



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO  
DEPARTAMENTO DE MORFOLOGIA E FISILOGIA ANIMAL  
CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

THALYA NATASHA DA SILVA SANTOS

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA, BIOQUÍMICA E FÍSICO-QUÍMICA DE  
HIDROGEL À BASE DO EXTRATO DE *Chlorella vulgaris***

Recife

2026

THALYA NATASHA DA SILVA SANTOS

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA, BIOQUÍMICA E FÍSICO-QUÍMICA DE  
HIDROGEL À BASE DO EXTRATO DE *Chlorella vulgaris***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharela em Ciências Biológicas.

Orientador (a): Raquel Pedrosa Bezerra

Recife

2026

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE  
Bibliotecário(a): Suely Manzi – CRB-4 809

S237c Santos, Thalya Natasha da Silva.  
Caracterização fitoquímica, bioquímica e físico-química de hidrogel à base do extrato de *Chlorella vulgaris* / Thalya Natasha da Silva Santos. – Recife, 2026.  
53 f.; il.

Orientador(a): Raquel Pedrosa Bezerra.  
Co-orientador(a): Sara Cadete da Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) –  
Universidade Federal Rural de Pernambuco, Bacharelado  
em Ciências Biológicas, Recife, BR-PE, 2026.

Inclui referências.

1. Biotecnologia. 2. Hidrogel. 3. Microalga. 4.  
Medicamento tópico 5. Aplicação tópica. I. Bezerra, Raquel  
Pedrosa, orient. II. Silva, Sara Cadete da, coorient. III. Título

CDD 574

THALYA NATASHA DA SILVA SANTOS

**CARACTERIZAÇÃO FITOQUÍMICA, BIOQUÍMICA E FÍSICO-QUÍMICA DE  
HIDROGEL À BASE DO EXTRATO DE *Chlorella vulgaris***

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Ciências Biológicas da Universidade Federal Rural de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharela em Ciências Biológicas.

Aprovado em: 09/02/2026

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Raquel Pedrosa Bezerra (Orientadora)

Universidade Federal Rural de Pernambuco

---

Yanara Alessandra Santana Moura (Examinador Interno)

Universidade Federal Rural de Pernambuco

---

Dra. Alexsandra Frazão de Andrade (Examinador Externo)

Universidade Federal da Paraíba

Estudo por minha avó, Maria de Lourdes, que com muita humildade, abriu caminho para que eu chegasse até aqui. Mas, estudo muito mais por quem espera, ansiosamente, que eu chegue mais longe... Dedico este trabalho a mim mesma, especialmente à minha antiga versão, que sonhou com este momento.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à Deus, sem sua graça nada seria possível. Embora este trabalho carregue apenas meu nome como autora, a conclusão da minha graduação é fruto de um esforço coletivo. Minha trajetória não se construiu sozinha, ela foi possibilitada pelo apoio e presença de muitas pessoas que marcaram profundamente o meu percurso. Por isso, minha profunda gratidão à todos que contribuíram e deixaram sua influência na minha formação acadêmica.

Gratidão ao meu parceiro de vida, Davi Artur, que se esforçou em me dar tranquilidade durante o processo, pelo incentivo e contribuição com amor e apoio. Quando eu não estava bem, você estava lá.

Agradeço aos meus amigos Igor Santos e Lohayne Cristine, vocês fizeram a diferença na minha vida, com vocês compartilhei um sonho antigo, que hoje foi realizado.

À Maria Carla, Yanara Moura e Sara Cadete, pela amizade, pelas risadas e pela ajuda em artigos e relatórios durante o curso e na vida.

À minha orientadora, Profa. Dra. Raquel Pedrosa Bezerra, pela orientação, oportunidades e por atender e aconselhar quando dúvidas e desafios surgiram.

Expresso minha sincera gratidão à banca de monografia pela disponibilidade em participar e pelo rigor acadêmico que contribuiu de forma decisiva para o aprimoramento deste trabalho.

“Que os nossos planos se realizem, mas que, acima deles, se realizem os planos de Deus, porque os planos Dele são maiores e melhores.” (Bíblia Sagrada, Jeremias 29:11).

## RESUMO

A microalga *Chlorella vulgaris* tem despertado grande interesse biotecnológico devido à sua ampla diversidade de compostos bioativos. Nesse contexto, avaliou-se a composição fitoquímica e bioquímica do extrato aquoso de *C. vulgaris* cultivada em condições mixotróficas, bem como a análise e a caracterização físico-química de um hidrogel à base da sua biomassa. Foram realizadas análises fitoquímicas qualitativas para fenóis, flavonóides, taninos, terpenos, alcalóides, saponinas, esteróis, quinonas, cumarinas, glicosídeos e polissacarídeos e bioquímicas quantitativas para, proteínas, lipídios, pigmentos, e avaliações físico-químicas envolvendo testes organolépticos e de pH, e análise microbiológica da formulação. Os resultados evidenciaram a presença de fenóis, flavonoides, taninos, terpenos, saponinas, glicosídeos e polissacarídeos, bem como 23,08% de lipídios e 217.2±3.13 de clorofila a e b. Ademais, o hidrogel desenvolvido não apresentou alterações de cor e odor ao longo do tempo analisado, entretanto, observou-se elevação do pH nas amostras controle e de bancada e refrigeração, com valores entre 6,5 a 7,5. Ainda, houve a detecção de *Staphylococcus aureus*, indicando a necessidade de ajustes na formulação para atender às exigências microbiológicas vigentes. Portanto, a biomassa de *C. vulgaris* apresenta potencial para aplicação em sistemas tópicos, sendo recomendados estudos adicionais para a otimização da formulação e a validação de sua segurança e eficácia.

**Palavras-chave:** Biotecnologia, Formulação tópica, Microalgas.

## ABSTRACT

The microalga *Chlorella vulgaris* has aroused great biotechnological interest due to its wide diversity of bioactive compounds. In this context, the phytochemical and biochemical composition of the aqueous extract of *C.vulgaris* cultivated under mixotrophic conditions was evaluated, as well as the analysis and physicochemical characterization of a hydrogel based on its biomass. Qualitative phytochemical analyses were performed for phenols, flavonoids, tannins, terpenes, alkaloids, saponins, sterols, quinones, coumarins, glycosides, and polysaccharides, and quantitative biochemical analyses for proteins, lipids, pigments, and physicochemical evaluations involving organoleptic and pH tests, and microbiological analysis of the formulation. The results showed the presence of phenols, flavonoids, tannins, terpenes, saponins, glycosides, and polysaccharides, as well as 23.08% lipids and 217.2±3.13g of chlorophyll a and b. Furthermore, the developed hydrogel did not show changes in color or odor over the analyzed time; however, an increase in pH was observed in the control and bench-scale/refrigerated samples, with values between 6.5 and 7.5. Additionally, *Staphylococcus aureus* was detected, indicating the need for adjustments to the formulation to meet current microbiological requirements. Therefore, *C.vulgaris* biomass shows potential for application in topical systems, and further studies are recommended to optimize the formulation and validate its safety and efficacy.

**Keywords:** Biotechnology, Topical formulation, Microalgae.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Quadro 1</b> – Classificação taxonômica da espécie <i>Chlorella vulgaris</i> .	17
<b>Figura 1</b> – Células de <i>Chlorella vulgaris</i> vista sob microscopia.	17
<b>Figura 2</b> – A) Cultivo fotoautotrófico de <i>Chlorella vulgaris</i> ; B) Cultivo de <i>Chlorella vulgaris</i> mixotrófico.	19
<b>Figura 3</b> – Composição fitoquímica, bioquímica e propriedades funcionais da biomassa de <i>Chlorella vulgaris</i> .	21
<b>Figura 4</b> – Sistema tegumentar comum, seção da epiderme.	23
<b>Figura 5</b> – As fases da cicatrização tecidual: coagulação, inflamação, proliferação e remodelamento.	25
<b>Quadro 2</b> – Metodologias utilizadas para identificação dos principais fitocomponentes presentes no extrato aquoso de <i>C.vulgaris</i> .	28
<b>Quadro 3</b> – Tipos de extração para identificação dos fitocomponentes de <i>Chlorella vulgaris</i> .	33

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 –</b>	Triagem qualitativa de fitoquímicos do extrato aquoso de <i>Chlorella vulgaris</i> .	32
<b>Tabela 2 –</b>	Quantificação de proteínas (mg/mL), lipídios totais (%) e pigmentos (mg/g) presentes no extrato aquoso de <i>Chlorella vulgaris</i> .	34
<b>Tabela 3 –</b>	Análise microbiológica da formulação à base do extrato celular de <i>Chlorella vulgaris</i> .	38

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>bFGF</b>	Fator de Crescimento Fibroblástico Básico
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de carbono
<b>CXCL1</b>	Ligante 1 de quimiocina com motivo C-X-C
<b>CXCL5</b>	Ligante 5 de quimiocina com motivo C-X-C
<b>CXCL8</b>	Ligante 8 de quimiocina com motivo C-X-C
<b>DAMPs</b>	Padrões Moleculares Associados a Danos
<b>EROs</b>	Espécies Reativas de Oxigênio
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration
<b>GRAS</b>	Generally Recognized as Safe
<b>IFAs</b>	Estabilidade de Insumos Farmacêuticos Ativos
<b>IFN-<math>\gamma</math></b>	Interferon gama
<b>IL-1</b>	Interleucina 1
<b>IL-2</b>	Interleucina 2
<b>NK</b>	Natural Killer
<b>PAMPs</b>	Padrões Moleculares Associados a Patógenos
<b>PUFAs</b>	Ácidos graxos poli-insaturados
<b>PDGF</b>	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas
<b>pH</b>	Potencial Hidrogeniônico
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	Fator de Crescimento Transformador Beta
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	Fator de Necrose Tumoral Alfa
<b>VEGF</b>	Fator de Crescimento Endotelial Vascular
<b>VEGF-A</b>	Fator de Crescimento Endotelial Vascular-A

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>14</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
<b>3</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	<b>16</b>
3.1	MICROALGAS: ASPECTOS GERAIS E IMPORTÂNCIA ECOLÓGICA.....	16
3.1.2	<b><i>Chlorella vulgaris</i>: Aspectos morfológicos</b> .....	<b>16</b>
3.1.2.1	<b>Condições de cultivo e impactos na bioquímica celular de <i>Chlorella vulgaris</i></b> .....	<b>18</b>
3.1.2.2	<b>Composição química e atividades biológicas de <i>Chlorella vulgaris</i></b> .....	<b>20</b>
3.2	FISIOLOGIA DA PELE.....	22
3.2.1	processo de cicatrização.....	24
<b>3.3</b>	<b>Hidrogel e sua utilização no processo cicatricial</b> .....	<b>26</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>28</b>
4.1	Obtenção da biomassa.....	28
4.2	Preparação dos extratos.....	28
<b>4.3</b>	<b>Screening fitoquímico</b> .....	<b>28</b>
<b>4.4</b>	<b>Caracterização bioquímica</b> .....	<b>29</b>
4.4.1	Quantificação de lipídios totais.....	29
4.4.2	Quantificação de proteínas totais.....	30
4.4.3	Quantificação de pigmentos.....	30
4.5	Formulação do hidrogel .....	30
<b>4.6</b>	<b>Caracterização do hidrogel</b> .....	<b>31</b>
4.6.1	Organoléptica.....	31
4.6.2	Determinação do pH.....	31
4.6.3	Teste microbiológico.....	31
4.6.4	Análise estatística.....	31
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>32</b>
<b>5.1</b>	<b>Fitoquímica qualitativa do extrato aquoso de <i>Chlorella vulgaris</i></b> .....	<b>32</b>
<b>5.2</b>	<b>Bioquímica quantitativa do extrato aquoso de <i>Chlorella vulgaris</i></b> .....	<b>34</b>

<b>5.3</b>	<b>Análise físico-química.....</b>	<b>36</b>
<b>5.3.1</b>	<b>Avaliação organoléptica.....</b>	<b>36</b>
<b>5.3.2</b>	<b>Avaliação de pH.....</b>	<b>36</b>
<b>5.4</b>	<b>Análise microbiológica.....</b>	<b>37</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>39</b>
<b>7</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>40</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A crescente demanda por alternativas terapêuticas para regeneração tecidual baseadas em fontes naturais têm impulsionado a busca por organismos capazes de produzir compostos bioativos com potencial biotecnológico. Nesse contexto, microalgas como a *Chlorella vulgaris* recebem destaque devido à sua elevada diversidade de bioativos, produzindo compostos de interesse farmacêutico. Reconhecida como GRAS (Geralmente Reconhecida como Segura) pela FDA (Food and Drug Administration), a biomassa de *C.vulgaris* é rica em proteínas, ácidos graxos, polissacarídeos e pigmentos, bem como metabólitos secundários, como compostos fenólicos, alcalóides e flavonóides, os quais apresentam atividades antioxidante, anti-inflamatória e antimicrobiana em diferentes modelos biológicos.

