

Ana Rita Falcão Nunes da Fonseca

Utilização de Microalgas como Ingrediente Cosmético

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde

Orientador: Professora Doutora Catarina Fialho Rosado

Lisboa

2022

Ana Rita Falcão Nunes da Fonseca

Utilização de Microalgas como Ingrediente Cosmético

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 11 de Janeiro de 2022, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º 354/2021, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutor Luís Monteiro Rodrigues

Arguente: Prof^a. Doutora Maria Catarina Leite

Orientadora: Prof^a. Doutora Catarina Fialho Rosado

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde

Lisboa

2022

A educação é a arma mais poderosa que você pode usar para mudar o mundo.

Nelson Mandela

Agradecimentos

Ao longo destes anos de curso, muitas foram as pessoas que se cruzaram na minha vida e influenciaram, à sua maneira, todo este percurso académico. Gostava de agradecer a todas elas, pois sem o seu contributo, o meu caminho não teria sido o mesmo.

À minha orientadora, a Professora Doutora Catarina Rosado, pela sua orientação, disponibilidade e apoio durante a execução desta dissertação.

Aos meus pais e à minha irmã, que foram sempre incansáveis e me deram um apoio incondicional.

Ao meu namorado, pelo seu apoio constante, dedicação e compreensão. Por me dar força para continuar e nunca me deixar cruzar os braços.

Aos meus amigos e colegas de faculdade, por todas as tardes de estudo, apontamentos, almoços no sushi, parvoíces, risadas, vídeos, memes. Todos esses bons momentos ficarão guardados.

A todos o meu obrigada!

Resumo

Nas últimas décadas, devido ao aumento da procura de produtos naturais (ou à base de extratos naturais) e ambientalmente sustentáveis, estimulado pelo aumento de consumidores “verdes”, as indústrias, nomeadamente a indústria cosmética, concentraram os seus investimentos em pesquisas de novos produtos com estes compostos.

O ambiente marinho despertou interesse a muitos investigadores dado apresentar-se como uma fonte bastante preciosa de plantas, animais e microorganismos, que têm a capacidade de produzir uma ampla variedade de metabolitos primários e secundários.

As microalgas apresentam-se como uma matéria-prima promissora devido à sua riqueza em macronutrientes, micronutrientes e compostos bioativos, como proteínas, ácidos gordos polinsaturados, polissacáridos, antioxidantes, vitaminas e pigmentos.

Devido às suas características, estas podem ter inúmeras aplicações, nomeadamente ao nível da alimentação humana e animal, produção de suplementos alimentares, produtos cosméticos e farmacêuticos, biofertilizantes, biocombustíveis e bioplásticos e tratamento de águas residuais.

Estas apresentam vantagens não só a nível biotecnológico, como a nível económico, apresentando elevadas taxas de crescimento, a capacidade de produzir e armazenar grandes quantidades de lípidos, a capacidade de efetuar uma fotossíntese aeróbica eficiente e uma simplicidade de requisitos nutricionais e ambientais.

Palavras-chave: Microalgas; Cosmética; Compostos Bioativos.

Abstract

In the last decades, due to the increase in the demand for natural (or based on natural extracts) and environmentally sustainable products, stimulated by the increase of “green” consumers, the industries, namely the cosmetic industry, concentrated their investments in research of new products with these compounds.

The marine environment has aroused interest to many researchers as it presents itself as a very precious source of plants, animals and microorganisms, which have the capacity to produce a wide variety of primary and secondary metabolites.

Microalgae are a promising raw material due to their richness in macronutrients, micronutrients and bioactive compounds, such as proteins, polyunsaturated fatty acids, polysaccharides, antioxidants, vitamins and pigments.

Due to their characteristics, they can have numerous applications, namely in terms of human and animal nutrition, production of food supplements, cosmetic and pharmaceutical products, biofertilizers, biofuels and bioplastics and wastewater treatment.

These have advantages not only at the biotechnological level, but at the economic level, with high growth rates, the ability to produce and store large amounts of lipids, the ability to carry out an efficient aerobic photosynthesis and a simplicity of nutritional and environmental requirements.

Key words: Microalgae; Cosmetics; Bioactive Compounds.

Lista de Abreviaturas e Siglas

ARA – Ácido araquidónico do inglês *arachidonic acid*

COX-2 – Ciclooxigenase-2

DHA – Ácido docosahexanóico do inglês *docosahexaenoic acid*

EPA – Ácido eicosapentanóico do inglês *eicosapentaenoic acid*

GAG – Glicosaminoglicanos

GLA – Ácido Gama Linolénico do inglês *gamma-linolenic acid*

NMF – Fator de Hidratação Natural do inglês *Natural Moisturising Factor*

NO – óxido nitroso

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

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

TEWL – Perda Transepidérmica de Água do inglês *Transepidermal Water Loss*

UV - Ultravioleta

Índice de Figuras

Figura 1- Pintura egípcia. Fonte: Google (2021). Queen Cleopatra VII - Ancient Egypt (google.com)	2
Figura 2- Termas Romanas de Caracalla. Retirado de Termas Romanas The Archeology (wordpress.com)	3
Figura 3- Sabonete Ivory 1879 (A minha gestão: As marcas da nossa vida (26) - Procter & Gamble (aminhagestao.blogspot.com))	4
Figura 4 - A Pele e as suas principais estruturas fisiológicas. (Costa et al., 2021)	5
Figura 5 - Microalga <i>Chlorella vulgaris</i> . Retirado de Gren Microalgae Extract Ingredient Database ToxicFree Foundation (thetoxicfreefoundation.com)	10
Figura 6- Imagem microscópica de <i>Spirulina</i> . Retirado de Asghari et al. (2016). (Asghari et al., 2016)	15
Figura 7 - <i>Chlorella vulgaris</i> . Retirada de Ramaraj et al. (2016) (Ramaraj, Unpaprom, & Dussadee, 2016)	17
Figura 8 - <i>Dunaliella Salina</i> . Retirada de <i>Dunaliella Salina</i> - Algotharm	19
Figura 9- Fotografia microscópica de células de <i>Haematococcus pluvialis</i> . Retirado de Wang et al. (2013) (J. Wang, Sommerfeld, Lu, & Hu, 2013)	21
Figura 10- Estrutura molecular das duas formas de betacaroteno existentes na natureza. Retirado de Asghari et al (2016). (Asghari et al., 2016)	27
Figura 11- Estrutura molecular da Astaxantina. Retirado de Morocho-Jácome et al. (2020) (Morocho-Jácome et al., 2020)	27
Figura 12- Estrutura molecular da Cantaxantina. Retirado de Morocho-Jácome et al. (2020) (Morocho-Jácome et al., 2020)	28
Figura 13 – Estrutura molecular da Clorofila. Retirado de Asghari et al. (2016). (Asghari et al., 2016)	29
Figura 14 - Benefícios do uso de microalgas em formulações cosméticas. Adaptado de Mourelle et al. (2017) (Mourelle et al., 2017)	32
Figura 15- Volume de Vendas (em €) por microalga.....	34
Figura 15- Volume de Vendas (em €) por microalga.....	Erro! Marcador não definido.
Figura 16 - Percentagem de vendas dos produtos com microalgas por fórmula galénica.....	35
Figura 17 - Número de produtos com determinada ação cosmética desempenhada por microalgas.	36
Figura 18- Sérum Reverse Intense Regenerator da marca Skinerie™ com extratos da microalga <i>Nannochloropsis oculata</i> . Retirado de Serum Reverse – Ultimate Youth Cocktail (skinerie.com).....	36
Figura 19- Creme Intense Regenerator da marca Skinerie™ com extratos da microalga <i>Nannochloropsis oculata</i> . Retirado de Creme de Noite – Firmness and Smoothness (skinerie.com).....	37
Figura 20- Creme Intensive Spiruline da marca Institut Esthedem com extratos da microalga <i>Spirulina maxima</i> . Retirado de Intensive Spiruline Crème Cuidados de Rosto Institut Esthederm.	37
Figura 21- Creme MyCoach! da marca Elancyl com extratos da microalga <i>Tisochrysis lutea</i> . Retirado de MY COACH! (elancyl.com).....	38

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Tipos de hidratantes e as substâncias utilizadas. Adaptado de Draelos (2018) e Costa et al. (2021). (Costa et al., 2021; Draelos, 2018).....	8
Tabela 2 - Exemplos de Formas Farmecêuticas de Aplicação Tópica.....	9
Tabela 3 - Pigmentos Fotossintéticos e a sua ocorrência. Adaptado de Bilal et al. (2017). (Bilal et al., 2017).....	13
Tabela 4 - Alguns aminoácidos com relevância na pele humana e aplicabilidade em produtos cosméticos.....	23
Tabela 5- Compostos bioativos derivados de microalgas e o seu potencial uso em cosméticos. Adaptado de Ariede <i>et al.</i> (2017) e Morocho-Jácome <i>et al.</i> (2020) (Ariede et al., 2017; Morocho-Jácome et al., 2020).....	30
Tabela 6- Compostos derivados de microalgas utilizados em formulações cosméticas comercializadas em Farmácia Comunitária	33

Índice

1. Introdução	1
2. Generalidades sobre produtos cosméticos	2
2.1 Enquadramento histórico da cosmética	2
2.2 Os Cosméticos e a sua Ação na Pele	5
2.2.1 A Pele	5
2.2.2 Uso de Cosméticos e Manutenção da Integridade da Pele	7
3. Microalgas	10
3.1 Tipos de Microalgas	13
3.1.1 <i>Arthrospira sp (Spirulina)</i>	15
3.1.2 <i>Chlorella vulgaris</i>	17
3.1.3 <i>Dunaliella salina</i>	19
3.1.4 <i>Haematococcus pluvialis</i>	21
4. Microalgas como fonte de ingredientes ativos	22
4.1 Microalgas como fonte de Proteína	22
4.2 Microalgas como fonte de Hidratos de Carbono	23
4.3 Microalgas como fonte de Lípidos	24
4.3.1 Ácidos Gordos	24
4.4 Microalgas como fonte de Pigmentos Fotossintéticos	25
4.4.1 Carotenóides	25
4.4.2 Clorofila	29
4.4.3 Ficobilinas	30
5. Produtos com microalgas dispensados em farmácia comunitária	32
6. Conclusão	39
7. Bibliografia	40

1.Introdução

Nas últimas décadas, devido a uma procura crescente por produtos naturais e ambientalmente sustentáveis, o ambiente marinho foi alvo de inúmeros estudos, apresentando-se como uma fonte bastante preciosa de seres vivos, como plantas, animais e microorganismos, que produzem uma ampla variedade de metabolitos primários e secundários. (Mourelle, Gómez, & Legido, 2017; H. M. D. Wang, Chen, Huynh, & Chang, 2015)

Usadas há milhares de anos por diversas culturas, para a produção de tintas corporais ou como componente da alimentação de alguns povos, as microalgas tornaram-se nos últimos anos um alvo de interesse para os setores industriais, nomeadamente o setor farmacêutico, como resultado da identificação de diversas substâncias sintetizadas pelas mesmas, com elevado valor biológico e efeitos benéficos para a saúde. (Bilal, Rasheed, Ahmed, & Iqbal, 2017; Mourelle et al., 2017)

A elevada biodiversidade das microalgas confere-lhes um enorme potencial para a produção de compostos bioativos estruturalmente complexos, que são impossíveis ou difíceis de produzir por meio de vias sintéticas, como ácidos gordos, carotenóides, vitaminas, entre outros. (Bilal et al., 2017)

As microalgas apresentam-se como uma matéria-prima promissora tanto a nível biotecnológico, bem como a nível económico, apresentando elevadas taxas de crescimento, a capacidade de produzir e armazenar grandes quantidades de lípidos, a capacidade de efetuar uma fotossíntese aeróbica eficiente e uma simplicidade de requisitos nutricionais e ambientais. Exigem menor quantidade de água que os vegetais superiores e apresentam uma capacidade de adaptação elevada a condições não adequadas para a agricultura convencional. (Bilal et al., 2017)

Os metabolitos secundários derivados de microalgas são moléculas bioativas, com ação antioxidante, antiviral, antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, anti-tumoral e antimalária, podendo apresentar inúmeras aplicações na indústria farmacêutica, alimentar e cosmética. (Bilal et al., 2017; Derner, Ohse, Villela, De Carvalho, & Fett, 2006; Pinotti, 2007)

O presente trabalho teve como principal objetivo gerar conhecimento relativo à utilização das microalgas na indústria cosmética. De modo a atingir este objetivo geral, estudaram-se as características das microalgas que as tornam uma matéria-prima promissora para a produção de compostos inovadores e ambientalmente sustentáveis.

2. Generalidades sobre produtos cosméticos

2.1 Enquadramento histórico da cosmética

Desde o início da Humanidade que se conhece o uso de produtos cosméticos pelo Homem.

No Paleolítico, o Homem já tinha conhecimento da flora que o rodeava, e utilizava plantas e partes de plantas em práticas de adorno e camuflagem da pele e dos cabelos, de forma a intimidar e afugentar inimigos, humanos ou animais. (Galembeck & Csordas, 2012; Satheler, 2018)

No Antigo Egito, era habitual maquilhar os olhos com um minério de cobre, denominado malaquita, que apresentava uma coloração verde. (Brunton et al., 1895; Rodrigues, 2021) Mais tarde, os Egípcios começaram a usar um pigmento de cor preta, feito a partir de galena, um minério de chumbo cinza escuro, denominado *kohl*. (Brunton et al., 1895) Era um símbolo de status e beleza, mas também servia para proteger os olhos dos efeitos nocivos do sol (Galembeck & Csordas, 2012; Parish & Crissey, 1988; Scott, 2016) e mantinha afastados pequenos insetos voadores capazes de transmitir doenças oculares. (Rodrigues, 2021)



Figura 1- Pintura egípcia. Fonte: Google (2021).
[Queen Cleopatra VII - Ancient Egypt](#)
[\(google.com\)](#)

O uso de óleos e gorduras (unguentos) perfumados pelos Egípcios também é mencionado em fontes históricas. Estes aplicavam misturas de óleos na pele e no cabelo (Brunton et al., 1895; Rodrigues, 2021), e efetuavam este tipo de cuidados não apenas por questões de beleza estética, mas também de forma a fornecer uma proteção da pele contra as elevadas temperaturas e clima árido do

deserto, estando estes cuidados associados à saúde. (Bohjanen, 2015; Galembeck & Csordas, 2012; Parish & Crissey, 1988; Scott, 2016) Os Egípcios acreditavam numa relação muito estreita entre cosméticos, saúde e beleza.

