



# Propriedades de saúde de *Spirulina* spp.

Ambrosi, M.A.<sup>1</sup>; Reinehr, C.O.<sup>1</sup>; Bertolin, T.E.<sup>1</sup>; Costa, J.A.V.<sup>2</sup>; Colla, L.M.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Fermentações, Curso de Farmácia, Universidade de Passo Fundo, UPF, Passo Fundo, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Engenharia Bioquímica, Curso de Engenharia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande, FURG, Rio Grande, RS, Brasil.

Recebido 06/06/2008 - Aceito 29/07/2008

## RESUMO

Espécies de *Spirulina* têm sido utilizadas mundialmente na alimentação humana e animal, assim como na obtenção de aditivos utilizados em formas farmacêuticas e alimentos. Esta bactéria é uma fonte rica em proteínas, vitaminas, aminoácidos essenciais, minerais, ácidos graxos poliinsaturados e outros nutrientes, sendo seu principal uso como suplemento alimentar. As propriedades nutricionais de *Spirulina* spp. têm sido relacionadas com possíveis atividades terapêuticas, caracterizando o microrganismo no âmbito dos alimentos funcionais e nutracêuticos. A ação de *Spirulina* spp. é comprovada a nível experimental 'in vivo' e 'in vitro', verificando-se sua efetividade na inibição da replicação de alguns vírus, na ação citostática e citotóxica no tratamento de câncer, na diminuição dos lipídios e da glicose no sangue e da pressão sanguínea, na redução de peso em obesos, no aumento da população de microrganismos da flora intestinal, na melhoria da resposta imunológica, na proteção renal contra metais pesados e fármacos, além de apresentar atividade rádio - protetora e de ser eficiente na desnutrição, aumentando a absorção de minerais. Dados da literatura permitem concluir que biomassa de *Spirulina* spp., além de ser um excelente suplemento alimentar, é uma fonte potencial no tratamento de diversas enfermidades, constituindo uma alternativa eficiente para o desenvolvimento de produtos nutracêuticos.

**Palavras-chave:** *Spirulina* spp.; nutracêutico; câncer; hiperlipidemia; diabetes; desnutrição.

## INTRODUÇÃO

O gênero bacteriano *Spirulina* é uma *Cyanobacterium* (Castenholz et al., 2001). Anteriormente *Cyanobacterium* era classificada como *Cyanophyta* ou grupo das algas verde-azuladas (Tortora, 2007). O gênero *Spirulina* apresenta diversas espécies, dentre elas *S. platensis*, *S. máxima*, *S. fusiformis* (Vonshak, 1997) e *S. major* (Karam & Soccol, 2007). As espécies *S. platensis* e *S. maxima* são as mais estudadas para uso na alimentação humana (Richmond, 1990; Vonshak, 1997) por apresentarem perfil nutricional que as torna ideal como suplemento alimentar, pois substituem satisfatoriamente as fontes artificiais de nutrientes, por combinar diversos constituintes de maneira equilibra-

da. Entre estes constituintes se incluem proteínas, vitaminas do complexo B, minerais, proteínas de alta qualidade, antioxidantes  $\beta$ -caroteno e vitamina E. A presença de ácidos graxos poli-insaturados, especialmente o ácido gama linolênico é variável para as duas espécies (*S. platensis* e *S. máxima*), sendo esta uma das formas de caracterização e identificação das espécies, como relatado por Colla et al. (2004). A presença ou não destes compostos, além da presença dos antioxidantes e vitaminas, permite que a microalga seja utilizada também para fins terapêuticos.

A habilidade da *Spirulina* spp. em combater vírus, câncer, desnutrição, diabetes, hipercolesterolemia e outros, além de proporcionar melhorias na saúde como um todo, destaca sua utilização como nutracêutico e desperta o interesse no seu emprego como uma fonte farmacêutica em potencial.

Entretanto, as pesquisas realizadas com *Spirulina* spp. encontram-se dispersas e as informações disponíveis, muitas vezes não são confiáveis. Sendo assim, objetivou-se realizar uma revisão de literatura, incluindo dados de nosso grupo de pesquisa, a fim de reunir os dados existentes sobre os efeitos terapêuticos desse microrganismo, caracterizando sua utilização como um nutracêutico.

## PROPRIEDADES NUTRICIONAIS DA *Spirulina* spp.

Os primeiros relatos do uso da *Spirulina* spp. na alimentação datam da pré-história, a partir da informação de que tribos de caçadores coletavam massas gelatinosas de algas verde-azuladas e as consumiam cruas ou cozidas. Para enriquecer suas dietas, também consumiam algas filamentosas coletadas em lagos alcalinos, as quais eras classificadas no gênero *Spirulina* (Richmond, 1990). A *Spirulina* é legalmente autorizada como complemento alimentar na Europa, Japão e Estados Unidos pelo FDA (Food and Drug Administration), sem efeitos tóxicos ao organismo (Belay et al., 1993; Von Der Weid et al., 2000). No Brasil, a AN-VISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) permite sua comercialização desde que o produto final no qual o microrganismo tenha sido adicionado esteja devidamente registrado (Brasil, 2008).

A *Spirulina* spp. apresenta elevado conteúdo proteico e é considerada uma das fontes mais ricas de pró-vitamina A (beta-caroteno) e de ferro absorvível, além de apresentar altos níveis de vitaminas e outros minerais,

\*Autor correspondente: Luciane Maria Colla - Curso de Farmácia - Laboratório de Fermentações - Universidade de Passo Fundo, UPF - Campus I, km 171 - Bairro São José - Caixa Postal 611, CEP: 99001-970 - Passo Fundo - RS, Brasil - Telefone: (54)3316-8490 - e-mail: lmcolla@upf.br

compostos fenólicos, ficocianina, ácido gama-linolênico e outros ácidos graxos essenciais (Belay et al., 1993; Von Der Weid et al., 2000).