Em paralelo aos avanços no uso das microalgas, os hidrogéis têm ganhado relevância como sistemas versáteis e biocompatíveis para aplicações cutâneas. Esses materiais são formados por redes poliméricas tridimensionais altamente hidrofílicas, capazes de absorver e reter consideráveis volumes de água, proporcionando um ambiente favorável para a regeneração tecidual. Além disso, liberam de forma controlada fármacos e bioativos, possuem baixa toxicidade e apresentam poros que permitem a troca gasosa, características essenciais para o desenvolvimento de formulações tópicas seguras e eficazes.

Ademais, a funcionalidade dos hidrogéis depende, em geral, das suas propriedades físico-químicas e reológicas, que determinam sua textura, estabilidade e desempenho durante o uso. Dessa forma, a caracterização dessas propriedades deve ser realizada conforme regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) por meio da Resolução da Diretoria Colegiada n.º 318, de 6 de novembro de 2019, que define os critérios para os estudos de estabilidade de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs), assegurando a qualidade, segurança e manutenção das características originais ao longo do tempo.

Diante desse cenário, a combinação entre os bioativos da *C.vulgaris* e as propriedades dos hidrogéis, apresentam uma estratégia promissora para o desenvolvimento de novas formulações tópicas. Assim, este trabalho possui como objetivo caracterizar o extrato aquoso de *C.vulgaris*, avaliando suas propriedades fitoquímicas e bioquímicas, bem como analisar as características físico-químicas de um hidrogel à base do seu extrato liofilizado.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Investigar o perfil fitoquímico e bioquímico do extrato aquoso de *Chlorella vulgaris*, bem como caracterizar as propriedades físico-químicas do hidrogel à base de seu extrato liofilizado.

### 2.2 Objetivos específicos

- Definir os componentes fitoquímicos presentes no extrato da microalga *Chlorella vulgaris*;
- Definir os componentes bioquímicos presentes no extrato da microalga *Chlorella vulgaris*;
- Avaliar as propriedades físico-químicas do hidrogel à base do extrato seco de *Chlorella vulgaris* em variações de bancada e refrigeração, como características organolépticas e de pH;
- Realizar uma análise microbiológica do hidrogel para gram positivas e gram negativas.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 MICROALGAS: ASPECTOS GERAIS E IMPORTÂNCIA ECOLÓGICA

As microalgas são um grupo variado de microrganismos fotossintéticos comumente encontrados em ambientes marinhos e dulciaquícolas desempenhando papel fundamental na manutenção destes ecossistemas (Arsad, 2022). Ao longo dos anos, diversos autores buscaram classificar as microalgas considerando aspectos como morfologia, pigmentos presentes, fases do ciclo de vida, mecanismos reprodutivos e estruturas celulares (Pires, 2017). Atualmente, essa classificação também se baseia em critérios filogenéticos e moleculares, permitindo distinguir as espécies conforme sua origem evolutiva (procariontes ou eucariontes), composição bioquímica e características estruturais (Pereira *et al.*, 2021).

Assim, no contexto da filogenia e da sistemática, as microalgas são distribuídas em alguns grandes filos: glaucófitas, rodófitas, prasinodermatófitas, clorófitas, carófitas, haptófitas, criptófitas, ocrófitas, miozoários e euglenozoários, com a inclusão, por alguns autores, das cianobactérias. Esses grupos englobam organismos com diferentes modos de vida, podendo ser planctônicos, bentônicos ou epifíticos, conforme o ambiente em que se desenvolvem. Além disso, exibem ampla diversidade de morfologias, cores e estratégias de locomoção, que podem envolver o uso de flagelos e cílios ou permanecer suspensos na coluna d'água (Barsanti; Paolo, 2022; Arsad *et al.*, 2022).

Em termos ecológicos, as microalgas exercem funções essenciais na manutenção da biodiversidade, ocupando papel central como produtores primários e base de cadeia trófica, sustentando uma grande variedade de organismos. Além disso, através da fotossíntese são responsáveis por grande parcela da produção do oxigênio global e da captura de CO<sub>2</sub>, contribuindo significativamente para a mitigação das mudanças climáticas. Ademais, as microalgas também são de suma importância na ciclagem de nutrientes, como o nitrogênio, fósforo, silício dentre outros (Sánchez-Baracaldo *et al.*, 2022).

##### 3.1.2 *Chlorella vulgaris*: Aspectos morfológicos

*Chlorella vulgaris* foi descoberta pela primeira vez em 1890 pelo pesquisador holandês Martinus Willem Beijerinck (Beijerinck, 1890). O nome *Chlorella* vem da palavra grega *chloros*, que significa verde, e do sufixo latino *ella*, devido ao seu tamanho microscópico.

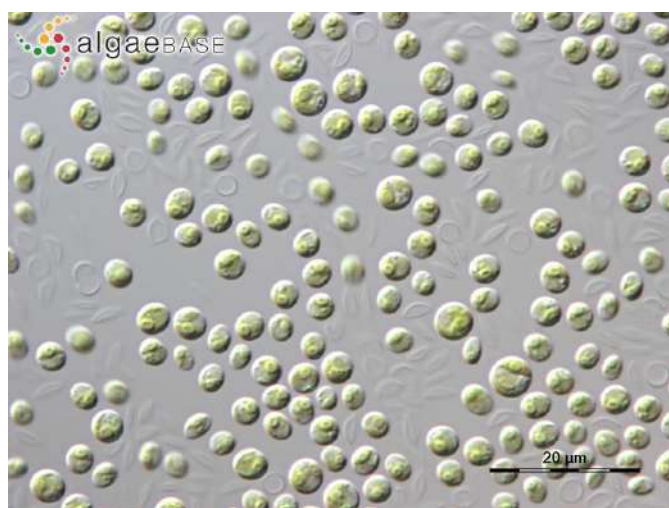
Quadro 1. Classificação taxonômica da espécie *Chlorella vulgaris*.

<b>Domínio</b>	Eukaryota
<b>Reino</b>	Plantae
<b>Subreino</b>	Viridiplantae
<b>Filo</b>	Chlorophyta
<b>Classe</b>	Trebouxiophyceae
<b>Ordem</b>	Chlorellales
<b>Família</b>	Chlorellaceae
<b>Gênero</b>	<i>Chlorella</i>
<b>Espécie</b>	<i>Chlorella vulgaris</i>

Fonte: Algaebase website (2026).

*Chlorella vulgaris* (Figura 1) é uma microalga verde caracterizada por ser uma célula esférica microscópica, cujo diâmetro varia entre 2 e 20 µm (Yamamoto *et al.*, 2004; Yamamoto; Kirihaara; Kawano, 2005), e que apresenta múltiplas estruturas semelhantes às observadas em plantas. Sua parede celular rígida atua como uma barreira protetora essencial, preservando a integridade da célula frente a agentes externos e condições ambientais adversas (Nemcova; Kalina, 2000). Sua reprodução ocorre de forma assexuada por autoesporulação, em que uma célula-mãe origina quatro células-filhas dentro de sua parede celular, após a maturação, a parede da célula-mãe se rompe e as novas células são liberadas, utilizando seus restos como fonte de nutrientes (Yamamoto *et al.*, 2004; Yamamoto; Kirihaara; Kawano, 2005).

Figura 1. Células de *Chlorella vulgaris* vista sob microscopia.



Fonte: Algaebase website (2026).

### 3.1.2.1 Condições de cultivo e impactos na bioquímica celular de *Chlorella vulgaris*

A facilidade de crescimento em ambientes controlados, permite que a *C.vulgaris* seja cultivada em ambientes fotoautotróficos, heterotróficos e mixotróficos. Dentre as formas de cultivo o mais rentável costuma ser o fotoautotrófico uma vez que a luminosidade exerce influência direta sobre a fase fotoquímica da fotossíntese, etapa na qual pigmentos fotossintéticos, como a clorofila, capturam energia luminosa, sintetizam ATP e promovem a fotólise da água (Abreu *et al.*, 2022). Por outro lado, no crescimento heterotrófico é utilizado fontes orgânicas de carbono (como glicose, acetato e glicerol) para obtenção de energia (Silva, T. *et al.*, 2021). Enquanto o cultivo mixotrófico faz uso de ambos os recursos na produção da biomassa microalgal, sendo esse o mais complexo e de alto custo (Abreu *et al.*, 2022).

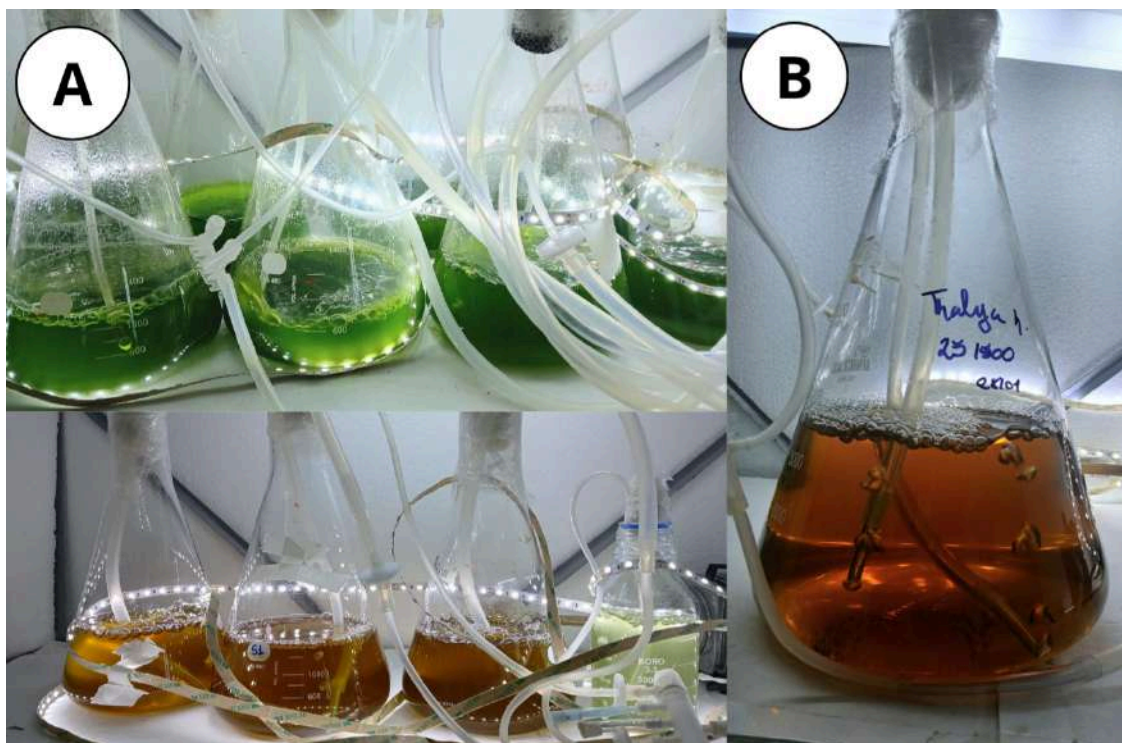
Um dos fatores primordiais para a manutenção do cultivo de *C.vulgaris* é a disponibilidade de nutrientes, fontes balanceadas de carbono, nitrogênio (amônia e nitratos) e fósforo são cruciais no desenvolvimento celular da microalga, pois são usadas na produção de aminoácidos e proteínas, lipídios, clorofilas (a e b) e carotenóides (Jui *et al.*, 2024). Nesse sentido, algumas estratégias como o fornecimento de uma fonte complexa de carbono ao cultivo de microalgas têm sido estudadas.

