

Potencial nutricional, funcional e terapêutico da cianobactéria *spirulina* *Nutritional, functional and therapeutic potential of cyanobacterium spirulina*

Cristiane Alves De Oliveira¹, Aline Aparecida de Oliveira Campos², Sônia Machado Rocha Ribeiro³, Wemerson de Castro Oliveira⁴, Antônio Galvão do Nascimento⁵

¹ Nutricionista, Mestre em Microbiologia Agrícola - Universidade Federal de Viçosa.

² Nutricionista, Doutoranda em Ciências da Nutrição – Universidade Federal de Viçosa.

³ Nutricionista, Doutora em Bioquímica Agrícola – Universidade Federal de Viçosa.

⁴ Biólogo, Doutorando em Microbiologia – Universidade Federal de Viçosa.

⁵ Biólogo, Doutor em Microbiologia Agrícola – Universidade Federal de Viçosa.

Endereço para Correspondência: Cristiane Oliveira - Universidade Federal de Viçosa, Avenida PH Rolfs s/n - Campus Universitário, CEP: 36570 000 - Viçosa – MG, Brasil. E-mail: crisoliveira_uvf@yahoo.com.br. Telefone: (55) (27) 8181 1842.

Palavras-chave:

Spirulina
Anemia
Sistema imunológico
Antioxidantes
Dislipidemias
Hipertensão
Desnutrição
Obesidade
Diabetes.

Keywords:

Spirulina
Anemia
Immune system
Antioxidants
Lipid disorders
Hypertension
Malnutrition
Obesity
Diabetes

RESUMO

As cianobactérias são micro-organismos procariotos, que apresentam expressivo potencial biotecnológico, assim como inúmeras propriedades terapêuticas, funcionais e nutricionais. Sua utilização na alimentação humana ocorre desde períodos muito remotos, mas apenas recentemente se deu o início de sua produção e comercialização em grande escala, estando o mercado contemporâneo em franca expansão. O objetivo deste trabalho foi estabelecer um panorama atual da aplicação da Spirulina, a cianobactéria mais estudada recentemente, estabelecendo os aspectos relacionados às propriedades nutricionais, antioxidantes, imunomoduladoras e terapêuticas para a saúde humana. As propriedades terapêuticas abordadas foram aquelas relacionadas a algumas das principais doenças crônicas não transmissíveis, incluindo diabetes, hipertensão, obesidade, desnutrição e dislipidemias. Foram utilizados os bancos de dados MEDLINE, SCOPUS, SCIELO e PUBMED, com os seguintes descritores: Spirulina, composição nutricional, anemia, antioxidantes, dislipidemias, colesterolemia, hipertensão, desnutrição, obesidade, sistema imune e diabetes. Os resultados dos trabalhos foram corroborados pelos estudos relativos a cada morbidade, sendo favoráveis à ingestão da biomassa de Spirulina, tanto para a redução de riscos, quanto para o tratamento dos pacientes acometidos pelas referidas enfermidades; entretanto, houve exceção para os trabalhos que analisaram o efeito da ingestão da cianobactéria na perda de peso, os quais apresentaram resultados conflitantes. Concluiu-se a partir dos dados analisados que a cianobactéria Spirulina possui propriedades que a configuram como um alimento funcional e um nutracêutico, sendo um recurso potencial no tratamento de diversas enfermidades. Estratégias de divulgação também devem ser implementadas, diante do ratificado potencial de Spirulina para a terapêutica de morbidades que se sobressaem como problemas tão significativos para a saúde pública mundial.

ABSTRACT

Cyanobacteria are prokaryotic microorganisms with significant biotechnological potential, as well as numerous therapeutic functional and nutritional properties. Their use in food dates back ancient times, but its large-scale production and marketing are still recent, and even currently booming. The aim of this study was to establish a current overview of the use of Spirulina, the currently most studied cyanobacterium, by establishing the aspects related to nutritional properties, antioxidant and immunomodulatory therapies for human health. The therapeutic properties discussed were related to some of the major chronic diseases, including diabetes, hypertension, obesity, malnutrition, and dyslipidemia. We used the databases MEDLINE, SCOPUS, SCIELO and PubMed, using the following keywords: Spirulina, nutritional composition, anemia, antioxidants, dyslipidemia, hypercholesterolemia, hypertension, malnutrition, obesity, immune system and diabetes. The results of the work were endorsed by studies of each morbidity and welcomed the intake of Spirulina biomass for both risk reduction and treatment of patients affected by these diseases; however, the work analyzing the effect of the ingestion of cyanobacteria for weight loss, which showed conflicting results, was an exception. The conclusion was that the cyanobacterium Spirulina has properties which configure it as a functional food and a nutraceutical, besides a potential resource in the treatment of various diseases, but more studies must be conducted in order to legitimize the results achieved and to obtain opinions on those contradictory; strategies to spread these ideas must also be implemented considering the ratified Spirulina potential for the treatment of morbidities that constitute significant problems to public health worldwide.

INTRODUÇÃO

O termo *Spirulina* (sinônimo de *Arthrospira*) se refere a um grande número de espécies de bactérias que pertencem ao filo Cyanobacteria. Trinta e cinco espécies já foram identificadas. As espécies mais comumente utilizadas na dieta são *S. maxima*, *S. platensis* e *S. fusiformis*¹.

As cianobactérias são organismos procariotos fotossintetizantes; eram anteriormente denominadas algas verdes-azuis². Atualmente se sabe que não estabelecem relação filogenética com o grupo das algas. No entanto, são usualmente denominadas microalgas pela maior parte da literatura contemporânea, o que inclui os micro-organismos unicelulares que realizam fotossíntese. Dentro dessa definição usual podem ser incluídos tanto os organismos procariotos, como as cianobactérias, quanto os eucariotos, como as algas verdes, vermelhas, diatomáceas, dinoflagelados, e outros³.

