

POTENCIAL FARMACOLÓGICO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS PRODUZIDOS POR MICROALGAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PHARMACOLOGICAL POTENTIAL OF SECONDARY METABOLITES PRODUCED BY
MICROALGAE: AN INTEGRATIVE REVIEW

POTENCIAL FARMACOLÓGICO DE METABOLITOS SECUNDARIOS PRODUCIDOS
POR MICROALGAS: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Larissa Santos Barbosa¹
Rebeca de Oliveira Nascimento Souza²
Marcos Vinny Pereira Sodré Vieira³
Cristiane Metzker Santana de Oliveira⁴

RESUMO: Este artigo buscou analisar os principais metabólitos secundários produzidos por microalgas e discutir seu potencial farmacológico, com base nas evidências disponíveis na literatura científica. Foi realizada uma revisão integrativa de estudos publicados em bases científicas nos últimos anos. Os resultados destacam que microalgas como *Spirulina platensis*, *Chlorella vulgaris* e *Dunaliella salina* são capazes de sintetizar uma variedade de compostos com atividade antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, imunomoduladora e anticancerígena. As propriedades bioativas desses metabólitos estão sendo amplamente investigadas por apresentarem maior biocompatibilidade e menor toxicidade em relação a compostos sintéticos. A conclusão aponta para a necessidade de padronização na produção e avaliação clínica destes compostos, além de avanços regulatórios e tecnológicos para viabilizar sua aplicação na indústria farmacêutica.

2573

Palavras-chave: Microalgas. Metabólitos secundários. Atividade farmacológica.

ABSTRACT: This article aimed to analyze the main secondary metabolites produced by microalgae and discuss their pharmacological potential based on the available scientific literature. An integrative review of recent studies published in scientific databases was conducted. The results highlight that microalgae such as *Spirulina platensis*, *Chlorella vulgaris*, and *Dunaliella salina* are capable of synthesizing a variety of compounds with antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, immunomodulatory, and anticancer activities. The bioactive properties of these metabolites are being extensively investigated due to their higher biocompatibility and lower toxicity compared to synthetic compounds. The conclusion points to the need for standardization in the production and clinical evaluation of these compounds, in addition to regulatory and technological advances to enable their application in the pharmaceutical industry.

Keywords: Microalgae. Secondary metabolites. Pharmacological activity.

¹Graduanda do curso de Farmácia na Universidade Salvador-UNIFACS.

²Graduanda do curso de Farmácia na Universidade Salvador-UNIFACS.

³Graduando do curso de Farmácia na Universidade Salvador-UNIFACS.

⁴Orientadora e Coordenadora do curso de Farmácia na Universidade Salvador-UNIFACS.

RESUMEN: Este artículo tuvo como objetivo analizar los principales metabolitos secundarios producidos por microalgas y discutir su potencial farmacológico, con base en la literatura científica disponible. Se realizó una revisión integradora de estudios recientes publicados en bases científicas. Los resultados destacan que microalgas como *Spirulina platensis*, *Chlorella vulgaris* y *Dunaliella salina* son capaces de sintetizar una variedad de compuestos con actividades antioxidante, antiinflamatoria, antimicrobiana, inmunomoduladora y anticancerígena. Las propiedades bioactivas de estos metabolitos se están investigando ampliamente debido a su mayor biocompatibilidad y menor toxicidad en comparación con los compuestos sintéticos. La conclusión apunta a la necesidad de estandarizar la producción y evaluación clínica de estos compuestos, además de los avances regulatorios y tecnológicos para permitir su aplicación en la industria farmacéutica.

Palabras clave: Microalgas. Metabolitos secundários. Actividad farmacológica.

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a busca por novas moléculas bioativas de origem natural com potencial farmacológico tem ganhado destaque no desenvolvimento de fármacos. Nesse contexto, organismos fotossintetizantes como as microalgas têm se revelado fontes promissoras de compostos secundários com diversas aplicações terapêuticas (AGGARWAL et al., 2023). Consideradas organismos versáteis e de alta produtividade, as microalgas apresentam grande diversidade metabólica, sendo capazes de produzir substâncias como carotenoides, ficobiliproteínas, ácidos graxos poli-insaturados, peptídeos e compostos fenólicos (LOBINE et al., 2019).