O metabolismo mixotrófico permite que microalgas como *Chlorella vulgaris* apresentem maior produtividade celular em comparação aos cultivos exclusivamente autotróficos ou heterotróficos. Diversos estudos relatam o uso bem sucedido desse tipo de cultivo com diferentes fontes orgânicas e baratas de carbono, como esgoto doméstico esterilizado, lodo digerido, águas residuais, despejos industriais, resíduos da suinocultura, de laticínios e resíduos agroindustriais como a milhocina, um subproduto proveniente do beneficiamento do milho, rico em aminoácidos, vitaminas e polipeptídeos, além de proteínas e carboidratos, amplamente utilizado no cultivo de diversos microrganismos, incluindo as microalgas (Pipes; Gotaas, 1960; Travieso *et al.*, 2006; Liu *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2018).

Em condições mixotróficas (Figura 2), as microalgas podem crescer heterotroficamente com carbono orgânico, aumentando a taxa de crescimento, a biomassa e o acúmulo de lipídios, enquanto consomem CO<sub>2</sub> e produzem oxigênio por fotossíntese (Wu *et al.*, 2025). O metabolismo mixotrófico, mais rápido e eficiente

que o fotoautotrófico, preserva pigmentos e carotenóides fotossintéticos sob condições luminosas e tem sido aplicado com sucesso em escala industrial para a produção de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) (Alkhamis; Qim, 2015; Zheng *et al.*, 2012).

Figura 2. A) Cultivo fotoautotrófico de *Chlorella vulgaris*; B) Cultivo de *Chlorella vulgaris* mixotrófico.



Fonte: Autora (2026).

Parâmetros físico-químicos como luz, temperatura, pH e aeração também podem afetar o crescimento e o metabolismo de *C.vulgaris*. A luminosidade e a duração da exposição à luz podem promover a produção de diferentes compostos de interesse. Por exemplo, alterações na intensidade luminosa de cultivos da espécie podem alterar a produção de proteínas, lipídios e clorofilas. Enquanto a luminosidade constante pode aumentar seu crescimento e o rendimento protéico, com produção máxima de biomassa a  $150 \mu\text{mol}/(\text{m}^2 \cdot \text{s})$  (Nzayisenga *et al.*, 2020). Em relação a temperatura, variações entre 20 e 35 °C apresentam valores de densidade celular similares, no entanto, valores fora dessa faixa podem inibir o crescimento da espécie. Não obstante, foi observado que a faixa de pH ideal para o desenvolvimento de *C.vulgaris* está entre 7,0 e 7,5 sob intensidade luminosa ótima

(Tasnim *et al.*, 2023).

Por fim, a aeração constitui um importante parâmetro físico para alcançar elevada produção de biomassa. Em cultivos muito concentrados ou em volumes maiores, torna-se indispensável empregar sistemas de borbulhamento. Essa movimentação do meio favorece a exposição das células à luz, promove a distribuição uniforme dos nutrientes e melhora as trocas gasosas, que em conjunto, tendem a elevar o rendimento de biomassa (Ugwu; Aoyagi; Uchiyama, 2008).

### **3.1.2.2 Composição química e atividades biológicas de *Chlorella vulgaris***

Em razão da diversidade dos tipos e parâmetros de cultivos, bem como características naturais de *C. vulgaris*, a produção de seus metabólitos é bastante versátil. De forma geral, os principais componentes primários do metabolismo da espécie são as proteínas, representando de 41-61% do seu peso seco (dependendo das condições de cultivo), lipídios 5-58% sob condições ótimas de crescimento e carboidratos de 12-20% do peso seco. Além disso, o pigmento mais abundante em *C. vulgaris* é a clorofila, que pode atingir 1–2% do peso seco. A microalga também contém quantidades importantes de carotenóides, que atuam como pigmentos acessórios captando luz em diferentes comprimentos de onda (Mendes *et al.*, 2024; Safi *et al.*, 2014).

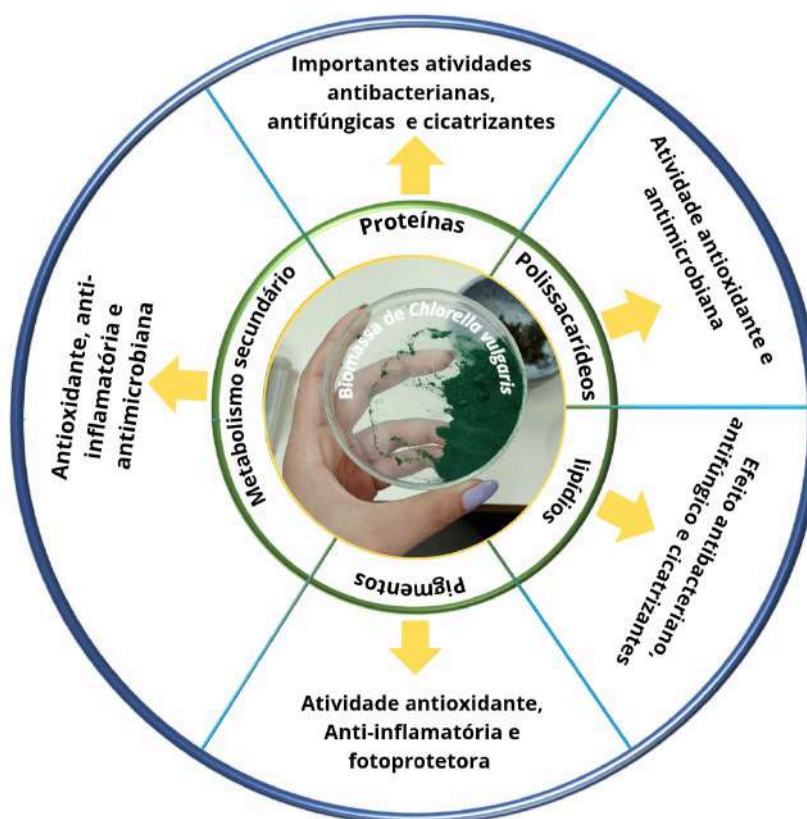
Além desses, a espécie também possui metabólitos secundários, como polifenóis, flavonoides e alcaloides, os quais a produção pode ser induzida ou potencializada em resposta a alterações ambientais ou predadores (Mendes *et al.*, 2024). Nesse sentido, diante da sua rica composição bioquímica, seus bioativos têm sido alvo de pesquisas direcionadas a funções terapêuticas frente a patologias humanas, como a doença de Chagas (Silva Júnior *et al.*, 2024) e a leishmaniose (De Melo *et al.*, 2024; De Andrade *et al.*, 2025).

Dessa forma, pigmentos de *C. vulgaris*, como a clorofila destacam-se em atividades antioxidantes neutralizando radicais livres e reduzindo riscos como neuroinflamação e danos celulares (Rodriguez-Garcia; Guil-Guerreiro, 2008). Enquanto os carotenóides (luteína e  $\beta$ -caroteno) protegem as células da pele e dos olhos contra Espécies Reativas de Oxigênio (ERO's) (Gong; Bassi, 2016; Amato; Terzo; Mulè, 2019).

Similarmente, os polissacarídeos da espécie também exercem interessantes atividades antioxidantes ao estimular a conversão de superóxidos e peróxidos em

moléculas menos reativas (Tsiplakou *et al.*, 2018). Ademais, as proteínas e lipídios de *C.vulgaris* apresentam propriedades antimicrobianas de relevância. Estes compostos inibem o crescimento de bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus aureus* e *Bacillus subtilis* e Gram-negativas como a *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, representando uma alternativa natural promissora diante do aumento da resistência bacteriana (Shaima *et al.*, 2022). Seus efeitos antifúngicos também são significativos, quando observado contra *Candida albicans* e *Aspergillus niger*, haja vista a capacidade destes bioativos de comprometer a integridade da parede celular fúngica levando a morte celular (Zielinski *et al.*, 2020).

Figura 3. Composição fitoquímica, bioquímica e propriedades funcionais da biomassa de *Chlorella vulgaris*.



Fonte: Autora (2026).

Além disso, no que se refere ao metabolismo secundário de *C.vulgaris* os polifenóis, flavonóides, taninos e terpenos reforçam as defesas antioxidantes e apresentam ações anti-inflamatórias e neuroprotetoras. Haja vista que neutralizam espécies reativas de oxigênio contribuindo para a diminuição dos riscos de câncer,

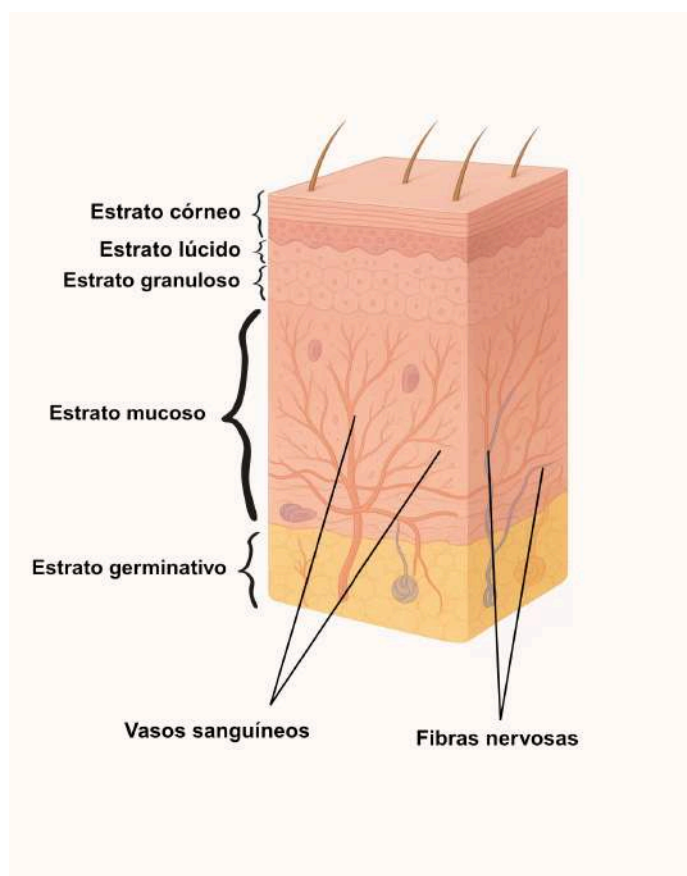
distúrbios cardiovasculares e doenças neurodegenerativas (Chen *et al.*, 2014; Mendes *et al.*, 2024; Putri; Nursida; Raya, 2021; Haslam, 1996). Enquanto as saponinas, terpenos e glicosídeos apresentam significativas propriedades antibacterianas (Dubois; Wagner, 1996; Heo; Kim; Cho, 2025; Syed *et al.*, 2015). Portanto, a soma destas atividades demonstram que a *Chlorella vulgaris* apresenta um grande potencial terapêutico, se destacando como uma fonte promissora de bioativos do interesse biotecnológico.