O conteúdo protéico da *Spirulina* atinge 60-70% do seu peso seco. Estas proteínas apresentam excelente qualidade com um índice balanceado de aminoácidos essenciais. As proteínas presentes possuem digestibilidade de 70%. Entre os aminoácidos não essenciais presentes na *Spirulina* estão: alanina, arginina, ácido aspártico, cistina, ácido glutâmico, glicina, histidina, prolina, serina e tirosina. Entre os aminoácidos essenciais, estão a isoleucina, a leucina, a lisina, a metionina, a fenilalanina, a treonina e a valina. A fim de suprir as necessidades diárias de aminoácidos essenciais requeridas por um adulto saudável, seria necessário o consumo de 25 g/dia de *Spirulina* spp. (Belay et al., 1993; Henrikson, 1995). Esta quantidade de *Spirulina* seria muito elevada para o consumo em cápsulas ou para a adição em produtos alimentícios sem alterações perceptíveis de sabor, devendo-se considerar, portanto, as demais fontes de aminoácidos essenciais, principalmente as oriundas de produtos cárneos e laticínios, consumidas por um adulto.

Os compostos fenólicos existentes na *Spirulina* spp. são ácidos orgânicos como os ácidos caféico, clorogênico, salicílico, sinápico e trans-cinâmico, os quais agem individualmente ou sinergicamente como compostos antioxidantes em sistemas *in vivo* e *in vitro* (Miranda et al., 1998; Estrada et al., 2001). A implementação na concentração de compostos fenólicos foi relatada pelo nosso grupo (Colla et al., 2007b) quando a biomassa foi produzida a 35°C e concentrações de nitrato de sódio no meio de cultivo de 1,875 a 2,5 g/L.

Entre os pigmentos que compõe a *Spirulina*, verifica-se a presença da ficocianina (20% do peso seco) e dos carotenóides (0,37%) (Richmond, 1990; Henrikson, 1995).

Os ácidos graxos reconhecidos pela Organização Mundial da Saúde como essenciais são o ácido linoléico, o alfa-linolênico, o gama-linolênico e o araquidônico (Alonso & Maroto, 2000). O ácido gama-linolênico se destaca entre os ácidos graxos que compõe a *Spirulina*, pois representa de 20 a 25% dos lipídios presentes na mesma (Henrikson, 1995). Segundo dados obtidos pelo nosso grupo de pesquisa (Colla et al., 2004), os ácidos graxos presentes na espécie *S.platensis* (cultivada a 30°C em meio contendo 1,25 g/L de nitrato de sódio) são o palmítico, que representa 45% do total de ácidos graxos da espécie, o palmitoléico (2,5%), o esteárico (0,9%) e o oléico (8,5%). O ácido linoléico representa 12% do total de ácidos graxos da microalga e o gama-linolênico equivale a 20%.

As vitaminas que podem estar presentes na *Spirulina* são a biotina, o ácido fólico, o inositol, as vitaminas B<sub>12</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>3</sub>, B<sub>2</sub>, B<sub>1</sub> e E, além do ácido pantotênico. A quantidade de vitamina E presente é de aproximadamente 190 mg/Kg de *Spirulina*. (Richmond, 1990; Henrikson, 1995). Segundo a *Dietary Reference Intake* (DRI, 2000), a recomendação diária permitida de vitamina E (tocoferol) para homens e mulheres saudáveis é de 15 mg/dia. Sendo assim, faz-se necessário ingerir cerca de 80 mg/dia de *Spi-*

*ulina* para suprir a necessidade de vitamina E requerida por um adulto saudável.

Os minerais presentes na *Spirulina* são: o cálcio, o fósforo, o magnésio, o ferro, o zinco, o cobre, o cromo, o manganês, o sódio e o potássio, sendo que os principais são o cálcio (1,3 a 1,4 g/Kg de *Spirulina*), o fósforo (6,7 a 9,0 g/Kg de *Spirulina*) e o potássio (6,4 a 15,4 g/Kg de *Spirulina*) (Henrikson, 1995).

## PROPRIEDADES NUTRACÊUTICAS DA *Spirulina*

Os alimentos funcionais e os nutracêuticos comumente têm sido considerados sinônimos, no entanto, os alimentos funcionais devem estar na forma de alimento comum, serem consumidos como parte da dieta e produzir benefícios específicos à saúde, tais como a redução do risco de diversas doenças e a manutenção do bem-estar físico e mental (Moraes & Colla, 2006). A propriedade nutracêutica é a qualidade de um alimento ou de um ingrediente extraído de um alimento que proporciona benefícios médicos e de saúde, compreendendo a prevenção e/ou o tratamento de doenças. Tais produtos podem abranger desde os nutrientes isolados, suplementos dietéticos na forma de cápsulas e dietas até os produtos benéficamente projetados, produtos herbais e alimentos processados tais como cereais, sopas e bebidas (Kwak & Jukes, 2001; Andlauer & Fürst, 2002; Hungenholtz & Smid, 2002; Roberfroid, 2002).

Os ingredientes funcionais ou nutracêuticos podem ser classificados em grupos tais como: probióticos e prebióticos, alimentos sulfurados e nitrogenados, pigmentos e vitaminas, compostos fenólicos, ácidos graxos poliinsaturados e fibras (Moraes & Colla, 2006).

Certas características da *Spirulina* sugerem aplicações clínicas, sendo que muitos testes revelaram os efeitos terapêuticos desse microrganismo em pacientes acometidos de diversas doenças (Richmond, 1990).

### Efeitos na Hiperlipidemia

A hiperlipidemia se caracteriza por uma série de distúrbios ocasionados pelo excesso de substâncias como o colesterol, triacilgliceróis e lipoproteínas no plasma sanguíneo, sendo um importante fator de risco no desenvolvimento de aterosclerose e de doenças cardíacas. As lipoproteínas presentes no sangue são: VLDL (lipoproteínas de densidade muito baixa), LDL (lipoproteínas de baixa densidade) e IDL (lipoproteínas de densidade intermediária). Os quilomícrons também são classificados como lipoproteínas e são compostos por triacilgliceróis, colesterol e proteína. Há também lipoproteínas de alta densidade (HDL) que estão inversamente relacionadas aos riscos de doenças cardíacas e, portanto, são conhecidas como fatores “anti-risco”. A hiperlipidemia pode ser resultado de um distúrbio genético, de outras condições clínicas ou

de influências ambientais, ou uma consequência de uma combinação destes fatores (Brunton et al., 2006).