Na Bíblia, também existem registos do uso de cosméticos. No Antigo Testamento, a rainha Ester tomava banho com bálsamo para amaciar a pele e Jezabel pintava os seus olhos com produtos à base de carvão. (Galembeck & Csordas, 2012)

A palavra cosmético deriva da palavra grega *kosmetikós*, que significa “hábil em arranjar ou adornar”. (Galembeck & Csordas, 2012)

Na Roma Antiga, os atores romanos também usavam pigmentos naturais extraídos de mostarda ou açafrão, que depois eram misturados com óleos, para se maquilharem e poderem encarar diversos personagens. Nessa altura priorizava-se a higiene e eram comuns os banhos em termas.

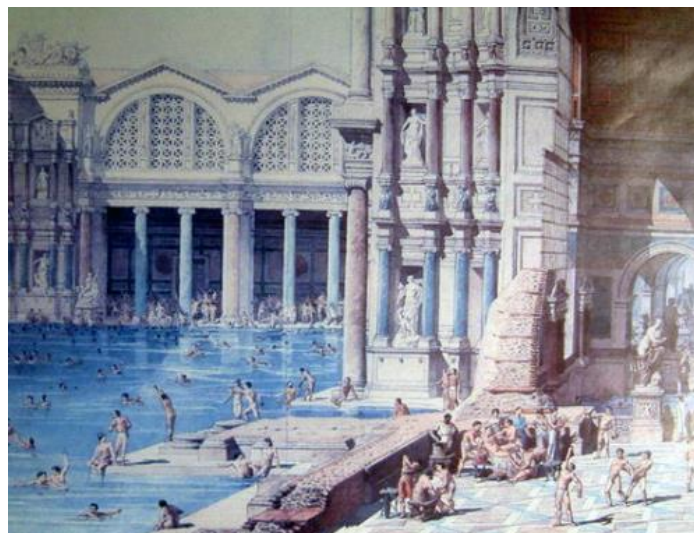


Figura 2- Termas Romanas de Caracalla. Retirado de Termas Romanas | The Archeology (wordpress.com)

Durante a epidemia da Peste Negra, no século XIII, proibiram-se os banhos, pois segundo a medicina e o radicalismo religioso da época acreditava-se que a água quente do banho abria poros e permitia a entrada da doença no organismo. A higiene era feita com perfumes e pastas e as práticas de higiene eram mínimas. (Galembeck & Csordas, 2012) Acreditava-se que a cura era uma questão de fé e os doentes eram tratados por monges dentro dos mosteiros. (Blanco-Davila, 1999) Nesta altura a medicina era dominada pela Igreja, praticavam-se exorcismos e usavam-se óleos sagrados. (Blanco-Davila, 1999)

A água passa a ser utilizada em banhos no século XVIII, e a partir do século XIX passa a dar-se importância à higiene pessoal. As mulheres realizavam os seus rituais de beleza em casa. Foi nessa altura que a indústria cosmética se começou a desenvolver e a crescer, e se começou a investir na

produção de produtos cosméticos em fábricas. (Galembeck & Csordas, 2012) O primeiro sabonete de produção massificada foi lançado em 1878, pela Procter & Gamble. Denominava-se “Ivory”.



Figura 3- Sabonete Ivory 1879 (A minha gestão: As marcas da nossa vida (26) - Procter & Gamble (aminhagestao.blogspot.com))

Nos anos 50 do século XX, os produtos cosméticos mais usados eram produtos de maquilhagem, como o pó-de-arroz e o batom, e aos poucos foram-se tornando mais sofisticados e foram-se diversificando.

No século XX, a fisiologia do cabelo e da pele passou a ser mais bem estudada e os cosméticos deixaram de ser vistos apenas como produtos de beleza, passando a ser também considerados produtos promotores de bem-estar e de manutenção da saúde da pele.

De acordo com o capítulo I, artigo 2.º do Regulamento (CE) N.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 30 de Novembro, produto cosmético e de higiene corporal é *“qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto e ou proteger ou os manter em bom estado e ou de corrigir os odores corporais”*.

Devido à procura de novos produtos à base de compostos ou extratos de fontes naturais, estimulado pelo aumento de consumidores “verdes”, existe uma tendência de crescimento do mercado cosmético, tendo levado a indústria cosmética a concentrar o investimento em pesquisas de novos produtos com estes compostos.

Um dos possíveis ativos vegetais utilizados nos cosméticos são as algas. Os extratos de algas podem apresentar ação calmante, emoliente, humectante, anticelulítica, antioxidante, integrando com frequência a lista de ingredientes de muitos cosméticos, como cremes hidratantes, champôs, máscaras faciais, sabonetes, géis para o corpo, entre outros. (Kimberlin, Almeida, Costa, & Carneiro, 2020; Pinotti, 2007)

2.2 Os Cosméticos e a sua Ação na Pele

2.2.1 A Pele

A pele representa o maior e mais pesado órgão do corpo humano, que cobre a superfície corporal e a separa do meio envolvente, com o qual interage de forma dinâmica. Esta apresenta funções de defesa contra agentes externos (radiação, microorganismos, agentes químicos), regulação hídrica, controlo da temperatura corporal, perceção sensorial, produção de metabolitos essenciais (como a vitamina D), entre outras. (Baroni et al., 2012; Bohjanen, 2015; Costa, Oliveira, Luci, & Rosado, 2021)

Apresenta-se subdividida em três camadas distintas: a epiderme, derme e hipoderme, contando ainda com vários órgãos anexos, como glândulas sudoríparas, glândulas sebáceas e folículos pilosos. (Costa et al., 2021; Hwa, Bauer, & Cohen, 2011).

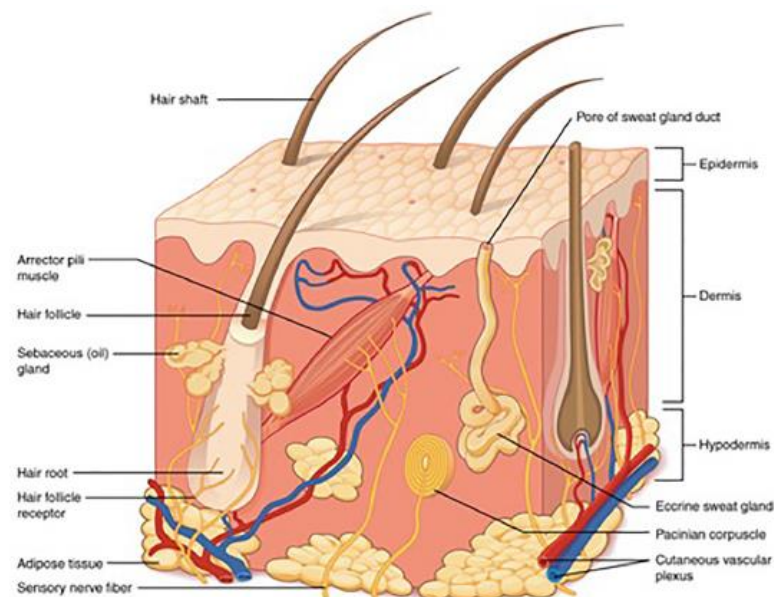


Figura 4 - A Pele e as suas principais estruturas fisiológicas. (Costa et al., 2021)

A epiderme é a camada mais heterogênea e mais externa da pele. (Costa et al., 2021) É formada por um epitélio escamoso estratificado, constituído por cinco subcamadas morfológicamente distintas entre si: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato germinativo ou basal. (Baroni et al., 2012; Costa et al., 2021)

A maior barreira à entrada de substâncias no corpo humano é o estrato córneo. Este é composto por proteínas (principalmente queratina) e lípidos, apresentando na sua composição triglicéridos, ácidos gordos livres, colesterol e fosfolípidos. (Baroni et al., 2012; Hwa et al., 2011). Devido à sua composição lipídica, facilita o transporte de substâncias ativas lipofílicas, levando a que

substâncias ativas hidrofílicas penetrem com maior dificuldade o estrato córneo. Este estrato é constituído por 15 a 20% de água e apresenta diversos tipos de células, como os melanócitos, as células de Langerhans (que intervêm nas respostas imunes, sintetizando células T), as células de Merkel e os queratinócitos. (Krug, 2005)

Esta camada apresenta-se como o passo mais limitativo à permeação de algumas substâncias, como fármacos, pelo que, para estes serem bem absorvidos devem apresentar determinadas características, como um peso molecular inferior a 500 Da, bom coeficiente de partição ($\log P$ 1-3), serem pouco polares (quanto maior a sua polaridade, maior a dificuldade em difundir através da membrana) e apresentarem maior afinidade para o estrato córneo do que para o veículo. (Baroni et al., 2012; Krug, 2005)

O estrato lúcido existe habitualmente nas regiões palmo-plantares e é uma camada que se situa entre o estrato córneo e o estrato basal. (Bohjanen, 2015; Buono et al., 2012) É constituída por duas a três camadas de células anucleadas, e planas, de aspeto homogéneo. (Bohjanen, 2015)

O estrato granuloso é constituído por 1 a 5 camadas de células poligonais achatadas, que sofrem posterior diferenciação para formarem os queratinócitos do estrato córneo. (Arda, Göksügür, & Tüzün, 2014) Estas células apresentam um núcleo central e um citoplasma rico em grânulos queratohialina, constituídos por filagrina e outras proteínas. (Arda et al., 2014) Nesta camada da pele, existem grânulos lamelares ricos em lípidos que libertam o seu conteúdo granular no espaço intercelular, por exocitose. Este material lipídico preenche os espaços entre as células, formando uma barreira de permeabilidade epidérmica. (Arda et al., 2014)

O estrato espinhoso apresenta-se como a camada mais espessa da epiderme, constituída essencialmente por queratinócitos de forma poliédrica, que se achatam à medida que se aproximam da superfície cutânea. Juntamente com o estrato basal, formam a camada de Malpighi. (Arda et al., 2014) Entre os queratinócitos da camada de Malpighi, encontram-se células de Langerhans, células dendríticas apresentadoras de antígenos, estrutural e funcionalmente semelhantes aos macrófagos, que constituem o sistema fagocitário da pele, iniciando resposta contra antígenos estranhos de forma semelhante às células dendríticas encontradas noutros locais do corpo humano. Apresentam um importante papel em respostas alérgicas de contacto ou outras reações imunológicas mediadas por células. (Arda et al., 2014)

Estrato germinativo é constituído por um única camada de queratinócitos cilíndricos com grandes núcleos, ligados entre si e às células espinhosas suprajacentes por pontes intercelulares, os desmossomas, e à membrana basal por hemidesmossomas. (Arda et al., 2014; Baroni et al., 2012) Outro tipo de células que se encontram no estrato germinativo são: células de Merkel, células que intervêm na perceção sensorial da pele; e melanócitos, células que produzem melanossomas contendo grânulos com pigmentos, a melanina, que confere coloração à pele e a protege contra a radiação ultravioleta. (Arda et al., 2014; Baroni et al., 2012) As células da membrana basal são as células responsáveis pela contínua proliferação e descamação de células da epiderme, havendo uma total renovação a cada 28 dias. (Baroni et al., 2012) Muitos problemas cutâneos advêm de um desequilíbrio

neste processo, podendo existir proliferação e/ou descamação excessivas, que levam ao aparecimento de doenças como a psoríase. (Baroni et al., 2012)

A membrana basal não apresenta vascularização e faz a separação entre a epiderme e a derme. (Costa et al., 2021)

A derme é constituída por duas zonas distintas: a derme papilar e a derme reticular. (Wong, Geyer, Weninger, Guimberteau, & Wong, 2016) Apresenta uma espessura variável consoante a região corporal (é menos espessa nas pálpebras e mais espessa nas costas) e é constituída por uma matriz extracelular complexa com elastina, colagénio e glicosaminoglicanos (GAG), como o ácido hialurónico. Possui um número elevado de células, como fibroblastos, células-chave onde ocorre a síntese de fibras proteicas reticulares, elásticas e colagénicas, bem como macrófagos, que são responsáveis pela eliminação de porções de tecido danificado. (Baroni et al., 2012) É a camada da pele que lhe confere elasticidade, flexibilidade, força e resistência. (Costa et al., 2021) É uma região da pele altamente vascularizada e inervada por neurónios sensoriais e apresenta glândulas sudoríparas, glândulas sebáceas e folículos pilosos. (Baroni et al., 2012; Costa et al., 2021)

A hipoderme é uma camada da pele constituída por tecido conjuntivo especializado. Possui adipócitos que armazenam triglicéridos para a produção de energia e a sua espessura varia consoante a região anatómica e consoante o sexo do indivíduo, sendo controlada pelas glândulas corticossuprarenais. Protege a pele contra choques mecânicos e isola o organismo contra temperaturas externas extremas. (Baroni et al., 2012) As células encontradas na hipoderme são fibroblastos, células adiposas e macrófagos. (Wong et al., 2016) Também é possível encontrar folículos pilosos e neurónios sensoriais. (Wong et al., 2016)

2.2.2 Uso de Cosméticos e Manutenção da Integridade da Pele

De modo a garantir uma boa aparência e função da pele, é importante existir um equilíbrio entre o teor de água do estrato córneo e os lípidos da superfície cutânea, que garantem a função de barreira e são um elemento fundamental na manutenção da hidratação da pele. (Leite e Silva et al., 2009)

