

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**USO DE COMPOSTOS BIOATIVOS OBTIDOS A PARTIR DE MICROALGAS NA
COSMETOLOGIA**

Carolina Emy Ono Leal

Trabalho de Conclusão do Curso de Farmácia-Bioquímica da Faculdade de Ciências
Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

Orientador: Professor João Carlos Monteiro de Carvalho

São Paulo

2023

SUMÁRIO

RESUMO	2
ABSTRACT	3
INTRODUÇÃO	4
OBJETIVO	6
MATERIAIS E MÉTODOS	6
RESULTADOS E DISCUSSÃO	7
Peptídeos	8
Proteínas	10
Aminoácidos	11
Vitaminas	11
Ácidos graxos	13
Polissacarídeos	14
CONCLUSÃO	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

RESUMO

Com o avanço da biotecnologia, novos horizontes estão sendo explorados, incluindo, os possíveis novos usos de microrganismos. Dentre eles, as microalgas possuem um grande potencial para a descoberta de novos compostos bioativos para o uso farmacêutico e cosmético, tendo em vista que somente nos últimos anos tem se intensificado os estudos visando às aplicações industriais destes microrganismos.

Estes microrganismos, que constituem o fitoplâncton, além de serem responsáveis pela produção de grande quantidade de oxigênio para os seres vivos e usarem dióxido de carbono para seu crescimento, apresentam-se como uma diversidade de espécies, as quais possuem diferentes condições de crescimento celular e composição química. Particularmente, suas biomassas apresentam importantes classes de compostos que podem apresentar propriedades interessantes para produtos industrializados, bem como atividade biológica, como proteínas, peptídeos, aminoácidos, vitaminas, ácidos graxos, polissacarídeos, entre outros, o que evidencia o potencial atual destes microrganismos para uso industrial.

As aplicações das microalgas e seus metabólitos envolvem o uso em alimentos e suplementos alimentares, biocombustíveis, e tem sido bastante destacado atualmente o seu potencial para uso em cosméticos, contribuindo para a nutrição e proteção da pele. O objetivo deste trabalho foi reunir e revisar, de forma sistemática, a produção científica relevante acerca do uso de microalgas para obtenção de compostos bioativos que apresentem potencial ou efetiva aplicação em produtos cosméticos. Pode-se concluir que as várias substâncias e metabólitos primários e secundários produzidos a partir de microalgas têm potenciais e efetivos usos na área de cosméticos, a maioria sendo com atividades antioxidantes e anti-inflamatórias.

ABSTRACT

With the advancement of biotechnology, new horizons are being explored, including the new possible uses of microorganisms. Among them, microalgae have been a great potential for the discovery of new bioactive compounds for pharmaceutical and cosmetic uses, considering that only in recent years that studies aimed for applications in the industry of these microorganisms have been intensified.

These microorganisms, which constitute of phytoplankton, in addition to being responsible for the production of large amounts of oxygen for living beings and using carbon dioxide for their growth, present themselves with a variety of species, which have different conditions for cell growth and chemical composition. Particularly, their biomasses present important classes of compounds that can have interesting properties for industrialized products, as well as biological activity, such as proteins, peptides, amino acids, vitamins, fatty acids, polysaccharides, among others, which shows the current potential of these microorganisms for industrial use.

The applications of microalgae and their metabolites involve the use in food and food supplements, biofuels, and their potential for use in cosmetics, contributing to the nutrition and protection of the skin, has been highlighted today. The aim of this work was to gather and review, in a systematic way, the relevant scientific production about the use of microalgae to obtain bioactive compounds that have potential or effective application in cosmetic products. It can be concluded that the various primary and secondary substances and metabolites produced from microalgae have potential and effective uses in the cosmetics area, most of them with antioxidant and anti-inflammatory activities.

INTRODUÇÃO

Microalgas são microrganismos, microscópicos unicelulares e multicelulares simples, fotossintetizantes, que usam luz solar, CO₂, e nutriente para crescerem, produzirem biomassa e O₂ (STARK E O’GARA, 2012). Dentro dessa definição, as microalgas podem ser divididas em duas principais categorias, de acordo com sua estrutura celular, as microalgas procariotas, constituído pelo filo Cianofita do reino Eubacteria, e as microalgas eucariotas, as quais estão distribuídas pelos reinos Plantae, Chromista e Protozoa, os quais estão demonstrados na Figura 1 (SÁNCHEZ et. al, 2019).