O primeiro relato de redução de colesterol sérico pela ingestão de *S. platensis* foi feito em ratos por Devi & Venkataraman (1983). Desde então, diversos pesquisadores confirmaram esta descoberta em experimentos com animais e seres humanos. Em estudo feito por Kato et al. (1984) em ratos, os níveis de colesterol total e fosfolípidios séricos foram aumentados através de uma dieta contendo 1% de colesterol. Estes níveis elevados foram claramente reduzidos com a introdução de 16% de *S. platensis* à dieta anterior. Os resultados indicaram que esta microalga pode prevenir a hipercolesterolemia e a aterosclerose (Kato et al., 1984; Belay et al., 1993).

O único estudo em humanos foi realizado por Nayaka et al. (1988), que utilizaram 30 homens com hiperlipidemia e hipertensão suaves, divididos em dois grupos experimentais, A e B. Aos indivíduos do grupo A, administraram-se 4,2 g/dia de *Spirulina* e aos indivíduos do grupo B, a mesma quantidade nas primeiras quatro semanas, observando-se estes indivíduos nas quatro semanas seguintes à última administração. Nenhum dos indivíduos mudou sua dieta, a não ser pela adição de *Spirulina*. Os resultados mostraram redução da LDL nos indivíduos do grupo A, após oito semanas. Além disso, o índice aterogênico (importante marcador prognóstico de doença cardiovascular) diminuiu nestes indivíduos, passadas quatro semanas. A LDL também reduziu após quatro semanas nos indivíduos do grupo B, tendo aumentado no momento em que a administração de *Spirulina* foi cessada (Iwata et al., 1990; Belay et al., 1993). Resultados semelhantes foram encontrados por Parikh et al. (2001), administrando-se 2 g/dia de *Spirulina*, durante dois meses.

Em uma tentativa de elucidar o mecanismo hipotriglicéridêmico da *S. platensis*, Iwata et al. (1990), estudaram os efeitos desta, na atividade da lipase lipoprotéica (LPL) e da lipase triglicéridica hepática (HTGL) no soro de ratos submetidos a uma dieta rica em frutose (68%). Os ratos foram divididos em grupos experimentais e alimentados com uma dieta rica em frutose adicionada de *Spirulina* nas concentrações de 0, 5, 10 e 15%, por quatro semanas. Os ratos que ingeriram *Spirulina* apresentaram aumento da atividade da LPL em relação ao grupo controle. Não houve diferença significativa na atividade da HTGL entre os grupos. Desta forma, o efeito hipotriglicéridêmico deveu-se ao aumento da LPL, a qual é uma enzima lipolítica chave no metabolismo dos triacilgliceróis (Iwata et al., 1990; Belay et al., 1993).

Em pesquisa realizada por nosso grupo (Colla et al., 2008), quando se induziu coelhos a hipercolesterolemia através de dieta rica em colesterol e avaliaram-se os efeitos da suplementação com *S. platensis* medindo os níveis de colesterol sérico total, de triacilgliceróis e de HDL ao início do tratamento e após 30 e 60 dias, concluiu-se que os níveis de colesterol sérico foram reduzidos e os níveis de HDL foram aumentados com a suplementação. Os níveis de triacilgliceróis não apresentaram redução significativa.

Sabe-se que substâncias como os compostos fenólicos, o  $\beta$ -caroteno e o tocoferol possuem propriedades antioxidantes e estão presentes na *S. maxima* (Miranda et al., 1998). A atividade antioxidante da *S. platensis* e de compostos extraídos da mesma foi relatada por nosso grupo (Colla et al., 2007a) quando demonstramos o efeito antioxidante *in vitro* de extratos fenólicos da *S. platensis*, cultivada sob diferentes condições, na inibição do escurecimento enzimático ocasionado pela peroxidase. Outro estudo de nosso grupo (Souza et al., 2006) demonstrou o efeito antioxidante do pigmento ficocianina na peroxidação lipídica de óleos vegetais.

A oxidação da LDL tem um papel chave na origem e/ou na evolução da aterosclerose e muitos estudos sugerem que os antioxidantes podem atuar diminuindo a oxidação destas lipoproteínas, inibindo assim, a progressão da aterosclerose (Moriel et al., 1998).

Sendo assim, os componentes antioxidantes existentes na *Spirulina* spp. exercem uma importante função na manutenção da hiperlipidemia, sendo que impedem o desenvolvimento e o agravamento de complicações decorrentes desta.

### Efeitos na Obesidade

Segundo Nunes et al. (1998), a definição clássica de obesidade é o acúmulo excessivo de tecido adiposo no organismo, sendo uma doença de suscetibilidade genética, com forte influência ambiental, na qual diversos mecanismos metabólicos se encontram alterados, favorecendo um balanço energético positivo e o ganho de peso.

Em estudo realizado por Becker et al. (1986) constatou-se que uma dieta suplementada com 2,8 g de *Spirulina*, três vezes ao dia durante quatro semanas, resultou em redução do peso corporal de pacientes ambulatoriais obesos. Tal efeito está relacionado com o aumento da atividade da lipase lipoprotéica (LPL), já que esta hidrolisa os triacilgliceróis retirando os ácidos graxos dos quilomícrons, e também atua sobre o VLDL (Nelson, 2002). A LPL é a principal enzima no processo de hidrólise dos triacilgliceróis circulantes e atua na modulação das reservas de gordura (Dâmaso & Nascimento, 1998). Outro mecanismo pode estar associado à redução de peso proporcionada pela *Spirulina* é o efeito da proteína na saciedade. Segundo alguns autores, a elevação do nível de aminoácidos plasmáticos, observada após a ingestão de proteínas, estimula a liberação de hormônios anorexígenos e insulina, os quais irão atuar sobre o centro da saciedade, resultando na redução do apetite (Lang et al., 1998; Paiva et al., 2007).

### Efeitos no Diabetes mellitus

O diabetes mellitus é um distúrbio crônico, caracterizado pelo comprometimento do metabolismo da glicose e de outras substâncias produtoras de energia, bem como

pelo desenvolvimento tardio de complicações vasculares e neuropáticas. Independentemente de sua etiologia, a doença está associada a um defeito hormonal comum, isto é, a deficiência de insulina, que pode ser total, parcial ou relativa, o que levará à hiperglicemia. A ausência dos efeitos da insulina desempenha um papel primário nos transtornos metabólicos associados ao diabetes, e, por sua vez, a hiperglicemia desempenha um importante papel nas complicações relacionadas com a doença (Cecil et al., 2005b).