Através do estrato córneo, que funciona como uma barreira contra a perda hídrica cutânea, existe um movimento normal de água da pele para a atmosfera envolvente, designada perda transepidérmica de água ou TEWL - *Transepidermal Water Loss*. (Nolan & Marmur, 2012) Uma pele saudável apresenta baixos níveis de TEWL, enquanto peles com patologias cutâneas, como eczema, dermatite atópica ou psoríase, apresentam elevados valores, refletindo uma função barreira diminuída, com consequente perda de fluidos, alterações na termorregulação, infeções, desequilíbrios eletrolíticos. (Draelos, 2018; Nolan & Marmur, 2012)

O uso de formulações tópicas, indicadas para uma aplicação direta sobre a pele, com propriedades hidratantes, ajuda a garantir a hidratação do estrato córneo e a manutenção da barreira

lipídica, de forma a manter a integridade da pele e evitar problemas cutâneos como xerose, acne *vulgaris*, dermatite atópica, psoríase, rosácea. (Costa et al., 2021; Krug, 2005; Leite e Silva et al., 2009)

Os cosméticos com ação hidratante podem ser classificados como oclusivos, humectantes, emolientes e rejuvenescedores. (Costa et al., 2021; Draelos, 2018; Leite e Silva et al., 2009)

Tabela 1 - Tipos de hidratantes e as substâncias utilizadas. Adaptado de Draelos (2018) e Costa *et al.* (2021). (Costa et al., 2021; Draelos, 2018)

Tipo de produto	Substâncias utilizadas com estas características
Oclusivo	Silicones, lípidos vegetais (manteiga de karité, óleo de abacate, óleo de sésamo), ácidos gordos (ácido esteárico), hidrocarbonetos (óleo mineral, esqualano, parafina), ceras, fosfolípidos (lecitina)
Humectante	Propilenoglicol, glicerina, ureia
Emoliente	Protetores (isostearato de isopropilo), gorduras (Óleo de jojoba, óleo de castor), secos (palmitato de isopropilo), adstringentes (miristato de isopropilo, octanoato de etilo)
Rejuvenescedor	Colagénio, elastina, queratina

Os produtos oclusivos formam uma camada hidrofóbica à superfície da pele e no espaço intersticial entre queratinócitos, diminuindo a perda transepidermica de água. (Costa et al., 2021; Purnamawati, Indrastuti, Danarti, & Saefudin, 2017)

Quando é aplicado um produto humectante, as, substâncias higroscópicas atraem e retêm a água à superfície da pele, evitando a desidratação da mesma. (Leite e Silva et al., 2009; Purnamawati et al., 2017) Quando o estrato córneo apresenta um conteúdo hídrico adequado, a pele mantém a sua função de barreira, aumenta a flexibilidade e melhora o seu aspeto. (Leite e Silva et al., 2009)

Os produtos emolientes ajudam na lubrificação da pele e preenchem os espaços entre os corneócitos, tornando a barreira cutânea mais suave e flexível. (Costa et al., 2021; Draelos, 2018) As substâncias emolientes podem ser classificadas como: protetoras (criam um filme protetor de longa duração à superfície da pele), gordurosas (formam uma barreira oleosa de longa duração à superfície cutânea), secas (produzem um filme não oleoso) e adstringentes (criam um resíduo oleoso mínimo, reduzindo a sensação oleosa de outros emolientes). (Draelos, 2018)

Os cosméticos com ação rejuvenescedora contêm geralmente proteínas que existem naturalmente na pele, como colagénio, queratina e/ou elastina e apresentam a capacidade de se inserir no estrato córneo de forma a integrar os espaços dessas proteínas cutâneas. Como o seu peso molecular é elevado e não conseguem penetrar a pele, formam um filme superficial higroscópico

hidratante e com a capacidade de preencher pequenas rugas e tornam a pele mais suave. (Costa et al., 2021; Purnamawati et al., 2017)

As diversas formas farmacêuticas tópicas que um produto cosmético pode apresentar, quanto ao seu estado físico, podem ser sólidas, semi-sólidas ou líquidas. (Costa et al., 2021; Draelos, 2018)

Tabela 2 - Exemplos de Formas Farmacêuticas de Aplicação Tópica

Formas Farmacêuticas de Aplicação Tópica	Exemplos	Características
Sólidas	Pós (simples e compostos)	Reduzem a fricção.
Semi-sólidas	Pomadas	Elevada viscosidade, apropriado para regiões cutâneas muito secas, efeito gorduroso e oclusivo.
	Cremes	Menor viscosidade que as pomadas, propriedades emolientes.
	Geles	Elevado teor de água, ação refrescante, boa espalhabilidade.
	Espumas	Boa espalhabilidade, secagem rápida, fácil aplicação.
Líquidas	Soluções	Muito boa espalhabilidade, resíduo mínimo após aplicação.

Entre as formas farmacêuticas sólidas, podemos encontrar os pós (simples ou compostos), entre as semi-sólidas as pomadas, cremes, espumas, geles, pastas, e entre as líquidas as soluções, suspensões, emulsões. As formas farmacêuticas mais usadas em produtos cosméticos com propriedades hidratantes são geles, loções, sérums, cremes e pomadas (Draelos, 2018)

O sérum é um produto cosmético à base de água ou óleo, habitualmente colocado no rosto antes do creme, com uma elevada concentração de ativos e projetado para otimizar a ação do componente ativo do creme que vai ser colocado posteriormente, (Draelos, 2018) Apresentam uma textura leve e de rápida absorção e podem ser aplicados em várias regiões corporais, como rosto, decote e pescoço. (Costa et al., 2021) Algumas formulações são apropriadas para aplicar na região palpebral. (Costa et al., 2021)

Os geles são preparações semi-sólidas que contêm excipientes com propriedades coloidais que em contacto com a água gelificam e os ativos são incorporados nas suas malhas. (Costa et al., 2021) Estes podem ser classificados como hidrogéis, quando apresentam água, carbopol, alginatos, amido e derivados da celulose na sua composição, ou como óleogéis, quando contêm parafina, polietileno ou anidrido silícico. (Draelos, 2018)

Os cremes e as loções são preparações semi-sólidas que contém na sua composição componentes hidrofóbicos e hidrofílicos. Diferem no que toca à sua viscosidade e espalhabilidade. Os cremes apresentam uma maior viscosidade, são mais difíceis de espalhar e são mais indicados para uma pele mais seca, enquanto as loções são mais fluidas e mais fáceis de espalhar em áreas corporais extensas, e são indicadas para uma pele normal. (Costa et al., 2021; Draelos, 2018)

As pomadas são preparações semi-sólidas compostas por gorduras animais e vegetais, ceras e hidrocarbonetos. Apresentam uma textura untuosa e uma elevada viscosidade, e podem ser aplicadas na pele e mucosas. (Costa et al., 2021; Draelos, 2018)

3. Microalgas

As microalgas são um conjunto diversificado e complexo de microorganismos unicelulares que se localizam fundamentalmente em meios marinhos, solos húmidos e ambientes de água doce. (Derner et al., 2006). Estas contêm clorofila e outros pigmentos e apresentam uma notável capacidade de obter oxigénio através do processo de fotossíntese. (Abalde Alonso, Cid Blanco, Fidalgo Paredes, Torres Vaamonde, & Herrero López, 1995)



Figura 5 - Microalga Chlorella vulgaris. Retirado de Gren Microalgae Extract | Ingredient Database | ToxicFree Foundation (thetoxicfreefoundation.com)

O habitat destes microorganismos é extremamente variável, podendo encontrar-se microalgas em condições ambientais limitantes, como elevado calor ou frio, elevada salinidade,

anaerobiose, elevada pressão osmótica e baixa concentração de nutrientes. (Ariede et al., 2017) A intensidade da luz, temperatura, pH, nutrientes e agitação do meio, bem como as características próprias de cada espécie de microalga, podem interferir com a composição química final da biomassa algal. (Ariede et al., 2017; Lima & Mota, 2003)

Os nutrientes mais importantes para as microalgas são o azoto e o carbono. O dióxido de carbono contribui para a redução do pH proporcionando um pH ótimo para o crescimento das microalgas, enquanto o azoto é um constituinte de componentes estruturais da célula, como ácidos nucleicos, pigmentos fotossintéticos e proteínas. (Ariede et al., 2017; Lima & Mota, 2003)

Quando o azoto se encontra em quantidades limitantes, promove a produção de lípidos e/ou hidratos de carbono e diminui o teor de clorofilas, afetando a fotossíntese. (Converti, Casazza, Ortiz, Perego, & Del Borghi, 2009)

O fósforo também é importante para o crescimento e desenvolvimento das microalgas e, quando em défice, aumenta o teor em hidratos de carbono e diminui o teor de clorofila. (Converti et al., 2009)

A temperatura apresenta elevada relevância no crescimento microalgal, uma vez que influencia a velocidade das reações químicas dos processos metabólicos e afeta a composição em aminoácidos, lípidos e carotenóides. (Converti et al., 2009) O intervalo de temperaturas ótimas para elevada concentração celular nas microalgas é de 30-35°C.

Dado tratar-se de microorganismos fotossintéticos, a intensidade da luz apresenta uma importância elevada no crescimento das microalgas e produção de ácidos gordos e polissacáridos. (Converti et al., 2009) No entanto, o excesso de luz e uma exposição prolongada podem comprometer a sobrevivência destes microorganismos, resultando na destruição de pigmentos fotossintéticos e lise celular. (Ariede et al., 2017; Lima & Mota, 2003)

No que toca à agitação, esta permite impedir a formação de aglomerados celulares, permitindo a incidência de luz com maior intensidade, a transferência de oxigénio e dióxido de carbono entre o meio líquido e gasoso, bem como a diminuição de gradientes gasosos no meio, o que favorece o crescimento microalgal. (Lima & Mota, 2003)

Quando as microalgas são expostas a meios desfavoráveis, o metabolismo das mesmas altera-se, podendo levar a mudanças na composição química de alguns constituintes como, por exemplo, os pigmentos fotossintéticos ou as proteínas. (Ariede et al., 2017; Lima & Mota, 2003) Esta composição também varia consoante a espécie, o género, as necessidades metabólicas e o tempo de cultivo. (Spolaore, Joannis-Cassan, Duran, & Isambert, 2006)

Em comparação com outros microorganismos, ou até com as plantas, que também são fotossintéticas, as microalgas apresentam inúmeras vantagens. Entre elas destacam-se o tempo de geração curto, multiplicação rápida e em pouco tempo, baixa exigência em relação às condições ambientais, o elevado teor em proteína e a capacidade de manipulação genética. (Lima & Mota, 2003)

Acredita-se que existam mais de 100.000 espécies de microalgas. No entanto, apenas 30.000 espécies são conhecidas e apenas algumas espécies são cultivadas e comercializadas. (Gouveia, Batista, Sousa, Raymundo, & Bandarra, 2009)

3.1 Tipos de Microalgas

Estes microrganismos podem ser classificados quanto ao tipo de pigmentos que possuem, quanto à natureza química dos produtos de reserva e quanto aos constituintes da parede celular. (Derner et al., 2006) Podem também ser considerados aspetos citológicos e morfológicos, tais como a existência ou não de flagelo, a sua estrutura, os processos da divisão celular e formação do núcleo, entre outros. (Abalde Alonso et al., 1995; Derner et al., 2006)

A estrutura celular, o arranjo celular na forma de corpos multicelulares e os pigmentos fotossintéticos variam significativamente de espécie para espécie (Sze, 1998). As microalgas são constituídas por dois tipos de estrutura celular: procariótica, com representantes nas divisões *Cyanophyta* (cianobactérias) e *Prochlorophyta*; e eucariótica, com representantes nas divisões *Chlorophyta* (algas verdes), *Euglenophyta* (euglenóides flagelados), *Rhodophyta* (algas vermelhas), *Haptophyta*, *Heterokontophyta*, *Cryptophyta* e *Dinophyta* (dinoflagelados). (Abalde Alonso et al., 1995; Derner et al., 2006)

Tabela 3 - Pigmentos Fotossintéticos e a sua ocorrência. Adaptado de Bilal et al. (2017). (Bilal et al., 2017)

Pigmento		Cor	Ocorrência
Clorofilas	a	Verde-amarelado	Cianobactérias, algas e todas as plantas superiores
	b	Verde-azulado	Plantas superiores e Clorófitas (algas verdes)
	c	Verde	Feófitas (algas castanhas) e diatomáceas
	d	Verde	Rodófitas (algas vermelhas)
Carotenóides	Carotenos	Laranja	Todos os organismos fotossintéticos exceto cianobactérias
	Xatófilas	Amarela	Feófitas e diatomáceas
Ficobilinas	Ficoeritrina	Vermelha	Rodófitas
	Ficocianina	Azul	Cianobactérias

Tal como acontece nas macroalgas, cada classe de microalgas apresenta os seus tipos de pigmentos e, consequentemente, cor diferente. Os três principais grupos de pigmentos encontrados nas microalgas são as clorofilas (cor verde), os carotenoides (cor castanha, laranja ou amarela) e as ficobilinas (ficocianina, cor azul, e ficoeritrina, cor vermelha) (tabela 2). (Derner et al., 2006) A presença de alguns pigmentos individuais de algas e uma concentração específica dos mesmos é uma característica distintiva de cada espécie de microalgas. (Bilal et al., 2017)

Responsáveis por cerca de 50% da atividade fotossintética da Terra, as microalgas apresentam-se essenciais ao equilíbrio do planeta, regulando a dinâmica do dióxido de carbono na Terra e produzindo cerca de metade do oxigénio molecular disponível no planeta. (Derner et al., 2006)

Presume-se que as microalgas foram os primeiros microorganismos a realizar a fotossíntese e, como tal, foram responsáveis pela criação da atmosfera atual. São também produtoras primárias, pelo que intervêm na transferência de energia ao longo da cadeia alimentar, sendo responsáveis pela base da alimentação de outros organismos. (Abalde Alonso et al., 1995; Derner et al., 2006)

Estas podem ter inúmeras aplicações, nomeadamente ao nível da alimentação humana e animal (proteínas, vitaminas), produção de suplementos alimentares (ácidos gordos polinsaturados), produtos cosméticos e farmacêuticos (pigmentos), biofertilizantes, biocombustíveis e bioplásticos (lípidos esterificados e hidrocarbonetos de cadeia longa) e tratamento de águas.