Numerosos compostos presentes em cianobactérias possuem destacado valor comercial, pois são empregados em muitas atividades e para fins diversificados, tais como: biopigmentos e antioxidantes, marcadores fluorescentes, enzimas, fármacos, exopolissacarídeos (usados como gelificantes, emulsificantes, floculantes e hidratantes), e diferentes nutrientes, como algumas vitaminas e proteínas, e alguns minerais, lipídios e carboidratos⁴.

As aplicações terapêuticas sugeridas para as cianobactérias são extremamente diversificadas, abrangendo: inibição da replicação viral; atividade antitumoral⁵, redução da hipercolesterolemia e outras hiperlipidemias⁶⁻⁷, efeito antidiabetogênico^{8,9}, efeito anti-hipertensivo^{10,11}, modulador do sistema imunológico¹² e regulador da resposta alérgica^{13,14}, aumento da absorção intestinal de vitaminas e minerais, aumento dos lactobacilos intestinais¹⁵; coadjuvante no tratamento de indivíduos obesos^{16,17}, anêmicos¹⁸⁻¹⁹ e redução da nefrotoxicidade por metais pesados e medicamentos²⁰.

A utilização da cianobactéria *Spirulina* na alimentação humana tem sido realizada por vários séculos. Quando os espanhóis conquistaram o México, descobriram que os astecas coletavam essa microalga no lago Texcoco e a consumiam na forma de molho à base de cereais, conhecido como chimolli ou molho asteca. Na África, a comunidade étnica dos Kanembous colhia a *Spirulina* no lago Chad, a desidratava e moldava em tabletes para a venda no mercado local. Os Kanembous também preparavam o dihé, um molho à base de *Spirulina*, salsa e pimenta, utilizado para acompanhar preparações à base de milho, carnes e peixes, sendo consumido em 70% das refeições kanembous^{18,21}.

Um fato muito interessante é que *Spirulina* já foi inclusive utilizada como fonte de alimento e suplemento primordial em programas espaciais da NASA - National Aeronautics and Space Administration - agência do Governo americano encarregada de pesquisa e desenvolvimento da exploração espacial²².

No cenário atual há um crescente interesse pela *Spirulina*, já que possui status GRAS (*Generally Regarded As Safe*) pelo FDA (*Food and Drug Administration*)²³ e o número de trabalhos de relevância científica vem aumentando rapidamente. Nos países desenvolvidos, sobretudo, esta cianobactéria vem sendo utilizada como ração animal e complemento alimentar vendido na forma de cápsulas e tabletes; é, ainda, usada na indústria cosmética e na alimentícia, neste caso, principalmente por ser fonte de ficocianina, um corante azul natural. No Brasil, a *Spirulina* já faz parte da merenda escolar²⁴. De acordo com a VII lista dos novos ingredientes aprovados pelas Comissões Técnico-Científicas de Assessoramento em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos (CTCAF), a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) permite a comercialização da *Spirulina*, desde que o produto final ao qual o micro-organismo tenha sido adicionado seja devidamente registrado²⁵.

Apesar do exposto, é importante destacar que uma dieta equilibrada é precedente e essencial ao estabelecimento do estado nutricional adequado. Nenhum alimento pode ser considerado como solução isolada para o tratamento e a redução de riscos associados a qualquer doença crônica não transmissível.

O objetivo deste trabalho foi rever os principais aspectos relacionados às propriedades nutricionais, terapêuticas e funcionais da cianobactéria *Spirulina*, no que concerne a morbidades de interesse em nutrição, assim como suas propriedades imunomoduladoras, prebióticas e antioxidantes.

MÉTODO

Utilizaram-se os bancos de dados MEDLINE, SCOPUS, SCIELO e PUBMED com os seguintes descritores: *Spirulina*, anemia, sistema imunológico, antioxidantes, dislipidemias, hipertensão, desnutrição, obesidade, diabetes; esses descritores foram utilizados em diferentes combinações. Primou-se por trabalhos publicados nos últimos seis anos, os quais totalizaram 80% das publicações citadas; incluíram-se, no entanto, alguns trabalhos relevantes pelo pioneirismo e um índice de citações, publicados anteriormente a esta data.

RESULTADOS

Composição nutricional de cianobactérias

As cianobactérias constituem uma fonte alternativa de proteínas, evidência já demonstrada em condições experimentais e industriais; trata-se de uma fonte proteica de custos mais reduzidos do que a proteína de origem animal. A *Spirulina* contém teor proteico superior a qualquer outra fonte alimentar, apresentando concentração de aminoácidos essenciais acima do padrão sugerido pela FAO/1985²¹. Para Belay *et al.* (1993)²⁶,

o consumo diário de Spirulina necessário para suprir as recomendações de aminoácidos essenciais em um adulto seria de 25 g/dia. Já foi sugerido que a ingestão diária de Spirulina de 6 g/dia para um adulto seria caracterizado como alto consumo; 3 g/dia, consumo médio e 3 - 12 g/mês, baixo consumo sendo a ingestão contemporânea de 1 - 5 g/dia ²³. Estudos clínicos recentes indicam que uma ingestão de cerca de 10 g/dia por seis meses não induziu efeitos adversos ²⁷. Sendo assim, outros estudos devem ser realizados para que se possam sugerir níveis adequados de consumo.

Quanto à digestibilidade, o fato de as cianobactérias não possuírem celulose em sua parede celular como as microalgas eucarióticas favorece o aproveitamento de nutrientes, o que pode melhorar a qualidade proteica ¹⁸.

Com relação à composição de carboidratos, a parede celular da Spirulina é constituída de polissacarídeos digeríveis (86%) ¹⁸. Os polissacarídeos extracelulares ou exopolissacarídeos (EPS) podem ser facilmente recuperados e possuem potencial de utilização pela indústria farmacêutica, cosmética e alimentícia como estabilizantes, emulsificantes e espessantes ²⁸.