### 3.2 FISILOGIA DA PELE

A pele é reconhecida como o maior e um dos mais essenciais órgãos do corpo humano, sendo composta por duas camadas principais: a epiderme e a derme. A epiderme, que estabelece contato direto com o ambiente externo, é formada por tecido epitelial pavimentoso estratificado queratinizado e abriga diferentes tipos celulares, como queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans, células de Merkel e demais células epiteliais (Brito; Baek; Bin *et al.*, 2024). Logo abaixo encontra-se a derme, estruturada por tecido conjuntivo e composta por fibroblastos, macrófagos, mastócitos, células de Schwann, vasos sanguíneos, terminações nervosas, folículos pilosos e glândulas sudoríparas e sebáceas (Chin *et al.*, 2023). Alguns autores também incluem o tecido subcutâneo, ou hipoderme, como uma terceira camada da pele, caracterizada pela predominância de adipócitos e tecido conjuntivo que oferecem suporte estrutural à epiderme e à derme (Lopez-Ojeda *et al.*, 2022).

A epiderme é organizada em cinco estratos distintos: córneo, lúcido, granuloso, espinhoso e basal. O estrato córneo, localizado na superfície é caracterizado por ser o mais espesso, é composto por células queratinizadas anucleadas. Já o estrato granuloso apresenta células com elevada concentração de queratohialina e grânulos lamelares. O estrato espinhoso, por sua vez, é formado por queratinócitos unidos por numerosos desmossomos, conferindo à camada o aspecto de “espinhos”. A face mais profunda é o estrato basal, também chamado de germinativo, constituído por uma fileira de células basais em contínua divisão, responsáveis pela renovação dos queratinócitos. Além disso, esse estrato abriga os melanócitos, células produtoras de melanina que determinam a coloração cutânea e contribuem para a proteção da pele contra radiação ultravioleta (Lopez-Ojeda *et al.*, 2022; Lotfollahi, 2024).

Figura 4. Sistema tegumentar comum, seção da epiderme.



Fonte: Autora (2026).

Em condições normais, a pele desempenha diversas funções essenciais ao organismo, atuando como barreira contra agentes externos (incluindo radiação ultravioleta, microrganismos, traumas mecânicos e outras agressões), além de possibilitar a mobilidade corporal, a percepção sensorial (como dor, toque e temperatura) e exercer papéis endócrinos, como a síntese de vitamina D e o metabolismo do cálcio. Também participa de atividades exócrinas, como a secreção de água, sebo e feromônios, contribui para a regulação térmica e integra de maneira decisiva os mecanismos de defesa imunológica (Lopez-Ojeda *et al.*, 2022; Brito; Baek; Bin *et al.*, 2024). Contudo, tanto a estrutura quanto o funcionamento do tecido cutâneo podem ser afetados por condições fisiológicas, como o envelhecimento e a gestação, ou ainda por processos patológicos, incluindo leishmaniose, diabetes mellitus, diferentes tipos de dermatites, melanoma e outras doenças (Marçal *et al.*, 2024; Chin *et al.*, 2023; Mesjasz *et al.*, 2023; Zhou *et al.*, 2022).

### 3.2.1 processo de cicatrização

O processo de cicatrização envolve uma ação conjunta de diversas células e moléculas provenientes da epiderme, derme, hipoderme e do sistema imune, que atuam nas quatro fases clássicas do reparo tecidual: formação do coágulo, inflamação, proliferação e remodelamento (Figura 5). A resposta cicatricial é desencadeada após uma lesão cutânea, seja por traumas leves ou extensos, condições agudas e crônicas, procedimentos cirúrgicos ou outros tipos de agressão (Peña; Martin, 2024). A primeira etapa, a coagulação ou hemostasia, tem como finalidade formar um coágulo de fibrina para impedir a perda de fluidos e bloquear a entrada de agentes patogênicos. Inicialmente, ocorre a hemostasia primária, ativada pelo fator de Von Willebrand e pela exposição do colágeno subendotelial, resultando em vasoconstrição e na adesão, ativação e agregação das plaquetas, o que leva à formação do tampão plaquetário (Cioce *et al.*, 2024).

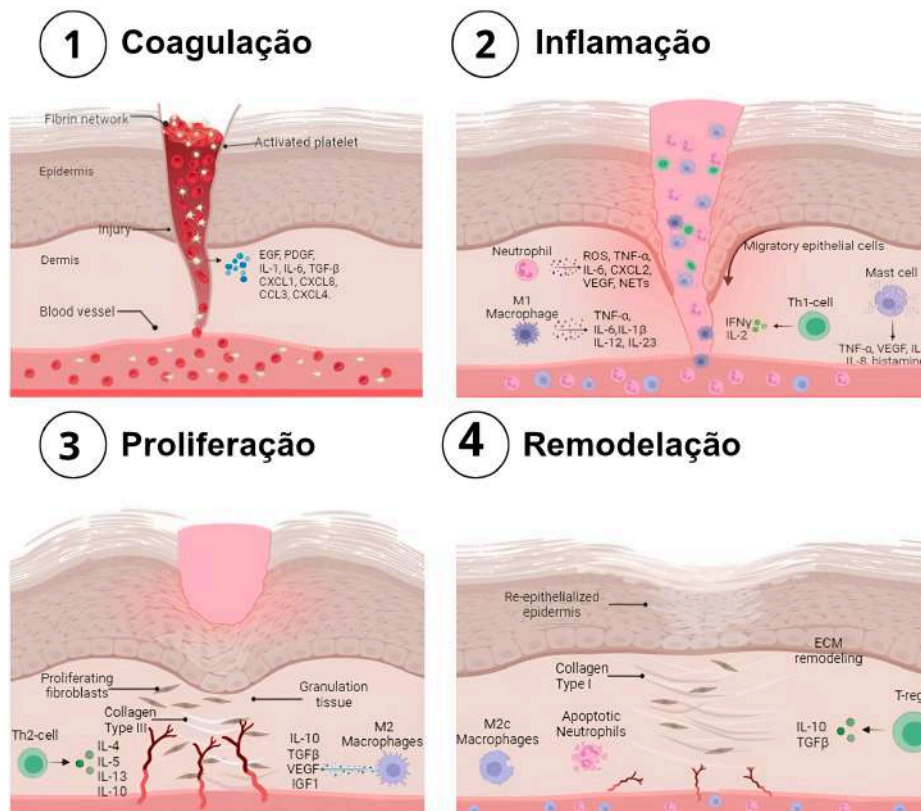
Em seguida, inicia-se a hemostasia secundária, caracterizada pela ativação das vias extrínseca, intrínseca e comum da coagulação, que culminam na formação da rede de fibrina. Durante essa fase, as plaquetas também liberam fatores de crescimento, como TGF- $\beta$ , PDGF e VEGF, que promovem a migração celular e estimulam a produção de matriz extracelular no local da ferida (Peña; Martin, 2024). Na fase inflamatória, há intenso recrutamento de neutrófilos, macrófagos, mastócitos e linfócitos para eliminar microrganismos e remover células danificadas. Esses elementos reconhecem DAMPs e PAMPs por meio de receptores Toll-like, ativando vias que induzem a liberação de citocinas (TNF- $\alpha$ , IL-1) e quimiocinas (CXCL1, CXCL5, CXCL8), as quais amplificam o processo inflamatório e reforçam a resposta antimicrobiana (Cioce *et al.*, 2024).

A fase proliferativa caracteriza-se pela recomposição estrutural e funcional do tecido epitelial. Nessa etapa, moléculas sinalizadoras como óxido nítrico, citocinas e fatores de crescimento estimulam a proliferação e o recrutamento de queratinócitos, fibroblastos, macrófagos e células-tronco epiteliais para o local de reparo (Hassanshahi *et al.*, 2022; Cioce *et al.*, 2024). Os macrófagos desempenham papel fundamental ao induzir a diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos, que têm como função restaurar a matriz extracelular por meio da síntese de colágeno, fibronectina e proteoglicanos (Wilkinson; Hardman, 2020). Paralelamente, fatores de crescimento como VEGF-A, PDGF e bFGF estimulam a neoangiogênese, processo essencial para manter o suprimento de oxigênio e nutrientes durante o

desenvolvimento do tecido em reparo (Cioce *et al.*, 2024).

No estágio final da cicatrização, conhecido como remodelamento, ocorre a substituição gradual do colágeno tipo III pelo colágeno tipo I, que confere maior resistência e estabilidade ao epitélio cicatricial recém-formado. Esse processo é mediado por collagenases responsáveis por degradar a matriz extracelular e o colágeno tipo III, enzimas produzidas principalmente por fibroblastos, macrófagos e queratinócitos (Kandhwal *et al.*, 2022). Nessa fase, os fibroblastos assumem papel central devido à sua importância na reorganização e reposição das fibras colágenas. A etapa final do remodelamento envolve a apoptose ou migração das células de transição (como macrófagos, miofibroblastos e células endoteliais) para fora da região lesionada, o que culmina na formação definitiva do tecido cicatricial (Wilkinson; Hardman, 2020).

Figura 5. As fases da cicatrização tecidual: coagulação, inflamação, proliferação e remodelamento.



Fonte: Adaptada de Cioce *et al.*, (2024).

### 3.3 Hidrogel e sua utilização no processo cicatricial

Hidrogéis são materiais compostos por redes poliméricas tridimensionais, altamente hidrofílicas, capazes de absorver e reter grandes volumes de água devido à sua estrutura porosa (García et al., 2016; Giuliano; Fresta; Cosco, 2021). Esses sistemas podem ser formados a partir de diversos tipos de polímeros solúveis em meio aquoso, o que proporciona uma variedade considerável de composições químicas e propriedades físico-químicas (Dudiphala; Youssef; Banala, 2020). Além disso, destacam-se pela facilidade de aplicação e remoção, além da possibilidade de serem elaborados com polímeros de baixo custo e aprovados por órgãos regulatórios como a FDA (Sampathkumar; Tan; Loo, 2020).

O uso de hidrogéis em processos de cicatrização de feridas é especialmente relevante por sua alta biocompatibilidade e capacidade de promover liberação controlada de fármacos. Eles oferecem vantagens como flexibilidade, não antigenicidade, permeabilidade ao vapor d'água e função de barreira protetora, ajudando a prevenir infecções (Abderkader *et al.*, 2016). Também apresentam propriedades bioadesivas e oclusivas, que favorecem uma maior retenção na área de aplicação e aumentam a eficiência da absorção do princípio ativo (Garg; Ahmad; Hassan, 2021).

A pele humana atua como uma barreira eficiente, o que muitas vezes dificulta a penetração de medicamentos aplicados topicamente. Nesse cenário, os hidrogéis como um produto para a saúde, surgem como uma alternativa eficaz para proteger e potencializar essas formulações. Sua textura leve e capacidade de absorção de água o tornam ideal para aplicações tópicas, oferecendo conforto ao usuário sem deixar resíduos oleosos, uma vantagem em relação a pomadas e cremes convencionais (Paolicelli *et al.*, 2017).