As espécies de microalgas mais estudadas e mais utilizadas a nível comercial são: *Arthrospira* sp (*Spirulina*), *Chlorella vulgaris*, *Dunaliella salina*, *Haematococcus pluvialis*. (Costa et al., 2021)

3.1.1 *Arthrospira sp (Spirulina)*

A *Spirulina* é uma microalga azul-esverdeada, procariota, que pertence à divisão *Cyanophyta*, família *Cyanophyceae* e ordem *Oscillatoriales* (Lima & Mota, 2003). Por apresentar simultaneamente características bacterianas e de plantas, esta foi inicialmente classificada como pertencente ao reino das Plantas, devido à sua capacidade de realizar a fotossíntese, bem como a sua riqueza em pigmentos que também existem nas plantas. (Asghari, Fazilati, Latifi, Salavati, & Choopani, 2016)

No entanto, e dado ser um microorganismo procariota, foi posteriormente colocada no reino das Bactérias devido às suas propriedades bioquímicas, genéticas e fisiológicas e renomeada *Arthrospira sp.* (Asghari et al., 2016; Lima & Mota, 2003)

É uma alga filamentosa, apresenta tanto forma helicoidal como linear (consoante as condições ambientais a que está sujeita) e é encontrada habitualmente em ambientes de água doce, como lagos, com um pH alcalino, perto de 11. (Belay, Ota, Miyakawa, & Shimamatsu, 1993; Lima & Mota, 2003)



Figura 6- Imagem microscópica de *Spirulina*. Retirado de Asghari et al. (2016). (Asghari et al., 2016)

Devido às suas características, é uma microalga muito usada na nutrição animal e humana, bem como na indústria cosmética. (Asghari et al., 2016)

É rica em proteínas (apresenta um peso seco superior ao das carnes, peixes e soja, de cerca de 60-70%), ácidos gordos (principalmente alfa-linolénico e gama-linolénico, ómega 3 e 6, respetivamente), vitaminas (especialmente a B12), minerais (como o ferro) e aminoácidos essenciais (leucina, lisina, isoleucina, treonina, triptofano, valina, metionina e fenilalanina). (Belay et al., 1993; Lima & Mota, 2003).

As vitaminas que fazem parte da composição da *Spirulina* são: tiamina (B1), riboflavina (B2), ácido pantoténico (B5), piridoxina (B6), cianocobalamina (B12), tocoferol (E) e vitamina K. (Lima & Mota, 2003). A *Spirulina* é também rica em pigmentos, como carotenóides (por exemplo, o betacaroteno, xantofilas e ficobilinas) e clorofila. (Lima & Mota, 2003) É rica no pigmento ficocianina, o que lhe confere a sua coloração azul-esverdeada.

Devido à rica composição desta microalga, é possível obter através dela um elevado número de produtos com importância biotecnológica, nomeadamente produtos farmacêuticos (pigmentos, ácido gama-linolénico, vitamina B12, selénio), suplementos alimentares (vitaminas, proteínas, ácidos gordos, pigmentos), biocombustíveis (uso da biomassa de *Spirulina* por digestão anaeróbia), produtos alimentares. Também pode ser usada no tratamento de efluentes, através da biorremediação de metais pesados, por mecanismos de adsorção e absorção, e redução de emissões industriais. (Belay et al., 1993; Lima & Mota, 2003)

Estudos *in vivo* e *in vitro* demonstraram que a *Spirulina* apresenta vários benefícios para a saúde, tendo ação antioxidante, imunomoduladora, anti-inflamatória, antibacteriana, anti-tumoral e anti-viral, apresentando resultados promissores para o tratamento de determinadas infeções bacterianas e virais, cancro, alergias, hepatotoxicidade, doenças vasculares e obesidade. (Asghari et al., 2016; Wu et al., 2016)

A atividade antioxidante da *Spirulina* foi demonstrada num elevado número de estudos pré-clínicos. (Asghari et al., 2016) A *Spirulina* induz a atividade de enzimas antioxidantes, impedindo a peroxidação lipídica e danos no DNA, e contribui para a eliminação de radicais livres. (Wu et al., 2016) Os antioxidantes protegem o nosso organismo contra os radicais livres, neutralizando os mesmos ou diminuindo os seus efeitos nocivos.

No que toca ao seu efeito imunomodulador e anti-inflamatório, esta regula a atividade de citocinas chave, como interleucina 1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 e fator de necrose tumoral (TNF- α). (Wu et al., 2016)

3.1.2 *Chlorella vulgaris*

O nome *Chlorella* é composto do grego (*chloros*, que significa verde) e latim (*ella*, ou seja, pequeno ser; ser microscópico). É uma alga verde unicelular eucariótica que ocorre em água doce ou salgada e no solo, podendo ser encontrada individualmente ou agrupada. Apresenta células esféricas, com um diâmetro entre 2 e 10 µm, composta por um único cloroplasto em forma de taça e um único núcleo muito pequeno.

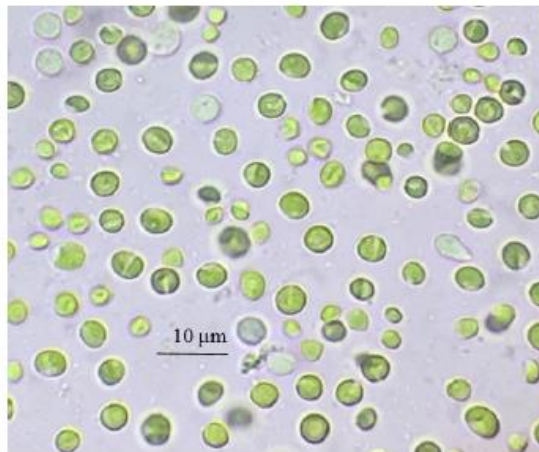


Figura 7 - *Chlorella vulgaris*. Retirada de Ramaraj *et al.* (2016) (Ramaraj, Unpaprom, & Dussadee, 2016)

Os extratos de *Chlorella* contém inúmeros compostos bioativos, como substâncias com ação anti-inflamatória, fatores de crescimento, antioxidantes e compostos emolientes. (S. K. Kim, Ravichandran, Khan, & Kim, 2008) É rica em proteínas, vitaminas e minerais. Nos anos 90, o seu conteúdo em proteína (>55% peso seco) tornou-a interessante do ponto de vista alimentar. (Safi, Zebib, Merah, Pontalier, & Vaca-Garcia, 2014)

Em 1950, entrou num estudo da Carnegie Institution of Washington e chegou a ser produzida em larga escala como estratégia para redução do CO₂ atmosférico. (Safi *et al.*, 2014)

Nos dias de hoje, é consumida e usada com fins terapêuticos no Japão devido às suas características imunomoduladoras e anti-tumorais. Para além do seu uso a nível médico e alimentar, é também usada para a produção de biodiesel, devido a ser uma importante fonte lipídica. (Safi *et al.*, 2014)

É também rica em pigmentos, como clorofila (podem corresponder a 1-2% do seu peso seco), carotenóides (betacaroteno), luteína e zeaxantina. Estes pigmentos apresentam propriedades terapêuticas, como regulação do colesterol, prevenção de doenças cardiovasculares, fortalecimento do sistema imunitário, proteção contra degeneração da retina, ação antioxidante. (Safi et al., 2014)

3.1.3 *Dunaliella salina*

Dunaliella salina é uma microalga marinha unicelular de coloração verde que pertence à família *Chlorophyceae*. (Murthy et al., 2005) É dos poucos organismos que sobrevive e cresce em ambientes hipersalinos. (Cakmak, Kaya, & Asan-Ozusaglam, 2014) As suas células apresentam uma forma ovoide, são flageladas e a sua parede celular é rígida e formada por polissacáridos. (Ramos et al., 2011) Apresenta uma abertura na parede celular coberta por uma película de glicoproteínas mucilaginosas chamada glicocálice. (Ramos et al., 2011)

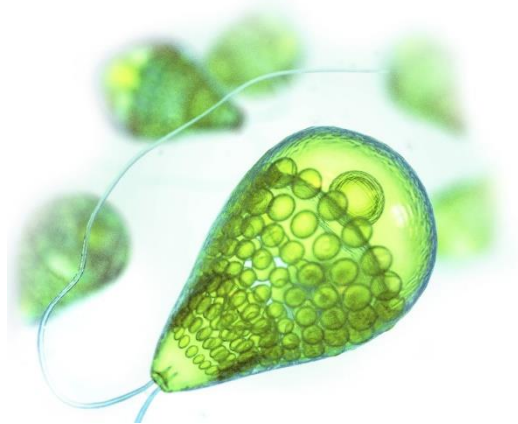


Figura 8 - *Dunaliella Salina*. Retirada de [Dunaliella Salina - Algotherrm](#)

Apresenta inúmeras aplicações ao nível da saúde, indústria alimentar e cosmética. (Murthy et al., 2005) É rica em proteínas, ácidos gordos (palmítico, alfa-linolénico, oleico), carotenóides. Dentro dos carotenóides, encontram-se a luteína, o licopeno, e, em maiores quantidades, o betacaroteno. *Dunaliella salina* é uma das fontes mais ricas de betacaroteno. (Cakmak et al., 2014) Apresenta cerca de 5-10 mg de betacaroteno por grama de peso seco. Quando é exposta a situações de elevada salinidade, elevada intensidade luminosa, escassez de nutrientes e temperaturas extremas, aumenta em 14% a sua produção e acumulação de betacaroteno, levando à obtenção de uma coloração alaranjada. (Cakmak et al., 2014; Ramos et al., 2011)

O betacaroteno é conhecido pela sua atividade antioxidante, contribuindo para a redução do stress oxidativo. Este restaura a atividade de enzimas hepáticas como a superóxido dismutase, catalase e peroxidase, que estão envolvidas no combate às espécies reativas de oxigénio, impedindo a lesão de órgãos vitais por ação de xenobióticos ou outros agressores.

Apresenta também ação anti-tumoral, que inclui o controlo do crescimento neoplásico, o aumento da divisão celular de linfócitos e da resposta imunitária, ajudando na prevenção de cancros, como o cancro do estômago, cólon, próstata, ovários, mama e pulmões, bem como a prevenção de doenças coronárias. (Cakmak et al., 2014; Murthy et al., 2005)

Os ácidos gordos encontrados na *Dunaliella salina* são essencialmente ácido palmítico, ácido alfa-linolénico e ácido oleico. Estes apresentam atividade antimicrobiana comprovada contra *E.coli*, *C.albicans* e *S.aureus*, pelo que apresentam inúmeras importantes aplicações em medicina, preservação alimentar, cosmética, agricultura, funcionando como uma alternativa aos antibióticos. (Cakmak et al., 2014)

3.1.4 *Haematococcus pluvialis*

Haematococcus pluvialis é uma microalga unicelular biflagelada que pertence à divisão *Chlorophyta* (algas verdes). (Shah, Liang, Cheng, & Daroch, 2016) Cresce em ambientes de água doce, existindo habitualmente em águas pluviais e piscinas artificiais em regiões temperadas da Europa, África e América do Norte. (Shah et al., 2016) No entanto, consegue sobreviver em condições extremas de luz, temperatura e salinidade, dada a sua capacidade de formar cistos. (Shah et al., 2016) Em condições de stress, esta perde os flagelos, desenvolve uma parede celular espessa e produz astaxantina, apresentando-se como o microorganismo com a maior concentração de astaxantina na natureza (1,5 a 3% peso seco). (Costa et al., 2021; Gouveia et al., 2009).

A astaxantina, um pigmento avermelhado, é o mais potente antioxidante natural existente na natureza. Apresenta uma atividade antioxidante cem vezes superior à do tocoferol (vitamina E), dez vezes superior ao betacaroteno e sessenta e cinco vezes superior à do ácido ascórbico (vitamina C). (Rao et al., 2013; Shah et al., 2016)

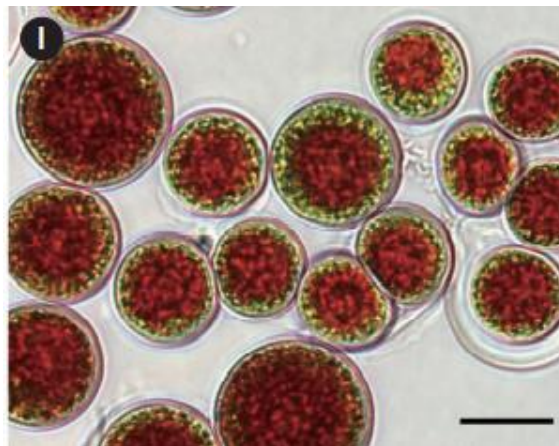


Figura 9- Fotografia microscópica de células de *Haematococcus pluvialis*. Retirado de Wang et al. (2013) (J. Wang, Sommerfeld, Lu, & Hu, 2013)

A astaxantina é um precursor da vitamina A, (Rao et al., 2013). Inibe a peroxidação lipídica, importante para o controlo da proliferação celular e para a indução de citotoxicidade e morte celular em células cancerígenas e fornece defesa contra o stress oxidativo induzido pela luz UV-A, apresentando uma importante ação antioxidante, anti-inflamatória e anticarcinogénica. (Rao et al., 2013)

Para além disso, apresenta também a capacidade de inibir a tirosinase, uma enzima envolvida na síntese de melanina, podendo ser usada como um composto despigmentante na indústria cosmética. (Rao et al., 2013)

4. Microalgas como fonte de ingredientes ativos

Como exposto nas secções anteriores, as microalgas são microorganismos fotossintéticos com capacidade de sintetizar inúmeros compostos bioativos com elevado potencial de exploração comercial, como proteínas (incluindo aminoácidos essenciais), lípidos ricos em ácidos gordos (ácido araquidónico - ARA, ácido eicosapentanoico – EPA, ácido docosahexanoico – DHA, ácido linoleico – LA, ácido gama-linolénico - GLA), hidratos de carbono, pigmentos antioxidantes (luteína, beta-caroteno, astaxantina, cantaxantina; vitaminas C e E), polissacáridos, esteróis, entre outros. (Abalde Alonso et al., 1995; Derner et al., 2006)

