antrópica (REVIERS, 2006). Sua importância ambiental está principalmente associada a abastecimento dos ecossistemas de alimentos e oxigênio. Estima-se que algas sejam responsáveis por 50% a 70% de toda a fotossíntese que ocorre na natureza (BRUNO DE REVIERS, 2006).

As estão entre as primeiras formas de vida na Terra, sendo descritas como precursoras das plantas. As algas podem ser subdivididas em macro ou micro algas com base em seu tamanho (FALKOWSKI *et al.*, 2004). As algas podem apresentar estrutura celular procariótica ou eucariótica, e se destaca pela enorme diversidade existente (NG *et al.*, 2015).

As microalgas são importantes nas cadeias alimentares dos ecossistemas aquáticos e têm sido utilizadas como alimentos e como medicamentos para os seres humanos (SATHASIVAM *et al.*, 2019). A ampla diversidade de compostos sintetizados a partir de diferentes vias metabólicas de algas fornecem fontes promissoras de ácidos graxos, esteroides, carotenoides, polissacarídeos, lectinas, aminoácidos semelhantes à micosporina, compostos halogenados, policetídeos, toxinas, ágar, ácido algêmico e carrageenano (SATHASIVAM *et al.*, 2019). As algas podem converter energia solar em energia química fixando CO<sub>2</sub>, apresentando eficiência dez vezes maior quando comparados com as plantas terrestres (SATHASIVAM *et al.*, 2019).

Dentre as classes mais importantes destacam-se as algas verdes (Chlorophyta), algas vermelhas (Rhodophyta) e as diatomáceas (Bacillariophyta (REVIERS, 2006). As macroalgas se fixam no solo marinho e são comumente utilizadas para alimentação, produção de medicamentos e fertilizantes agrícolas. Enquanto as microalgas encontram-se dispersas na água, flutuando livremente, e sua utilização é muito semelhante as macroalgas. Ambas são importantes alimentos orgânicos, sendo a base alimentar de muitas espécies aquáticas (ATHASIVAM *et al.*, 2019).

### 3.2 Metabolitos das algas

Sendo as algas organismos vivos, estas apresentam rotas metabólicas, que é o processo de transformação e conversão de grandes compostos orgânicos em compostos essenciais. Dentre estas podemos destacar as proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, que desempenham diversas funções no organismo como catalizadores biológicos, função estrutural, armazenamento de energia, replicação celular entre outros, sendo definido como metabolismo primário (GUTIERREZ *et al.* 2017).

Como em todo processo metabolito o ambiente exerce influência, e não seria diferente nas algas, sendo que estas vivem em sua maioria em regiões bentônicas, por isso os compostos apresentam grande quantidade de halogênios (cloro, bromo e iodo) e sulfatados (MACHADO *et al.*, 2010).

O metabolismo secundário das algas, está relacionado principalmente a evolução e ao desenvolvimento do sistema de defesa imunológico chamado de defesa química. As moléculas produzidas em rotas metabólicas secundárias são transportadas para a parede celular onde exercem diversas funções visando garantir a sua sobrevivência (SALGADO, 2007, SOSA-HERNÁNDEZ, *et al.*, 2018).

As principais ações destes metabolitos secundários podem ser divididas em funções celulares desempenhadas independente de fatores externos, e como resposta a fatores bióticos e abióticos, como por exemplo, para defesa a predadores e organismos competidores presentes no meio (SALGADO, 2007).

Entre as principais classes de metabolitos secundários sintetizados pelas algas podemos destacar: ácido graxo, esteroides, carotenoides, hidroquinonas, micosparinas, acetogeninas, fenóis, polifenóis e polissacarídeos. Entre as características importantes destes metabolitos secundários de algas podemos destacar o pequeno tamanho das moléculas e sua baixa hidrofobicidade, o que permite que atravessem facilmente as membranas celulares (MACHADO *et al.*, 2010).