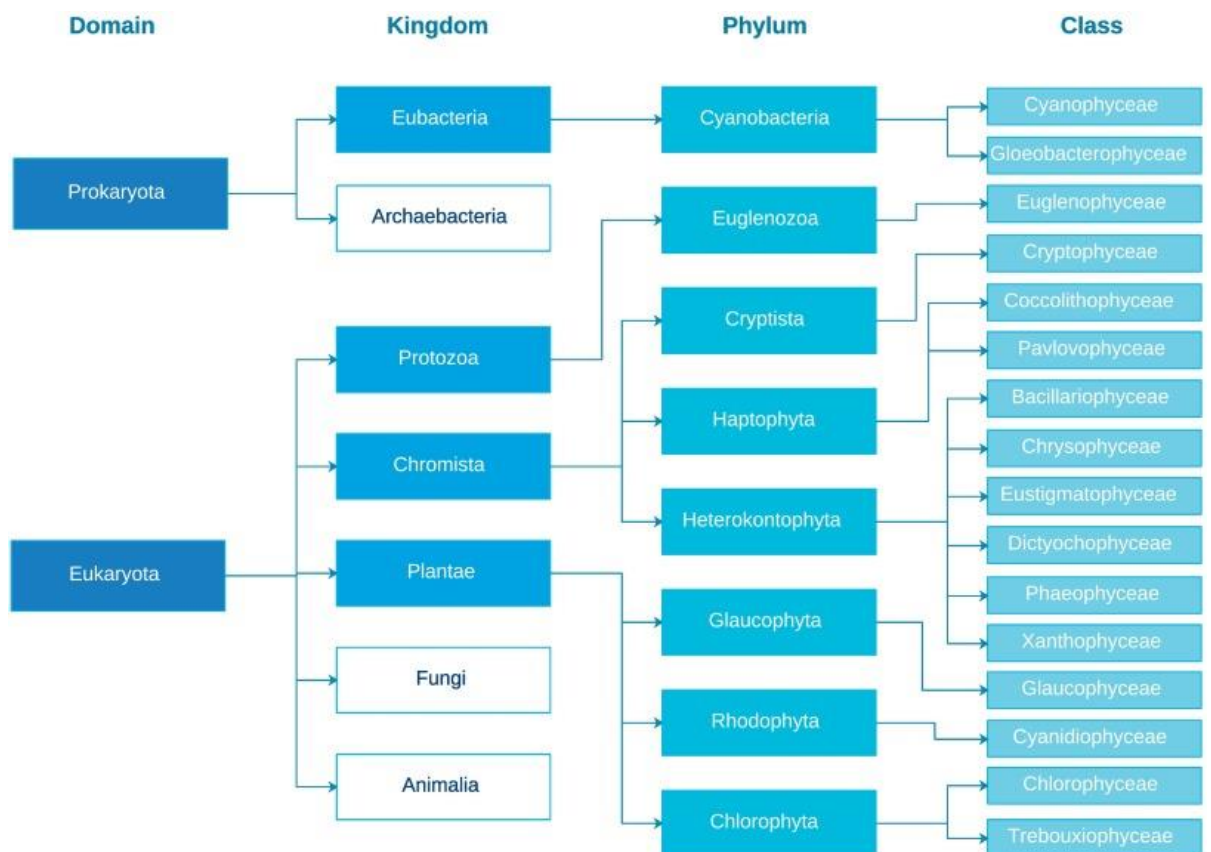


Figura 1: Classificação das microalgas de acordo com os reinos e filos (LEVASSEUR et. al, 2020)

As microalgas são microrganismos fotossintetizantes do grupo dos fitoplanctons e têm um importante papel na manutenção da vida na terra, já que elas produzem por volta de 50% do oxigênio da terra (CADORET et al, 2012). Por serem organismos pouco explorados, as microalgas apresentam grande potencial para novas descobertas (BERTOLDI et al, 2008). Adicionalmente, pelas microalgas serem muito diversas, por incluírem espécies de diferentes linhas de evolução, além de serem organismos de rápido crescimento e estarem distribuídos por todo o globo terrestre, essa classe de microrganismos pode ter utilidades para diversas áreas como a bioenergia, agricultura, biorremediação, médica, nutrição e cosmetologia.

As microalgas possuem um alto valor nutricional e têm a capacidade de produzir metabólitos bioativos ainda não explorados, que podem ser usados no campo farmacêutico e cosmético (YARKENT et al, 2020). Além disso, características como a baixa necessidade nutricional e crescimento rápido na presença luz tornam as microalgas promissoras para o uso industrial, a partir de uma produção economicamente competitiva (Monção, 2021).

Historicamente, o uso de microalgas pode ser traçado desde a antiguidade nas culturas Asteca e Chinesa, sendo principalmente utilizadas como alimento. Esses organismos só começaram a serem estudadas no final do século 19, quando o microbiologista Beijerinck conseguiu crescer uma cultura pura de *Chlorella vulgaris* de forma bem-sucedida. Primeiramente, as microalgas eram estudadas para serem utilizadas como biomassa e para produção de biocombustíveis (Sánchez et. al, 2019). Entretanto, com o avanço da tecnologia, foi-se descobrindo que esses organismos têm a capacidade de produzir diversas substâncias com potencial de se tornarem produtos de alto valor agregado pelo mercado biotecnológico. Dentro da indústria cosmética, compostos oriundos de microalgas que possuem ação antienvelhecimento, antimicrobiana e de clareamento da pele estão sendo explorados (MOROCHO-JÁCOME et al., 2020).

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é reunir e revisar, de forma sistemática, a produção científica relevante acerca do uso de microalgas para obtenção de compostos bioativos que apresentem potencial ou efetiva aplicação em produtos cosméticos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a que seja possibilitado a compilação de informações necessárias para a elaboração do trabalho, foi empregada a leitura, coleta de dados e análise de diferentes artigos científicos sobre as aplicações de microalgas e seus produtos em cosméticos. Foram utilizados artigos científicos obtidos a partir de buscas em bases de dados, como Web of Science, Elsevier, Scielo, PubMed, Google Scholar. Sites de agências regulatórias, como da ANVISA, também foram consultadas para o fornecimento de conceitos e definições. Algumas das palavras-chaves utilizadas para pesquisa dos artigos científicos foram “Biotechnology”, “Cosmetic”, “Cosmetology”, “Microalgae”, “Microalgal”, combinadas ou não, com a inclusão de termos relevantes como “Vitamin”, “Protein”, “Aminoacid”, “Peptide”, “Fatty acids” e “Polysaccharide”.