Em geral, as microalgas são compostas por 12 a 71 % de proteína, 10 a 57% de hidratos de carbono e 6 a 86% de lípidos, como ácidos gordos polinsaturados ómega-3 e ómega-6. (Spolaore et al., 2006)

4.1 Microalgas como fonte de Proteína

As microalgas apresentam um elevado conteúdo proteico, podendo ser consideradas uma fonte não convencional de proteína. (Safi et al., 2014; Spolaore et al., 2006) Estas estão envolvidas em funções importantes como crescimento, reparação e manutenção da célula, funcionando como mensageiros químicos, reguladores da atividade celular, defesa contra agentes exógenos, entre outros. (Safi et al., 2014)

Comparadas com outras proteínas, as proteínas microalgais apresentam diferenças na proporção de aminoácidos; no entanto, é uma distribuição bem equilibrada que inclui todos os aminoácidos essenciais. Em relação a proteínas de plantas, as microalgas apresentam um menor teor em metionina e cisteína; porém, são ricas em lisina. (Abalde Alonso et al., 1995)

As proteínas apresentam uma série de características que as tornam essenciais em formulações cosméticas. São substâncias constituídas por aminoácidos, e, como tal, apresentam propriedades anfotéricas: são compostas por um radical amino ($-NH_2$), com caráter básico, e por um radical carboxila ($-COOH$), com caráter ácido. (Aparecida et al., 2019; Merida, Santiago, Baroni, & Barros, 2019) Em meio alcalino apresentam polaridade negativa (-), enquanto em meio ácido apresentam polaridade positiva (+). São substâncias habitualmente hidrofílicas. Proteínas com maior peso molecular apresentam baixa solubilidade em água, pelo que passam por processos de hidrólise de forma a aumentar a retenção de moléculas de água pelos grupos polares. São assim, utilizados como polímeros humectantes em formulações cosméticas. (Aparecida et al., 2019; Merida et al., 2019)

As proteínas podem também ser usadas como agentes emulsificantes e gelificantes de emulsões e espumas, dado apresentarem a capacidade de reduzirem a tensão superficial ar/água. (Safi et al., 2014; Wu et al., 2016)

A tabela 4 apresenta alguns aminoácidos habitualmente utilizados em produtos cosméticos e as suas propriedades.

Tabela 4 - Alguns aminoácidos com relevância na pele humana e aplicabilidade em produtos cosméticos

Aminoácido	Propriedades
Fenilalanina	Precursor da melanina
Arginina	Cicatrização feridas, divisão celular
Prolina	Constituinte da molécula de colagénio e intervém no <i>Natural Moisturising Factor</i>
Hidroxiprolina	Constituinte da molécula de colagénio e intervém no <i>Natural Moisturising Factor</i>
Cistina	Constituinte da molécula de queratina (existente na pele e anexos: cabelo, unhas)
Betaína	Humectante, propriedades tensioativas

4.2 Microalgas como fonte de Hidratos de Carbono

As microalgas apresentam a capacidade de transferir energia de fotões e transformá-la em energia química, através da metabolização da energia luminosa e fixação de carbono proveniente do dióxido de carbono, originando monossacáridos, como é o caso da glucose.

Os hidratos de carbono nas microalgas são constituídos por monossacáridos (sendo os principais a glucose, manose, ribose e galactose), oligossacáridos e polissacáridos (que podem corresponder a 45-97% dos hidratos de carbono totais, variando amplamente consoante as espécies e as condições em que se encontram). (Abalde Alonso et al., 1995; Spolaore et al., 2006)

Os polissacáridos das microalgas incluem os que fazem parte da parede celular, bem como os que são secretados pelas mesmas. Estes representam um grupo heterogéneo de polímeros de diferente tamanho e composição, constituídos por monossacáridos unidos covalentemente por ligações glicosídicas. Apresentam aplicações ao nível da indústria alimentar, farmacêutica e cosmética.

Polissacáridos como D-manose, D-glucose, D-galactose, D-ácido glucorónico e β -1-3-glucano são usados como excipientes em formulações cosméticas devido às suas propriedades viscosificantes e gelificantes. (S. K. Kim et al., 2008)

Para além das propriedades gelificantes e espessantes do β -1-3-glucano, que é possível obter através da microalga *Chlorella vulgaris*, é possível verificar também uma ação contra radicais livres e ação imunoestimulante. Quando os mecanismos de proteção natural da pele se encontram comprometidos, os antioxidantes protegem a pele contra agentes externos (relacionados com fatores ambientais) e stress oxidativo causado por radicais livres de oxigénio (produzidos intrinsecamente pelo normal metabolismo celular ou pela exposição à luz UV), promovendo um efeito semelhante aos filtros solares inorgânicos que existem no mercado contra os efeitos indesejáveis da radiação UV. (Ariede et al., 2017; Mourelle et al., 2017; H. M. D. Wang et al., 2015)

O agar, um polissacárido extraído de algas vermelhas é habitualmente usado como espessante e emoliente em preparações cosméticas, podendo também ser utilizado em produtos alimentares, bem como preparações farmacêuticas, como agente desagregante na produção de drageias. (Azevedo Fonseca, 2016)

4.3 Microalgas como fonte de Lípidos

Os lípidos são um grupo heterogéneo de compostos que se definem não pela sua estrutura, mas pela sua baixa solubilidade em água e solubilidade da maior parte dos solventes orgânicos. (Safi et al., 2014)

Existem lípidos polares e lípidos neutros. Os fosfolípidos e glicolípidos são lípidos polares, enquanto os lípidos neutros incluem acilglicerídeos (monoglicerídeos, diglicerídeos e triglicerídios) e ácidos gordos livres. (Bilal et al., 2017)

Os lípidos polares são componentes da membrana celular das algas, enquanto os neutros são utilizados como uma fonte de energia para as mesmas. (Bilal et al., 2017)

Os lípidos das algas são compostos por glicerol, açúcares ou bases esterificadas e ácidos gordos que contêm entre 12 e 22 átomos de carbono, podendo ser saturados, monoinsaturados ou polinsaturados. (Spolaore et al., 2006)

Em condições ótimas de crescimento, os lípidos podem corresponder a 5-40% do peso seco nas microalgas, podendo alcançar os 90%.

4.3.1 Ácidos Gordos

Os ácidos gordos correspondem à maior fração dos lípidos e, em algumas espécies, os PUFA (“polyunsaturated fatty acids”) representam entre 25 e 60% dos lípidos totais (Abalde Alonso et al.,

1995) Dentro dos ácidos gordos, alguns ácidos gordos das famílias ómega 3 e 6 apresentam elevado interesse.(Spolaore et al., 2006)

Os PUFA têm uma importante função na prevenção e tratamento de uma série de doenças, como a aterosclerose, artrite reumatóide, cancro; na redução da pressão arterial e na redução dos níveis de colesterol e triglicéridos no plasma. São também essenciais na nutrição infantil, auxiliando o desenvolvimento cerebral (Abalde Alonso et al., 1995)

Dada a sua elevada concentração em ativos com interesse para a pele, como ácidos gordos (EPA e DHA) e vitaminas (A, vitaminas do complexo B, C e E), as microalgas podem ser utilizadas em tratamentos cosméticos como a Talassoterapia, que é uma terapia à base de banhos quentes com água marinha em combinação com uma mistura de sais e infusões de algas. (Mourelle et al., 2017)

4.4 Microalgas como fonte de Pigmentos Fotossintéticos

Cada classe de microalgas apresenta a sua própria combinação de pigmentos fotossintéticos e, conseqüentemente, coloração distinta. Os pigmentos fotossintéticos são substâncias capazes de absorver luz visível utilizada no processo fotossintético. Os três principais grupos de pigmentos encontrados na biomassa das microalgas são os carotenóides, as clorofilas e as ficobilinas (ficobiliproteínas - ficoeritrina e ficocianina). (Abalde Alonso et al., 1995; Bilal et al., 2017)

4.4.1 Carotenóides

Os carotenóides são pigmentos de natureza lipossolúvel e podem apresentar diferentes colorações: castanho, vermelho, laranja e/ou amarelo. Para além da função de fotoproteção para os sistemas fotossintéticos, os carotenóides também desempenham a função de absorver luz na região UV-visível, onde a clorofila não absorve eficientemente durante a fotossíntese. (Bilal et al., 2017; Wu et al., 2016)

Os carotenóides das algas protegem as clorofilas dos efeitos nocivos da radiação solar, reagindo com espécies reativas de oxigénio (ROS). (H. M. D. Wang et al., 2015) As espécies reativas de oxigénio, em elevadas concentrações, são responsáveis pela oxidação dos lípidos das membranas celulares, bem como de proteínas, hidratos de carbono e ácido desoxirribonucleico, alterando de forma irreversível estas moléculas. (H. M. D. Wang et al., 2015) São, assim, responsáveis por inúmeros problemas cutâneos, como inflamação, desidratação da barreira cutânea, fotoenvelhecimento e, em casos mais graves, melanoma. (Ariede et al., 2017; H. M. D. Wang et al., 2015)

Quando existem elevados níveis de ROS, resultantes de uma exposição inadequada à radiação ultravioleta, stress, tabagismo, alimentação deficitária, poluição, os mecanismos de defesa antioxidante naturais da pele (enzimas, moléculas endógenas e algumas vitaminas, como o ácido ascórbico e o alfa-tocoferol) que, em condições normais conseguiriam suprimir os efeitos dos ROS e os danos celulares, não conseguem fornecer uma proteção adequada. (Ariede et al., 2017; H. M. D. Wang et al., 2015) Existe assim a necessidade de usar compostos terapêuticos de forma a ultrapassar esses problemas. Os carotenóides (derivados de plantas e algas) são cada vez mais preferidos em detrimento de compostos sintéticos. (H. M. D. Wang et al., 2015)

O crescente interesse industrial por esses pigmentos naturais pode ser explicado pela capacidade atribuída aos mesmos de prevenção de doenças degenerativas: combatendo os radicais livres e funcionando como agentes anti-cancro e estimuladores do sistema imunitário. (Abalde Alonso et al., 1995)

Os carotenóides são também substâncias anti-inflamatórias naturais que têm a capacidade de inibir a produção de NO, prostaglandina E₂ e citoquinas pró-inflamatórias, bem como enzimas como óxido nítrico sintetase e Ciclooxigenase 2 (COX-2). Apresentam também inúmeras funções metabólicas importantes nos animais e no Homem, como a conversão em vitamina A e o fortalecimento da resposta imunitária. (Asghari et al., 2016)

Para além da sua atividade antioxidante e anti-inflamatória, também podem ser usados como corantes naturais em cosméticos. São exemplos o betacaroteno, produzido pela microalga *Dunaliella salina*; a astaxantina, extraída da microalga *Haematococcus pluvialis*; e a ficocianina (pigmento de coloração azul), produzida pela *Spirulina*. (H. M. D. Wang et al., 2015) Estes corantes naturais são habitualmente incorporados em fórmulas de batons, sombras de olhos e *eyeliners*. (Ariede et al., 2017; Bilal et al., 2017; Mourelle et al., 2017)

Os principais grupos de carotenóides são os carotenos, como o betacaroteno e o licopeno, e as xantofilas, como a astaxantina, cantaxantina, fucoxantina, luteína e zeaxantina. (Bilal et al., 2017)

4.4.1.1 Carotenos

4.4.1.1.1 Betacaroteno

O betacaroteno é um pigmento cor-de-laranja amplamente encontrado nas microalgas, numa fração até 10% em espécies halotolerantes (que crescem em meios com elevada concentração de sal), como é o caso das microalgas do género *Dunaliella*, nomeadamente *D.salina*. (Asghari et al., 2016; Bilal et al., 2017) É um precursor da vitamina A (retinol) amplamente utilizado como corante em alimentos e suplementos alimentares. (Bilal et al., 2017)

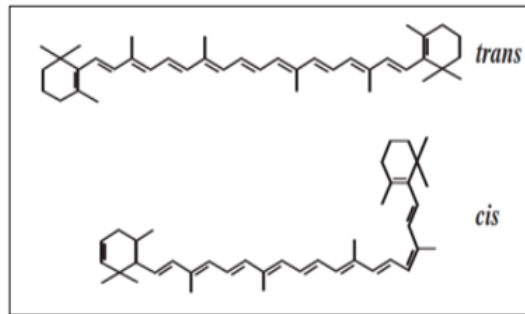


Figura 10- Estrutura molecular das duas formas de betacaroteno existentes na natureza. Retirado de Asghari *et al* (2016). (Asghari et al., 2016)

Os carotenóides, como o betacaroteno, conseguem, induzidos pelos raios UVA, modular a expressão génica e proteger a pele e os olhos da foto-oxidação. Apresentam, assim, uma importante ação antioxidante, contribuindo para prevenção de algumas doenças, como as cataratas e o melanoma. (Derner et al., 2006; Murthy et al., 2005)

O consumo de alimentos ricos em betacaroteno diminui o risco de desenvolvimento de vários tipos de cancro. (Asghari et al., 2016) Um estudo dirigido por Guruvayoorappan and Kuttan concluiu que tratamentos com beta caroteno reduziam significativamente o número de *tumor-directed capillaries*, suprimindo a proliferação, migração e formação de células endoteliais, e inibiam também fatores de transcrição em células cancerígenas. (Sathasivam & Ki, 2018) O efeito anti-angiogénico do beta-caroteno ocorre pela inibição da ativação e translocação nuclear de fatores de transcrição. (Sathasivam & Ki, 2018)

4.4.1.2 Xantofilas

As xantofilas têm uma estrutura molecular semelhante aos carotenos, porém também contêm oxigénio na sua composição, enquanto os carotenos são puramente hidrocarbonetos. São exemplos de xantofilas a astaxantina, a cantaxantina, a luteína, a zeaxantina. Estas duas últimas contêm grupos hidroxilo (OH) na sua estrutura, a cantaxantina contém grupos cetónicos (C=O), e a astaxantina contém tanto grupos hidroxilo (OH) como grupos cetónicos (C=O). (Morocho-Jácome et al., 2020)