Desta forma a potencialidade dos metabolitos secundários oriundos de algas vem sendo explorados, ganhando destaque em centros de pesquisa universitários em vários setores da indústria como no setor alimentício, cosmético, ambiental e em especial na área farmacêutica, pois os metabolitos secundários desempenham inúmeras atividades biológicas relevantes (OLIVEIRA, 2012).

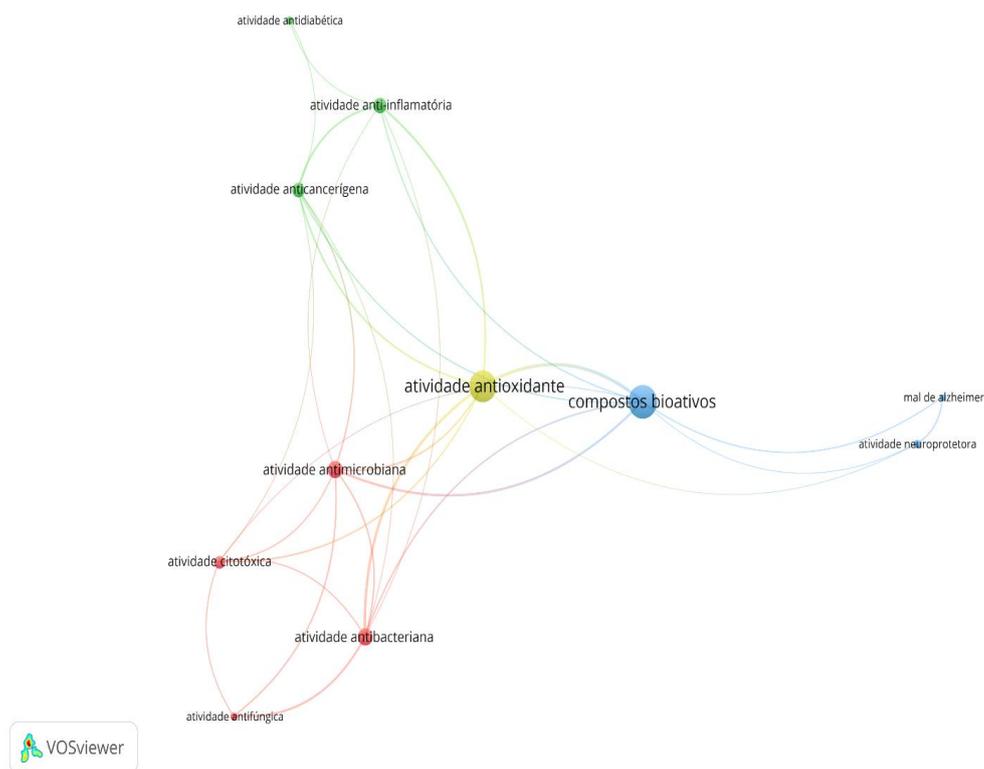
### 3.3 Atividades Biológicas

A busca por moléculas naturais com potencial biológico ocasionou um aumento expressivo nas pesquisas envolvendo algas, com maior destaque para aplicações na área farmacêutica, nutricional e cosmética (MACHADO, 2010; OLIVEIRA, 2012; SOSA-HERNÁNDEZ *et al.* 2018; COELHO, *et al.* 2019;).

Diversos trabalhos foram encontrados na literatura (641 artigos) utilizando as palavras chaves “*algae and bioactive compounds*” nos últimos 5 anos, utilizando a base de dados Web of Science. Após o processamento destes dados utilizando o software bibliométrico VOSviewer. Os resultados podem ser verificados na **tabela1** e **figura1**.

Tabela 1- Análise bibliométrica das palavras chaves dos artigos entrados na base Web os Science (2015-2020), utilizando as palavras chaves *algae and bioactive compounds*. Na análise foram consideradas o número de ocorrências associadas as atividades biológicas.