Foram utilizados os artigos científicos publicados no entre os anos de 2011 e 2021, em inglês ou português, referentes ao uso de microalgas na área cosmética. Foram desconsiderados os artigos científicos que não tragam informações relevantes para o objetivo deste projeto, que abordem o emprego das microalgas sem a avaliação ou determinação dos compostos bioativos para o uso cosmético ou anteriores a 2010 ou artigos que tenham sido publicados a partir de 2022.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a resolução RDC 07/2015, “os produtos cosméticos são preparações constituídas por substâncias naturais ou sintéticas, de uso externo nas diversas partes do corpo humano com o objetivo exclusivo ou principal de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência e ou corrigir odores corporais e ou protegê-los ou mantê-los em bom estado”.

A humanidade, desde a antiguidade, sempre teve o interesse de melhorar a sua aparência e outros aspectos externos, seja por meio de ornamentos, modificações cirúrgicas ou produtos cosméticos, seguindo a definição acima, que promovam a beleza da pessoa que esteja utilizando-se desses métodos. Pela história, vários produtos cosméticos foram sendo desenvolvidos, desde a maquiagem feita de chumbo branco e mercúrio pelos Egípcios e Gregos antigos (OKEREKE et. al, 2015) até os cremes com utilização de inovações, como a nanotecnologia, dos dias de hoje. Uma das inovações que podem ser destacadas é o uso de microalgas em produtos cosméticos.

Atualmente, com a crescente necessidade de produtos que tenham a origem e sejam fabricados por processos que sejam sustentáveis, algas, incluindo microalgas, se tornaram um recurso que atende às demandas para os novos produtos (ARIEDE et. al, 2017). Além desse atrativo, a grande diversidade das espécies de microalgas e a produção de uma vasta variedade de metabólitos ativos, com capacidades antimicrobianas, antioxidantes, anti-inflamatórias (SIGAMANI et. al, 2016), entre outros, faz com que esses microrganismos sejam extremamente interessantes para o desenvolvimento de produtos cosméticos inovadores para o mercado. Esses metabólitos, primários ou secundários, podem ser classificados como peptídeos, proteínas, aminoácidos, polissacarídeos, ácidos graxos e vitaminas, aos quais podem ter diversas funções. Na Figura 2, são apresentados compostos produzidos pelas microalgas e suas propriedades. Como pode ser observado, os produtos produzidos por microalgas apresentam propriedades com um grande potencial para o uso na indústria cosmética.