Nesse sentido, a incorporação de microalgas em hidrogéis surge como uma abordagem promissora, considerando a riqueza de bioativos presentes nestes microrganismos. Estudos anteriores do grupo, apresentara uma formulação de um hidrogel contendo o extrato de *Chlorella vulgaris* o qual apresentou 86,92% de contração da ferida quando testado *in vivo* em camundongos, além disso, análises histopatológicas revelaram uma maior deposição de colágeno, presença de apêndices cutâneos, menor infiltração de células inflamatórias e formação de uma lâmina basal bem definida, evidenciando uma atividade anti-inflamatória e capacidade regeneradora do extrato Melo *et al.*, (2019). Assim, hidrogéis à base de

microalgas permite a criação de formulações mais sustentáveis e biologicamente ativas, ampliando as possibilidades de produtos voltados à proteção, revitalização e manutenção da saúde da pele.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1 Obtenção da biomassa

A microalga *Chlorella vulgaris* (UTEX, 1803) foi cultivada em condições autotróficas utilizando meio basal padrão de Bold (BBM) (Bischoff; Bold, 1963) e em condições mixotróficas contendo BBM suplementado com 1% de milhocina (Corn Products Brazil, Cabo de Santo Agostinho, Pernambuco, Brasil) (Silva *et al.*, 2017). Os cultivos foram realizados em frascos Erlenmeyer de 2000 mL sob intensidade luminosa de  $45 \pm 5 \mu\text{mol f\u00f3ton m}^2.\text{s}^{-1}$  e aeração constante a uma taxa de fluxo de  $2 \text{ L.min}^{-1}$  durante 15 dias. Ao final da fase exponencial de crescimento as células foram concentradas por centrifugação a 4000 rpm por 5 minutos.

### 4.2 Preparação dos extratos

O extrato celular foi preparado a uma concentração de 50 mg/ml com tampão TBS (TrisHCl-salina, pH 7,5 a 0,15M) utilizando o método de sonicação (sonicador eletrônico Bandelin, Alemanha) em banho de gelo (4°C) em dez ciclos de 1 min com intervalo de 1 min, sob uma frequência de 20 kHz e uma potência de 50%.

### 4.3 Screening fitoquímico

Foram utilizadas diferentes metodologias (quadro 2) para identificar a presença dos seguintes fitocomponentes no extrato: fenóis, flavonóides, taninos, alcalóides, saponinas, terpenos/esteroides, quinonas, cumarinas, glicosídeos e polissacarídeos. Cada reação foi observada e considerada positiva para presença do fitoquímico quando resultou nas observações descritas no quadro 2. Os ensaios foram realizados em triplicata e o extrato sem a presença dos reagentes foi utilizado como controle negativo.

Quadro 2. Metodologias utilizadas para identificação dos principais fitocomponentes presentes no extrato aquoso de *Chlorella vulgaris*.

Componente	Reagente	Observação	Referência
Fenóis	500 $\mu\text{L}$ do extrato + 1 mL de H <sub>2</sub> O + gotas de FeCl <sub>3</sub> (10 %)	Verde ou azul	(Abdel-Karim <i>et al.</i> , 2019)

<b>Flavonoides</b>	1 mL do extrato + 500 µL de NaOH 2N	Amarelo	(Abdel-Karim <i>et al.</i> , 2019)
<b>Taninos</b>	500 µL do extrato + 500 µL de FeCl <sub>3</sub> (5 %)	Azul escuro ou verde	(Abdel-Karim <i>et al.</i> , 2019)
<b>Alcalóides</b>	500 µL do extrato + 500 µL de Hcl + gotas do reagente de Wagner	Precipitado vermelho-amarronzado	(Singh <i>et al.</i> , 2015)
<b>Saponinas</b>	1 mL do extrato + 1 mL de H <sub>2</sub> O d. + 15 min em agitação	1 cm de espuma	(Abu Ahmed <i>et al.</i> , 2021)
<b>Terpenóides/ Esteróides</b>	100 µL de extrato + 1 mL de CHCl <sub>3</sub> + 1 mL de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Anel vermelho/ Marrom	(Abu Ahmed <i>et al.</i> , 2021)
<b>Quinonas</b>	500 µL do extrato + 500 µL de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Vermelho	(Abu Ahmed <i>et al.</i> , 2021).
<b>Cumarinas</b>	500 µL do extrato + 500 µL de NaOH (10%)	Amarelo	(Abu Ahmed <i>et al.</i> , 2021)
<b>Glicosídeos</b>	1 mL do extrato + 1 mL de CH <sub>3</sub> COOH + 1 gota de solução FeCl <sub>3</sub> (10 %) + 500 µL de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Anel marrom entre as fases	(Abdel-Karim <i>et al.</i> , 2024)
<b>Polissacarídeos</b>	1 mL do extrato 2-3 gotas de lugol	Azul-escuro (amido) ou amarelo-amarronzado	(Elzagheid, 2018)

Fonte: Autora (2026).

#### 4.4 Caracterização bioquímica

##### 4.4.1 Quantificação de lipídios totais

Um método gravimétrico foi baseado no método de Folch, Lees e Sloane-Stanley (1957) com algumas modificações. 2 mL da amostra foi misturada com 40 mL de clorofórmio/metanol (2:1, v/v). A mistura foi homogeneizada

completamente e centrifugada. O sobrenadante foi transferido para outro tubo e misturado com água (10:2, v/v). A mistura foi homogeneizada e deixada para decantar até ser observada uma fase de separação. A camada de lipídios (camada inferior) foi coletada e a camada aquosa (camada superior) foi misturada com clorofórmio/metanol (2:1, v/v) e deixada para decantar. A proporção entre a fase aquosa e o solvente foi de 1:1 (v/v). Novamente, a camada de lipídios foi coletada e combinada com as coletas anteriores. As frações lipídicas combinadas foram pesadas após a evaporação dos solventes e o teor lipídico total da formulação calculado através de gravimetria.

#### 4.4.2 Quantificação de proteínas totais

A quantidade de proteínas totais do extrato (mg/mL) foi determinada utilizando o kit de reagentes de proteínas BCA (BCA™ Protein Assay Kit, Thermo SCIENTIFIC). A albumina sérica bovina foi utilizada como proteína padrão (Smith *et al.*, 1985).

#### 4.4.3 Quantificação de pigmentos

O teor de clorofila e carotenóides foram quantificados pelo método descrito por Lichtenthaler (1987). Em resumo, a amostra de formulação foi misturada com acetona e centrifugada em 5000 rpm por 5 min para recuperar o sobrenadante contendo pigmentos, dos quais a absorvância foi medida em 663, 647 e 470 nm. Os teores de clorofilas e carotenóides foram calculados usando as seguintes equações:

Clorofila a:  $Ca = [(12,25 \text{ Abs } 663 \text{ nm}) - (2,79 \text{ Abs } 647 \text{ nm})]$ ; Clorofila b:  $Cb = [(21,50 \text{ Abs } 647 \text{ nm}) - (5,10 \text{ Abs } 663 \text{ nm})]$  e Carotenóides:  $[(1000 \text{ Abs } 470 \text{ nm}) - (1,82 Ca) - (85,02 Cb)]/198$ .

#### 4.5 formulação do hidrogel

Para formulação do hidrogel, metilisotiazolinona (0,01% p/p) foi pesado e dissolvido em água destilada (autoclavada), agitado até obter uma solução límpida com Carbopol-940 (0,8% p/p) em recipiente de vidro esterilizado (Andrade *et al.*, 2021). Após o período de 24h para a polimerização da formulação, foi adicionado o extrato liofilizado de *C. vulgaris* cultivada em condições mixotróficas na concentração de 0.5% e o pH foi corrigido para 7 utilizando o reagente trietanolamina.

## 4.6 Caracterização do hidrogel

### 4.6.1 Organoléptica

Para a análise organoléptica, foram avaliadas nas amostras possíveis alterações visuais de coloração e olfativas, a fim de verificar a estabilidade sensorial da formulação ao longo do tempo. As análises foram conduzidas ao longo de 15 dias nos tempos T0, T5, T10 e T15, sob duas condições de armazenamento: bancada (37°C) e refrigeração (4°C).

### 4.6.2 Determinação do pH

A determinação do pH do hidrogel foi realizada utilizando tiras indicadoras MQuant® (Merck, Alemanha), seguindo as instruções do fabricante. A mensuração ocorreu nos tempos T0 e T15.

### 4.6.3 Teste microbiológico

A avaliação microbiológica da formulação foi realizada em diferentes condições de armazenamento (bancada e refrigeração) ao longo de 15 dias, em quatro tempos (T0, T5, T10 e T15). Os parâmetros analisados foram: contagem total de bactérias aeróbias, contagem total de fungos e leveduras, bem como a verificação de presença ou ausência dos seguintes patógenos: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Listeria* sp., *Enterobacteriaceae* spp., *Pseudomonas aeruginosa* e coliformes. Seguindo o limite microbiano para ensaios microbiológicos conforme estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (2020).

### 4.6.4 Análise estatística

Os resultados foram relatados como média  $\pm$  DP (desvio padrão). As análises estatísticas foram realizadas por meio do teste de Tukey utilizando ANOVA unidirecional e as diferenças foram consideradas estatisticamente significativas quando  $p < 0,05$ .

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Fitoquímica qualitativa do extrato aquoso de *Chlorella vulgaris*

As análises fitoquímicas qualitativas revelaram a presença de fenóis, flavonóides, taninos, terpenos, saponinas, glicosídeos e polissacarídeos no extrato aquoso de *C.vulgaris*, obtido por sonicação (Tabela 1).

Tabela 1. Triagem qualitativa de fitoquímicos do extrato aquoso de *Chlorella vulgaris*.

Componente	<i>Chlorella vulgaris</i> (Extrato aquoso)
Fenóis	+
Flavonóides	+
Taninos	+
Terpenos	+
Alcalóides	-
Saponinas	+
Esteróis	-
Quinonas	-
Cumarinas	-
Glicosídeos	+
Polissacarídeos	+

Fonte: Autora (2026).

Legenda: (+) teste positivo; (-) teste negativo

Os metabólitos encontrados no extrato aquoso de *C.vulgaris* podem estar relacionados tanto às condições de cultivo quanto à natureza do solvente utilizado na extração. Nesse sentido, o uso da milhocina (uma fonte rica em nutrientes essenciais e carbono orgânico) pode ter favorecido a síntese destes metabólitos secundários, haja vista que Insumos ricos em carbono, tendem a intensificar o metabolismo microalgal, aumentando assim a produção de compostos bioativos (Wu *et al.*, 2025). Além disso, ao comparar o perfil fitoquímico obtido com a literatura (Quadro 3), foi visto que a composição observada está de acordo com os compostos geralmente extraídos com água, neste caso taninos e polissacarídeos, reforçando o papel da água na extração de compostos hidrofílicos (Anchang; Lewis; Nji, 2016; Reck *et al.*, 2021).

Por outro lado, compostos ausentes no extrato como os alcalóides, esteróis, quinonas e cumarinas, aparecem associados a métodos de extração que utilizam solventes orgânicos (Quadro 3). Além disso, embora a presença de compostos fenólicos, flavonoides e terpenos estejam associados à extração com solventes

orgânicos e alcoólicos (ver Quadro 3), a detecção destes componentes no extrato aquoso pode ser explicada por suas características estruturais. Compostos fenólicos e flavonoides apresentam grupos hidroxila em sua estrutura, o que lhes confere maior polaridade e possibilita sua solubilização em meio aquoso, especialmente quando se encontram na forma conjugada. No caso dos terpenos, apesar de serem majoritariamente apolares, terpenos oxigenados, glicosilados ou de menor peso molecular podem apresentar polaridade suficiente para serem detectados em extratos aquosos, particularmente em análises fitoquímicas qualitativas (Alara; Abdurahman; Ukaegbu, 2021).