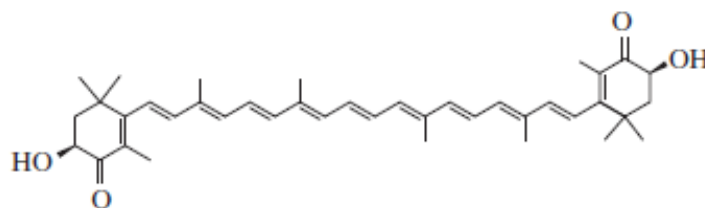


Figura 11- Estrutura molecular da Astaxantina. Retirado de Morocho-Jácome *et al.* (2020) (Morocho-Jácome et al., 2020)

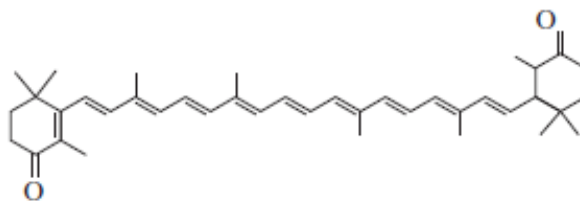


Figura 12- Estrutura molecular da Cantaxantina. Retirado de Morocho-Jácome *et al.* (2020) (Morocho-Jácome *et al.*, 2020)

A astaxantina é um excelente antioxidante que se pode encontrar nas algas verdes (*Haematococcus pluvialis* e *Chlorella zofingiensis*), bem como leveduras vermelhas e bactérias marinhas, e que está responsável pela coloração de alguns animais marinhos, como o salmão, camarão, mariscos. O seu elevado poder antioxidante deve-se à sua estrutura molecular, que lhe permite captar diretamente espécies reativas de oxigénio através de reações de transferência de eletrões ou de hidrogénio nas duplas ligações. (Panis & Carreon, 2016; Shah *et al.*, 2016) Ajuda também na preservação de proteínas e lípidos essenciais em linfócitos humanos, aumentando a atividade da enzima superóxido dismutase e catalase. (Rao *et al.*, 2013) O uso tópico e oral da astaxantina tem a capacidade de suprimir a hiperpigmentação da pele, inibindo a síntese de melanina. (Abalde Alonso *et al.*, 1995; Ariede *et al.*, 2017; Mourelle *et al.*, 2017) A astaxantina é um dos metabolitos bioativos de microalgas com maior interesse para o setor farmacêutico, indústria alimentar e cosmética, dada a sua elevada ação antioxidante. No entanto, devido a elevados custos de produção, nos dias que correm, não consegue competir economicamente com as suas alternativas sintéticas. (Panis & Carreon, 2016)

Alguns carotenóides, como a fucoxantina, intervêm diretamente no processo de fotossíntese, transferindo energia para complexos proteínas-clorofila II (apresentam uma elevada eficiência de transferência de energia, aproximadamente 80%). A fucoxantina é o principal carotenoide presente nos cloroplastos das microalgas castanhas, como a *Isochrysis galbana*, e tem a capacidade de suprimir a atividade da tirosinase, uma enzima envolvida na síntese de melanina, apresentando-se como um composto bioativo derivado de algas com potencial para ser utilizado como agente despigmentante. (H. M. D. Wang *et al.*, 2015)

Num estudo, Sugawara *et al.* reportou que a fucoxantina (em concentrações superiores 10 μM) pode suprimir significativamente a diferenciação de células progenitoras endoteliais em células endoteliais durante a formação de um novo vaso sanguíneo.

A β -criptoxantina, carotenóide encontrado na microalga *Dunaliella salina*, apresenta, para além da ação antioxidante e anti-inflamatória, a capacidade de induzir a síntese de ácido hialurónico, um componente da derme que apresenta a capacidade de reter água, intervindo no preenchimento da matriz extracelular desta camada da pele. (Mourelle *et al.*, 2017)

4.4.2 Clorofila

As clorofilas são pigmentos lipossolúveis esverdeados que são responsáveis pela conversão de energia solar em química energia durante a fotossíntese. A maioria das microalgas possui clorofila a, mas algumas outras classes de algas como *Dinophyta* (dinoflagelados) contêm clorofila b e c. (Bilal et al., 2017)

Apresentam propriedades anti-mutagénicas e permitem a indução da apoptose em células cancerígenas.(Asghari et al., 2016) Apresentam também ação antioxidante. (Asghari et al., 2016)

Podem ser usadas como corantes em produtos alimentares e como aditivo em produtos farmacêuticos e cosméticos, como desodorizantes, pastas de dentes e outros produtos de higiene, visto apresentarem a capacidade de mascarar odores. (Mourelle et al., 2017)

Devido à similaridade entre a estrutura das clorofilas e da hemoglobina, estas podem ser utilizadas em processos de cicatrização de feridas, devido à sua capacidade de estimular o crescimento dos tecidos e de permitir a rápida troca de dióxido de carbono e oxigénio. Deste modo, são usadas no tratamento de úlceras, sépsis oral e proctologia. (Asghari et al., 2016)

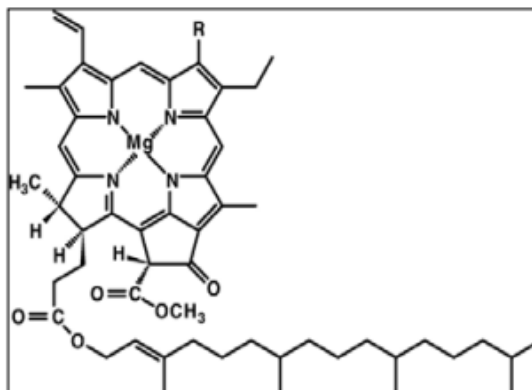


Figura 13 – Estrutura molecular da Clorofila. Retirado de Asghari et al. (2016). (Asghari et al., 2016)

As clorofilinas, um derivado da clorofila em que o magnésio é substituído pelo sódio ou cobre, apresentam também inúmeras aplicações, como por exemplo, a sua utilização em suplementos alimentares, bem como em produtos cosméticos para regular o odor em pacientes geriátricos. (Bilal et al., 2017) Apresentam também atividade anti-mutagénica e anti-carcinogénica. (Bilal et al., 2017)

4.4.3 Ficobilinas

4.4.3.1 Ficobiliproteínas

Além do betacaroteno e da astaxantina, outros pigmentos como as ficobiliproteínas, notadamente a ficoeritrina (de coloração avermelhada), sintetizada por *Cyanophyta*, *Rhodophyta* e *Cryptophyta*, e a ficocianina (de coloração azulada) produzida por *Cyanophyta*, *Rhodophyta*, *Cryptophyta* e *Glaucophyta*, têm sido empregues como corantes na indústria de alimentos, na indústria de cosméticos e em ensaios imunológicos. (Abalde Alonso et al., 1995) O principal microrganismo utilizado na produção comercial de ficobiliproteínas (ficoeritrina, ficocianina e aloficocianina) é a microalga *Spirulina* (ou *Arthrospira*, cianobactéria azul-esverdeada). (Abalde Alonso et al., 1995)

As ficobilinas são proteínas solúveis em água, que podem ser facilmente isoladas e purificadas em alta proporção. Durante a fotossíntese, as ficobilinas desempenham um papel vital na captura de luz. Existem quatro classes de ficobilinas: aloficocianina (de cor verde azulada), ficocianina (de cor azul), ficoeritrina (de cor púrpura) e ficoeritrocianina (de cor laranja). Estas são frequentemente empregues como marcadores fluorescentes em biologia molecular e em microscopia. (Bilal et al., 2017)

Na tabela 5 estão sistematizados alguns compostos bioativos derivados de microalgas que apresentam um potencial uso na indústria cosmética e as respetivas microalgas nas quais estas substâncias podem ser encontradas.

Tabela 5- Compostos bioativos derivados de microalgas e o seu potencial uso em cosméticos. Adaptado de Ariede *et al.* (2017) e Morocho-Jácome *et al.* (2020) (Ariede et al., 2017; Morocho-Jácome et al., 2020)

Microalga	Compostos Bioativos	Características
<i>Dunaliella salina</i>	Betacaroteno	Antioxidante
	Beta-criptoxantina	Antioxidante Anti-inflamatório Promotor da síntese de ácido hialurónico
<i>Chlorella vulgaris</i>	Polissacáridos	Hidratantes e espessantes em cosméticos
	Clorofila	Mascara odores em desodorizantes e dentífricos
	Extratos de <i>Chlorella</i>	Reparação do colagénio (anti-envelhecimento) e estimulação da síntese
	Beta-1,3-glucano	Anti-inflamatório Neutraliza radicais livres Gelificante e espessante em cosméticos

<i>Spirulina (Arthrospira platensis)</i>	Ficocianobilinas	Antioxidantes Pigmentos usados em eye-liners e batons
	Extratos metanólicos de polissacáridos	Antioxidantes
<i>Haematococcus pluvialis</i>	Astaxantina Zeaxantina Luteína	Antioxidante Proteção contra UV Inibe a síntese de melanina
<i>Isochrysis galbana</i>	Fucoxantina	Antioxidante Proteção contra UV Inibe a síntese de melanina
<i>Nannochloropsis salina</i>	Cantaxantina	Uso em cosméticos bronzeadores
<i>Dunaliella tertiolecta</i>	Alfa-tocoferol (vitamina E)	Antioxidante

5. Produtos com microalgas dispensados em farmácia comunitária

Alguns metabolitos secundários de microalgas, que apresentam diversas atividades farmacológicas, são conhecidos por também apresentarem inúmeros benefícios para a pele. A atual procura de ingredientes naturais, saudáveis e sustentáveis levou algumas indústrias, nomeadamente a indústria cosmética, a investir na investigação e desenvolvimento de novos produtos contendo ingredientes de fontes naturais. (Ariede et al., 2017) A aplicação dos extratos de algas na indústria de cosméticos não é recente e encontram-se no mercado diversos produtos derivados destes organismos, nomeadamente para o tratamento cutâneo, como cremes anti-envelhecimento, produtos regeneradores, refrescantes, despigmentantes, anti-celulíticos e adelgaçantes. (Spolaore et al., 2006) Como é possível verificar na figura 14, as microalgas apresentam inúmeras características que as tornam interessantes do ponto de vista cosmético, como ação antioxidante, ação anti-envelhecimento, capacidade de mascarar odores, uso como fonte de pigmentos, proteção contra radiação ultravioleta, etc.

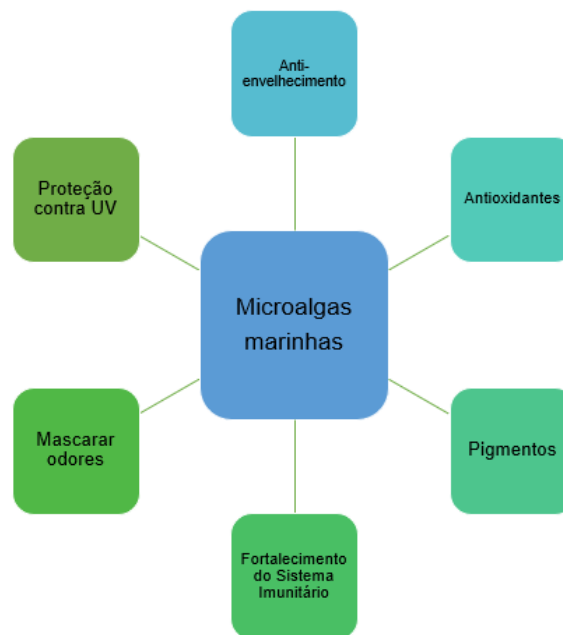


Figura 14 - Benefícios do uso de microalgas em formulações cosméticas. Adaptado de Mourelle et al. (2017) (Mourelle et al., 2017)

Como exposto anteriormente, alguns ingredientes ativos derivados de microalgas podem ser usados para reparar pele danificada, inibir processos inflamatórios, diminuir a produção excessiva de sebo e prevenir imperfeições na pele como comedões, pontos negros e manchas. (S. K. Kim et al., 2008; Mourelle et al., 2017; Shah et al., 2016) Para além disso, extratos de microalgas apresentam substâncias bioativas que permitem acelerar o processo de cicatrização da pele, bem como manter a

sua hidratação. (S. K. Kim et al., 2008; Mourelle et al., 2017) Estes extratos podem ser incorporados em inúmeros produtos cosméticos, como cremes anti-envelhecimento, cremes emolientes, cremes antioxidantes, cremes regeneradores, produtos refrescantes, anti-irritantes e desodorizantes. (J. H. Kim, Lee, Kim, & Kang, 2018; S. K. Kim et al., 2008; Mourelle et al., 2017; Spolaore et al., 2006)

Neste trabalho, foram analisadas quais as marcas de cosméticos que apresentam microalgas na sua composição, quais as fórmulas galénicas que são mais usadas para incorporar as microalgas e quais os produtos com microalgas mais vendidos numa farmácia comunitária- a Farmácia Almada Fórum. Esta informação tem por base os históricos de vendas entre Janeiro de 2019 e Dezembro de 2020

A Farmácia Almada Fórum situa-se num estabelecimento comercial, em Almada, com uma população heterogénea em termos de classes sócio-económicas.

Os dados recolhidos encontram-se presentes na Tabela 5.