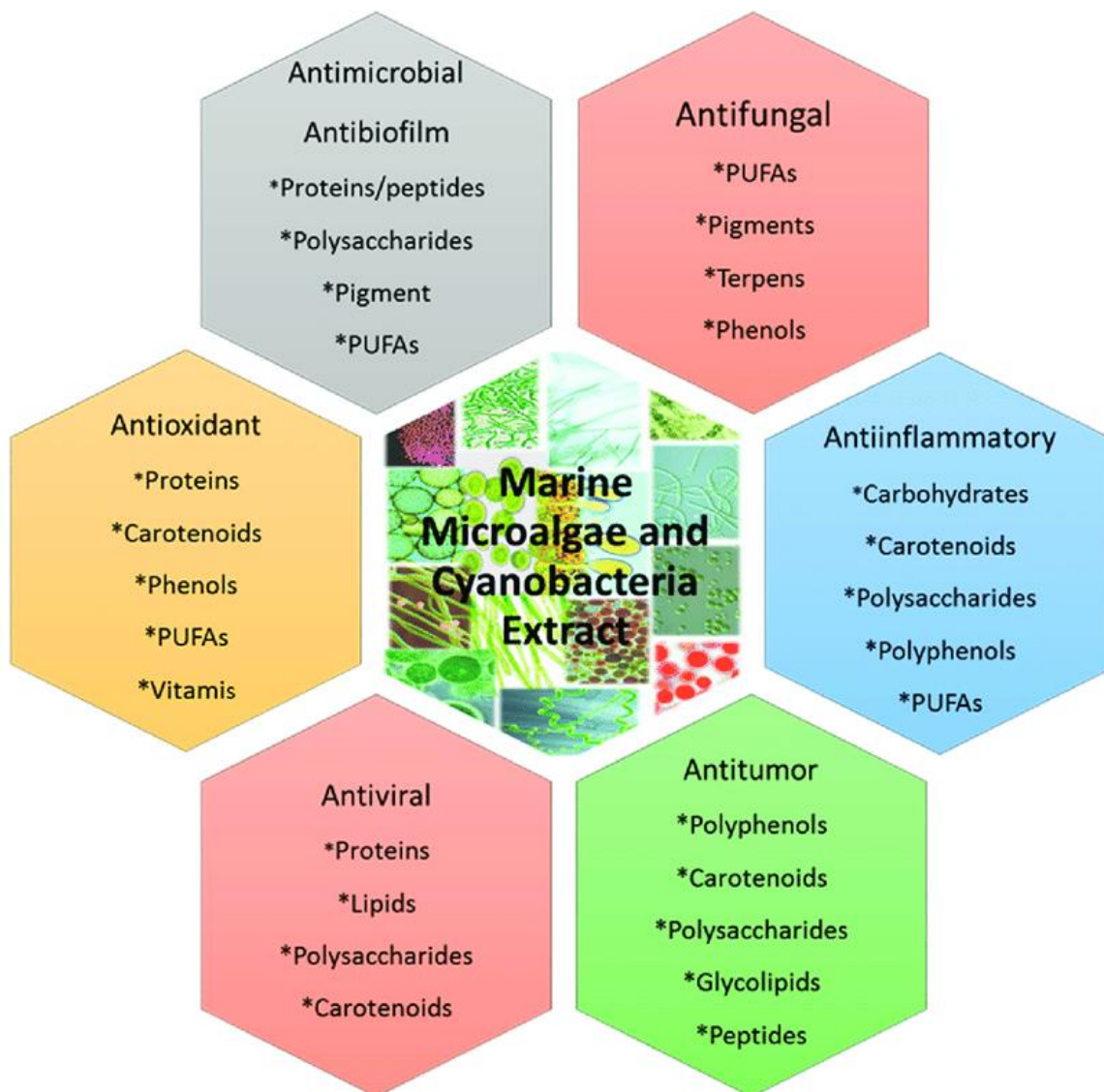


Figura 2: Propriedades de components ativos de microalgas (LÓPEZ et. al, 2019)

A seguir, são apresentados compostos de interesse na indústria cosmética devido às suas propriedades químicas e/ou biológicas.

Peptídeos.

Peptídeos bioativos, de agora em diante, apenas referidos como peptídeos, são cadeias curtas de aminoácidos que normalmente constituem de 2 a 20 unidades com importantes funções fisiológicas nos organismos. Essas substâncias interagem com inúmeras macromoléculas e componentes, modulando funções dos organismos (APONE et. al, 2019). As formas mais comuns de se obter os peptídeos são por extração a partir da biomassa da microalga e da hidrólise de proteínas maiores. Como

as microalgas são organismos que têm um alto conteúdo de proteínas em relação a sua biomassa, elas são fontes promissoras para obtenção de peptídeos.

Conforme observado, peptídeos obtidos a partir das proteínas da microalga *Chlorella*, com peso molecular distribuído entre 430 a 1350 Da, tiveram atividades protetoras contra os efeitos dos raios UVB em fibroblastos que foram expostos a esses raios (CHEN et al., 2011), além de atividades anti-inflamatórias, em especial a sequência Val-Glu-Cys-Tyr-Gly-Pro-Asn-Arg-Pro-Gln-Phe (TABARZAD et. al, 2020).

Alguns peptídeos obtidos a partir da digestão enzimática das proteínas da cianobactéria *Spirulina* (*Arthrospira platensis*) demonstraram uma ação eficiente hidratante da pele (APONE et. al, 2019), enquanto os peptídeos isolados LDAVNR e MMLDF deste microrganismo demonstraram uma ação anti-histamínica e antialérgica (VO et. al, 2013).

Peptídeos obtidos a partir da hidrólise das proteínas da cianobactéria *Spirulina maxima* (*Arthrospira maxima*), cultivada a partir do vinhoto da cana de açúcar, em especial, as frações de peptídeos obtidos da hidrólise com subtilisina A (PHA), Pepsina (PHP) e com as duas enzimas (PHS), demonstraram ter atividades antioxidantes, quelantes, antimicrobianas, anti-hialuronidase e anti-colagenase (MONTALVO et. al, 2019), sendo assim, potenciais substâncias para uso em cosméticos e para a preservação da hidratação e textura da pele.

Outra espécie de microalga que também está sendo explorada como fonte de proteínas para a produção de peptídeos é a espécie *Synechococcus* sp., uma microalga encontrada em habitat de água doce. Quando suas proteínas foram submetidas à hidrólise por ação de tripsina, os peptídeos obtidos com baixo peso molecular, menor que 3 kDa, tiveram a maior atividade antioxidante do que peptídeos com pesos moleculares maiores.

Dentro dessas substâncias, foram identificados que os peptídeos AILQSYSAGKTK, ALNKTHLIQTK, LLVHAPVK, IPDAHPVK e VVVLRDGAVQQLGTPR foram os responsáveis pela atividade antioxidante. Também foi mostrado no que os peptídeos com peso molecular menor que 3 kDa tiveram atividade anti-inflamatória, ao se observar que, com a exposição dessas moléculas, a

expressão gênica de citocinas pró inflamatórias foi reduzida em macrófagos (SUTTISUWAN et. al, 2019).

Proteínas

Os microrganismos fotossintetizantes, incluídos aqui as microalgas e as cianobactérias, são organismos com alto conteúdo proteico. Um exemplo disso é a cianobactéria *Spirulina*, que tem de 55 a 70 % de seu peso seco em proteína (HOSEINI et. al, 2013).

Dentre essas proteínas, as Ficobiliproteínas são as que apresentam maior potencial para usos farmacológicos e cosméticos. As Ficobiliproteínas são um grupo de proteínas coloridas com o grupo tetrapirrol prostético linear, conhecido como bilinas (MANIRAFASHA et. al, 2016). Essas proteínas são solúveis em água e, em diversas microalgas, elas têm a função de auxiliar na captura de luz solar para o processo de fotossíntese.