Assim, estes dados reforçam a ideia proposta por Patil e Kaliwal (2019), no qual parâmetros como a localização geográfica da espécie, fatores ambientais, o tipo de solvente e extração aplicados e a idade da biomassa, podem influenciar não apenas o metabolismo microalgal, como a detecção dos metabólitos em seu extrato.

Quadro 3. Tipos de extração para identificação dos fitocomponentes de *Chlorella vulgaris*.

<b>Modo de extração</b>	<b>Solvente</b>	<b>Composto extraído</b>	<b>Referência</b>
Banho ultrassônico	Orgânico (hexano:metanol)	Compostos fenólicos	(Ganeson <i>et al.</i> , 2024)
A amostra foi deixada em repouso e posteriormente filtrada	Metanólico	Alcalóides, saponinas e flavonoides	(Anchang; Lewis; Nji, 2016)
A amostra foi deixada em repouso e posteriormente filtrada	Aquoso (Água)	Taninos	(Anchang; Lewis; Nji, 2016)
Extração exaustiva	Metanol	Esteróis	(Yasukawa <i>et al.</i> , 1996)
Extração com solvente	Alcoólico (Etanol 40%)	Cumarinas e compostos fenólicos	(Cheban e Kozak, 2022)
			(Syed; Arasu;

Extração exaustiva sequencial	Alcoólico (Clorofórmio:acetona:etanol)	Terpenos e glicosídeos	Ponnuswamy, 2015)
Banho-Maria 60°C/24h	Aquoso (Tampão acetato de sódio)	Polissacarídeos	(Reck <i>et al.</i> , 2021)

Fonte: Autora (2026).

Os fitoquímicos identificados no extrato aquoso de *C. vulgaris* têm relação com diversas propriedades biológicas, destacando seu potencial biotecnológico. Por exemplo, a atividade antioxidante e anti-inflamatória, tem sido associada a presença de compostos fenólicos, flavonóides, taninos, terpenos e polissacarídeos que auxiliam na neutralização de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) (Mendes *et al.*, 2024; Putri; Nursida; Raya, 2021; Haslam, 1996). Além disso, as saponinas e os terpenos apresentam significativas atividades antibacterianas (Dubois; Wagner, 1996; Heo; Kim; Cho, 2025). Apesar da literatura apresentar pouca informação sobre a detecção de glicosídeos em extratos de *C. vulgaris*, o presente estudo identificou a presença deste metabólito, o qual foi previamente relatado como exercendo atividade antibacteriana no trabalho de Syed *et al.*, (2015).

Por sua vez, compostos fenólicos e flavonoides obtidos de extratos orgânicos e aquosos de = espécie *Chlorella pyrenoidosa* têm sido relacionados com suas ações antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e antioxidante de espécies congêneres (*Chlorella sp.*, *Chlorella sorokiniana*, *Chlorella pyrenoidosa*) têm sido atribuída a presença de diversos fitocomponentes, incluindo os terpenos e polifenóis (Vahdati *et al.*, 2022; Ferdous *et al.*, 2025). Tais estudos reforçam o potencial biotecnológico dos bioativos presentes no extrato de *C. vulgaris*.

## 5.2 Bioquímica quantitativa do extrato aquoso de *Chlorella vulgaris*

Tabela 2. Quantificação de proteínas (mg/mL), lipídios totais (%) e pigmentos (mg/g) presentes no extrato aquoso de *Chlorella vulgaris*.

Componente	<i>Chlorella vulgaris</i> Mixotrófico (Extrato aquoso)	<i>Chlorella vulgaris</i> Autotrófico (Extrato aquoso)
Lipídios (%)	23.08	1.3
Proteínas (mg/mL)	2,99±0,08	0,72±0,04

<b>Clorofila a (mg/g)</b>	217.2±3.13	49.9±1.14
<b>Clorofila b (mg/g)</b>	217.2±3.13	52.1±9.5
<b>Carotenóides (mg/g)</b>	78.42±5.5	35.50±1.8

Fonte: Autora (2026).

Em relação ao cultivo mixotrófico de *C.vulgaris* a microalga apresentou 23,08% de lipídios e teor proteico de  $2,99 \pm 0,08$  mg/mL, superando o fotoautotrófico (1,3% e  $0,72 \pm 0,04$  mg/mL, respectivamente). Similarmente, Mata *et al.*, (2016) observaram que, sob condições mixotróficas com utilização de glicose, a biomassa de *C.vulgaris* apresentou teor lipídico de aproximadamente 23%, valor superior ao relatado para outras microalgas, como a *Arthrospira platensis*, que apresentou 15.4% de lipídios sobre as mesmas condições de cultivo.

Além disso, ao comparar as proporções entre lipídios e proteínas nos cultivos mixotrófico e fotoautotrófico de *C.vulgaris* é possível observar um possível *trade-off* no acúmulo destas macromoléculas, uma vez que ajustes nutricionais e a escolha da microalga podem direcionar a produção para diferentes metabólitos, havendo compensações entre os componentes, como proteínas e lipídios (Abreu *et al.*, 2012).

Adicionalmente, sob condições mixotróficas, *C.vulgaris* apresentou um aumento nos pigmentos, com destaque para a clorofila a (217,2 mg/g) e clorofila b (79,7 mg/g), bem como os carotenóides (78,4 mg/g) se comparado ao cultivo fotoautotrófico. Esses resultados sugerem que a suplementação com carbono orgânico não apenas favoreceu a síntese lipídica, mas também intensificou a biossíntese de pigmentos. Tal efeito pode estar associado ao escurecimento do meio de cultivo devido ao uso da milhocina, nesse sentido, ocorre a elevação da produção de clorofilas para compensar a captura de luz e otimizar a produção de energia via fotossíntese.

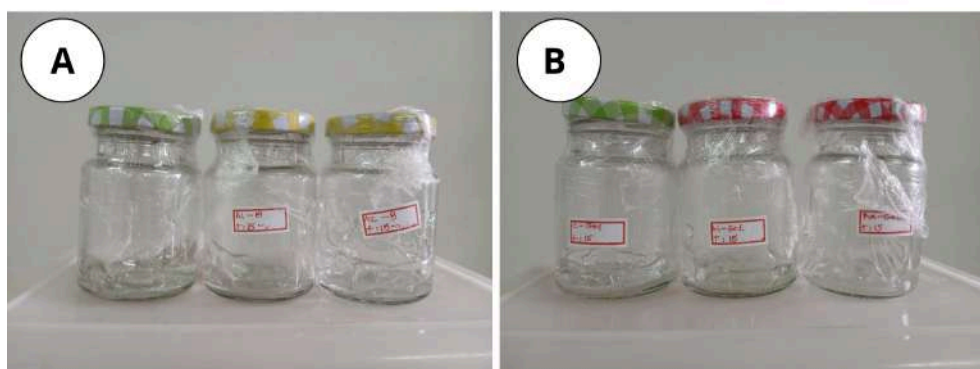
Ademais, estudos identificaram que lipídios, proteínas e pigmentos de *C.vulgaris* possuem importantes atividades cicatrizantes, antioxidantes e anti-inflamatórias (Mendes *et al.*, 2024; Melo *et al.*, 2019). Assim, sugerindo que a presença destes componentes no extrato podem favorecer a deposição de colágeno e auxiliar na redução do estresse oxidativo e de processos inflamatórios.

### 5.3 Análise físico-química

#### 5.3.1 Avaliação organoléptica

Os resultados indicaram que as amostras controle apresentaram coloração translúcida e opaca, enquanto as formulações contendo o extrato exibiram tonalidade esverdeada. Todas as amostras permaneceram inodoras. De modo geral, os parâmetros organolépticos de cor e odor mantiveram-se estáveis ao longo dos 15 dias, em ambas as condições de armazenamento, sugerindo ausência de degradação dos componentes ou alterações sensoriais perceptíveis no período avaliado.

Figura 6. A) Amostras da condição de bancada em T15; B) Amostras da condição de refrigeração em T15

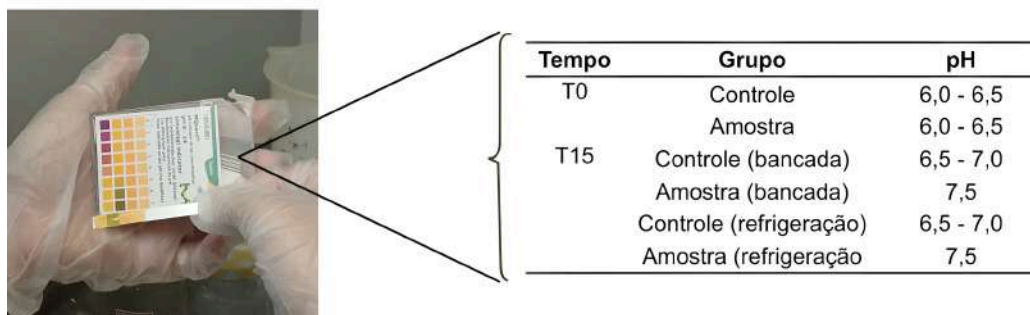


Fonte: Autora (2026).

#### 5.3.2 Avaliação de pH

A mensuração do pH foi realizada nas amostras nos tempos T0 e T15, sob condições de armazenamento em temperatura ambiente e refrigeração. Na avaliação inicial (T0), observou-se que tanto as amostras quanto os controles apresentaram valores de pH variando entre 6,0 e 6,5. Após 15 dias de armazenamento (T15), verificou-se um discreto aumento do pH nas amostras, atingindo valores em torno de 7,5, enquanto os controles permaneceram relativamente estáveis, com valores situados entre 6,5 e 7,0, conforme apresentado na Figura 7.

Figura 7. Estimativa dos valores de pH das formulações controle e experimentais nos tempos T0 e T15 sob diferentes condições de armazenamento



Fonte: Autora (2026).

A elevação gradual do pH observada nas amostras pode estar relacionada a modificações químicas ocorridas na formulação ao longo do período de armazenamento. Segundo Lebar (2024), processos como a degradação de sistemas tamponantes, bem como interações com fatores internos (incluindo a alcalinidade do material de acondicionamento ou a absorção de dióxido de carbono), podem resultar em alterações no pH. Nesse sentido, os dados obtidos indicam a necessidade de ajustes adicionais na formulação, visando assegurar a estabilidade e adequação do produto ao longo do tempo.

#### 5.4 Avaliação microbiológica

Os resultados obtidos indicaram que a contagem de microrganismos aeróbios mesófilos permaneceu estável ao longo do período avaliado, com valores variando entre 0,95 e 1,63 log UFC/mL, não sendo observado crescimento microbiano expressivo, inclusive nas amostras mantidas em temperatura ambiente. Conforme estabelecido pela Farmacopeia Brasileira (7ª edição), produtos não estéreis devem apresentar contagens inferiores a 3,00 log UFC/mL (1000 UFC/mL). Dessa forma, os valores registrados para a formulação contendo extrato de *Chlorella vulgaris* mantiveram-se consistentemente abaixo do limite máximo permitido em todos os tempos e condições de armazenamento analisados. Nesse sentido, de acordo com os critérios estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira (7ª edição) e pela RDC nº 658/2022 da Anvisa, medicamentos de uso tópico devem apresentar ausência total

de *S.aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Clostridium* sp., em 1 mL de produto ( $< 0$  log UFC/mL). Dessa forma, mesmo em baixas concentrações, a detecção de *S. aureus* compromete a segurança microbiológica da formulação, uma vez que esse microrganismo está associado a infecções que podem variar desde lesões cutâneas superficiais até quadros sistêmicos de maior gravidade (Hrestak, 2022). Assim, torna-se necessária a implementação de novos ajustes na formulação, visando garantir a segurança microbiológica do produto e sua conformidade com os limites regulamentares vigentes.