No que diz respeito ao teor vitamínico, o β -caroteno compreende 80% do conteúdo de carotenoides da Spirulina. Um estudo com cinco mil crianças indianas que receberam uma dose diária de 1 grama de Spirulina demonstrou diminuição da deficiência crônica de vitamina A de 80% para 10%, após cinco meses de tratamento ²⁹. Este carotenoide extraído de microalgas já vem sendo aplicado comercialmente como corante natural, antioxidante, pró-vitamina A, e em ensaios clínicos contra doenças degenerativas, visando o tratamento de morbidades de grande impacto social e econômico, como as neoplasias.

Além dos carotenoides e das clorofilas, outros pigmentos acessórios, como as ficobiliproteínas, a ficoeritrina (vermelho) e a ficocianina (azul), têm sido empregados como corantes na indústria cosmética e alimentícia e em ensaios imunológicos ³.

Propriedades funcionais e terapêuticas da Spirulina

Efeitos contra a anemia

Embora não se devam colocar em um mesmo patamar pesquisas realizadas com seres humanos e animais, já que os resultados nem sempre são reprodutíveis, pode-se sugerir, de maneira geral, que os mesmos sejam confluentes, já que a grande maioria dos aspectos fisiológicos pode ser analisada comparativamente, como é o caso dos estudos envolvendo anemia e ingestão da biomassa de Spirulina.

Um estudo recente demonstrou que ratos alimentados com Spirulina absorveram 60% mais ferro do que os que utilizaram o suplemento sulfato ferroso ¹⁸. Já para humanos, o trabalho de Selmi *et al.* (2011) ¹⁹, conduzido com quarenta voluntários de

ambos os sexos, de cinquenta anos ou mais, que não possuíam histórico de doenças crônicas, evidenciou um aumento constante dos valores médios de hemoglobina corpuscular média em indivíduos de ambos os sexos. Além disso, o volume corpuscular médio e a concentração de hemoglobina corpuscular média também aumentaram em participantes do sexo masculino. As mulheres com mais idade pareceram se beneficiar mais rapidamente da suplementação de Spirulina. Os pacientes não faziam utilização de suplemento férrico medicamentoso e foram avaliados no início e após seis e doze meses de tratamento. O trabalho também avaliou a influência da suplementação de Spirulina na função imunológica, e teve como conclusão que a Spirulina pode melhorar a anemia e imunossenescência em indivíduos com mais idade ¹⁸. Essas evidências apontam a necessidade de estudos sobre o teor de minerais da Spirulina, bem como de seus efeitos moduladores sobre a mucosa intestinal, que podem favorecer o transporte de nutrientes envolvidos na Hematopoiese.

A terapia medicamentosa da anemia por via oral frequentemente apresenta efeitos colaterais, principalmente gastrointestinais, como náuseas, vômitos, epigastralgia, diarreia e constipação; em aproximadamente 10% a 40% dos pacientes, a intolerância é tão intensa que inviabiliza o tratamento ³⁰.

Sendo assim, a suplementação com Spirulina para prevenção e como coadjuvante no tratamento de indivíduos anêmicos deve ser considerada, pois esta morbidade se configura como um dos principais problemas de saúde pública do Brasil e do mundo, afetando de acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde) 1/3 da população do planeta ³¹.

Efeitos antioxidantes

Estudos têm avaliado a atividade antioxidante de microalgas frente a diferentes modelos toxicológicos, incluindo as cianobactérias Spirulina ^{4,32} e Nostoc ⁴. Os compostos responsáveis por essa atividade antioxidante são os carotenoides, tocoferóis, compostos fenólicos ³³ e, mais recentemente, as ficobiliproteínas aloficocianina, ficocianina ^{32,34} e ficoeritrina ³⁵ que são os principais pigmentos acessórios das cianobactérias.

A despeito dos conhecidos mecanismos antioxidantes exercidos por carotenoides, tocoferóis e compostos fenólicos, há três hipóteses principais para que as ficobiliproteínas exerçam seu efeito protetor. A primeira seria devido à própria estrutura química de tetrapirrólicos lineares que atuam como nucleófilos, neutralizando as espécies reativas de oxigênio e nitrogênio; essa hipótese tem sido demonstrada tanto *in vitro*, quanto *in vivo*. A segunda seria devida às propriedades quelantes de minerais, e a terceira envolveria o incremento do sistema enzimático antioxidante, detectado pelo aumento da atividade detoxificadora da catalase ³⁶.

Atualmente, as ficobiliproteínas são amplamente utilizadas como marcadores fluorescentes e corantes em alimentos e cosméticos ³⁷, e seu valor terapêutico tem sido explorado, incluindo os efeitos antiplaquetários, imunomoduladores, antidiabetogênicos ³⁸ e anti-hepatotóxicos ³⁶.

Muitos estudos que investigam os benefícios da Spirulina o fazem através da análise da biomassa integral, mas somente alguns têm como foco os extratos ou compostos isolados, sendo que estes se concentram prioritariamente sob os extratos do pigmento ficocianina. Mais estudos devem ser conduzidos nesse sentido, para que sejam mais bem compreendidas as propriedades antioxidantes dos demais compostos bioativos presentes na biomassa de *Spirulina*.

Efeitos antilipidêmicos

O primeiro trabalho relatando a propriedade de redução do colesterol sérico por ingestão de Spirulina foi publicado em 1983 por Devi & Venkataraman ³⁹. A partir daí, várias pesquisas com humanos e animais corroboraram este resultado. Diversos estudos também delinearam o efeito hepatoprotetor da Spirulina pela modulação no perfil lipídico no fígado e pela redução de produtos da lipoperoxidação.

Duran *et al.* (2007) ⁴⁰, analisando o efeito da suplementação oral de Spirulina (4 g/dia por seis semanas) nos parâmetros séricos (lipídios, glicose, aminotransferases) e na pressão sanguínea de 36 indivíduos adultos, observaram um efeito hipolipidêmico, especialmente para os triacilgliceróis e para o colesterol LDL, mas também indiretamente para o colesterol total; também ocorreu redução da pressão sanguínea sistólica e da diastólica.