Palavras-chave	Número de ocorrências
Compostos bioativos	99
Atividade antioxidante	90
Atividade antibacteriana	26
Atividade antimicrobiana	27
Atividade anti-inflamatória	22
Atividade anticancerígena	20
Atividade citotóxica	16
Atividade antifúngica	6
Atividade neuroprotetora	6
Atividade antidiabética	6
Mal de Alzheimer	5



**Figura 1-** Mapeamento combinado das palavras-chave dos artigos mais descritas associadas a atividades biológicas no período 2015-2020 utilizando o banco de dados Web of Science.

A **figura 1** representa a análise bibliométrica dos dados processados, onde quanto maior o círculo, maior é o número de ocorrências. A maior ocorrência foi encontrada para a atividade antioxidante. Foram selecionadas as 5 atividades biológicas com maior número de ocorrências (**tabela 1**) para abordar o potencial biológico. Estas atividades foram: atividade antioxidante (90), atividade antimicrobiana (27), atividade antibacteriana (26), atividade anti-inflamatória (22) e atividade anticancerígena (20). Essas atividades estão diretamente ligadas ao tratamento de patologias que causam morbidades e que diminuem a expectativa de vida das pessoas. Tal fato tem despertando o interesse da indústria farmacêutica, que tem aumentado os investimentos em pesquisas visando o desenvolvimento de produtos farmacológicos com base em compostos naturais (COELHO *et al.* 2019).

### 3.3.1 Atividade Antioxidante

O dano oxidativo é considerado uma das principais causas do envelhecimento e um precursor de doenças degenerativas, cardiovasculares, diabetes entre outras. O organismo humano possui mecanismo de defesa que combatem os radicais livres como enzimas e algumas vitaminas, no entanto esse mecanismo é insuficiente devido a vários fatores como: estresse, má

alimentação e fumo, portanto a produção e a utilização de antioxidantes se tornaram demanda de primeira ordem (SANSONE *et al.*, 2020).

As algas, em sua maioria, são grandes produtoras de compostos antioxidantes, que são substâncias que estabilizam os radicais livres inibindo a sua cadeia de iniciação ou interrompendo a propagação das reações oxidativas, inibindo a ação da peroxidase lipídica e o aumento a atividade do superóxido dismutase e catalase (MACHADO, *et al.*, 2017).

Dentre os diversos metabolitos secundários sintetizados pelas algas os carotenoides, entre eles o beta-caroteno e a astaxantina presentes em algas verdes, apresentam capacidade antioxidante até 10 vezes superior aos demais carotenoides (FONSECA, 2016). Outro carotenoide, a fucoxantina pigmento de aspecto amarelado ou verde azeitona, encontrados em algas verdes, vermelhas e pardas é descrita por apresentar alto poder antioxidante, reduzindo a formação de radicais livres e de danos ao DNA e por reduzir o dano muscular e induzir a produção de citocinas e anticorpos (FONSECA, 2016).

Os antioxidantes de origem natural são descritos como os mais seguros, pois possuem menor toxicidade e efeitos adversos que os sintéticos (FARASAT *et al.* 2013). Em estudos desenvolvidos por Gabr, Sayed, e Hikal, (2020), foram evidenciadas a ação preventiva da ficocianina da *Spirulina platensis* devido ação antioxidante desta molécula.

Gutierrez *et al.* (2017) descreve que a espécie *Sargassum fluitans* apresenta promissor efeito antioxidante, pois os extratos etanoicos obtidos apresentaram alto teor de polifenóis. Outra espécie que também apresenta grande potencial antioxidante é a espécie *Gracilaria sp*, pois conforme estudo de Castro *et al.* (2018), os extratos etanoicos são ricos em compostos fenólicos e flavonoides, além de possuir uma baixa toxicidade, sendo esta, uma espécie com grande presença no litoral baiano (CASTRO, 2018).

### 3.3.2 Atividade Antibacteriana

O aumento da taxa de infecção por patógenos resistentes a fármacos beta- lactamicos e quinonas vem impactando diretamente a saúde da população mundial. Esta resistência vem sendo associada ao uso indiscriminado de antibióticos, levando a seleção natural de patógenos mais resistentes (LOUREIRO *et al.* 2016). Vários estudos vêm sendo desenvolvidos buscando moléculas que possam ser utilizadas para a produção de novos fármacos, e as algas têm sido relatados como fonte promissoras destas moléculas (SYED *et al.* 2015).