Dentre as Ficobiliproteína a classe das Ficocianinas foram as proteínas que demonstraram ter maior potencial para usos farmacológicos e como ingrediente ativo em cosméticos. Podendo ser extraído da *Spirulina platensis*, primariamente, essa classe de proteínas é usada como pigmento azul natural (MORAES et. al, 2011). Entretanto, ao longo do tempo, foi se demonstrando que essas proteínas podem ter propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e anticancerígenas (MANIRAFASHA et. al, 2016). Dentre as ficocianinas, as ficocianinas C, estrutura demonstrada na figura 3, puderam ser destacadas pelas atividades anti-inflamatórias e antioxidantes, pois elas suprimiam a enzima COX-2 e a expressão da PGE2, ambos promotores do processo de inflamação, além de terem a capacidade de diminuir espécies reativas de oxigênio (EROs) de macrófagos (CHEN et. al, 2014).

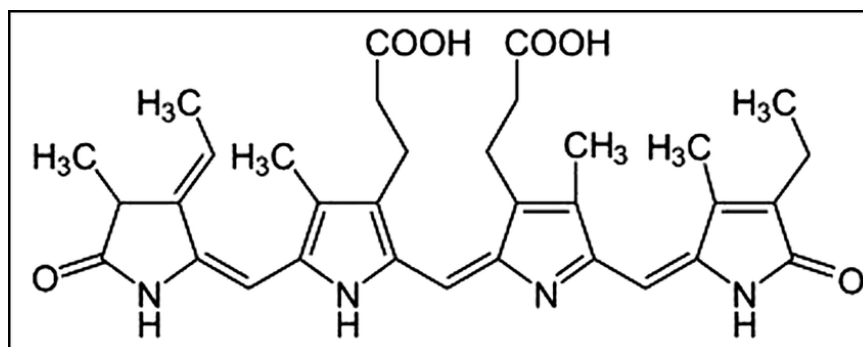


Figura 3: Estrutura química de uma Ficocianina C (HOSEINI et. al, 2013)

Aminoácidos

É observado que as microalgas são organismos que têm um alto conteúdo de aminoácidos essenciais, entretanto, o conteúdo de aminoácidos livres geralmente é menor que 10% de seu conteúdo intracelular (KOLMAKOVA et. al, 2019). No entanto, a concentração desses aminoácidos pode ser dramaticamente variada durante a fase de crescimento dos organismos. Um exemplo é *Rhizosolenia delicatula*, que tem a sua concentração de aminoácidos livres até 20 vezes maior durante a sua fase de crescimento (KOLMAKOVA et. al, 2019). Por esse motivo, esses microrganismos têm o potencial de serem uma fonte de aminoácidos livres para uso em produtos cosméticos.

Normalmente, o uso de aminoácidos está relacionado às áreas de nutrição e suplementação humana e animal, porém, essas substâncias são muito interessantes para o mercado de cosméticos. Um exemplo disso, é que os aminoácidos livres têm propriedades de emolientes. No mercado, eles constituem, junto com o ácido carboxílico pirrolidônio, aproximadamente metade dos chamados fatores hidratantes naturais (TONOUCHI e Ito, 2016).

Vitaminas

As microalgas, além de serem fontes de proteínas e aminoácidos, elas também são uma fonte valiosa de diversas vitaminas, como as vitaminas A, C, E, vitaminas do complexo B, biotina, ácido fólico, entre outros. Um exemplo de microalga que produz vitaminas é a *Isochrysis galbana*, que produz vitaminas A e E e ácido fólico, enquanto

a *Euglena gracilis* pode produzir beta carotenos e vitaminas C e E (DOLGANYUK et. al, 2020). Além dessas duas, outras inúmeras microalgas conseguem sintetizar a vitamina E, sendo o seu conteúdo muito superior ao conteúdo dessa vitamina em plantas, tornando esses microrganismos em uma fonte valiosa de vitamina E (SANTIAGO-MORALES et. al, 2018).

Usualmente, as microalgas com alta produção de vitaminas são utilizadas como fontes para produção de suplementos alimentares, entretanto, elas também podem ser usadas como fontes para vitaminas em produtos cosméticos. Um exemplo disso são o uso das vitaminas A, C e E para tratamento do envelhecimento da pele e proteção contra o dano induzido pelos raios UV (GIANETE et. al, 2012).

A vitamina A, ou ácido retinóico e seus derivados, são substâncias lipossolúveis usados nos produtos para tratamento contra a hiperpigmentação, psoríase, envelhecimento da pele e discromina por serem agentes que aumentam a síntese do colágeno e inibem a sua degradação, além de estimularem a renovação de células epiteliais, terem um efeito imunomodulatório, antibacteriano, pigmentação e atividade antioxidante (TEMOVA RAKUŠA et al, 2021).

A vitamina E, conhecido como tocoferol, é um antioxidante lipofílico que tem como mecanismo de ação antienvhecimento a captura de radicais livres de membranas celulares, por se uma molécula que consegue se integrar com a camada fosfolipídica celular (SILVA et. al, 2019). O tocoferol também reduz os níveis de transcrição da proteinase MMP-1 e reduz a formação de dímeros de timina, assim, fazendo com que o processo de degradação do colágeno e a mutagênese das células seja retardada (SILVA et. al, 2019), o que o torna um ingrediente muito usado em produtos cosméticos.

A vitamina C, ou ácido ascórbico, é uma substância hidrossolúvel com importantes funções no ser humano. Uma delas é a participação da substância na biossíntese de colágeno no corpo, com o efeito de aumento da produção e processamento do colágeno no corpo (KIM et al, 2013). Essa função faz com que a vitamina C seja uma substância efetiva para manutenção e o ter o efeito antienvhecimento da pele. Além desse efeito, a substância é um antioxidante que consegue neutralizar as espécies reativas de oxigênio (EROs), diminuir a taxa de oxidação e regenerar da forma oxidada do tocoferol (SILVA et. al, 2019). O efeito de

clareamento da pele da vitamina C está intimamente ligada com o efeito que a vitamina tem sobre a inibição da melanogênese ao reduzir as reduzindo o-quinonas (SILVA et. al, 2019).