Um experimento conduzido por Colla *et al.* (2008)³³, em contrapartida, não evidenciou redução significativa nos níveis séricos de triacilgliceróis, mas sim aumento de HDL e diminuição do colesterol total. Esse trabalho foi realizado com coelhos hipercolesterolêmicos por indução dietética, os quais foram suplementados com 0,5 g/dia de biomassa de Spirulina platensis, com avaliação dos lipídios séricos nos tempos de zero, trinta e sessenta dias de tratamento. Uma crítica ao artigo é que não foram apresentadas evidências de que a utilização da Spirulina tenha aumentado a sobrevivência dos animais testados.

O mecanismo de ação da biomassa de Spirulina no metabolismo lipídico, assim como na pressão sanguínea, ainda não está completamente esclarecido. A ficocianina, pigmento presente em concentrações expressivas na Spirulina, atuaria inibindo a atividade de lipase pancreática e a redução da absorção jejunal de colesterol, além da reabsorção ileal de bile ^{41,42}. Outro componente ativo isolado de Spirulina, designado glicolípido H-b2, também inibiria a atividade de lipase pancreática, diminuindo os níveis séricos de triacilgliceróis em ratos ⁴². O papel dos antioxidantes presentes na biomassa de Spirulina, o que inclui

a ficocianina, também deve ser considerado, já que a taxa de oxidação das lipoproteínas tem desempenho-chave na origem e/ou evolução da aterosclerose ⁴³. Outros compostos presentes na Spirulina também teriam função sobre o metabolismo lipídico, como ácido linolênico ⁴⁴, assim como os polissacarídeos sulfatados isolados de Spirulina: sódio e cálcio spirulan ⁷.

Diante do exposto, pode-se concluir que os efeitos positivos da Spirulina no combate às dislipidemias são reais, mas os compostos responsáveis precisam ser mais bem caracterizados, além das rotas bioquímicas e fisiológicas envolvidas.

Efeitos hipotensores

Oropeza *et al.* (2009) ¹⁰, revisando o efeito dietético da Spirulina na reatividade vascular, em anéis de aortas extirpadas de ratos Wistar magros e obesos, relataram que a cianobactéria modula a síntese e a liberação de compostos bioativos pelo endotélio, promovendo vasodilatação pela síntese e liberação de óxido nítrico e do eicosanóide vasodilatador prostaciclina, sobrepondo-se à síntese de eicosanóides vasoconstritores, como prostaglandina H2 e tromboxano.

Outro trabalho mais recente isolou o primeiro peptídeo anti-hipertensivo (inibidor da ACE - Angiotensin I-Converting Enzyme) de Spirulina, designado I le-Pro-Gln. O peptídeo foi isolado por cromatografia líquida de alta eficiência, mostrando tolerância à digestão *in vitro* pelas proteases intestinais e apresentando baixo peso molecular, sugerindo, assim, maior facilidade de absorção intestinal. Os testes foram conduzidos em ratos espontaneamente hipertensos. A administração oral de Ile-Pro-Gln na dose de 10 mg/kg reduziu significativamente a pressão arterial sistólica e a diastólica após 4, 6 e 8 horas de tratamento. Os resultados mostraram que os peptídios de Spirulina platensis inibidores da enzima conversora de angiotensina podem ter potencial para uso no tratamento e na prevenção da hipertensão ¹¹. Esse fato nos remete à possibilidade da utilização não somente da biomassa de Spirulina integral, mas também de compostos bioativos isolados da mesma. Nesse caso, a cianobactéria passaria a ser classificada não como um alimento funcional, mas como um nutracêutico, já que os funcionais devem ser apresentados sob a forma de um alimento convencional consumido na dieta usual, enquanto que os nutracêuticos podem ser apresentados como nutrientes isolados, suplementos dietéticos na forma de cápsulas e até produtos benéficamente projetados. A classificação da Spirulina como nutracêutico justificaria os bons resultados alcançados pelos trabalhos, apesar do baixo nível de ingestão.

Efeitos contra a desnutrição

A desnutrição há muitos anos tem recebido atenção especial, inclusive pela OMS, que vem debatendo a implementação de

fontes proteicas alternativas na dieta humana ⁴⁵. Nesse sentido, ressalta-se a importância da biomassa microbiana, devido principalmente à velocidade de crescimento, à pequena área requerida, à possibilidade de controle das condições de cultivo e ao alto teor proteico ⁴⁶.

No estudo de Alves *et al.* (2005) ⁴⁶, avaliaram-se os efeitos da Spirulina como fonte proteica, em comparação com a caseína, para a recuperação nutricional de ratos submetidos à desnutrição proteica. Para inferir o crescimento muscular, foram considerados os teores de proteína total e DNA (*Deoxyribonucleic Acid*). Ambas as dietas empregadas para a recuperação nutricional (caseína e Spirulina) mostraram-se igualmente eficientes; o que remete à potencialidade da proteína proveniente da cianobactéria na recuperação da desnutrição proteica.

Em Burkina Faso (África), Simpore *et al.* (2005) ⁴⁷, em um estudo comparativo sobre a recuperação nutricional de 170 crianças (84 HIV-positivas e 86 HIV-negativas), demonstraram os benefícios da Spirulina para o tratamento de crianças desnutridas, bem como o seu impacto positivo sobre a recuperação nutricional de crianças infectadas pelo HIV. Outro estudo dos mesmos autores comparou os benefícios nutricionais de dietas compostas de Spirulina para 550 crianças desnutridas menores de cinco anos, sendo que uma melhora no peso corporal em função do índice altura/idade foi observada para todas as crianças ⁴⁸.

Outro estudo prospectivo e randomizado, realizado com 160 pacientes africanos infectados pelo vírus HIV, sugeriu mais uma vez o potencial de Spirulina para o tratamento de desnutridos. Um total de 160 pacientes foi dividido em dois grupos; e durante seis meses os pacientes do primeiro grupo receberam 10 gramas de Spirulina por dia, enquanto os pacientes do segundo grupo receberam um placebo. Este trabalho demonstrou, para ambos os grupos, uma melhora significativa em vários dos principais critérios avaliativos para desnutrição: peso, perímetro braquial, número de episódios de infecção, contagem de linfócitos CD4 e níveis de proteínas no plasma. No entanto, devido a problemas metodológicos detectados pelos próprios autores, nenhuma conclusão clínica pôde ser feita ²⁷.