A capacidade se adaptar e alterar sua rota metabólica como resposta as modificações de condições ambientais faz com que as algas se tornem fontes promissoras de moléculas com

atividade antibacteriana (SHANNON, EMER E NISSREEN, 2016). Entre as classes de moléculas podem ser destacadas halogenados, terpenoídes, esteróis, polifenóis, acetogeninas, ácidos (oleico, láctico, araquidônico, láurico, palmitoleico), entre outros (MORAIS *et al.* 2015).

Em estudos desenvolvidos por Coronel *et al.* (2020), buscaram avaliar a ação antimicrobiana dos extratos metanólicos das algas *Haematococcus pluvialis*, *Kappaphycus alvarezii*, *Sargassum filipendula* e *Undaria pinnatifida* em cepas padrão e em bactérias patogênicas de organismos aquáticos. Os resultados demonstraram que os extratos induziram uma ação antimicrobiana frente as cepas de bactérias patogênicas da aquicultura, sendo que o extrato da *U. Pinnatifida* inibiu o crescimento dos micro-organismos com menor concentrações dos extratos.

No trabalho de Parisi, *et al.* (2010) foi avaliado a propriedade antimicrobiana da microalga *Spirulina platensis* frente as bactérias *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Foi observado a ação antimicrobiana para as três cepas testadas, associada a grande teor de compostos fenólicos presentes. Outras características favoráveis ao uso da *Spirulina* são a sua facilidade de cultivo, baixo custo de produção, como também mínimos efeitos adversos, possibilitando a sua utilização para produção de novos fármacos.

### 3.3.3 Atividade Antimicrobiana

As doenças virais são patologias desafiadoras no âmbito da saúde pública, pois se caracterizam pela rápida disseminação, e que geram em alguns casos morbidades e até mesmo altos índices de letalidade, como no caso mais recente a pandemia da Covid -19. Também é importante ressaltar as doenças virais emergentes restritas a localidades, países ou regiões que possuem fatores ambientais favoráveis para o seu reaparecimento e alta incidência, como são os casos da Chikungunya e Dengue em regiões tropicais (SANTOS *et al.* 2019)

Alguns estudos vêm avaliando também a ação de metabolitos secundários de algas que inibem a replicação viral, a síntese proteica e até mesmo a ligação do vírus com a célula hospedeira. Dentre estes podemos destacar os estudos utilizando as espécies *Laurencia dendroidia*, *Uva fasciata* e *Osmundaria obitusiloba*, onde obtiveram promissores resultados na inibição da replicação viral além de uma baixa toxicidade. (Ahmadi *et al.* 2015; Mendez *et al.* 2020).

No estudo de Mendez *et al.* (2020), foram avaliados o efeito antiviral dos extratos da alga marinha *Ulva fasciata* coletadas em Búzios, Rio de Janeiro, sobre o metapneumovírus

humano (HMPV). Foram observados a capacidade antiviral dos extratos obtidos, sendo este o primeiro estudo da utilização de algas marinhas contra o HMPV

### 3.3.4 Atividade Anti-inflamatória

A inflamação é tida como um mecanismo de defesa do organismo, na qual provoca estímulos nocivos. Pode ser causado por fatores externos ou internos, como lesões agentes mecânicos (corte), físicos (queimaduras), químicos (corrosivos), biológicos (microrganismos), imunológicos (reações de hipersensibilidade), fraturas ósseas, distensão muscular, etc. Esta resposta envolve uma gama de eventos como a ativação de várias enzimas, síntese e liberação de mediadores, fluidos, migração de diferentes tipos de células, ruptura e reparo do tecido (FERNANDEZ e GARCIA, 2010).