Ácidos graxos

As microalgas são produtoras de vários tipos de lipídios como, por exemplo, os triacilgliceróis, fosfolipídios, glicolipídios e fitoesteróis. Esses lipídios contêm ácidos graxos de cadeias que podem ser de 12 carbonos até 24 carbonos, sendo que muitos deles são mono ou poli-insaturados. Como o conteúdo de lipídios das microalgas podem variar entre 20 e 50 % de seu peso seco (BELLOU et. al, 2014), esses organismos são ideias para a extração de ácidos graxos para utilização industrial

Atualmente, as fontes mais comuns dos lipídios nos cosméticos são sintéticas, como o óleo mineral e cera. Apesar das substâncias sintéticas serem bem toleradas, traços de solventes e elementos tóxicos utilizados para fabricação dos mesmos é um ponto preocupante para a saúde dos usuários (DE LUCA et al, 2021). Por esse motivo, a busca de fontes alternativas de lipídios e ácidos graxos foi estabelecida. De forma clássica, os lipídios e ácidos graxos são usados como agentes hidratantes e emolientes. Entretanto, atualmente, há um aumento pelo interesse das propriedades funcionais que lipídios podem ter.

No caso dos ácidos graxos, os ácidos graxos poli-insaturados (AGP), exemplos apresentados na figura 4, são os que se destacam. A produção de AGPs, como os ômega 3 e 6, é grande em microalgas, podendo representar até 20% de todos os lipídios produzidos pelo organismo (DE LUCA et al, 2021). Os ácidos graxos poli-insaturados são normalmente usados para a suplementação alimentar, mas, por essas substâncias terem propriedades anti-inflamatórias, terem funções mediadoras e serem importantes para a resolução de inflamações, além de suprimir a produção de melanina, essas substâncias são muito interessantes para o uso em cosméticos (HUANG et. al, 2018).

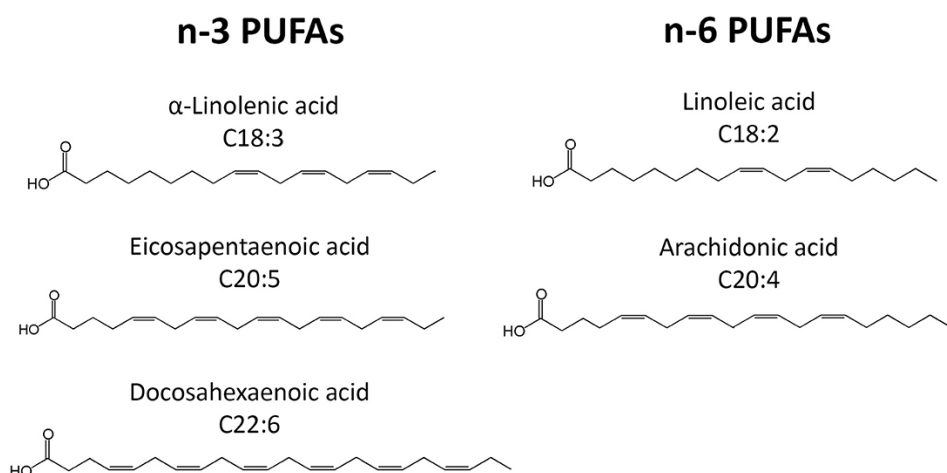


Figura 4: Esquema de alguns de ácidos graxos poli-insaturados (HOPPENBROUWERS et. al, 2019)

Polissacarídeos

Polissacarídeos são polímeros compostos de cadeias longas com centenas a milhares de unidades de monômeros de açúcares. Eles podem ser de cadeia lineares, como a celulose, ou de cadeia ramificada, como o amido. Presente em todos os seres vivos, essas substâncias são diversas e podem ter funções igualmente variada.

Os polissacarídeos produzidos pelas microalgas e, especialmente os exopolissacarídeos sulfatados, são de grande interesse biotecnológico, podendo ser agentes antivirais, alimentos saudáveis, antioxidantes, agentes com propriedades anti-inflamatórias, desempenhar um papel no sistema imunomodulador e serem agentes antitumorais (RAPOSO et. al, 2013).

Os exopolissacarídeos sulfatados, por agirem como agentes antioxidantes com capacidade de prevenir, não apenas, na auto-oxidação do ácido linoleico, como também, têm a capacidade de ter a atividade de “limpeza” de radicais livres, torna essas substâncias interessantes para o uso em cosméticos (RAPOSO et. al, 2013).

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que as várias substâncias e metabólitos primários e secundários produzidos a partir de microalgas têm potenciais e efetivos usos na área de cosméticos, a maioria sendo com atividades antioxidantes e anti-inflamatórias. É observado que as proteínas e peptídeos são as substâncias mais promissoras como ativos para produtos inovadores no mercado de cosméticos. Não foi possível encontrar muitas propriedades dos exopolissacarídeos sulfatados para o uso em produtos cosméticos, apesar de essas substâncias serem bastante exploradas para os usos farmacológicos.