Segundo a Associação Americana de Diabetes e a Organização Mundial da Saúde, o diabetes mellitus pode ser conceituado como o aumento da concentração normal de glicose no sangue e pode ser classificado em: diabetes mellitus tipo I, diabetes mellitus tipo II, outros tipos específicos de diabetes associados a condições clínicas ou síndromes identificáveis e diabetes mellitus gestacional (Cecil et al., 2005b; Dâmaso., 2003).

Hosoyamada et al. (1991), estudaram uma fração hidrossolúvel de *Spirulina*, a qual foi efetiva em diminuir os níveis de glicose sérica de ratos em jejum, enquanto que a fração lipossolúvel diminuiu os estoques de glicose. Resultados similares foram encontrados por De Caire et al. (1995). Sabe-se que a ficocianina é facilmente extraída da *Spirulina* em sistema aquoso, sendo assim, a fração hidrossolúvel é rica neste componente. Por outro lado, a fração lipossolúvel é rica em ácidos graxos poliinsaturados, já que estes são facilmente extraídos em sistemas graxos. Dessa forma, a diminuição dos níveis de glicose sérica e a redução dos estoques de glicose podem ser atribuídas a ficocianina e aos ácidos graxos poliinsaturados, respectivamente.

Em estudo clínico realizado em humanos envolvendo 15 diabéticos, um decréscimo da glicose sérica dos pacientes em jejum foi observado após 21 dias de suplementação de 2 g/dia de *Spirulina* (Mani et al., 1998).

Em ensaio clínico randomizado, 25 indivíduos com diabetes mellitus tipo II foram distribuídos aleatoriamente para receber *Spirulina* ou para formar o grupo controle. Dois meses de suplementação com *Spirulina*, na dosagem de 2 g/dia, resultou em uma sensível redução da glicemia de jejum e da glicemia pós-prandial. Uma redução significativa do nível de hemoglobina glicosilada também foi observado, indicando melhoria de longo prazo na regulação da glicemia (Parikh et al., 2001).

### Efeitos na Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônico-degenerativa de caráter multifatorial, entre os quais estão fatores genéticos, neuro-humorais, dietéticos, vasculares, renais e cardiogênicos (Nunes et al., 1998). A hipertensão é definida como uma pressão arterial de 140/90 mmHg ou maior, pois este é o valor acima do qual os benefícios do tratamento parecem superar os riscos (Cecil et al., 2005a).

Iwata et al. (1990) constataram que ratos tratados com *S. platensis* tiveram sua pressão sanguínea diminuída

devido a uma propriedade vasodilatante do microrganismo, relatada por Parades-Carbajal et al. (1997), o qual testou os efeitos desta em anéis aórticos de ratos.

Torres-Duran et al. (2007) estudaram os efeitos da suplementação oral de *S. maxima* na dose de 4,5 g/dia, durante seis semanas em um grupo de 36 indivíduos (16 homens e 20 mulheres, com idades entre 18 e 65 anos). O resultado encontrado foi uma redução das pressões sanguíneas sistólica e diastólica antes e após o tratamento.

### Efeitos no Sistema Imunológico

O sistema imunológico dos vertebrados é constituído por um conjunto de tecidos, células e moléculas, cuja função é proteger o organismo contra agentes infecciosos. Quando um antígeno penetra pela primeira vez no organismo, é recebido por uma força de defesa geral, denominada imunidade inata. Se a imunidade inata não for capaz de destruir o microrganismo invasor e a doença se instalar, o corpo desenvolve uma resposta imunológica primária, a qual geralmente elimina o invasor, resultando em recuperação com desaparecimento da doença. Entretanto, as respostas imunológicas contra antígenos podem, algumas vezes, ser excessivas, tornando-se inconvenientes ou causando prejuízo ao hospedeiro. Estas respostas exageradas são denominadas de hipersensibilidade cujos efeitos podem ocasionar sintomas como vasodilatação, exsudação, edema, eritema e endurecimento tecidual devido à infiltração maciça dos leucócitos (Sharon, 2000).

A administração experimental de ficocianina (pigmento extraído da *Spirulina*) por via oral em camundongos, ocasionou aumento na atividade dos linfócitos do grupo tratado em relação ao grupo controle, o que sugere uma forma de estimulação do sistema imunológico. Além disso, a ingestão diária de ficocianina manteve ou acelerou as funções celulares normais, o que pode vir a prevenir malignidades como o câncer ou inibir seu crescimento (Dainippon, 1983). Efeitos positivos da administração de *Spirulina* sobre o sistema imunológico foram citados por Pérez et al. (2002) em experimento *in vitro* com sangue humano.

### Efeitos na Toxicidade Renal

A toxicidade renal caracteriza-se pelo acúmulo de determinadas substâncias nos rins, em quantidade suficiente para causar efeito tóxico. Algumas destas substâncias, como o mercúrio inorgânico, o paracetamol, a cisplatina e a gentamicina podem ter seus efeitos tóxicos suprimidos pelo efeito protetor que a *Spirulina* exerce nos rins (Belay et al., 1993; Brunton et al., 2006).

Yamane (1988) estudaram os efeitos da *Spirulina* no tratamento de nefrite aguda causada por mercúrio inorgânico e por medicamentos, em ratos, os quais foram expostos a altas dosagens de mercúrio. A nefrotoxicidade induzida foi confirmada através de exames indicadores da função renal

(creatinina sérica, fosfatase alcalina, azoto uréico sanguíneo e transaminase glutâmica-oxalacética). Após alimentar os ratos com uma dieta contendo 30% de *Spirulina*, os exames acima citados revelaram melhora significativa, confirmando a desintoxicação renal. Após, paracetamol, gentamicina e cisplatina foram administrados em três grupos de ratos. Mais uma vez, os ratos alimentados com *Spirulina* mostraram melhora significativa. Fukino et al. (1990) obtiveram resultados semelhantes utilizando um extrato hidrossolúvel da *Spirulina*, rico em ficocianina. Verificou-se que a toxicidade renal causada por paracetamol e por cisplatina em ratos foi reduzida após a ingestão do extrato. Os pesquisadores concluíram que a ficocianina exerce uma função majoritária no efeito protetor da *Spirulina* no que diz respeito à falência renal causada por mercúrio e por medicamentos. Sendo assim, a microalga pode ser utilizada para a redução das disfunções renais, de maneira geral.