Uma nova molécula isolada da microalga *Pseudonitzschia multiserie*, nomeada de bacillariolide foi descrita por Fernandez e Garcia (2010), esta molécula apresentou atividade inibitória de fosfolipolise A2. Ainda na descrição dos autores, os extratos aquosos obtidos de *Clorella stigmatophora* e *Phaeodactylum tricornutum* apresentaram atividades anti-inflamatórias e em ricas frações semi-purificadas polissacarídeos destas algas.

Soares (2009) descreve em seu estudo que a *Lithothamnion calcareum* (Hapalidaceae), alga marinha encontrada em águas profundas, é vendida no Brasil e em outras partes do mundo para uso como suplemento nutricional de cálcio e outros minerais. A presença de polissacarídeos em algumas espécies de algas marinhas já foi anteriormente relatada por apresentar diversas atividades biológicas, entre elas atividade anti-inflamatória.

Em estudo desenvolvido por Coura (2011), foi observado que a alga marinha vermelha *Gracilaria cornea* apresenta entre os vários componentes de sua biomassa, uns polissacarídeos sulfatados. Este polissacarídeo e foi associado a atividades antinociceptiva e anti-inflamatória.

Costa *et al.* (2020) realizar o isolamento e a caracterização bioquímica de uma fração de polissacarídeo sulfato (PLS) a partir das algas marinhas *Gracilaria intermedia* e investigaram seus potenciais anti-inflamatório e antinociceptivo. Conforme resultados o PLS diminuiu a resposta inflamatória reduzindo a migração de neutrófilos e modulando a produção de IL-1 $\beta$  e os efeitos antinociceptivos por um mecanismo periférico dependente da baixa modulação dos mediadores inflamatórios.

Ávila *et al.* (2009) investigaram a química da alga marrom *Dictyota menstrualis* forneceu três derivados de guaiane diterpenes não relatados anteriormente não relatados chamados como dictyols K, M e N, juntamente com cinco diterpenóides estruturalmente

conhecidos. Foram realizados ensaios anti-inflamatórios, antimicrobianos e citotóxicos com os compostos isolados, contudo, somente a atividade anti-inflamatória foi particularmente proeminente.

### 3.3.5 Atividade Anticancerígena

Doenças com etiologia multifatorial, bem como aquelas com alta incidência de resistência, ou resposta variável aos tratamentos, geralmente são tratadas utilizando uma combinação de diferentes medicamentos, visando diferentes alvos. Exemplos incluem hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose, diabetes mellitus tipo 2, tuberculose, câncer, infecções por bactérias multirresistentes, insuficiência cardíaca e choque séptico (CARMONA e PEREIRA, 2013).

Informações coletadas a partir de ensaios que avaliam a ação de extratos vegetais versus a ação de preparação purificada mostraram que, em muitos casos, a potência dos declínios posteriores a purificação do extrato continua em frações mais isoladas ou compostos únicos (CRAVOTTO *et al.*, 2010). Assim, uma das vantagens dos fitoterápicos é sua composição complexa, visto que seus componentes possuem múltiplas atividades que resultam em uma maior atividade total (SCHMIDT *et al.*, 2008).

Portanto, a combinação de diversos agentes terapêuticos ou medicamentos, visando diferentes alvos terapêuticos, na verdade já está sendo defendida e praticada pela medicina moderna, sendo esta, uma vantagem associada aos medicamentos à base de plantas (CARMONA e PEREIRA, 2013).

A clorofila é sintetizada por todas as espécies algas verdes é descrita por possuir propriedades anticancerígenas, assim como a quercetina, thearubiginas e catequina também apresentam efeitos sinérgicos com os principais medicamentos quimioterápicos disponíveis (CARMONA e PEREIRA, 2013).