Vitaminas, ácidos graxos e amino ácidos são substâncias com usos já bem estabelecidos no mercado de cosméticos, sendo que o principal destaque das microalgas nesse quesito são a maior produtividade e a produção mais sustentável dos agentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

APONE, Fabio; BARBULOVA, Ani; COLUCCI, Maria Gabriella. Plant and Microalgae Derived Peptides Are Advantageously Employed as Bioactive Compounds in Cosmetics. *Frontiers in Plant Science*, v. 10, 2019. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2019.00756>>.

ARIEDE, Maíra Bueno; CANDIDO, Thalita Marcílio; JACOME, Ana Lucia Morocho; et al. Cosmetic attributes of algae – A review. *Algal Research*, v. 25, p. 483–487, 2017. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211926417300486>>.

BELLOU, Stamatia; BAESHEN, Mohammed N.; ELAZZAZY, Ahmed M.; et al. Microalgal lipids biochemistry and biotechnological perspectives. *Biotechnology Advances*, v. 32, n. 8, p. 1476–1493, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0734975014001529>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 07, de 10 de fevereiro de 2015, dispõe sobre os requisitos técnicos para a regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes e dá outras providências. *Diário Oficial da União, Poder Executivo*, Brasília, DF, 11 de fev. 2015.

CHEN, Chiu-Lan; LIOU, Shu-Fen; CHEN, Su-Jong; et al. Protective effects of Chlorella-derived peptide on UVB-induced production of MMP-1 and degradation of procollagen genes in human skin fibroblasts. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, v. 60, n. 1, p. 112–119, 2011. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0273230011000547>>

CHEN, Hsiao-Wei; YANG, Tsung-Shi; CHEN, Mao-Jing; et al. Purification and immunomodulating activity of C-phycoerythrin from *Spirulina platensis* cultured using power plant flue gas. *Process Biochemistry*, v. 49, n. 8, p. 1337–1344, 2014. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S135951131400275X>>.

DE LUCA, Maria; PAPPALARDO, Ilaria; LIMONGI, Antonina Rita; et al. Lipids from Microalgae for Cosmetic Applications. *Cosmetics*, v. 8, n. 2, p. 52, 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-9284/8/2/52>>.

DOLGANYUK, Vyacheslav; BELOVA, Daria; BABICH, Olga; et al. Microalgae: A Promising Source of Valuable Bioproducts. *Biomolecules*, v. 10, n. 8, p. 1153, 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2218-273X/10/8/1153>>.

GIANETI, Mirela Donato; GASPAR, Lorena Rigo; BUENO DE CAMARGO JÚNIOR, Flávio; et al. Benefits of Combinations of Vitamin A, C and E Derivatives in the Stability of Cosmetic Formulations. *Molecules*, v. 17, n. 2, p. 2219–2230, 2012. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1420-3049/17/2/2219>>.

HOPPENBROUWERS, Tamara; CVEJIĆ HOGERVORST, Jelena H.; GARSEN, Johan; et al. Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids (LCPUFAs) in the Prevention of Food Allergy. *Frontiers in Immunology*, v. 10, p. 1118, 2019. Disponível em: <<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2019.01118/full>>.

HOSEINI, Sayyed Mohammad.; KHOSRAVI-DARANI, Kianoush.; MOZAFARI, Mohammad Reza; Nutritional and Medical Applications of Spirulina Microalgae. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, v. 13, n. 8, p. 1231–1237, 2013. Disponível em: <<https://www.eurekaselect.com/article/51353>>.

HUANG, Tse-Hung; WANG, Pei-Wen; YANG, Shih-Chun; et al. Cosmetic and Therapeutic Applications of Fish Oil's Fatty Acids on the Skin. *Marine Drugs*, v. 16, n. 8, p. 256, 2018. Disponível em: <<http://www.mdpi.com/1660-3397/16/8/256>>.

KIM, Byoungjae; CHOI, Kyung Min; YIM, Hong Soon; et al. Ascorbic acid enhances adipogenesis of 3T3-L1 murine preadipocyte through differential expression of collagens. *Lipids in Health and Disease*, v. 12, n. 1, p. 182, 2013. Disponível em: <<https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-511X-12-182>>.

KOLMAKOVA, Anzhelika A.; KOLMAKOV, Vladimir I. Amino Acid Composition of Green Microalgae and Diatoms, Cyanobacteria, and Zooplankton (Review). *Inland Water Biology*, v. 12, n. 4, p. 452–461, 2019. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1134/S1995082919040060>>.

LEVASSEUR, Wendie; et al. “A Review of High Value-Added Molecules Production by Microalgae in Light of the Classification”. *Biotechnology Advances*, vol. 41, julho de 2020, p. 107545. DOI.org (Crossref), <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107545>.

LÓPEZ, Yuly; SOTO, Sara M. The Usefulness of Microalgae Compounds for Preventing Biofilm Infections. *Antibiotics*, v. 9, n. 1, p. 9, 2019. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2079-6382/9/1/9>>.

MANIRAFASHA, Emmanuel; NDIKUBWIMANA, Theoneste; ZENG, Xianhai; et al. Phycobiliprotein: Potential microalgae derived pharmaceutical and biological reagent. *Biochemical Engineering Journal*, v. 109, p. 282–296, 2016. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1369703X16300262>>.

MARTÍNEZ–HERNÁNDEZ, Ginés B.; CASTILLEJO, Noelia; CARRIÓN–MONTEAGUDO, María Del M; et al. Nutritional and bioactive compounds of commercialized algae powders used as food supplements. *Food Science and Technology International*, v. 24, n. 2, p. 172–182, 2018. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1082013217740000>>.