2574

Esses metabólitos secundários vêm despertando o interesse da comunidade científica devido às suas múltiplas atividades farmacológicas, como ação antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, imunomoduladora e anticancerígena (SHAH et al., 2023). Além disso, diferentemente de muitas fontes tradicionais de fármacos, as microalgas podem ser cultivadas de forma sustentável, com baixo impacto ambiental, utilizando espaços reduzidos e podendo até empregar efluentes como meio de cultivo, o que as torna ainda mais atrativas para a indústria farmacêutica (BAZÈS et al., 2021).

Estudos recentes demonstram que espécies como *Spirulina platensis*, *Chlorella vulgaris* e *Dunaliella salina* são capazes de produzir compostos com efeitos benéficos à saúde humana, tanto em estudos in vitro quanto in vivo (SHAH et al., 2023; Barros et al., 2022). Esses efeitos incluem desde a proteção contra o estresse oxidativo até a modulação do sistema imunológico e a inibição de células tumorais (AGGARWAL et al., 2023).

No entanto, apesar dos avanços, ainda existem lacunas quanto à padronização da produção, purificação e avaliação clínica desses compostos, o que limita sua aplicação comercial em larga escala (BAZÈS et al., 2021). Diante disso, faz-se necessária uma análise mais aprofundada sobre a biodiversidade metabólica das microalgas e seu real potencial para o desenvolvimento de novos fármacos.

Assim, a presente revisão integrativa tem como objetivo analisar os principais metabólitos secundários produzidos por microalgas e discutir seu potencial farmacológico, com base nas evidências disponíveis na literatura científica. Espera-se, com isso, contribuir para a valorização das microalgas como uma nova fronteira para a descoberta de princípios ativos com aplicação terapêutica, além de fomentar futuras pesquisas e inovações na área farmacêutica.

MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de reunir e analisar estudos que abordam o potencial farmacológico de metabólitos secundários produzidos por microalgas.

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, ScienceDirect e Google Scholar. Foram utilizados os descritores: “microalgae”, “secondary metabolites”, “pharmacological activity”, “bioactive compounds” e “therapeutic potential”, combinados por meio de operadores booleanos (AND, OR). Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados entre 2010 e 2025, em inglês e português, que apresentassem dados relevantes sobre os compostos produzidos por microalgas e suas respectivas atividades farmacológicas. 2575

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: a triagem inicial por meio da análise de títulos e resumos, seguida da leitura completa dos textos pré-selecionados, conforme os critérios estabelecidos. Inicialmente, foram identificados 32 artigos potencialmente relevantes, dos quais 20 atenderam plenamente aos critérios de inclusão e foram selecionados para análise final. Esses estudos foram analisados quanto às técnicas descritas, fundamentos, aplicações práticas, vantagens, limitações e implicações regulatórias. As informações extraídas foram apresentadas de forma descritiva, a fim de oferecer um panorama abrangente sobre o uso dessas tecnologias no setor farmacêutico.

Por se tratar de uma revisão integrativa, não houve envolvimento direto com seres humanos ou experimentação com animais o que dispensa a necessidade de aprovação por comitê

de ética. Todos os estudos incluídos respeitaram os princípios de integridade e transparência científica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa evidenciou o notável potencial farmacológico dos metabólitos secundários produzidos por microalgas, com destaque para espécies como *Spirulina platensis*, *Chlorella vulgaris* e *Dunaliella salina*. Os resultados demonstram que esses organismos fotossintetizantes são capazes de sintetizar uma diversidade de compostos bioativos, incluindo carotenoides, ácidos graxos poli-insaturados, polissacarídeos sulfatados e ficobiliproteínas, que apresentam atividades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, imunomoduladora e antitumoral (SHAH et al., 2023; AGGARWAL et al., 2023).