É importante destacar que a Spirulina é um alimento e tem uma longa história de uso seguro. No entanto, é necessário adquiri-la de fontes certificadas, uma vez que pode haver uma grande variação em termos de qualidade e segurança, pois se contaminada com outras espécies de cianobactérias pode conter toxinas.

Efeitos antiobesidade

Apesar da comercialização da Spirulina como coadjuvante em dietas que objetivam redução da ingestão calórica, por conter substâncias que parecem prolongar o tempo de trânsito gástrico e produzir sensação de saciedade ⁴⁹, a literatura apresenta resultados controversos.

Um estudo pioneiro conduzido por Becker *et al.* (1986) ⁵⁰ com pacientes ambulatoriais obesos, constatou que uma dieta suplementada com 2,8 g de Spirulina, três vezes ao dia, num período de quatro semanas, resultou em discreta redução do peso corporal, não apresentando entretanto diferenças estatisticamente significativas entre a variação dos grupos experimental e de controle ⁵⁰. Grinstead *et al.* (2000) ¹⁶ conduziram um experimento com as mesmas condições utilizadas por Becker *et al.* (1986) ⁵⁰ uma dieta suplementada com 2,8 gramas de Spirulina três vezes ao dia, ao longo de quatro semanas, e verificaram significativa redução do peso corporal de porcos obesos.

Tais efeitos foram vinculados ao aumento da atividade da lipase lipoproteica, mas poderiam também estar associados ao efeito da proteína na saciedade, já que a Spirulina contém alto conteúdo proteico, e segundo algumas fontes, o acréscimo do nível de aminoácidos plasmáticos estimula a liberação de hormônios anorexígenos e de insulina, os quais possuem importantes papéis no controle da saciedade ⁵¹.

Outro resultado indicou diminuição do peso corporal apenas quando a ingestão de Spirulina por ratos foi maior que 10,7% na dieta (p/p). Houve redução da absorção de lipídios, devido à presença da biomassa na dieta ⁵². No entanto, seria difícil obter adesão a uma dieta com este nível de consumo, pois se tomarmos como exemplo uma dieta de 2.000 Kcal com densidade calórica de 1 Kcal/g, seria preciso ingerir aproximadamente 200 g de biomassa ou vinte colheres de sopa cheias ao dia.

Araújo *et al.* (2003) ¹⁷, analisando a influência da ingestão de biomassa de Spirulina sobre o peso corporal, não confirmaram a alegação de que o consumo desta cianobactéria poderia levar à diminuição de peso ou do consumo de alimento. Neste estudo, grupos que consumiram 5% ou 10% (p/p) de biomassa de Spirulina foram comparados com um controle, não ocorrendo diferença significativa no peso corporal, mas sim tendência de maior ganho de peso para o grupo que consumiu a ração contendo 10% de Spirulina.

Verifica-se que mais estudos são necessários para avaliar o efeito da Spirulina na redução de peso corporal, investigando inclusive a presença de peptídeos bioativos com ação anorexígena.

Efeitos prebióticos/imunomoduladores

Tsuchihashi *et al.* (1987) ¹⁵ demonstraram que a ingestão de Spirulina platensis com a dieta, na dose de 5%, durante cem dias, elevou a população de Lactobacilos no ceco de ratos (327%) três vezes mais do que no grupo controle não alimentado com a microalga.

Parada *et al.* (1998) ⁵³, analisando a potencialização do crescimento de *L. lactis*, *S. thermophilus*, *L. casei*, *L. acidophilus*

e *L. bulgaricus* pela adição no meio de cultivo de produtos extracelulares da microalga *Spirulina platensis*, sugeriram que os exopolissacarídeos, assim como vitaminas, aminoácidos, ácidos nucleicos, ácidos graxos poli-insaturados, amplamente disponibilizados pela *Spirulina*, podem ter sido responsáveis por esse efeito.

Perez *et al.* (2007)⁵⁴, analisando a viabilidade celular das bactérias lácticas em iogurtes preparados com e sem a adição de extrato seco da *Spirulina*, verificaram uma diminuição na perda da viabilidade durante trinta dias de armazenamento refrigerado, para amostras adicionadas de 1% de biomassa seca de *Spirulina platensis*. Sendo assim, a adição de *Spirulina* influenciou positivamente a sobrevivência das bactérias ácido-láticas.

Ravi *et al.* (2010)¹², em seu trabalho de revisão sobre as propriedades imunomoduladoras e antioxidantes de *Spirulina*, ressaltaram, entre outros efeitos, a estimulação da produção de citocinas e anticorpos, a promoção da atividade de macrófagos, linfócitos T e B, incluindo principalmente as células Natural killers (NK). Dados expostos pelo mesmo trabalho relataram que o pigmento ficocianina exerceu atividade modulatória do sistema imune por meio de um efeito inibitório sobre a liberação de histamina pelos mastócitos durante a resposta alérgica. Além disso, esse pigmento também suprimiu o crescimento de células tumorais, promovendo a atividade das células NK e induzindo linfócitos do baço a produzirem o fator de necrose tumoral TNF- α .

Essas evidências justificam as pesquisas para investigar benefícios da *Spirulina* como coadjuvante em enfermidades que cursam com imunodepressão ou hipersensibilidade.

Efeitos antidiabetogênicos

O efeito hipoglicemiante da *Spirulina* tem sido demonstrado em vários estudos clínicos para modelos humanos e animais.