MONTALVO, Grecia E. Barriga; THOMAZ-SOCCOL, Vanete; VANDENBERGHE, Luciana P. S.; et al. *Arthrospira maxima* OF15 biomass cultivation at laboratory and pilot scale from sugarcane vinasse for potential biological new peptides production. *Bioresource Technology*, v. 273, p. 103–113, 2019. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S096085241831513X>>.

MORAES, Carolina Costa; SALA, Luisa; CERVEIRA, G.; et al. C-phycocyanin extraction from *Spirulina platensis* wet biomass. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, v. 28, n. 1, p. 45–49, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-66322011000100006&lng=en&tlng=en>.

OKEREKE, Josephat Nwabueze; UDEBUANI, Angela Chika; EZEJI, Ethelbert Uchechukwu; OBASI, Kalu Omokorie; NNOLI, Matthew. Chuks; Possible Health Implications Associated with Cosmetics: A Review. *Science Journal of Public Health*, v. 3, n. 5, p. 58, 2015. Disponível em: <<http://www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo?journalid=251&doi=10.11648/j.sjph.s.2015030501.21>>.

RAPOSO, Maria; DE MORAIS, Rui; BERNARDO DE MORAIS, Alcina. Bioactivity and Applications of Sulphated Polysaccharides from Marine Microalgae. *Marine Drugs*, v.

11, n. 1, p. 233–252, 2013. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1660-3397/11/1/233>>.

SÁNCHEZ, Javier; CURT, María Dolores; ROBERT, Nicolas; et al. Chapter Two - Biomass Resources. In: LAGO, Carmen; CALDÉS, Natalia; LECHÓN, Yolanda (Orgs.). The Role of Bioenergy in the Bioeconomy. [s.l.]: Academic Press, 2019, p. 25–111. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128130568000029>>.

SANTIAGO-MORALES, Ivonne Sandra; TRUJILLO-VALLE, Lourdes; MÁRQUEZ-ROCHA, Facundo Joaquín; et al. Tocopherols, Phycocyanin and Superoxide Dismutase from Microalgae: as Potential Food Antioxidants. Applied Food Biotechnology, v. 5, n. 1, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.22037/afb.v5i1.17884>>.

SCAGLIONI, Priscila Tessmer; DE OLIVEIRA GARCIA, Sabrina; BADIALE-FURLONG, Eliana. Inhibition of in vitro trichothecenes production by microalgae phenolic extracts. Food Research International, v. 124, p. 175–180, 2019. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0963996918305386>>.

SIGAMANI, Santhosh; RAMAMURTHY, Dhandapani; NATARAJAN, Hemalatha. A Review on Potential Biotechnological applications of Microalgae. Journal of Applied Pharmaceutical Science, p. 179–184, 2016. Disponível em: <http://www.japsonline.com/abstract.php?article_id=1970>.

SILVA, S.; FERREIRA, M.; OLIVEIRA, A.S.; et al. Evolution of the use of antioxidants in anti-ageing cosmetics: Antioxidants in anti-ageing cosmetics. International Journal of Cosmetic Science, v. 41, n. 4, p. 378–386, 2019. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ics.12551>>.

STARK, Melissa; O'GARA, Ian. An Introduction to Photosynthetic Microalgae. Disruptive Science and Technology, v. 1, n. 2, p. 65–67, 2012. Disponível em: <<https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dst.2012.0017>>.

SUTTISUWAN, Rutairat; PHUNPRUCH, Saranya; SAISAVOEY, Tanatorn; et al. Isolation and characterization of anti-inflammatory peptides derived from trypsin hydrolysis of microalgae protein (*Synechococcus* sp. VDW). Food Biotechnology, v.

33, n. 4, p. 303–324, 2019. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08905436.2019.1673171>>.

TABARZAD, Maryam; ATABAKI, Vahideh; HOSSEINABADI, Tahereh. Anti-inflammatory Activity of Bioactive Compounds from Microalgae and Cyanobacteria by Focusing on the Mechanisms of Action. *Molecular Biology Reports*, v. 47, n. 8, p. 6193–6205, 2020. Disponível em: <<https://link.springer.com/10.1007/s11033-020-05562-9>>.

TEMOVA RAKUŠA, Žane; ŠKUFGA, Petja; KRISTL, Albin; et al. Quality control of retinoids in commercial cosmetic products. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 20, n. 4, p. 1166–1175, 2021. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jocd.13686>>.

TONOUCHI, Naoto; ITO, Hisao. Present Global Situation of Amino Acids in Industry. In: YOKOTA, Atsushi; IKEDA, Masato (Orgs.). *Amino Acid Fermentation*. Tokyo: Springer Japan, 2016, v. 159, p. 3–14. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/10_2016_23>.

VIEIRA, Marta V.; PASTRANA, Lorenzo M.; FUCIÑOS, Pablo. Microalgae Encapsulation Systems for Food, Pharmaceutical and Cosmetics Applications. *Marine Drugs*, v. 18, n. 12, p. 644, 2020. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1660-3397/18/12/644>>.

VO, Thanh-Sang; RYU, BoMi; KIM, Se-Kwon. Purification of novel anti-inflammatory peptides from enzymatic hydrolysate of the edible microalgal *Spirulina maxima*. *Journal of Functional Foods*, v. 5, n. 3, p. 1336–1346, 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S175646461300128X>>.


Carolina Emy Ono Leal
Assinatura da aluna


João Carlos Monteiro de Carvalho
Assinatura do orientador