Estudos com diversas microalgas *B. braunii*, *C. nivalis*, *Chlorococcum spp.*, *Chlamydocapsa spp.*, *C. acidophila*, *C. fusa*, *C. protothecoides*, *C. pyrenoidosa*, *C. sorokiniana*, *C. vulgaris*, *C. zofingiensis*, *Chlorococcum spp.*, *C. citriforme*, *C. nivalis*, *C. proboscideum*, *D. tertiolecta*, *M. aurantiaca*, *Muriellopsis sp.*, *N. gelatinosum*, *Pyramimonas spp.*, *P. urceolata*, *S. almeriensis*, *S. armatus*, *T. intermedium*, *T. tetrasporum*, *Tetraselmis spp.*, demonstraram a presença de luteína em suas biomassas. A luteína é descrita na literatura por apresentar diversas atividades biológicas, considerada um agente eficaz para a prevenção de

uma grande variedade de doenças humanas entre estas podemos destacar a atividade anticancerígena (CARMONA e PEREIRA, 2013).

A administração da *Dunaliella spp* rica em  $\beta$ -caroteno também é descrito como anticancerígeno devido a ser um potente antioxidante ele reduz a geração de radicais livres comumente associados à indução de certos tipos de câncer (SATCHASIVAM et al, 2019).

As ficobiliproteínas são outras classes de moléculas que vem sendo descritas com base no seu potencial anticancerígeno. Estas moléculas estão presentes em cianobactérias como nas algas azul-esverdeadas e vermelhas. Carlos (2020) avaliou os extratos de algas vermelhas obtidas por extração pressurizada, visando verificar a biofuncionalidade das ficobiliproteínas extraída através de testes antioxidante e citotóxico. Os resultados apontaram que o extrato de ficobiliproteínas purificado mostrou alta atividade antioxidante com 98 % na redução dos radicais de DPPH e de 100 % na quelação dos íons ferrosos, além de apresentar atividade anticancerígena em testes in vitro para células leucêmicas HL60.

Usoltseva (2019) investigou a estrutura de fucoïdan de *Sargassum feldmannii* e os efeitos anticancerígenos de polissacarídeos nativos e modificados de *S. Feldmannii* e *S. duplicatum*. Os galactofucanos de *S. feldmannii* e *S. duplicatum*, e seus derivados não exibiram citotoxicidade in vitro. Os fucoïdanos nativos e desacetilados (200  $\mu\text{g/mL}$ ) inibiram a formação de colônias de células cancerígenas de cólon humanos (DLD-1, HT-29 e HCT-116). Ambos os fucoïdanos dessulfados possuíam atividade anticâncer fraca.

Atualmente os laminarianos são o foco de atenção no que diz respeito à seleção de potenciais agentes para a prevenção e tratamento do câncer. Este polissacarídeo foi isolado de *Saccharina cichorioides* e utilizado para aumentar as atividades anticancerígenas e radiosensibilizadores visando elucidar seu modo de ação molecular (MALYARENKO et al, 2020).

## 4 CONCLUSÕES

O desenvolvimento do presente estudo permitiu abordar o potencial farmacológico das algas, indicando diversas ações biológicas. As algas possuem características importantes como elevada taxa de crescimento durante todo ano e um incrível potencial adaptativo ao meio ambiente. Essa capacidade de adaptação está associada a modificação de rotas metabólicas, podendo assimilar e produzir moléculas diferentes.

As algas apresentam uma fácil manejo e baixo custo de cultivo, o que as tornam interessantes “máquinas” produtoras de metabólitos secundários. É importante destacar que somente um pequeno percentual de algas tenha sido estudado até o momento, aumentando assim a probabilidade de que se encontre outras moléculas de interesse ainda não exploradas com potencial de aplicação em diversas áreas, principalmente na área farmacêutica.

A indústria farmacêutica tem considerado as algas como uma importante fonte de moléculas para produção de fármacos, graças a sua grande variedade de compostos bioativos como atividades antioxidante, antibacteriana, antimicrobiana, anti-inflamatória e anticancerígena, entre outras.

Portanto é interessante que um maior aporte financeiro seja realizado visando desenvolver a parceria entre a academia e a indústria para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de pesquisas e estudos voltados para produção em escala de produtos derivados de algas. Desta forma impulsionando a economia nacional a partir das indústrias farmacêuticas, alimentares, cosmética, entre outras.