Tabela 6- Compostos derivados de microalgas utilizados em formulações cosméticas comercializadas em Farmácia Comunitária

Marca	Nome do Produto	Fórmula Galénica	Quantidade	Microalgas usadas	Ação	Preço (€)	Valor total vendas (€)
Elancyl	<i>MyCoach!</i>	Creme	200 mL	<i>Tisochrysis lutea</i>	Ação drenante, alisante e tonificante	44,45	88,90
Esthederm	<i>Intensive Spiruline Cream</i>	Creme	50 mL	<i>Spirulina maxima</i>	Antioxidante	75,33	75,33
Esthederm	<i>Intensive Spiruline Serum</i>	Sérum	30 mL	<i>Spirulina maxima</i>	Antioxidante	75,33	75,33
Filorga	<i>Sérum Lift-Designer</i>	Sérum	30 mL	<i>Fitoplâncton</i>	Efeito tensor e reafirmante	72,85	582,80
Filorga	<i>Optim-eyes Lashes and Brows</i>	Sérum	2x 6,5 mL	<i>Fitoplâncton</i>	Ação densificante e estimulante	50,50	303,00
ISDIN	<i>Fotoprotetor ISDIN Hydro Lotion</i>	Loção óleo-aquosa bifásica	200 mL	<i>Chlorella maris</i>	Antioxidante	27,15	217,20
Skinceuticals	<i>Daily Moisture</i>	Creme	50 mL	<i>Chlorella vulgaris</i>	Antioxidante	52,35	261,75
Skinerie	<i>Sérum Reverse Intense Regenerator</i>	Sérum	30 mL	<i>Nannochloropsis oculata</i>	Efeito tensor Antioxidante	19,95	19,95
Skinerie	<i>Density Renewal Night Cream Intense Regenerator</i>	Creme	50 mL	<i>Nannochloropsis oculata</i>	Efeito tensor Antioxidante	16,95	0
Skinerie	<i>Day Cream Intense Regenerator</i>	Creme	50 mL	<i>Nannochloropsis oculata</i>	Efeito tensor Antioxidante	17,95	35,90

Spirularin	<i>Spirularin</i> NS Sérum Ungueal	Sérum	10 mL	<i>Spirulina platensis</i>	Anti-fúngica, protetora	31,21	1154,77
Spirularin	<i>Spirularin</i> VS	Creme	10 mL	<i>Spirulina platensis</i>	Anti-viral, protetora	30,00	240,00
Spirularin	<i>Spirularin</i> HS	Creme	10 mL	<i>Spirulina platensis</i>	Anti-viral, (Inibe HSV-1) protetora	31,05	155,25
Spirularin	<i>Spirularin</i> Mousse	Mousse	125 mL	<i>Spirulina platensis</i>	Antibacteriana (<i>S. aureus</i> e MRSA) e anti- fúngica	27,50	165,00
Vichy (Dercos)	Detox Champô Purificante	Champô	250 mL	<i>Spirulina platensis</i>	Antioxidante Absorve partículas poluentes	11,65	163,10
Vichy (Dercos)	Detox Bálsamo Leve	Condiciona dor	200 mL	<i>Spirulina platensis</i>	Antioxidante Absorve partículas poluentes	13,50	13,50
Vichy (Dercos)	Detox Champô Seco	Champô Seco	150 mL	<i>Spirulina platensis</i>	Antioxidante Absorve partículas poluentes	11,10	66,60

Ao nível da Farmácia Comunitária, as marcas Dercos, Elancyl, Esthederm, ISDIN, Skinerie e Spirularin representam as marcas de referência com estes compostos, baseando-se na inovação associada à eficácia, garantia de qualidade e tolerância com a pele. As microalgas utilizadas nestas formulações são *Tisochrysis lutea*, *Spirulina maxima*, *Chlorella maris*, *Nannochloropsis oculata* e *Spirulina platensis*. Na figura 15 é possível verificar o volume de vendas de cada microalga.

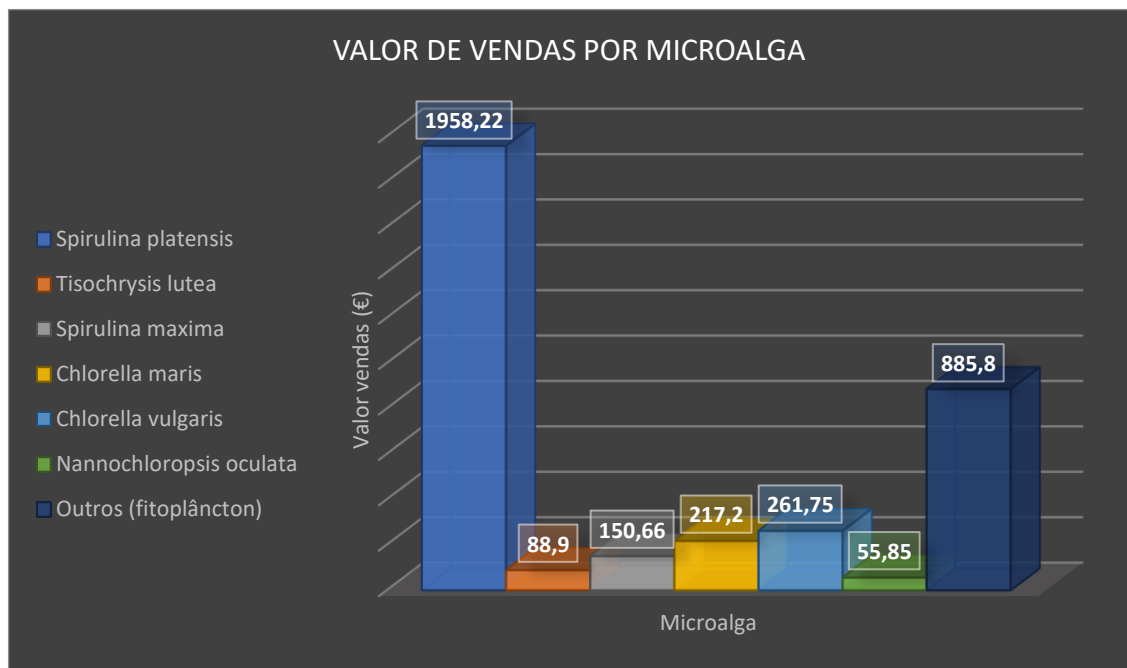


Figura 15- Volume de Vendas (em €) por microalga.

De acordo com o somatório de vendas, é possível verificar que *Spirulina platensis* incorpora as formulações cosméticas com microalgas mais vendidas na Farmácia Almada Fórum, seguindo-se o fitoplâncton (conjunto de microorganismos fotossintéticos formados por microalgas e cianobactérias), a *Chlorella vulgaris* e a *Chlorella maris*.

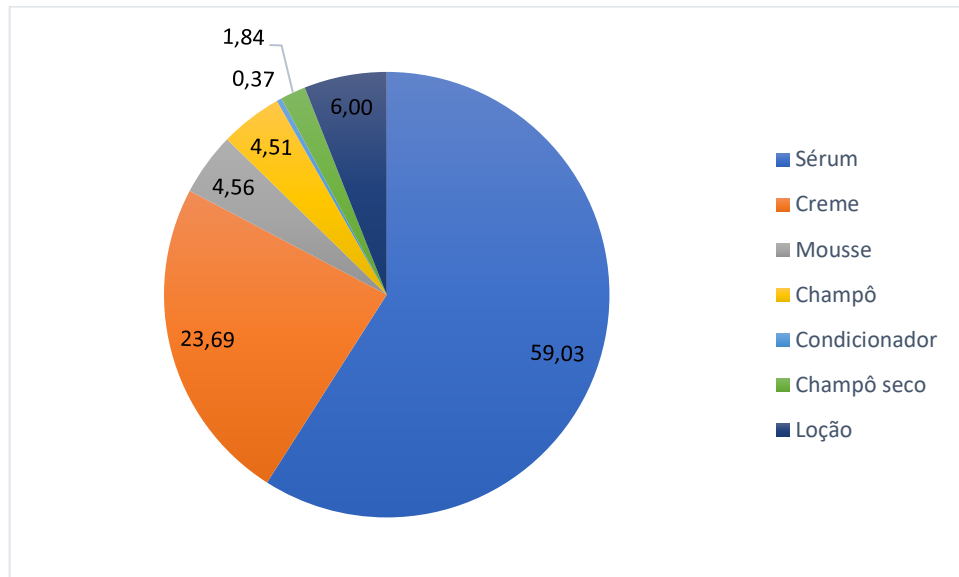


Figura 16 - Percentagem de vendas dos produtos com microalgas por fórmula galénica.

De acordo com os dados da figura 16, é possível afirmar que a fórmula galénica com maior percentagem de vendas é o sérum, seguindo-se o creme e depois a mousse. Ao balcão de atendimento da farmácia, existe com elevada frequência a solicitação de um produto que seja de fácil absorção, não gorduroso, com boa espalhabilidade, com uma fragrância agradável ou com ausência de fragrância (no caso do consumidor apresentar uma pele mais sensível) e com uma elevada concentração de ativos.

Os produtos cosméticos que apresentam essas características são habitualmente os sérums: apresentam uma textura agradável e não gordurosa, são rapidamente absorvidos, podem ser utilizados simultaneamente com cuidados de rosto que o consumidor já possua, de forma a complementar e potencializar o tratamento de pele, e apresentam uma elevada concentração de ativos, o que lhes permite obter resultados mais rápidos e eficazes.

Na figura 17 é possível verificar o número de produtos cosméticos que apresentam ação antioxidante, ação anti-envelhecimento (com efeito tensor e/ou reafirmante), ação anti-celulítica (auxiliam na drenagem e tonificação dos tecidos), anti-microbiana (seja anti-viral, anti-fúngica ou anti-bacteriana) e capacidade de absorção de partículas poluentes, que está relacionado com o tipo de microalgas que estes possuem na sua composição.

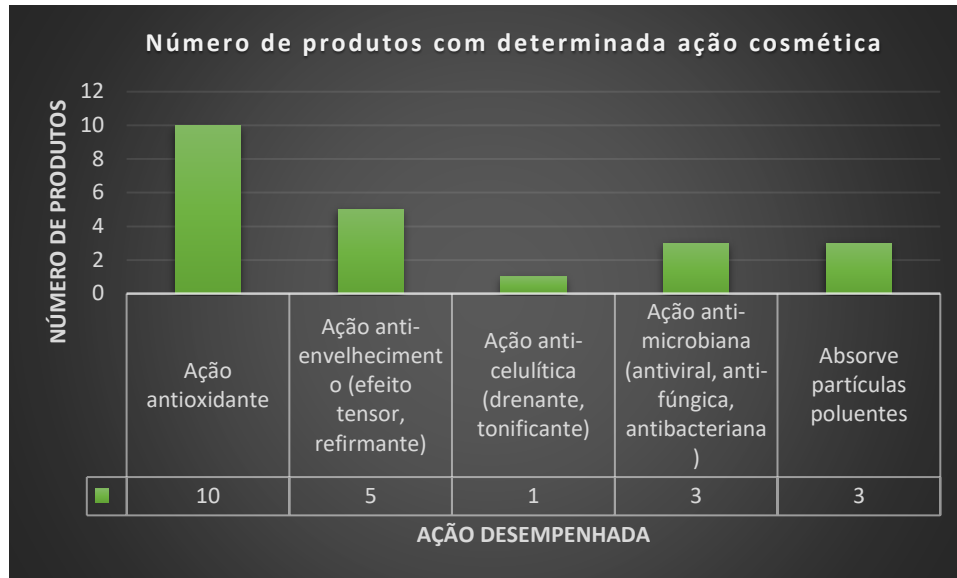


Figura 17 - Número de produtos com determinada ação cosmética desempenhada por microalgas.

A ação predominante nos produtos cosméticos que apresentam microalgas na sua composição é a ação antioxidante, seguindo-se a ação anti-envelhecimento e a anti-microbiana.

Seguidamente serão apresentados alguns dos produtos referidos.

O sérum da Marca Skinerie™, *Serum Reverse – Intense Regenerator*, que apresenta, para além de alguns compostos como proteínas da seda e óleo de argão, que conferem mais firmeza e nutrição à pele, extratos da microalga *Nannochloropsis oculata*, que proporcionam à pele um efeito tensor e a deixam com mais brilho e com a tez mais uniforme. A microalga *Nannochloropsis oculata* é rica em zeaxantina, um pigmento que apresenta a capacidade de inibir a atividade da tirosinase, uma enzima envolvida na síntese de melanina, apresentando-se como um composto bioativo derivado de algas com potencial para ser utilizado como agente despigmentante.



Figura 18- Sérum Reverse Intense Regenerator da marca Skinerie™ com extratos da microalga *Nannochloropsis oculata*. Retirado de *Serum Reverse – Ultimate Youth Cocktail* (skinerie.com)

Outro exemplo é o creme de noite da mesma gama, que apresenta também o mesmo extrato de microalgas, associado a vitamina E, o que reforça o seu poder antioxidante, permitindo combater os efeitos dos radicais livres, protegendo assim a pele dos efeitos do stress oxidativo.



Figura 19- Creme Intense Regenerator da marca Skinerie™ com extratos da microalga *Nannochloropsis oculata*.

Retirado de [Creme de Noite – Firmness and Smoothness \(skinerie.com\)](https://www.skinerie.com/pt/creme-de-noite-firmness-and-smoothness)

O creme *Intensive Spiruline* da marca Institut Esthedem apresenta na sua composição 10% de extrato da microalga *Spirulina maxima*, bem como vitaminas, minerais e aminoácidos, permitindo à pele obter um efeito tensor e, devido à sua ação antioxidante, atenuar as marcas de fadiga e conferir maior luminosidade à superfície cutânea.



Figura 20- Creme Intensive Spiruline da marca Institut Esthedem com extratos da microalga *Spirulina maxima*. Retirado de [Intensive Spiruline Crème | Cuidados de Rosto | Institut Esthederm](https://www.institut-esthederm.com/pt/cuidados-de-rosto/intensive-spiruline-creme).

O creme *MyCoach!* Da marca Elancyl® é um cuidado anti-celulite que contém extratos da microalga *Tisochrysis lutea*, que, aliada a extratos de cafeína e de hera, permite uma ação drenante, alisante e tonificante.



Figura 21- Creme *MyCoach!* da marca Elancyl com extratos da microalga *Tisochrysis lutea*. Retirado de [MY COACH!](http://MY.COACH!(elancyl.com)) (elancyl.com)

6. Conclusão

Após o término deste trabalho, cujo objetivo incidiu no aprofundar do conhecimento relativo à utilização das microalgas na indústria cosmética, verificámos que as microalgas já eram utilizadas há muitos anos por diversas culturas, para a produção de tintas corporais, que serviam para proteger a pele de agentes agressores externos como a radiação UV e temperaturas adversas, e também faziam parte da alimentação de alguns povos, dada a sua riqueza nutricional em proteínas, ácidos gordos, polissacáridos, antioxidantes, vitaminas, etc.