No estudo de Mridha *et al.* (2010)⁸, foi evidenciado que ratos alimentados com 150 mg/kg de *Spirulina* apresentaram diminuição estatisticamente significativa dos níveis de glicose sanguínea após 28 dias de tratamento; o resultado foi mais acentuado para *Spirulina* do que para o medicamento hipoglicemiante glibenclamida. Esse resultado foi observado para dois tipos de dietas fornecidas, sendo uma com alta quantidade de açúcar e outra uma dieta normal de laboratório.

Já em modelos humanos, um estudo conduzido com trinta indivíduos adultos saudáveis, mostrou que uma baixa resposta glicêmica ocorreu quando diferentes receitas contendo 50 g de carboidratos foram suplementadas com 2,5 g de *Spirulina* em pó⁵⁵.

Mani *et al.* (2000)⁵⁶, em seu estudo clínico realizado com indivíduos diabéticos, observaram um decréscimo da glicemia de jejum após 21 dias de suplementação com 2 g de *Spirulina*. Resultado semelhante foi observado em ensaio clínico

randomizado, com 25 indivíduos diabéticos (tipo II), em que, após dois meses de suplementação com *Spirulina*, na dosagem de 2 g/dia, houve uma sensível redução da glicemia de jejum e pós-prandial.

Há várias teorias para explicar esse possível efeito hipoglicemiante de *Spirulina*, entre elas estão: a modulação de atividades das enzimas hexoquinase e glicose 6-fosfatase⁹, a ação do pigmento ficocianina e de ácidos graxos poli-insaturados⁵⁷, potencialização da secreção de insulina, aumento do transporte de glicose para os tecidos periféricos⁹. Mani *et al.* (2000)⁵⁶ sugeriram que os mecanismos de ação incluem hipoglicemia causada pelo teor de fibras, como também a possível ação de peptídios e polipeptídios de *Spirulina* com ação insulinoestimulatória.

Uma crítica aos resultados apresentados é o fato de a *Spirulina* conter apenas 2% de fibra total⁵⁷, o que não a configura como um alimento fonte de fibra; portanto, mais estudos devem ser realizados, pois os efeitos fisiológicos supracitados podem não ser devidos à presença desses compostos. É preciso também que se categorize o teor de fibras da *Spirulina*, pois não foram encontrados estudos que façam menção à porção que compõe a fibra dietética.

Hosoyamada *et al.* (1991)⁵⁸, comparando os efeitos das frações hidrossolúveis e lipossolúveis de *Spirulina*, na redução dos níveis de glicose sérica de ratos em jejum, evidenciaram que a fração solúvel rica em ficocianina foi efetiva em diminuir os níveis séricos de glicose, enquanto a fração lipossolúvel rica em ácidos graxos poli-insaturados, em diminuir os estoques de glicose.

Os níveis séricos de glicose, insulina, de peptídeo-C, e as atividades de hexoquinase e glicose-6-fosfatase foram estimados utilizando-se o modelo de indução de diabetes por injeção de estreptozotocina em ratos. Os resultados foram comparados entre ratos normais, diabéticos e diabéticos suplementados com *Spirulina* nas concentrações de 5, 10 e 15 mg/kg. Os resultados indicaram que a administração de *Spirulina* tendia a alterar os parâmetros de forma significativa para os limites da normalidade, tendo esse efeito maior nível de significância para a maior concentração. Para os animais diabéticos, a atividade da hexoquinase no fígado diminuiu, enquanto a atividade de glicose-6-fosfatase aumentou, ambas significativamente. Nos ratos diabéticos tratados com *Spirulina* houve aumento da atividade de hexoquinase e diminuição da atividade de glicose-6-fosfatase⁹.

CONCLUSÃO

É preciso compreender, acima de tudo, que a nutrição é uma ciência nova, complexa e multifatorial, talvez para nenhum composto bioativo ou nutriente sejam conhecidas todas as interações e respostas fisiológicas, bioquímicas, genéticas e moleculares em longo prazo. Mas este não é um motivo

defensável para que rejeitemos todos os compostos bioativos e alimentos inócuos que comprovadamente possuem potencial funcional.

Os trabalhos analisados apontam resultados favoráveis à ingestão da biomassa de *Spirulina*. Entretanto, houve exceção para aqueles que analisaram a perda de peso pela ingestão da cianobactéria, os quais apresentaram resultados conflitantes. Portanto, mais estudos, com maiores amostragens são necessários, enfocando principalmente as respostas em seres humanos, bem como a melhor caracterização do valor nutricional e do potencial funcional e terapêutico da *Spirulina*.