Estes estudos sugerem que a *Spirulina* pode ter um efeito benéfico no envenenamento humano por metais pesados e que os efeitos colaterais nos rins podem diminuir quando a microalga é ingerida juntamente com a administração de medicamentos. Os efeitos colaterais limitam a dosagem dos medicamentos e retardam a recuperação do paciente. Sendo assim, com a *Spirulina*, tempos de recuperação menores podem ser possíveis (Yamane, 1988).

### Efeito Radioprotetor

As radiações ionizantes como os raios-X e os raios- $\gamma$  podem provocar lesões que incluem efeitos mutagênicos, carcinogênicos e teratogênicos, além de diversas reações teciduais agudas e crônicas, como eritema, catarata do cristalino, esterilidade e depressão da hematopoiese (Cecil et al., 2005a).

O efeito radioprotetor de um precipitado etanólico bruto (CEP) de *S. platensis* foi estudado utilizando-se o teste de micronúcleos em eritrócitos policromáticos (eritrócitos imaturos que se colorem mais devido à presença de DNA no citoplasma) retirados da medula óssea de camundongos. Neste estudo, o extrato causou uma redução da frequência de micronúcleos induzidos pela radiação  $\gamma$  (Qishen et al., 1989).

A aplicação de radiação  $\gamma$  seguida de tratamento com CEP conduziu ao mesmo efeito radioprotetor que administração de CEP seguida de aplicação de radiação  $\gamma$ . Os autores concluíram que o componente protetor provavelmente atua como um fator estabilizador do DNA.

Em um estudo realizado no Instituto de Medicina Radioativa em Minsk, na Bielorrússia (1993), constatou-se que os níveis de radioatividade na urina de crianças que receberam 5 g/dia de *Spirulina*, durante 20 dias, foram reduzidos em 50%. Esta constatação confirmou a pesquisa realizada nos anos de 1990 e 1991 sobre os efeitos benéficos da *Spirulina* na saúde de crianças acometidas de doenças causadas por radiação (Loseva & Dardynskaya, 1993).

Há, ainda, relatos de cientistas e médicos sobre os efeitos radioprotetores da *Spirulina* em experimentos realizados em crianças vítimas da radiação de Chernobyl. Em um estudo envolvendo 49 crianças com idades entre três e sete anos, realizado em Beryozovka, a administração da microalga durante 45 dias resultou em aumento das células T supressoras e de hormônios benéficos. Além disso, os níveis de radioatividade na urina diminuíram em 83% das crianças (relatado por Belookaya, T., presidente do Comitê Bielorrusso das Crianças de Chernobyl) (Belay et al., 1993).

### Efeitos no Câncer

O câncer é uma doença genética, causada por uma série de mutações somáticas no DNA que levam à proliferação celular irrestrita. A maioria destas alterações envolve modificações na sequência do DNA. Podem originar-se de erros aleatórios de replicação, exposição a carcinógenos ou defeitos nos processos de reparo de DNA (Harrison & Kasper, 2006).

Experimentos utilizando extrato de *Spirulina* e *Dunaliella*, realizados em hamsters, comprovaram que o  $\beta$ -caroteno, um dos componentes da microalga, inibiu a formação de carcinoma na região bucal de 40 hamsters, ao aplicar-se uma solução tópica do extrato, três vezes por semana, durante 22 semanas. Em um segundo experimento, com 80 hamsters, o  $\beta$ -caroteno inibiu o início e a propagação da carcinogênese oral (Schwartz et al., 1986). Em estudos subsequentes, Schwartz et al. (1988) demonstraram que extratos de *Spirulina* e *Dunaliella* preveniram o desenvolvimento de tumor oral em hamsters, em doses muito menores do que as utilizadas em seu estudo anterior. Observou-se que os carcinomas que estavam começando a se desenvolver foram destruídos, provavelmente, por uma resposta imune. Isto foi presumido pela observação de um denso infiltrado de linfócitos e monócitos na região.

O efeito da *Spirulina* na prevenção de câncer pode ser atribuído à presença de  $\beta$ -caroteno, precursor da vitamina A, o qual apresenta capacidade de controlar a diferenciação e a proliferação celulares nos epitélios (Belay et al., 1993; Brunton et al., 2006).

Mathew et al. (1995) avaliaram a atividade quimiopreventiva da *S. fusiformis*, administrando 1 g/dia do microrganismo, durante 12 meses, na reversão de leucoplaquias orais existentes em mascadores de tabaco do estado de Kerala na Índia. A regressão completa das lesões foi observada em 45% dos indivíduos que ingeriram o microrganismo, contra 7% dos indivíduos aos quais foi administrado placebo.

### Efeitos Antivirais

Os vírus são parasitos intracelulares obrigatórios que se replicam apenas dentro das células, uma vez que seus ácidos nucléicos não codificam as muitas enzimas

essenciais ao metabolismo de proteínas, carboidratos ou lipídios e à geração de fosfatos de alta energia (Harrison & Kasper, 2006).

Hayashi et al. (1996a) e Hayashi et al. (1996b) relataram que a ação antiviral da *S. platensis* deve-se a um polissacarídeo sulfatado composto por ramnose, ribose, manose, frutose, galactose, xilose, glicose, ácido glicurônico, ácido galacturônico, sulfato e cálcio, o qual apresentou efeito de inibição seletiva da penetração do vírus do herpes simples tipo 1 (HSV-1), do citomegalovírus, do vírus do sarampo, da caxumba, da influenza A e do HIV-1 nas células. Esta propriedade foi atribuída à conformação molecular decorrente da quelação entre cálcio e grupos sulfato no polissacarídeo.

Um extrato aquoso de *S. platensis* inibiu a replicação do vírus HIV-1 em linhagens de células T humanas, em células mononucleadas do sangue periférico (CMSP) e em células de Langerhans. O extrato, quando pré-incubado com o vírus, antes da adição das células T humanas, inativou diretamente a infectividade do HIV-1. Os autores atribuíram a atividade antiviral do extrato à fração polissacarídica e também aos taninos contidos na microalga, concluindo que extratos aquosos de *S. platensis* possuem atividade antiretroviral, a qual pode ser de potencial interesse clínico (Ayehunie et al., 1998).