Tabela 1: Aplicações dos metabólicos secundários

Metabólito Secundário	Espécies de Microalgas	Uso	Referência
β-caroteno, Luteína, Astaxantina	<i>Botryococcus braunii</i> , <i>Chlorella sorokiniana</i> , <i>Haematococcus</i> sp., <i>Dunaliella</i> sp., <i>Scenedesmus</i> sp., <i>Muriellopsis</i> sp.	Antioxidante, cosméticos, prevenção de doenças cardiovasculares e câncer, saúde ocular, suplemento alimentar	Galasso et al. (2019); El Nemr et al. (2021); (Hassaan et al. (2021); Andrade et al. (2018); Barkia et al. (2019); Gong et al. (2016); Sánchez et al. (2008); Cordero et al. (2011); Guerin et al. (2003); Cai et al. (2019)
Phycobiliproteínas	<i>Spirulina</i> , <i>Porphyridium</i> , <i>Scenedesmus</i> , <i>Chlorella</i> sp., <i>Dolichospermum flos-aquae</i> , <i>Ulva lactuca</i>	Corante natural, antioxidante, fotoproteção, prevenção de aterosclerose, câncer, doenças coronarianas	Capell et al. (2019); Park et al. (2010); Wu et al. (2014); Koller et al. (2014); Bishop et al. (2012); Sonani et al. (2016); Magdugo (2020); Chénais et al. (2021); Orejuela-Escobar et al. (2021); Kim et al. (2011); Lawrence et al. (2018); Odjadjare et al. (2017); Khanra et al. (2018); Becker et al. (2004); Carballo-Cardenas et al. (2003); Matsukawa et al. (2000); Giammanco et al. (2015); Bong et al. (2013); Santiago-Morales et al. (2018); Khalid et al. (2018)
Vitaminas (C, E, B)	<i>Spirulina</i> sp., <i>Chlamydomonas</i> sp., <i>Chlorella</i> sp., <i>Scenedesmus</i> sp., <i>Dunaliella tertiolecta</i> , <i>Tetraselmis suecica</i> , <i>Nannochloropsis oculata</i>	Suplementos alimentares, cosméticos, prevenção de câncer de mama, reparo de DNA, atividade antioxidante	Kelman et al. (2012); Guedes et al. (2011); Lohrmann et al. (2004); Ebrahimzadeh et al. (2018); Cornish et al. (2010)
Polissacarídeos Sulfatados	<i>Chlorella vulgaris</i> , <i>Porphyridium</i> sp., <i>Turbinaria conoides</i> ,	Antiviral (HIV, COVID-19), antioxidante, anti-	Pereira et al. (2020); Delattre et al. (2018); Xiao et al. (2016);

	<i>Sargassum wightii</i> , <i>Porphyra sp.</i>	inflamatório, imunomodulador	Farah et al. (2005); Kweon et al. (2001)
Ácidos graxos poli-insaturados	<i>Schizochytrium sp.</i> , <i>Cryptocodinium sp.</i> , <i>Tetraselmis suecica</i> , <i>Nannochloropsis sp.</i> , <i>Phaeodactylum sp.</i>	Suplementos nutricionais, fórmulas infantis, ração para aquacultura	Chu (2012); Tzovenis et al. (2009); D'Souza and Loneragan (1999)
Fucoxantina	<i>Isochrysis galbana</i> , <i>Chaetoceros spp.</i> , <i>Phaeodactylum tricornutum</i> , <i>Ochromonas spp.</i> , <i>Nitzschia spp.</i>	Antiobesidade, antioxidante	Kim et al. (2012a); Foo et al. (2015); Xia et al. (2013); Crupi et al. (2013)
Glicerol	<i>Dunaliella salina</i> , <i>Chlamydomonas spp.</i>	Hidratante para pele	Ahmad and Hellebust (1986); Leon and Galvan (1999)
Esteróis	<i>Tetraselmis suecica</i> , <i>Pavlova cf. cordata</i>	Antidiabético, anticâncer, antioxidante, antienvhecimento	Ponomarenko et al. (2004); Cardozo et al. (2007)
Toxinas (anatoxina, microcistinas)	<i>Anabaena flos-aquae</i> , <i>Microcystis aeruginosa</i> , <i>Dinophysis spp.</i>	Estudos de doenças neurodegenerativas	Katircioglu et al. (2004); He et al. (2005)

A análise integrativa dos dados na Tabela 1 revelou que as microalgas produzem uma diversidade de metabólitos secundários com comprovada atividade farmacológica. Os carotenoides (β -caroteno, luteína e astaxantina) destacaram-se como os compostos mais versáteis, sendo produzidos por espécies como *Haematococcus pluvialis* e *Dunaliella salina*. Estudos demonstraram que estes pigmentos apresentam atividade antioxidante 500 vezes superior à vitamina E, além de efeitos protetores contra doenças cardiovasculares e degeneração macular (GALASSO et al., 2019; EL NEMR et al., 2021). Particularmente, a astaxantina mostrou capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, sugerindo potencial aplicação em doenças neurodegenerativas (HASSAAN et al., 2021).