## 5 REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

A.K. KOYANDE et al. Microalgae: A potential alternative to health supplementation for humans. **Food Science and Human Wellness**. 16–24.2019.

Algae Products - Global Market Outlook (2017-2026). **Research and Markets**, 2020. Disponível em: [https://www.researchandmarkets.com/research/wfblsc/global\\_algae?w=12](https://www.researchandmarkets.com/research/wfblsc/global_algae?w=12). Acesso em 04/11/2020

AHMADI, A. et al. Potencial antiviral de polissacarídeos de algas isolados de fontes marinhas. **Biomed Research International**, Kuala Lumpur, Malaysia, 2015, p.10, sep. 2015.

CARLOS, Thalita Adrielly Viana. **Extração pressurizada de ficobiliproteínas da microalga *Arthrospira platensis* e avaliação da sua atividade antioxidante e citotoxicidade in vitro em linhagens cancerígenas**. 2020.

CASTRO, J. P. L. et al. Polysaccharides of red alga *Gracilaria intermedia*: structure, antioxidant activity and rheological behavior. **Polímeros**, São Carlos, SP, v. 28, n. 2, p. 178-186, abr.-jun. 2018.

CIRNE-SANTOS, C. C. et al. Inhibition by Marine Algae of Chikungunya Virus Isolated From Patients in a Recent Disease Outbreak in Rio de Janeiro. **Frontiers in microbiology**, out. 2019.

COELHO, D. F. et al. Microalgae: Cultivation Aspects and Bioactive Compounds. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, Curitiba, PR, v. 62, jun. 2019.

CORONEL, L. G. Antimicrobial activity of seaweeds extracts against pathogenic bacteria in aquaculture/Atividade antimicrobiana de extratos de algas frente a bactérias patogênicas na aquicultura. **Brazilian Applied Science Review**, Curitiba, PR, v. 4, n. 3, mai.-jun. 2020.

COSTA, L. E. C. et al. Chemical structure, anti-inflammatory and antinociceptive activities of a sulfated polysaccharide from *Gracilaria intermedia* algae. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2020.

COURA, Chistiane Oliveira. Atividades antinociceptiva e antiinflamatória dos polissacarídeos sulfatados da alga marinha vermelha *Gracilaria cornea* **J. Agardh**. 2011. Disponível em: <http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/5446>. Acessado em 10 nov de 2020.

DIXON C.; WILKEN L. R. Green microalgae biomolecule separations and recovery. **Bioresour. Bioprocess** Bioprocess. 5:14. 2018.

DO NASCIMENTO ÁVILA, Fábio et al. Anti-inflammatory diterpenoids from the Brazilian alga *Dictyota menstrualis*. **Algal Research**, v. 44, p. 101695, 2019.

FALKOWSKI, P.G., KATZ, M.E., KNOLL, A.H., QUIGG, A., RAVEN, J.A., SCHOFIELD, O., Taylor, F.J. R.. The evolution of modern eukaryotic phytoplankton. **Sci.** 305, 354–360. 2004.

FARASAT, M. et al. Antioxidant properties of some filamentous green algae (Chaetomorpha Genus). **Brazilian Archives of Biology and Technology**, Curitiba, PR, v. 56, n. 6, p. 921-927, dec. 2013.

FERNANDEZ, R. M.; MIGUEL D.; GARCIA, N. Las algas marinas como fuente de nuevos agentes anti-inflamatórios. **Revista electrónica de la Agencia de Medio Ambiente**.2010.

FONSECA, J. A. **Aplicação de algas na indústria alimentar e farmacêutica**. 2016. 63 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2018.

GABR, G. A; SALWA, E. M.; MOHAMED, S. H. Antioxidant Activities of Phycocyanin: A Bioactive Compound from *Spirulina platensis*. **Journal of Pharmaceutical Research International**, vol. 32, n. 2, p. 73-85, 2020.

GHEDA, S. F.; ISMAIL, G. A. Natural products from some soil cyanobacterial extracts with potent antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, Rio de Janeiro, RJ, v. 92, n. 2, 2020.