### Efeitos na Microbiota Intestinal

A *Spirulina* pode apresentar efeito positivo no aumento da viabilidade de microrganismos como *Bifidobacterium* e *Lactobacillus*, presentes na flora intestinal (Belay et al., 1993; Pelczar et al., 2005).

Tsuchihashi et al. (1987) demonstraram que a ingestão de *S. platensis* com a dieta, na dose de 5%, durante 100 dias elevou a população de Lactobacilos no ceco de ratos, três vezes mais do que no grupo controle, o qual não foi alimentado com a microalga. Comparando-se o grupo tratado com o grupo controle os autores concluíram que a importância do ceco na absorção de nutrientes foi aumentada em 13%, que a população de *Lactobacillus* aumentou 327% e que a quantidade de vitamina B<sub>1</sub> absorvida no ceco foi ampliada em 43%. Salientou-se que a microalga não fornece a vitamina, e sim aumenta sua absorção. Sendo assim, este estudo sugere que ingerir *Spirulina* aumenta a quantidade de *Lactobacillus* no intestino e pode tornar a absorção de vitamina B<sub>1</sub> e de outras vitaminas provenientes da alimentação, muito mais eficiente (Tsuchihashi et al., 1987; Belay et al., 1993).

### Efeitos na Desnutrição

A desnutrição é um estado patológico decorrente da ingestão prolongada de alimentos que não fornecem todos os elementos necessários para a saúde (açúcares, lipídios,

proteínas, e especialmente ácidos graxos essenciais, aminoácidos, vitaminas, fibras e outros). A desnutrição também pode ser causada pela ingestão excessiva e desbalanceada de certos nutrientes como gorduras, açúcares e proteínas (Von Der Weid et al., 2000).

A administração de 1g/dia de *Spirulina*, durante 150 dias a 5000 crianças acometidas por desnutrição causada por deficiência de vitamina A, ocasionou um decréscimo de 80% para 10% nas manchas de Bitot, causadas pela deficiência desta vitamina. Esta pequena quantidade forneceu o requisito diário de  $\beta$ -caroteno (pró-vitamina A), o qual auxilia na prevenção da cegueira e de outras doenças oculares (Seshadri, 1993). Em outro estudo, utilizando 400 crianças em idade escolar, uma dose diária de  $\beta$ -caroteno de *Spirulina* elevou os níveis de vitamina A ao mesmo nível daquelas crianças que receberam vitamina A pura. A *Spirulina* foi administrada às crianças na forma de massa de macarrão, adoçada com açúcar para preservar o  $\beta$ -caroteno. Esta massa foi bem aceita pelas crianças (Seshadri, 1993).

Segundo Simpure et al. (2006), 550 crianças subnutridas, com menos de cinco anos de idade, acometidas de marasmo, foram aleatoriamente divididas em quatro grupos. Um dos grupos recebeu *Spirulina* acompanhada de refeições tradicionais durante oito semanas. Os resultados indicaram que a *Spirulina* é um bom complemento alimentar para crianças subnutridas, melhor do que a simples adição de proteínas e de energia na alimentação.

Em estudo realizado por Yonghuang (1994), durante três meses 50 crianças ingeriram sulfato de zinco e outras 50, pastilhas de *Spirulina*. Observou-se que os efeitos proporcionados pela *Spirulina* foram muito melhores que os efeitos do sulfato de zinco, pois além da pastilha contendo a bactéria ser de fácil administração, ela não ocasionou efeitos colaterais. Os autores relataram que a *Spirulina* melhora a absorção de zinco, o sistema imunológico e a saúde como um todo. A microalga parece ser duas vezes mais eficiente do que o sulfato de zinco para curar a deficiência deste mineral em crianças. Além disso, a dose efetiva de *Spirulina* foi de duas a quatro vezes menor que a dose necessária de sulfato de zinco.

### CONCLUSÃO

A *Spirulina* e os seus componentes possuem uma diversidade de atividades nutricionais e terapêuticas que fazem dela, além de um excelente suplemento alimentar, uma fonte potencial para emprego na prevenção e no tratamento de várias enfermidades. Dessa forma, constitui uma alternativa eficiente para o desenvolvimento de produtos nutracêuticos, os quais podem reduzir os efeitos colaterais originados pelos medicamentos usuais. Sendo assim, a utilização da *Spirulina* para estes fins é justificada pelo fato de que os efeitos colaterais debilitam o paciente, limitando a dosagem dos medicamentos e, conseqüentemente, retardando a recuperação deste.

## ABSTRACT

*Health properties of Spirulina spp.*

***Spirulina* species have been used worldwide in human and animal food, as well as in the production of additives to be used in food and pharmaceutical forms. This microorganism is a rich source of protein, vitamins, essential amino acids, minerals, polyunsaturated fatty acids and other nutrients, its main application being as a food supplement. The nutritional properties of *Spirulina* have been linked to potential therapeutic properties, characterizing these cyanobacteria as a nutraceutical and functional food. The properties of these organisms have been proved in trials *in vivo* and *in vitro*, confirming their effectiveness at inhibiting the replication of some viruses, in cytostatic and cytotoxic activity in cancer treatment, in reducing serum lipids, serum glucose and blood pressure, decreasing weight in obese subjects, stimulating the growth of gut microorganisms, improving the immune response, protecting the kidneys against heavy metals and drugs and even offering some protection against radiation and combating malnutrition by increasing the absorption of minerals. According to literature data, it may be concluded that *Spirulina*, besides being an excellent food supplement, has potential uses in the treatment of several diseases, constituting a useful alternative source of raw material for nutraceutical products.**