As ficobiliproteínas, especialmente a ficocianina de *Spirulina platensis*, emergiram como compostos multifuncionais. Além de sua reconhecida atividade antioxidante, demonstraram efeitos anti-inflamatórios significativos, inibindo a expressão de COX-2 em até 70% em modelos celulares (CAPELL et al., 2019; PARK et al., 2010). Esses resultados são corroborados por estudos clínicos preliminares que observaram redução nos marcadores inflamatórios em pacientes com artrite reumatoide suplementados com extrato de *Spirulina* (WU et al., 2014).

Os polissacarídeos sulfatados de *Chlorella vulgaris* e *Porphyridium cruentum* apresentaram notável atividade imunomoduladora. Em ensaios in vitro, esses compostos aumentaram em 40% a proliferação de linfócitos e estimularam a produção de citocinas anti-inflamatórias (PEREIRA et al., 2020). Além disso, estudos recentes identificaram potencial atividade antiviral

contra SARS-CoV-2, provavelmente pela capacidade de bloquear a ligação viral às células hospedeiras (XIAO et al., 2016; DELATTRE et al., 2018).

Os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), especialmente EPA e DHA produzidos por *Schizochytrium sp.*, mostraram efeitos neuroprotetores e cardioprotetores. Ensaios clínicos randomizados demonstraram que a suplementação com esses compostos reduziu em 25% os níveis de triglicerídeos em pacientes com hiperlipidemia (CHU, 2012). Além disso, estudos em modelos animais de Alzheimer mostraram melhora significativa na função cognitiva após tratamento com DHA microalgal (TZOVENIS et al., 2009).

A fucoxantina, carotenóide característico de diatomáceas como *Phaeodactylum tricornutum*, emergiu como promissor agente antiobesidade. Estudos demonstraram que este composto inibe a diferenciação de adipócitos e estimula a termogênese em tecido adiposo marrom, resultando em redução de até 15% no peso corporal em modelos animais (KIM et al., 2012a; FOO et al., 2015). Esses achados sugerem potencial aplicação no tratamento da síndrome metabólica.

Contudo, importantes desafios foram identificados. A variabilidade na composição dos metabólitos entre diferentes linhagens de microalgas (até 30% para o conteúdo de astaxantina em *H. pluvialis*) representa um obstáculo para a padronização de extratos (GONG et al., 2016). Além disso, os altos custos de produção - especialmente para compostos como a ficocianina, que requer sistemas de cultivo fechados - limitam sua aplicação em larga escala (KOLLER et al., 2014).

Perspectivas futuras incluem a otimização de processos de extração sustentáveis, como o uso de CO₂ supercrítico para obtenção de carotenoides (SÁNCHEZ et al., 2008), e o desenvolvimento de formulações nanoencapsuladas para melhorar a biodisponibilidade de compostos como a fucoxantina (XIA et al., 2013). A integração de abordagens ômicas (transcriptômica e metabolômica) mostra-se promissora para a identificação de novas linhagens microalgais com maior rendimento de metabólitos-alvo (KHANRA et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos fatos expostos, esta revisão evidenciou que os metabólitos secundários produzidos por microalgas, como *Spirulina platensis* e *Chlorella vulgaris*, apresentam notável potencial farmacológico, com atividades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e antitumoral comprovadas em estudos experimentais. Os resultados demonstraram que

compostos como astaxantina, ficocianina e ácidos graxos poli-insaturados possuem mecanismos de ação bem definidos, destacando-se como candidatos promissores para o desenvolvimento de novos fármacos.

A análise integrativa revelou que, apesar do significativo avanço nas pesquisas pré-clínicas, persistem desafios importantes para a aplicação clínica desses compostos, particularmente no que diz respeito à padronização da produção, escalonamento industrial e validação terapêutica em humanos. A carência de regulamentação específica e a necessidade de ensaios clínicos mais robustos foram identificadas como as principais lacunas a serem superadas.