GUTIERREZ, R. et al. Optimization of the extraction process of phenolic compounds from the brown algae *Sargassum fluitans* Børgesen (Børgesen). **Biotecnol Apl**, La Habana, v. 34, n. 3, p. 3301-3304, set. 2017.

LOUREIRO, R. J. et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, Lisboa, v. 34, n. 1, p. 77-84, mar. 2016.

MACHADO, A. R. et al. Uma abordagem sobre caracterização e avaliação do potencial antioxidante de extratos fenólicos de microalgas *Spirulina* sp. LEB-18 e *Chlorella pyrenoidosa*. **Revista de Ciências Agrárias**, Lisboa, v. 40, n. 1, p. 264-278, mar. 2017.

MACHADO, F. L. S. et al. Atividade biológica de metabólitos secundários de algas marinhas do gênero *Laurencia*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, PR, v. 20, n. 3, p. 441-452, jul. 2010.

MALYARENKO, Olesya S. et al. Aminated laminaran from brown alga *Saccharina cichorioides*: Synthesis, structure, anticancer, and radiosensitizing potential in vitro. **Carbohydrate Polymers**, v. 250, p. 117007, 2020.

MENDES, G. S. et al. Antiviral activity of the green marine alga *Ulva fasciata* on the replication of human metapneumovirus. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, SP, v. 52, n. 1, p. 03-10, fev. 2010.

OLIVEIRA, A. L. L.; FELICIO, R.; DEBONSI, H. M. Marine natural products: chemical and biological potential of seaweeds and their endophytic fungi. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, PR, v. 22, n. 4, p. 906-920, ago. 2012.

PARISI, A. S. Avaliação da atividade antibacteriana da microalga *Spirulina Platensis*. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Passo Fundo, RS, vol. 30, n. 3, p. 297-301, jun. 2010.

R. SATHASIVAM et al. Microalgae metabolites: A rich source for food and medicine. **Saudi Journal of Biological Sciences** 26; 709–722. 2019.

REVIERS, Bruno de. **Biologia e filogenia das algas**. São Paulo: Artmed Editora, 1 de jan. de 2006.

SALGADO, L. T. **Relação entre a localização intra celular de metabólitos secundários e suas múltiplas funções em macroalgas marinhas**. 2007. 161 p. Tese (Doutorado em Ciências Morfológicas). Universidade Federal do Rio de Janeiro, Ciências Biomédicas, Rio de Janeiro, 2007.

SANSONE, C.; CHRISTOPHE, B. Marine Algal Antioxidants. **Antioxidants**, Basel, Suíça, vol. 9, n. 3, mar 2020.

SCHMIDT B, RIBNICKY D, POULEV A, LOGENDRA S, CEFALU W, RASKIN I. Uma história natural da terapêutica botânica. **Metabolismo** 57: S3-S9. 2008.

SHANNON, E.; NISSREEN A. Antibacterial Derivatives of Marine Algae: An Overview of Pharmacological Mechanisms and Applications. **Marine drugs**, Basel, Suíça, vol. 14, n. 4, abr. 2016.

SOARES, Cristiane Mota. **Estudo químico da alga *Lithothamnion calcareum* e avaliação da atividade inibitória do rolamento de leucócitos**. 2009. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/EMCO-7SMPDM>. Acessado em 10 nov de 2020.

SOSA-HERNÁNDEZ, J. E. et al. State-of-the-art Extraction Methodologies for Bioactive Compounds from Algal Biome to Meet Bio-Economy Challenges and Oportunities. **Molecules**, Basel, Suíça, vol. 23, n. 11, nov. 2018.

SYED, S.; ARASU, A.; INDHUMATHI, P. 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**, vol. 7, n.1, p. 185-190, 2015.

USOLTSEVA, Roza V. et al. Comparison of structure and in vitro anticancer activity of native and modified fucoidans from *Sargassum feldmannii* and *S. duplicatum*. **International journal of biological macromolecules**, v. 124, p. 220-228, 2019.