Dado o elevado valor biológico de diversas substâncias sintetizadas pelas mesmas e os seus efeitos benéficos para a saúde, as microalgas tornaram-se nos últimos anos um alvo de interesse para os setores industriais, nomeadamente o setor farmacêutico. Após leitura de alguns estudos, verificou-se que as microalgas apresentam inúmeras atividades no organismo humano, nomeadamente ação antioxidante, antiviral, antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, anti-tumoral e antimalárica.

Nas últimas décadas, devido ao aumento da procura de produtos naturais (ou à base de extratos naturais) e ambientalmente sustentáveis, estimulado pelo aumento de consumidores “verdes”, as indústrias, nomeadamente a indústria cosmética, concentraram os seus investimentos em pesquisas de novos produtos com estes compostos. Nos dias que correm, a aparência e o estado da pele tornou-se cada vez mais importante para os indivíduos nas suas interações sociais. De forma a atender à crescente demanda por tratamentos distintos e inovadores, os estudos na área da cosmética aumentaram abruptamente, em busca de novos princípios ativos, formulações distintas e novos sistemas de entrega desses princípios ativos. As características das microalgas tornam-nas uma matéria-prima promissora para a produção destes compostos inovadores e ambientalmente sustentáveis na área da indústria cosmética.

No entanto, foi possível verificar que alternativas sintéticas destes compostos apresentam menores custos de produção relativamente a compostos naturais produzidos por biotecnologia. A astaxantina, por exemplo, um dos metabolitos bioativos de microalgas mais utilizados, seja na indústria alimentar, cosmética ou no setor farmacêutico, é cultivada em fotobiorreatores, e a sua produção acarreta custos muito mais elevados do que a sua alternativa sintética, pelo que, nos dias que correm, ainda não é possível competir economicamente com esta, apesar da astaxantina apresentar uma capacidade antioxidante muito superior (Panis & Carreon, 2016)

Apenas 10% das microalgas existentes no planeta foram identificadas e estudadas até aos dias de hoje, e apenas um número reduzido de espécies são utilizadas a nível industrial, como é o caso das espécies *Arthrospira*, *Chlorella*, *Dunaliella* e *Haematococcus*, pelo que é necessário continuar a investigação e aumentar o número de estudos acerca das microalgas já identificadas, pois há uma elevada probabilidade de se encontrarem novas espécies de algas com mais substâncias de interesse para a área farmacêutica, cosmética e alimentar, podendo servir como uma alternativa natural e ambientalmente sustentável para inúmeros compostos sintéticos que são atualmente utilizados.

7. Bibliografia

- Abalde Alonso, J. E., Cid Blanco, A., Fidalgo Paredes, J. P., Torres Vaamonde, J. E., & Herrero López, C. (1995). *Microalgas: Cultivo y aplicaciones. Microalgas: Cultivo y aplicaciones*. <https://doi.org/10.17979/spudc.9788497497695>
- Aparecida, M., Santana, V., Gomes, L. E., Souza, L. De, Brandão, O., & Giampietro, L. (2019). *Proteínas: Estrutura e Desnaturação*, 2019.
- Arda, O., Göksügür, N., & Tüzün, Y. (2014). Basic histological structure and functions of facial skin. *Clinics in Dermatology*, 32(1), 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.021>
- Ariede, M. B., Candido, T. M., Jacome, A. L. M., Velasco, M. V. R., de Carvalho, J. C. M., & Baby, A. R. (2017). Cosmetic attributes of algae - A review. *Algal Research*, 25(January), 483–487. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2017.05.019>
- Asghari, A., Fazilati, M., Latifi, A. M., Salavati, H., & Choopani, A. (2016). A review on antioxidant properties of Spirulina. *Journal of Applied Biotechnology Reports*, 3(1), 345–351.
- Azevedo Fonseca, J. (2016). Aplicação de Algas na Indústria Alimentar e Farmacêutica. *Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências Da Saúde Porto*, 75.
- Baroni, A., Buommino, E., De Gregorio, V., Ruocco, E., Ruocco, V., & Wolf, R. (2012). Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clinics in Dermatology*, 30(3), 257–262. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.007>
- Belay, A., Ota, Y., Miyakawa, K., & Shimamatsu, H. (1993). Current knowledge on potential health benefits of Spirulina. *Journal of Applied Phycology*, 5(2), 235–241. <https://doi.org/10.1007/BF00004024>
- Bilal, M., Rasheed, T., Ahmed, I., & Iqbal, H. M. N. (2017). High-value compounds from microalgae with industrial exploitability - A review. *Frontiers in Bioscience - Scholar*, 9(3), 319–342. <https://doi.org/10.2741/s490>
- Blanco-Davila, F. (1999). Cosmetic Special Topic Beauty and the Body : The Origins of Cosmetics. *Division of Plastic and Reconstructive Surgery at University Hospital*, 105(3), 1196–1204.
- Bohjanen, K. (2015). Estrutura e funções da pele. *Dermatologia Clínica*, 376. Retrieved from http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/S/SOUTOR_Carol/Dermatologia_Clinica/Lib/Amostra.pdf
- Brunton, G., Petrie, W. M. F., Wiedermann, A., Petrie, W. M. F., Brunton, G., Wiedermann, A., ... Loret, B. (1895). Cosmetics , Perfums and Incense in Ancient Egypt, 41–53.

- Buono, S., Langellotti, A. L., Martello, A., Bimonte, M., Tito, A., Carola, A., ... Fogliano, V. (2012). Biological activities of dermatological interest by the water extract of the microalga *Botryococcus braunii*. *Archives of Dermatological Research*, 304(9), 755–764. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1250-4>
- Cakmak, Y. S., Kaya, M., & Asan-Ozusaglam, M. (2014). Biochemical composition and bioactivity screening of various extracts from *Dunaliella salina*, a green microalga. *EXCLI Journal*, 13, 679–690. <https://doi.org/10.17877/DE290R-6669>
- Converti, A., Casazza, A. A., Ortiz, E. Y., Perego, P., & Del Borghi, M. (2009). Effect of temperature and nitrogen concentration on the growth and lipid content of *Nannochloropsis oculata* and *Chlorella vulgaris* for biodiesel production. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 48(6), 1146–1151. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2009.03.006>
- Costa, A., Oliveira, D., Luci, A., & Rosado, C. (2021). Cosmetics applications, 1–26.
- Derner, R. B., Ohse, S., Villela, M., De Carvalho, S. M., & Fett, R. (2006). Microalgae, products and applications. *Ciencia Rural*, 36(6), 1959–1967. <https://doi.org/10.1590/s0103-84782006000600050>
- Draelos, Z. D. (2018). The science behind skin care: Moisturizers. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(2), 138–144. <https://doi.org/10.1111/jocd.12490>
- Galembeck, F., & Csordas, Y. (2012). Cosméticos : a química da beleza.
- Gouveia, L., Batista, A. P., Sousa, I., Raymundo, A., & Bandarra, N. M. (2009). *Microalgae in novel food products. Algae: Nutrition, Pollution Control and Energy Sources*.
- Hwa, C., Bauer, E. A., & Cohen, D. E. (2011). Skin biology. *Dermatologic Therapy*, 24(5), 464–470. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2012.01460.x>
- Kim, J. H., Lee, J. E., Kim, K. H., & Kang, N. J. (2018). Beneficial effects of marine algae-derived carbohydrates for skin health. *Marine Drugs*, 16(11), 1–20. <https://doi.org/10.3390/md16110459>
- Kim, S. K., Ravichandran, Y. D., Khan, S. B., & Kim, Y. T. (2008). Prospective of the cosmeceuticals derived from marine organisms. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 13(5), 511–523. <https://doi.org/10.1007/s12257-008-0113-5>
- Kimberlin, B., Almeida, C. De, Costa, C., & Carneiro, F. M. (2020). Journal of Biology & Pharmacy O USO DE ALGAS EM COSMÉTICOS : UM ESTUDO CIENCIOMÉTRICO Journal of Biology & Pharmacy, 41–57.
- Krug, J. (2005). *Kinetic pattern formation at solid surfaces. Collective Dynamics of Nonlinear and Disordered Systems*. https://doi.org/10.1007/3-540-26869-3_2
- Leite e Silva, V. R., Schulman, M. A., Ferelli, C., Gimenis, J. M., Ruas, G. W., Baby, A. R., ... Kaneko, T. M. (2009). Hydrating effects of moisturizer active compounds incorporated into hydrogels: In

- vivo assessment and comparison between devices. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 8(1), 32–39. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2009.00421.x>
- Lima, N., & Mota, M. (2003). CIANOBACTÉRIA *Arthrospira* (*Spirulina*) *platensis*: BIOTECNOLOGIA E APLICAÇÕES.
- Merida, B., Santiago, F., Baroni, G., & Barros, R. (2019). Estrutura de proteínas.
- Morocho-Jácome, A. L., de Almeida Cezare-Gomes, E., de Carvalho, J. C. M., Sauce, R., Rosado, C., Velasco, M. V. R., & Baby, A. R. (2020). UV-screening from microalgae. *Handbook of Microalgae-Based Processes and Products*, 647–657. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-818536-0.00023-3>
- Mourelle, M. L., Gómez, C. P., & Legido, J. L. (2017). The potential use of marine microalgae and cyanobacteria in cosmetics and thalassotherapy. *Cosmetics*, 4(4). <https://doi.org/10.3390/cosmetics4040046>
- Murthy, K. N. C., Vanitha, A., Rajesha, J., Swamy, M. M., Sowmya, P. R., & Ravishankar, G. A. (2005). In vivo antioxidant activity of carotenoids from *Dunaliella salina* - A green microalga. *Life Sciences*, 76(12), 1381–1390. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2004.10.015>
- Nolan, K., & Marmur, E. (2012). Moisturizers: Reality and the skin benefits. *Dermatologic Therapy*, 25(3), 229–233. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2012.01504.x>
- Panis, G., & Carreon, J. R. (2016). Commercial astaxanthin production derived by green alga *Haematococcus pluvialis*: A microalgae process model and a techno-economic assessment all through production line. *Algal Research*, 18, 175–190. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2016.06.007>
- Parish, L. C., & Crissey, J. T. (1988). Cosmetics: A historical review. *Clinics in Dermatology*, 6(3), 1–4. [https://doi.org/10.1016/0738-081X\(88\)90024-7](https://doi.org/10.1016/0738-081X(88)90024-7)
- Pinotti, L. M. (2007). Obtenção e caracterização de extratos de algas para uso na indústria de cosméticos, 154–159.
- Purnamawati, S., Indrastuti, N., Danarti, R., & Saefudin, T. (2017). The role of moisturizers in addressing various kinds of dermatitis: A review. *Clinical Medicine and Research*, 15(3–4), 75–87. <https://doi.org/10.3121/cmr.2017.1363>
- Ramos, A. A., Polle, J., Tran, D., Cushman, J. C., Jin, E.-S., & Varela, J. C. (2011). The unicellular green alga *Dunaliella salina* Teod. as a model for abiotic stress tolerance: genetic advances and future perspectives. *Algae*, 26(1), 3–20. <https://doi.org/10.4490/algae.2011.26.1.003>
- Rao, A. R., Sindhuja, H. N., Dharmesh, S. M., Sankar, K. U., Sarada, R., & Ravishankar, G. A. (2013). Effective inhibition of skin cancer, tyrosinase, and antioxidative properties by astaxanthin and astaxanthin esters from the green alga *haematococcus pluvialis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(16), 3842–3851. <https://doi.org/10.1021/jf304609j>

- Rodrigues, S. (2021). Os artefactos de toilette nas colecções egípcias de Lisboa e do Porto.
- Safi, C., Zebib, B., Merah, O., Pontalier, P. Y., & Vaca-Garcia, C. (2014). Morphology, composition, production, processing and applications of *Chlorella vulgaris*: A review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 35, 265–278. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2014.04.007>
- Sathasivam, R., & Ki, J. S. (2018). A review of the biological activities of microalgal carotenoids and their potential use in healthcare and cosmetic industries. *Marine Drugs*, 16(1). <https://doi.org/10.3390/md16010026>
- Satheler, N. S. (2018). Cosméticos Multifuncionais : Aspectos Históricos , Características.
- Scott, D. A. (2016). A review of ancient Egyptian pigments and cosmetics. *Studies in Conservation*, 61(4), 185–202. <https://doi.org/10.1179/2047058414Y.0000000162>
- Shah, M. M. R., Liang, Y., Cheng, J. J., & Daroch, M. (2016). Astaxanthin-producing green microalga *Haematococcus pluvialis*: From single cell to high value commercial products. *Frontiers in Plant Science*, 7(APR2016). <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00531>
- Spolaore, P., Joannis-Cassan, C., Duran, E., & Isambert, A. (2006). Commercial applications of microalgae. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 101(2), 87–96. <https://doi.org/10.1263/jbb.101.87>
- Wang, H. M. D., Chen, C. C., Huynh, P., & Chang, J. S. (2015). Exploring the potential of using algae in cosmetics. *Bioresource Technology*, 184, 355–362. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2014.12.001>
- Wang, J., Sommerfeld, M. R., Lu, C., & Hu, Q. (2013). Combined effect of initial biomass density and nitrogen concentration on growth and astaxanthin production of *Haematococcus pluvialis* (Chlorophyta) in outdoor cultivation. *Algae*, 28(2), 193–202. <https://doi.org/10.4490/algae.2013.28.2.193>
- Wong, R., Geyer, S., Weninger, W., Guimberteau, J. C., & Wong, J. K. (2016). The dynamic anatomy and patterning of skin. *Experimental Dermatology*, 25(2), 92–98. <https://doi.org/10.1111/exd.12832>
- Wu, Q., Liu, L., Miron, A., Klímová, B., Wan, D., & Kuča, K. (2016). The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of *Spirulina*: an overview. *Archives of Toxicology*, 90(8), 1817–1840. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1744-5>