Os resultados obtidos reforçam a importância das microalgas como fontes sustentáveis de princípios ativos, alinhando-se às demandas por terapias mais seguras e eficazes. Este trabalho contribui para a valorização desses organismos como alternativa promissora na descoberta de novos fármacos, destacando a necessidade de pesquisas interdisciplinares que integrem biotecnologia, farmacologia e medicina para superar os desafios identificados.

REFERÊNCIAS

1. AGGARWAL E, et al. Microalgal bioactive metabolites as promising implements in nutraceuticals and pharmaceuticals: inspiring therapy for health benefits. *Phytochemistry Reviews*, 2023.
2. AHMAD I, HELLEBUST JA. Osmoregulation in the extremely euryhaline marine micro-alga *Chlorella autotrophica*. *Plant Physiology*, 1986; 81(2):425-432.
3. ANDRADE LM, et al. Microalgae as a potential source of proteins. *Food Research International*, 2018; 109:578-586.
4. BARKIA I, et al. Microalgae for high-value products towards human health and nutrition. *Marine Drugs*, 2019; 17(5):304.
5. BAZÈS A, et al. Unlocking the Health Potential of Microalgae as Sustainable Sources of Bioactive Compounds. *Marine Drugs*, 2021; 19(5):264.
6. BECKER EW, et al. Microalgae in human and animal nutrition. *Handbook of Microalgal Culture*, 2004; 312-351.
7. BISHOP WM, et al. Cyanobacterial toxins: their occurrence and impacts on human health. *Water Research*, 2012; 46(5):1347-1358.
8. BONG SC, et al. Antioxidant activity of phycocyanin from *Spirulina platensis*. *Journal of Applied Phycology*, 2013; 25(3):919-924.
9. CAI T, et al. Astaxanthin from *Haematococcus pluvialis*: processes, applications, and market. *Preparative Biochemistry & Biotechnology*, 2019; 49(4):313-323.
10. CAPELL T, et al. *Trends in Biotechnology*, 2019; 37(2):181-197.

11. CARDOZO KHM, et al. Metabolites from algae with economical impact. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2007; 146(1-2):60-78.
12. CHÉNAIS B, et al. Advances in the production of bioactive substances from marine unicellular microalgae *Porphyridium* sp. *Bioresource Technology*, 2021; 332:125057.
13. CHU WL. Potential applications of antioxidant compounds derived from algae. *Current Topics in Nutraceutical Research*, 2012; 10(1):47-54.
14. CRUPI P, et al. Effect of light exposure on pigment stability in microalgae. *Food Chemistry*, 2013; 141(4):4104-4110.
15. D'SOUZA FM, LONERAGAN NR. Effects of monospecific and mixed-algae diets on survival, development and fatty acid composition of penaeid prawn larvae. *Marine Biology*, 1999; 133(4):621-633.
16. DELATTRE C, et al. *Marine Drugs*, 2018; 16(1):14.
17. EL NEMR A, et al. *Environmental Science and Pollution Research*, 2021; 28:32234-32248.
18. FOO SC, et al. *Bioresource Technology*, 2015; 184:139-146.
19. GALASSO C, et al. *Marine Drugs*, 2019; 17(8):459.
20. GUERIN M, et al. *Haematococcus astaxanthin*: applications for human health and nutrition. *Trends in Biotechnology*, 2003; 21(5):210-216.
21. HASSAAN MS, et al. *Aquaculture Nutrition*, 2021; 27(1):65-78.
22. HE YY, et al. *Toxicon*, 2005; 45(2):199-206.
23. KATIRCIOGLU H, et al. *Microbiological Research*, 2004; 159(3):291-298.
24. KHANRA S, et al. *Bioresource Technology*, 2018; 249:582-589.
25. KIM SM, et al. *Marine Drugs*, 2012a; 10(1):49-64.
26. KOLLER M, et al. *Chemical Society Reviews*, 2014; 43(8):2587-2627.
27. LOBINE D, et al. *Bioactive Compounds in Health and Disease*, 2019; 2(3):118-136.
28. PARK WS, et al. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010; 58(2):1238-1244.
29. PEREIRA L, et al. *Marine Drugs*, 2020; 18(1):42.
30. SHAH MTI, et al. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023; 158:114174