REFERÊNCIAS

- Marles RJ, Barrett ML, Barnes J, Chavez ML, Gardiner P, Ko R, Mahady GB, Dog TL, Nandakumara DS, Giancaspo GI, Sharaf M, Griffiths J. United States pharmacopeia safety evaluation of *Spirulina*. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011;51(7):593-604.
- Flores E, Herrero A. Compartmentalized function through cell differentiation in filamentous cyanobacteria. *Nat Rev*. 2010;8(1):39-49.
- Derner RB, Ohse S, Villela M, Carvalho SM, Fett R. Microalgas, produtos e aplicações. *Ci Rur*. 2006;36(6):1959-67.
- Cepoi L, Rudi L, Miscu V, Cojocari A, Chiriact, Sadovnic D. Antioxidative activity of ethanol extracts from *Spirulina platensis* and *Nostoc linckia* measured by various methods. *Fasc Biol*. 2009;16(2):43-8.
- Akao Y, Ebihara T, Masuda H, Saeki Y, Akazawa T, Hazeki K, Hazeki O, Matsumoto M, Seya T. Enhancement of antitumor natural killer cell activation by orally administered *Spirulina* extract in mice. *Canc Sci*. 2009;100(8):1494-1501.
- Duran PVT, Carbajal MCP, Mascher D, Gonzalez JZ, Zagoya JCD, Oropeza MAJ. Protective effects of *Arthrospira maxima* on fatty acid composition in fatty liver. *Arch Med Res*. 2006;37(4):479-83.
- Yamamoto C, Shimada S, Fujiwara Y, Lee JB, Hayashi T, Kaji T. Proteoglycans released from cultured bovine aortic endothelial cell layers by sodium spirulan are both perlecan and biglycan. *Biol Pharm Bull*. 2005;28(1):32-36.
- Mridha MOF, Jahan MAA, Akhtar N, Munshib NBL, Nessac Z. Study on hypoglycaemic effect of *Spirulina platensis* on long-evans rats. *J Sci Ind Res*. 2010;45(2):163-8.
- Layam A, Reddy CLK. Antidiabetic property of *Spirulina*. *Diabet Croat*. 2007;35(2):29-33.
- Oropeza JMA, Mascher D, Duran PVT, Farias JM, Carbajal MCP. Effects of dietary *Spirulina* on vascular reactivity. *J Med Food*. 2009;12(1):15-20.
- Lu J, Ren Df, Xue Yi, Sawano Y, Miyakawa T, Tanokura M. Isolation of an antihypertensive peptide from alcalase digest of *Spirulina platensis*. *J Agric Food Chem*. 2010; 58(12):7166-1171.
- Ravi M, De SL, Azharuddin S, Paul SFD. The beneficial effects of *Spirulina* focusing on its immunomodulatory and antioxidant properties. *Nutr and Diet Suppl*. 2010;2:73-83.
- Cingi C, Conk-Dalay M, Cakli H, Bal C. The effects of *Spirulina* on allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(10):1219-23.
- Pao TK, Water JV, Gershwin ME. Effects of a *Spirulina* based dietary supplement on cytokine production from allergic rhinitis patients. *J Med Food*. 2005;8(1):27-30.
- Tsuchihashi N, Watanabe T, Takai Y. Effect of *Spirulina platensis* on caecum content in rats. *Bull Chiba Hyg Coll*. 1987;5(2):27-30.
- Grinstead GS, Tokach MD, Dritz SS, Goodband RD, Nelssen JL. Effects of *Spirulina platensis* on growth performance of weanling pigs. *Animal Feed Sci Technol*. 2000;83(3):237-47.
- Araújo KGL, Facchinetti AD, Santos CP. Influência da ingestão de biomassa de *Spirulina* (*Arthrospira sp.*) sobre o peso corporal e consumo de ração em ratos. *Ciênc Tecnol Aliment*. 2003;23(1):6-9.
- Habib MAB, Parvin M, Huntington TC, Hasan MR. A review on culture, production and use of *Spirulina* as food humans and feeds for domestic animals and fish. *Food and agriculture Organization of the United Nations*. 2008;1034:1-33.
- Selmi C, Leung PS, Fischer L, German B, Yang CY, Kenny TP, Cysewski GR, Gershwin ME. The effects of *Spirulina* on anemia and immune function in senior citizens. *Cell Mol Immunol*. 2011;8(3):248-54.
- Mohan IK, Khan M, Shobha JC, Naidu MUR, Prayag A, Kuppusamy P, Kutala VK. Protection against cisplatin-induced nephrotoxicity by *Spirulina* in rats. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2006;58(6):802-8.
- Bertoldi FC, Sant'anna E, Oliveira JLB. Revisão: biotecnologia de microalgas. *B Ceppa*. 2008;26(1):9-20.
- Shweta J, Shikha M, Samuel GS. Potentiality of Petha (*Benincasa hispida*) waste for the growth of *Spirulina platensis*. *Res J of Agric Sci*. 2011;2(1):133-5.
- FDA - Food and Drug Administration. Agency Response Letter GRAS Notice No. GRN 000127 CFSAN/Office of Food Additive Safety. 2003. Disponível em <http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/GenerallyRecognizedasSafeGRAS/GRASListings/ucm153944.htm>
- Morais MG, Costa JAV, Andrade MR. Cultivo de *Spirulina* em escala piloto no sul do Brasil para enriquecimento da merenda escolar. In: XXIII SEURS - Seminário de extensão universitária da região sul, 2005, Florianópolis.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). VII Lista dos novos ingredientes aprovados – Comissões Tecnocientíficas de Assessoramento em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/novos_ingredientes.htm.
- Belay A, Ota Y, Miyakawa K, Shimamatsu H. Current knowledge on potential health benefits of *Spirulina*. *J Appl Phycol*. 1993;5(2):235-41.
- Yamani E, Kaba-Mebri J, Moulala C, Gresenguet G, Rey JL. Use of *Spirulina* supplement for nutritional management of HIV-infected patients: Study in Bangui, Central African Republic. *Med Trop*. 2009;69:66-70.
- Gomez M, Ronda F, Caballero PA, Blanco CA, Rosell CM. Functionality of different hydrocolloids on the quality and shelf-life of yellow layer cakes. *Food Hydrocoll*. 2007;21(2):167-73.
- Falquet J. The nutritional aspects of *Spirulina*. *Antenna Technologies*, 1997. Disponível em: http://www.antenna.ch/en/documents/AspectNut_UK.pdf
- Rodrigues LP, Jorge SRPF. The iron deficiency in pregnancy, labor and puerperium. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2010;32(2):53-6.
- Organização Mundial da Saúde. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control – a guide for programme managers. Geneva: WHO; 2001; 114.
- Madhyastha HK, SIVASHANKARI S, VATSALA TM. C-phycocyanin from *Spirulina fusciformis* exposed to blue light demonstrates higher efficacy of in vitro antioxidant activity. *Biochem Eng J*. 2009;43(2):221-4.
- Colla LM, Muccillo-Baisch AL, Costa JAV. *Spirulina platensis* effects on the levels of total cholesterol,