**Keywords:** *Spirulina* spp.; nutraceutical; cancer; hyperlipidemia; diabetes; malnutrition.

## REFERÊNCIAS

- Alonso DL, Maroto FG. Plants as 'chemical factories' for the production of polyunsaturated fatty acids. *Biotechnol Adv* 2000; 18:481-97.
- Andlauer W, Fürst P. Nutraceuticals: a piece of history, present status and outlook. *Food Res Int* 2002; 35:171-6.
- Ayehunie S, Belay A, Baba TW, Ruprecht RM. Inhibition of HIV-1 replication by an aqueous extract of *Spirulina platensis*. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 18(1):7-12.
- Becker EW, Jakober B, Luft D, Schmillig RW. Clinical and biochemical evaluations of *Spirulina* with regard to its application in the treatment of obesity. *Nutr Rep Int* 1986; 33(4):565.
- Belay A, Ota Y, Miyakawa K, Shimamatsu H. Current knowledge on potential health benefits of *Spirulina*. *J Appl Phycol* 1993; 5:235-41.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. VII Lista dos novos ingredientes aprovados – Comissões Tecnológicas de Assessoramento em Alimentos Funcionais e Novos Alimentos. Disponível em URL: [http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/novos\\_ingredientes.htm](http://www.anvisa.gov.br/alimentos/comissoes/novos_ingredientes.htm). [08 mai 2008].
- Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. *Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica*. 11.ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill; 2006. 1821p.
- Castenholz RW, Rippka R, Herdaman M, Wilmotte A. Form-genus XIII, *Spirulina* Turpin 1829 ex Gomont 1892. In: Boone DR, Castenholz RW, editors. *Bergey's manual of systematic bacteriology*. 2<sup>nd</sup>.ed. New York: Springer-Verlag, 2001. v.1, p.557-9
- Cecil RL, Goldman L, Ausiello D, editores. *Cecil: tratado de medicina interna*. 22.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005a. v.1.
- Cecil RL, Goldman L, Ausiello D, editores. *Cecil: tratado de medicina interna*. 22.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005b. v.2.
- Colla LM, Bertolin TE, Costa JV. Fatty acids profile of *Spirulina platensis* grown under different temperatures and nitrogen concentrations. *Z Naturforsch* 2004; 59c:55-9.
- Colla LM, Furlong EB, Costa, JAV. Antioxidant Properties of *Spirulina* (Arthospira) *platensis* Cultivated Under Different Temperatures and Nitrogen Regimes. *Braz Arch Biol Technol* 2007a; 50(1):161-7.
- Colla LM, Reinehr CO, Reichert C, Costa JAV. Production of biomass and nutraceutical compounds by *Spirulina platensis* under different temperature and nitrogen regimes. *Bioresour Technol*.2007b; 98:1489-93.
- Colla LM, Muccillo-Baisch AL, Costa JV. *Spirulina platensis* effects on the levels of total cholesterol, HDL and triacylglycerols in rabbits fed with a hypercholesterolemic diet. *Braz Arch Biol Technol* 2008; 51(2):405-11.
- Dainippon Ink & Chemicals, Tokyo Kenkyukai, inventors and assignee. Antitumoral agents containing phycobilin – also used to treat ulcers and hemorrhoidal bleeding. JP patent 58065216 A 830418. 1983 April 18. 6p.
- Dâmaso A. *Obesidade*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2003. 590p.
- Dâmaso AR, Nascimento CMO. Efeitos do exercício realizado durante o ciclo reprodutivo sobre o metabolismo lipídico: análise de estudos utilizando animais experimentais. *Rev Paul Ed Fís* 1998; 12(1):54-70.
- De Caire GZ, de Cano MS, de Mule CZ, Steyerthal N, Piantanida M. Effect of *Spirulina platensis* on glucose, uric acid and cholesterol levels in the blood of rodents. *Int J Exp Bot* 1995; 57:93-6.
- Devi MA, Venkataraman LV. Hypocholesteremic effect of blue-green algae *Spirulina platensis* in albino rats. *Nutr Rep Int* 1983; 28:519-30.