Ademais, a presença de outros microrganismos também foi investigada, incluindo patógenos como *P.aeruginosa*, *Salmonella* sp., *Listeria* sp., *Enterobacteriaceae* sp., *Escherichia coli* e coliformes, além de bolores e leveduras. Porém, nenhum desses contaminantes foi detectado nas amostras analisadas.

Tabela 3. Análise microbiológica da formulação à base do extrato celular de *Chlorella vulgaris*.

Microrganismo	Condição	T0	T5	T10	T15
<b>Contagem total (log UFC/mL)</b>	Bancada	0,95 ± 0,24	1,39 ± 0,2	1,63 ± 0,71	1,62 ± 0,71
	Refrigeração	-	1,58 ± 0,16	1,63 ± 0,71	1,63 ± 0,71
<b><i>Staphylococcus aureus</i> (log UFC/mL)</b>	Bancada	1,12 ± 0,48	1,39 ± 0,07	1,10 ± 0,71	1,10 ± 0,71
	Refrigeração	-	0,77 ± 0,10	1,06 ± 0,71	1,06 ± 0,71

Fonte: Autora (2026).

## 6 CONCLUSÕES FINAIS

O presente estudo permitiu caracterizar, de forma qualitativa e quantitativa, o extrato aquoso de *Chlorella vulgaris* cultivada em condições mixotróficas, bem como avaliar as propriedades físico-químicas e microbiológicas de um hidrogel formulado a partir do seu extrato liofilizado. A triagem fitoquímica evidenciou a presença de fenóis, flavonoides, taninos, terpenos, saponinas, glicosídeos e polissacarídeos. Ademais, entre os componentes bioquímicos, destacou-se o teor de lipídios totais (23,08%), além da elevada concentração de clorofilas a e b ( $217,2 \pm 3,13$  mg/g). Adicionalmente, o hidrogel desenvolvido apresentou estabilidade organoléptica ao longo do período avaliado, sem alterações de cor ou odor, contudo, observou-se elevação do pH (6,5 - 7,5) durante o tempo de armazenamento, sugerindo necessidade de ajustes para maior estabilidade físico-química da formulação. Por outro lado, a detecção de *Staphylococcus aureus* evidenciou inadequação microbiológica do hidrogel, tornando-se necessária a implementação de novos ajustes na formulação e sua manipulação, visando garantir a segurança microbiológica do produto e sua conformidade com os limites regulamentares vigentes. Conclui-se que a biomassa de *Chlorella vulgaris* apresenta potencial para aplicação em formulações tópicas, porém ajustes na formulação são necessários para assegurar estabilidade e segurança, recomendando-se estudos adicionais para validação de sua eficácia.

## REFERÊNCIAS

- ABU AHMED, Seham El-Sayed et al. Composição fitoquímica qualitativa e quantitativa de *Sargassum vulgare* na costa do Mar Vermelho de Hurghada, Egito. *Revista Científica da Faculdade de Ciências de Damietta* , v. 11, n. 1, p. 10-19, 2021. <https://doi.org/10.21608/sjdfs.2021.195585>
- ABDELRAHIM, Hany et al. Atividade antioxidante, antimicrobiana e anticancerígena de um extrato de duas microalgas verdes tolerantes à poluição. *Journal of Applied Sciences* , v. 9, n. 3, p. 187-196, 2024. <https://doi.org/10.21608/bjas.2024.280072.1379>
- ABDELKADER, DH et al. Caracterização e estabilidade in vitro de hidrogéis de poli(álcool vinílico)-tetrahidroxiborato carregados com baixa dose de lidocaína. *International Journal of Pharmaceutics* , v. 500, n. 1-2, p. 326-335, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2016.01.046>
- ABDEL-KARIM, Omnia Hamdy et al. Triagem fitoquímica e atividade antioxidante de *Chlorella vulgaris*. *Delta Journal of Science* , v. 41, n. 1, p. 79-91, 2019. <https://doi.org/10.21608/djs.2020.139231>
- ABREU, Ana P. et al. Comparação entre o crescimento autotrófico de microalgas e o acúmulo de metabólitos com modos de cultivo heterotrófico, mixotrófico e fotoheterotrófico. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 159, p. 112247, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2022.112247>
- ABREU, Ana P. et al. Cultivo mixotrófico de *Chlorella vulgaris* utilizando resíduos industriais de laticínios como fonte de carbono orgânico. *Bioresource technology* , v. 118, p. 61-66, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.05.055>
- ALARA, Oluwaseun Ruth; ABDURAHMAN, Nour Hamid; UKAEGBU, Chinonso Ishamel. Extração de compostos fenólicos: uma revisão. *Pesquisa atual em ciência de alimentos* , v. 4, p. 200-214, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2021.03.011>
- ALKHAMIS, Yousef; QIN, Jian G. Comparação da composição de pigmentos e composição proximal de *Tisochrysis lutea* em culturas fototróficas e mixotróficas. *Journal of Applied Phycology* , v. 28, n. 1, p. 35-42, 2016. <https://doi.org/10.1007/s10811-015-0599-0>
- AMATO, Antonella; TERZO, Simona; MULÈ, Flavia. Compostos naturais como agentes antioxidantes benéficos em doenças neurodegenerativas: um foco na doença de Alzheimer. *Antioxidants* , v. 8, n. 12, p. 608, 2019. <https://doi.org/10.3390/antiox8120608>
- ANCHANG, Kenneth Yongabi; LEWIS, David; NJI, Christopher. Avaliação toxicológica, fitoquímica e antibacteriana de *Chlorella vulgaris* e *Spirulina platensis* em ratos albinos: um estudo preliminar. *Revista peruana de medicina integrativa* , v. 1, n. 3, p. 5-11, 2016. <https://doi.org/10.26722/rpmi.2016.13.21>

ANVISA. Resolução RDC nº 318, de 6 de novembro de 2019. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019.

ARSAD, S. et al. Diversidade de microalgas em vários sub-habitats diferentes. *Global Journal of Environmental Science and Management* , v. 8, n. 4, p. 561-574, 2022. <https://doi.org/10.22034/gjesm.2022.04>.

BARSANTI, Laura; GUALTIERI, Paolo. Algas: anatomia, bioquímica e biotecnologia . CRC Press, 2022. <http://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2007.00335.x>

BEIJERINCK, Martinus Willem. Culturversuche mit Zoochlorellen, Lichenengonidien und anderen niederen. Algen. Bot. Ztg., v. 48, p. 725-772,781-788, 1890.

BÍBLIA. Bíblia Sagrada. Tradução: Nova Almeida Atualizada. São Paulo: Sociedade Bíblica do Brasil, 2017.

BOCK, Christina et al. Reavaliação taxonômica do gênero *Chlorella* (Trebouxiophyceae) usando assinaturas moleculares (códigos de barras), incluindo a descrição de sete novas espécies. *Fottea* , v. 11, n. 2, p. 293-312, 2011. <http://doi.org/10.5507/fot.2011.028>

BRITO, Sofia; BAEK, Moonki; BIN, Bum-Ho. Estrutura, fisiologia e patologia da pele na administração tópica e transdérmica de medicamentos. *Pharmaceutics* , v. 16, n. 11, p. 1403, 2024. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16111403>

BHATTACHARYA, Debashish; FRIEDL, Thomas; DAMBERGER, Simon. Íntrons do grupo I do rDNA codificados no núcleo: origem e relações filogenéticas das linhagens do sítio de inserção nas algas verdes. *Biologia Molecular e Evolução* , v. 13, n. 7, p. 978-989, 1996. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.molbev.a025666>

CIOCE, Angela et al. Papel do sistema imunológico da pele na cicatrização de feridas. *Cells* , v. 13, n. 7, p. 624, 2024. <https://doi.org/10.3390/cells13070624>

CUNHA, Dayani Cela; TESCAROLLO, Iara Lucia. Fitocosméticos: desenvolvimento de hidrogéis pós-sol com de extratos de calêndula e aveia. *Ensaio USF*, v. 7, n. 2, 2023. <https://doi.org/10.24933/e-usf.v7i2.342>

CHEBAN, L.; KOZAK, A.-M. Compostos fenólicos de *chlorella vulgaris* como agentes antimicrobianos. Науковий вісник Чернівецького університету. *Biologia (Біологічні системи)* , v. 2, pág. 106-111, 2022. <https://doi.org/10.31861/biosystems2022.02.106>

CHEN, Phoebe B. et al. Atividades imunomoduladoras de polissacarídeos de *Chlorella pyrenoidosa* em um modelo murino da doença de Parkinson. *Journal of Functional Foods* , v. 11, p. 103-113, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.08.019>

CHIN, Toby et al. O papel da senescência celular no envelhecimento da pele e nas patologias cutâneas relacionadas à idade. *Frontiers in physiology* , v. 14, p. 1297637, 2023. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1297637>

DARIENKO, Tatyana et al. *Chloroidium*, uma alga verde cocoide terrestre comum anteriormente classificada como *Chlorella* (Trebouxiophyceae, Chlorophyta). *European Journal of Phycology*, v. 45, n. 1, p. 79-95, 2010. <https://doi.org/10.1080/09670260903362820>

DA SILVA JÚNIOR, José Noé et al. Extratos de microalgas modulam a resposta imune em células humanas infectadas por *Trypanosoma cruzi*. *Citocina*, v. 179, p. 156621, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156621>

DE ANDRADE, Alexsandra Frazão et al. Lectina de microalgas: não tóxica para células humanas e eficaz contra Leishmania. *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 288, p. 138630, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.138630>

DE MELO, Maria Gabriella Nunes et al. Extrato de *Chlorella vulgaris* e Imiquimod como novos alvos terapêuticos para leishmaniose: uma abordagem imunológica. *Immunobiology*, v. 229, n. 1, p.152779, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2023.152779>

DE MELO, Rebeca Gonçalves et al. Extratos de *Chlorella vulgaris* em hidrogel: uma nova formulação tópica para o tratamento da cicatrização de feridas. *Journal of applied phycology*, v. 31, n. 6, p. 3653-3663, 2019. <https://doi.org/10.1007/s10811-019-01837-2>

DUDHIPALA, Narendar; YOUSSEF, Ahmed Adel Ali; BANALA, Nagaraj. Hidrogel enriquecido com nanodispersão lipídica coloidal de agente antifúngico para o tratamento de infecções fúngicas: avaliação comparativa in vitro, ex vivo e in vivo para aplicação oral e tópica. *Chemistry and Physics of Lipids*, v. 233, p. 104981, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.chemphyslip.2020.104981>

ELZAGHEID, Mohamed I. Atividades de laboratório para introduzir a análise qualitativa de carboidratos a estudantes universitários. *World Journal of Chemical Education*, v. 6, n. 2, p. 82-86, 2018. <http://doi.org/10.12691/wjce-6-2-1>

E SILVA, Pábulo Eugênio da Costa et al. Atividade trombolítica in vitro de uma enzima fibrinolítica purificada de *Chlorella vulgaris*. *Journal of Chromatography B*, v. 1092, p. 524-529, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2018.04.040>

FERDOUS, Umme Tamanna et al. *Chlorella spp.* como uma fonte emergente para remédios anticancerígenos e nutracêuticos: um estudo avançado. *Food Reviews International*, p. 1-29, 2025. <https://doi.org/10.1080/87559129.2025.2493740>

FOLCH, Jordi; LEES, Mark; STANLEY, GH Sloane. Um método simples para o isolamento e purificação de lipídios totais de tecidos animais. *Journal of biological chemistry*, v. 226, n. 1, p. 497-509, 1957. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)64849-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)64849-5)

GANESON, Yamuna et al. Perfil LCMS e FTIR da microalga *Chlorella sp.* para aplicações em cosméticos e cuidados com a pele. *Cleaner Water*, v. 2, p. 100028, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.clwat.2024.100028>