- HDL and triacylglycerols in rabbits fed with a hypercholesterolemic diet. *Braz Arch Biol Technol.* 2008;51(2):405-11.
34. Ge B, Qin S, Han L, Lin F, Ren Y. Antioxidant properties of recombinant allophycocyanin expressed in *Escherichia coli*. *J Photochem Photobiol.* 2006;84:175–80.
35. Europa EC, Butrón RO, Gallardo-Casas CA, Valdivia VB, Reynoso MP, Ramírez RO, Franco-Colin M. Phycobiliproteins from *Pseudanabaena tenuis* rich in c-phycoerythrin protect against HgCl₂-caused oxidative stress and cellular damage in the kidney. *J Appl Phyco.* 2010;22(4):495–501.
36. Gallardo CA, Cano E, López GE, Blas V, Olvera R, Franco MC, Rocio Ortiz B. Las ficobiliproteínas de *Spirulina maxima* y *Pseudanabaena tenuis* protegen contra el daño hepático y el estrés oxidativo ocasionado por el Hg₂⁺. *Rev. Mex. Cienc. Farm.* 2010;41(2):30-5.
37. Moreno LR, Ramirez RO. Uso tradicional y actual de *Spirulina sp.* (*Arthrospira sp.*) Interciência. 2006;31(9):657-63.
38. Soni B, Visavadiya NP, Madamwar D. Attenuation of diabetic complications by C-phycoerythrin in rats: antioxidant activity of C-phycoerythrin including copper-induced lipoprotein and serum oxidation. *Br J Nutr.* 2009;102(1):102-9.
39. Devi MA, Venkataraman LV. Hypocholesterolemic effect of blue green algae *Spirulina* on albino rats. *Nutr Rep Int.* 1983;28(3):519-30.
40. Duran PVT, Hermosillo AF, Oropeza MAJ. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of *Spirulina maxima* in an open sample of mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis.* 2007;6(33):1-8.
41. Nagakoa S, Shimizu K, Kaneko H, Shibayama F, Morikawa K, Kanamaru Y, Otsuka A, Hirahashi T, Kato T. A novel protein C-phycoerythrin plays a crucial role in the hypocholesterolemic action of *Spirulina platensis* concentrate in rats. *J Nutr.*
42. Han LK, Li DX, Xiang L, Gong XJ, Kondo Y, Suzuki I, Okuda H. Isolation of pancreatic lipase activity-inhibitory component of *Spirulina platensis* and it reduce postprandial triacylglycerolemia. *J Pharm Soc Jpn.* 2006;126(1):43-9.
43. Ambrosi MA, Reinehr CO, Bertolin TE, Costa JAV, Colla LM. Propriedades de saúde de *Spirulina spp.* *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2008;29(2):109-17.
44. Diraman H, Koru E, Dibeklioglu H. Fatty acid profile of *Spirulina platensis* used as a food supplement. *Isr J Aquac.* 2009;61(2): 134-42.
45. Moura ECV. Fontes protéicas não convencionais: perspectivas de seu emprego na alimentação. In: Nóbrega FJ. *Desnutrição intra-uterina e pós-natal.* São Paulo, Panamed, 35-56, 1981.
46. Alves CR, Voltarelli FA, Mello MAR. *Spirulina* como fonte protéica na recuperação de ratos desnutridos: efeitos sobre o músculo esquelético. *Rev Dig B Aires.* 2005; 10(86).
47. Simpore J, Zongo F, Kabore F, Dansou D, Bere A, Nikiema JB, Pignatelli S, Biondi D, Ruberto G, Musumeci S. Nutrition rehabilitation of HIV-infected and HIV-negative undernourished children utilizing *Spirulina*. *Ann Nutr Metab.* 2005;49:373-80.
48. Simpore J, Kabore F, Zongo F, Dansou D, Bere A, Pignatelli S, Biondi DM, Ruberto G, Musumeci S. Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing *Spirulina* and Misola. *Nutr J.* 2006;5(3):1-7.
49. Azabji KM, Edie DS, Loni G, Onana A, Sobngwi E, Gbaguidi E, Nguéack T, Von der Weid D, Njoya O, Ngogang J. Efficacy of *Spirulina platensis* as a nutritional supplement in malnourished HIV -infected adults: A randomised, single-blind study. *Nutr Metab Insights.* 2011;4:29-37.
50. Becker, EW, Jakober B, Luft D, Schmillig RM. Clinical and biochemical evaluations of the *algae Spirulina* with regard to its application in the treatment of obesity. A double-blind cross-over study. *Nutr Rep Int.* 1986;33(4):565-74.
51. Paiva AC, Alfenas RCG, Bressan J. Efeitos da alta ingestão diária de proteínas no metabolismo. *Rev Bras Nutr Clin.* 2007;22(1):83-8.
52. Mitchell GV, Grundel E, Jenkins M, Blakely SR. Effects of graded dietary levels of *Spirulina* on vitamins A and E in male rats. *J Nutr.* 1990;120(10):1235-40.
53. Parada JL, Caire GZ, Mulé MCZ, Cano MMS. Lactic acid bacteria growth promoters from *Spirulina platensis*. *Int Food Microbiol.* 1998;45(3):225-8.
54. Perez KJ, Guarienti C, Bertolin TE, Costa JAV, Colla LM. Viabilidade de bactérias lácticas em iogurte adicionado de biomassa da microalga *Spirulina platensis* durante o armazenamento refrigerado. *Alim Nutr.* 2007;18(1):77-82.
55. Iyer MU, Ahmedi S, Mani UV. Glycemic and lipemic responses of selected *Spirulina* supplemented rice-based recipes in normal subjects. *Int J Diab Dev Countries.* 1999;19:7-25.
56. Mani UV, Desai S, Iyer U. Studies on the long-term effect of *Spirulina* supplementation on serum lipid profile and glycated proteins in NIDDM patients. *J Nutraceut.* 2000;2(1):25–32.
57. Ramón LA, Thalía CB, Jorge CM, Germán CM, Aida MS, Verónica GC. La importancia de *Spirulina* en la alimentación acuícola. *Contactos.* 2005;57:13-6.
58. Hosoyamada Y, Takai T, Kato T. Effects of water-soluble and insoluble fractions of *Spirulina* on serum lipid components and glucose tolerance in rats. *J Jpn Soc Nutr Food Sci.* 1991;44(4):273-7.

Submissão: 20 de maio de 2012

Aprovado para publicação: 01 de março de 2013