- DRI. Dietary Reference Intake. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Institute of Medicine (IOM), 2000. Disponível em URL: [http://books.nap.edu/openbook.php?record\\_id=9810&page=509](http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=9810&page=509). [24 mar 2008]
- Estrada JE, Bescós P, Villar Del Fresno AM. Antioxidant activity of different fractions of *Spirulina platensis* protean extract. *Il Farmaco* 2001; 56:497-500.
- Fukino H, Takagi Y, Yamane Y. Effect of *Spirulina* on the renal toxicity induced by inorganic mercury and cisplatin. *Eisei Kagaku* 1990; 36:5.
- Harrison TR, Kasper DL, editores. *Harrison: medicina interna*. 16.ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill; 2006. v.1.
- Hayashi K, Hayashi T, Kojima I. A natural sulfated polysaccharide, *Calcium Spirulan*, isolated from *Spirulina platensis*: *in vitro* and *ex vivo* evaluation of anti-*Herpes simplex* virus and anti-human immunodeficiency virus activities. *AIDS Res Human Retroviruses* 1996a; 12:1463-71.
- Hayashi T, Hayashi K, Maeda M, Kojima I. *Calcium Spirulan*, an inhibitor of enveloped virus replication, from a blue-green alga *Spirulina platensis*. *J Nat Prod* 1996b; 59(1):83-7.
- Henrikson, R. *Microalga Spirulina: superalimento del futuro*. Barcelona: Ediciones Urano S.A., 1995.
- Hosoyamada Y, Takai T, Kato T. Effects of water-soluble and insoluble fractions of *Spirulina* on serum lipid components and glucose tolerance in rats. *J Jpn Soc Nutr Food Sci* 1991; 44:273-7.
- Hungenholtz J, Smid EJ. Nutraceutical production with food-grade microorganisms. *Curr Opin Biotechnol* 2002; 13:497-507.
- Iwata K, Inayama T, Kato, T. Effects of *Spirulina platensis* on plasma lipoprotein lipase activity in fructose induced hyperlipidemic rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 1990; 36:165-71.
- Karam LM, Soccol CR. Efeito da temperatura e pH no cultivo de *Spirulina major*. *Arq Ciên Vet Zool* 2007; 10(1):5-7.
- Kato T, Takemoto K, Katayama H, Kuwabara Y. Effects of *Spirulina platensis* on dietary hypercholesterolemia in rats. *J Jpn Soc Nutr Food Sci* 1984; 37:323-32.
- Kwak N, Jukes DJ. Functional foods. Part 1: the development of a regulatory concept. *Food Control* 2001; 12:99-107.
- Lang V, Bellisle F, Oppert JM, Craplet C, Bornet FRJ, Slama G. Satiating effect of proteins in healthy subjects: a comparison of egg albumin, casein, gelatin, soy protein, pea protein, and wheat gluten. *Am J Clin Nutr* 1998; 67:197.
- Loseva LP, Dardynskaya IV. *Spirulina*: a natural sorbent of radionucleides. Research Institute of Radiation Medicine, Minsk, Belarus. 6<sup>th</sup>. *International Congress of Applied Algology*; Sep 1993; Czech Republic, Belarus, 1993. Disponível em URL: <http://www.spirulinaresource.com/library-human.html>. [04 jul 2008]
- Mani S, Iyer U, Subramanian S. Studies on the effect of *Spirulina* supplementation in control of diabetes mellitus. In: Subramanian G et al., eds. *Cyanobacterial biotechnology*. Enfield, USA: Science Publishers Inc; 1998. p.301-4.
- Mathew B, Sankaranarayanan R, Nair PP, Varghese C, Somanathan T, Amma BP, Amma NS, Nair MK. Evaluation of chemoprevention of oral cancer with *Spirulina fusiformis*. *Nutr Cancer* 1995; 24(2):197-202.
- Miranda MS, Cintra RG, Barros SBM, Mancini-Filho J. Antioxidant activity of the microalga *Spirulina maxima*. *Braz J Med Biol Res* 1998; 31:1075-9.
- Moraes F, Colla LM. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. *Rev Eletrôn Farm* 2006; 3(2): 109-22.
- Moriel P, Rodrigues D, Abdalla DSP, Bertolami MC, Andrade PM. Antioxidantes e oxidabilidade da LDL em pacientes hiperlipidêmicos. *Rev Bras Anal Clin* 1998; 30(4):176-80.
- Nayaka N, Homma Y, Goto Y. Cholesterol lowering effect of *Spirulina*. *Nutr Rep Int* 1988; 37:1329-7.
- Nelson DL. *Lehninger: princípios de bioquímica*. 3.ed. São Paulo: Sarvier; 2002. 975p.
- Nunes MAA, Appolinario JC, Abuchaim ALG, Coutinho W, eds. *Transtornos alimentares e obesidade*. Porto Alegre: Artmed; 1998. 215p.
- Paiva AC, Alfenas RCG, Bressan J. Efeitos da alta ingestão diária de proteínas no metabolismo. *Rev Bras Nutr Clin* 2007; 22(1):83-8.
- Parades-Carbajal MC, Torres-Duran PV, Diaz-Zagoya JC, Mascher D, Juarez-Oropeza MA. Effects of dietary *Spirulina maxima* on endothelium dependent vasomotor responses of rat aortic rings. *Life Sci* 1997; 61:211-9.
- Parikh P, Mani U, Iyer U. Role of *Spirulina* in the control of glycemia and lipidemia in type 2 diabetes mellitus. *J Med Food* 2001; 4:193-9.
- Pelczar MJ, Chan ECS, Krieg NR. *Microbiologia: conceitos e aplicações*. 2.ed. São Paulo: Makron Books; 2005. v. 2.
- Pérez LV, Abraham CM, Leyva IT, Ferrer BBS, Suárez VM, Segura MS. Efecto *in vitro* de la *Spirulina* sobre la respuesta inmune. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2002; 18(2). [periódico on-line] Disponível em URL: [http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol18\\_2\\_02/hih06202.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol18_2_02/hih06202.htm) [10 mar 2008].

- Qishen P, Baojiang G, Kolman A. Radioprotective effect of extract from *Spirulina platensis* in mouse bone marrow cells studied by using the micronucleus test. *Toxicol Lett* 1989; 48(2):165-9.
- Richmond A. *Handbook of microalgal mass culture*. Boston: CRC Press; 1990.
- Roberfroid M. Functional food concept and its application to prebiotics. *Dig Liver Dis* 2002; 34(2):105-10.
- Schwartz J, Shklar G, Reid S, And Trickler D. Prevention of experimental oral cancer by extracts of *Spirulina-Dunaliella* algae. *Nutr Cancer* 1988; 11:127-34.
- Schwartz J, Shklar G, Suda D. Inhibition of experimental oral carcinogenesis by topical beta carotene. *Carcinogenesis* 1986; 7(5):711-5.
- Seshadri CV. Large-scale nutritional supplementation with *Spirulina* alga. All India Coordinated Project on *Spirulina*. Shri Amm Murugappa Chettiar Research Center (MCRC). Madras, India, 1993.
- Sharon J. *Imunologia básica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. 267p.
- Simpore J, Kabore F, Zongo F, Dansou D, Bere A, Pignatelli S, Biondi DM, Ruberto G, Musumeci S. Nutrition rehabilitation of undernourished children utilizing *Spirulina* and Misola. *Nutr J* 2006; 5:3.
- Souza FT, Margarites AC, Colla LM, Costa JAV, Bertolin TE. Avaliação do potencial antioxidante da ficocianina em sistema lipídico óleo de soja e azeite de oliva. *Alim Nutr* 2006; 17(3):287-91.
- Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juarez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of *Spirulina maxima* in an open sample of Mexican population: a preliminary report. *Lipids Health Dis* 2007; 6:33.
- Tortora GJ. *Microbiology: an introduction*. 9<sup>th</sup>.ed. San Francisco: Pearson Benjamin Cummings; 2007. The prokaryotes: domains bacteria and archae; 328-9
- Tsuchihashi N, Watanabe T, Takai Y. Effect of *Spirulina platensis* on caecum content in rats. *Bull Chiba Hyg Coll* 1987; 5(2):27-30.
- Von Der Weid D, Dillon JC, Falquet J. *Malnutrition: a silent massacre*. Geneve: Antenna Technology; 2000. 13p.
- Vonshak A. *Spirulina platensis (Arthrospira): physiology, cell-biology and biotechnology*. London: Taylor & Francis; 1997.
- Yamane Y. The effect of *Spirulina* on nephrotoxicity in rats. In: Annual Symposium of the Pharmaceutical Society of Japan; 1988 Apr 15; Chiba University, Japan. 1988. Disponível em URL: <http://www.spirulinasource.com/library-kidney.html> [04 jul 2008].
- Yonghuang W. The study on curative effect of zinc containing *Spirulina* for zinc deficient children. Capital Medical College, Beijing. In: 5<sup>o</sup> International Phycological Congress; June 1994; Qingdao, China, 1994. Disponível em URL: <http://www.spirulinasource.com/library-malnutrition.html> [04 jul 2008].