GARCÍA, Mónica C. et al. Um novo gel baseado em um complexo iônico de um polímero dendronizado e ciprofloxacina: Avaliação de seu uso para liberação tópica controlada de fármacos. *Materials Science and Engineering: C* , v. 69, p. 236-246, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2016.06.071>

GARG, Anuj; AHMAD, Javed; HASSAN, Mohd Zaheen. Complexo de inclusão de timol e hidroxipropil- $\beta$ -ciclodextrina (HP- $\beta$ -CD) em hidrogel polimérico para aplicação tópica: caracterização físico-química, acoplamento molecular e avaliação de estabilidade. *Journal of drug delivery science and technology* , v. 64, p. 102609, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2021.102609>

GIULIANO, Elena; FRESTA, Massimo; COSCO, Donato. Desenvolvimento e caracterização de hidrogéis de poloxamina 908 para potenciais aplicações farmacêuticas. *Journal of Molecular Liquids* , v. 337, p. 116588, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.116588>

GONG, Mengyue; BASSI, Amarjeet. Carotenoides de microalgas: uma revisão dos desenvolvimentos recentes. *Biotechnology advances* , v. 34, n. 8, p. 1396-1412, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2016.10.005>

HARVEY, Thomas HP. Algas verdes coloniais no plâncton cambriano. *Proceedings of the Royal Society B* , v. 290, n. 2009, p. 20231882, 2023. <https://doi.org/10.1098/rspb.2023.1882>

HASLAM, Edwin. Polifenóis naturais (taninos vegetais) como medicamentos: possíveis modos de ação. *Journal of natural products*, v. 59, n. 2, p. 205-215, 1996. <https://doi.org/10.1021/np960040+>

HASSANSHAH, Alireza et al. Inflamação mediada por macrófagos na cicatrização de feridas cutâneas. *Cells*, v. 11, n. 19, p. 2953, 2022. <https://doi.org/10.3390/cells11192953>

HEO, Yein; KIM, Mi-Yeon; CHO, Jae Youl. *Chlorella vulgaris*, uma alga comestível representativa como medicina integrativa e alternativa. *Pesquisa em Medicina Integrativa*, p. 101228, 2025. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2025.101228>

HOEK, Christiaan; MANN, David G.; JAHNS, Hans Martin. Algas: uma introdução à ficologia. Cambridge University Press, 1995.

HOSEINI, Seyed Mehdi; KHOSRAVI-DARANI, Kianoush; MOZAFARI, Mohammad Reza. Aplicações nutricionais e medicinais da microalga espirulina. *Mini reviews in medicinal chemistry* , v. 13, n. 8, p. 1231-1237, 2013. <https://doi.org/10.2174/1389557511313080009>

HULL, Steven R. et al. Composição da água de maceração do milho durante a maceração. *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 44, n. 7, p. 1857-1863, 1996. <https://doi.org/10.1021/jf950353v>

HUSS, VAR; SOGIN, ML. Posição filogenética de algumas espécies de *Chlorella* dentro da ordem Chlorococcales com base em sequências completas de RNA ribossômico da subunidade pequena. *Journal of Molecular Evolution*, v. 31, n. 5, p. 432-442, 1990. <https://doi.org/10.1007/BF02106057>

HUSS, Volker AR et al. Taxonomia bioquímica e filogenia molecular do gênero *Chlorella* sensu lato (Chlorophyta). *Journal of Phycology*, v. 35, n. 3, p. 587-598, 1999. <https://doi.org/10.1046/j.1529-8817.1999.3530587.x>

HRESTAK, Dora et al. Microbiota da pele na dermatite atópica. *Revista internacional de ciências moleculares*, v. 23, n. 7, p. 3503, 2022. <https://doi.org/10.3390/ijms23073503>

JUI, Turfatul Jannat et al. Condições ótimas de crescimento para aumentar a produção de biomassa de *Chlorella vulgaris* em tanque fitoquímico interno e avaliação da qualidade da alimentação e do estoque de cultura. *Heliyon*, v. 10, n. 11, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31900>

KANDHWAL, Mimansa et al. Papel da metaloproteinase da matriz na cicatrização de feridas. *American journal of translational research*, v. 14, n. 7, p. 4391, 2022. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9360851/>. Acesso em: 22 Nov. 2025.

KIM, Jin; LEE, Chang-Moon. Potencial de cicatrização de feridas de um hidrogel de pectina com álcool polivinílico contendo extrato de *Hippophae rhamnoides L.* em um modelo de rato. *International journal of biological macromolecules*, v. 99, p. 586-593, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.03.014>

KRIENITZ, Lothar et al. Relação filogenética de *Chlorella* e *Parachlorella* gen. nov. (Chlorophyta, Trebouxiophyceae). *Phycologia*, v. 43, n. 5, p. 529-542, 2004. <https://doi.org/10.2216/i0031-8884-43-5-529.1>

KUCHITSU, K. et al. Detecção e caracterização de compartimentos ácidos (vacúolos) em células de *Chlorella vulgaris* 11h por espectroscopia de RMN de <sup>31</sup>P in vivo e técnicas citoquímicas. *Archives of microbiology*, v. 148, n. 2, p. 83-87, 1987. <https://doi.org/10.1007/BF00425353>

KWAK, Jung Hyun et al. Efeito imunoestimulatório benéfico da suplementação de curto prazo com *Chlorella*: aumento da atividade das células natural killer e da resposta inflamatória precoce (ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo). *Nutrition journal*, v. 11, n. 1, p. 53, 2012. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-11-53>

LACAILLE-DUBOIS, MA; WAGNER, H. Uma revisão das atividades biológicas e farmacológicas das saponinas. *Fitomedicina*, v. 2, n. 4, p. 363-386, 1996. [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(96\)80081-X](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(96)80081-X)

LEBAR, Blaž et al. Estabilidade do polissorbato: efeitos dos materiais de embalagem, tampões, contra-íons e pH. *International journal of pharmaceutics*, v. 665, p. 124598, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124598>

LIU, Xiaoyan et al. Produção de ácido cítrico por *Yarrowia lipolytica* SWJ-1b utilizando licor de maceração de milho como fonte de nitrogênio orgânico e vitaminas. *Industrial Crops and Products*, v. 78, p. 154-160, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.10.029>

LICHTENTHALER, Hartmut K. [34] Clorofilas e carotenoides: pigmentos de biomembranas fotossintéticas. Em: Métodos em enzimologia . *Academic Press*, 1987. p. 350-382. [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(87\)48036-1](https://doi.org/10.1016/0076-6879(87)48036-1)

LOPEZ-OJEDA, Wilfredo et al. Anatomia, pele (tegumento). In: StatPearls [Internet] . Publicação StatPearls, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441980/>. Acesso em: 21 nov. 2025.

MATA, Teresa M. et al. Conteúdo lipídico e produtividade de *Arthrospira platensis* e *Chlorella vulgaris* em condições mixotróficas e estresse salino. *Chemical Engineering Transactions*, v. 49, 2016. <http://doi.org/https://doi.org/10.3303/CET1649032>

MENDES, Ana R. et al. Compostos químicos, bioatividades e aplicações de *Chlorella vulgaris* em alimentos, rações e medicamentos. *Applied Sciences* , v. 14, n. 23, p. 10810, 2024. <https://doi.org/10.3390/app142310810>

MESJASZ, Alicja et al. A dermatite atópica é apenas uma doença de pele?. *Revista Internacional de Ciências Moleculares*, v. 1, pág. 837, 2023. <https://doi.org/10.3390/ijms24010837>

MITURA, Stanisław; SIONKOWSKA, Alina; JAISWAL, Amit. Biopolímeros para hidrogéis em cosméticos. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* , v. 31, n. 6, p. 50, 2020. <https://doi.org/10.1007/s10856-020-06390-w>

NEMCOVA, YVONNE; KALINA, TOMAs. Desenvolvimento da parede celular, estrutura das microfibrilas e do pirenóide em cepas-tipo de *Chlorella vulgaris*, *C. kessleri*, *C. sorokiniana* comparadas com *C. luteoviridis* (Trebouxiophyceae, Chlorophyta). (Com 14 figuras no texto). *Archiv für Hydrobiologie-Supplementband Only* , v. 136, p. 95-106, 2000. [https://doi.org/10.1127/algol\\_stud/100/2000/95](https://doi.org/10.1127/algol_stud/100/2000/95).

NEUSTUPA, Jiří et al. *Kalinella bambusicola* gen. e sp. nov.(Trebouxiophyceae, Chlorophyta), uma nova alga subaérea cocóide semelhante à *Chlorella* do sudeste da Ásia. *Pesquisa ficológica* , v. 57, n. 3, pág. 159-169, 2009. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1835.2009.00534.x>

NZAYISENGA, Jean Claude et al. Efeitos da intensidade luminosa no crescimento e na produção de lipídios em microalgas cultivadas em águas residuais. *Biotecnologia para biocombustíveis* , v. 13, n. 1, p. 4, 2020. <https://doi.org/10.1186/s13068-019-1646-x>

ORUSMURZAEVA, Zulai et al. Investigação da composição química e das propriedades físico-químicas da biomassa de *Chlorella vulgaris* tratada com tecnologia de descargas pulsadas para potencial uso na indústria alimentícia.

*Revista Eslovaca de Ciências Alimentares*, v. 16, 2022.

<https://doi.org/10.5219/1803>.

PÁBLO, ECS et al. Produção aprimorada de protease fibrinolítica da microalga *Chlorella vulgaris* usando glicerol e licor de maceração de milho como nutriente. *Ann. Microbiol. Res*, v. 1, n. 1, p. 9-19, 2017. <http://doi.org/10.36959/958/564>

PAOLICELLI, Patrizia et al. Projeto e caracterização de um hidrogel físico biocompatível à base de escleroglucano para administração tópica de fármacos. *Carbohydrate Polymers*, v. 174, p. 960-969, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.07.008>

PATIL, Lakkanagouda; KALIWAL, BB Microalga *Scenedesmus bajacalifornicus* BBKLP-07, uma nova fonte de compostos bioativos com aplicações farmacológicas in vitro. *Engenharia de bioprocessos e biosistemas*, v. 42, n. 6, p. 979-994, 2019. <https://doi.org/10.1007/s00449-019-02099-5>

PEÑA, Oscar A.; MARTIN, Paul. Mecanismos celulares e moleculares da cicatrização de feridas na pele. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, v. 25, n. 8, p. 599-616, 2024. <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00715-1>

PEREIRA, Renato Crespo. *Ecologia Marinha*. Rio de Janeiro: Interciência, 2021. 1300 p. (1).

PIPES, Wesley O.; GOTAAS, Harold B. Utilização de matéria orgânica por *Chlorella* cultivada em esgoto. *Microbiologia Aplicada*, v. 8, n. 3, p. 163-169, 1960. <https://doi.org/10.1128/am.8.3.163-169.1960>

PIRES, José CM. COP21: A oportunidade das algas?. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 79, p. 867-877, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2017.05.197>

PUTRI, TW; NURSIDA, NF; RAYA, I. Atividade antioxidante da *Chlorella vulgaris* utilizada como creme antioxidante. In: *Journal of Physics: Conference Series*. IOP Publishing, 2021. p. 012030. <http://doi.org/10.1088/1742-6596/1899/1/012030>

PRÖSCHOLD, Thomas et al. A sistemática de *Zoochlorella* revisitada empregando uma abordagem integrativa. *Microbiologia Ambiental*, v. 13, n. 2, p. 350-364, 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2010.02333.x>

RECK, Liange et al. Extração de polissacarídeos sulfatados da microalga *Chlorella vulgaris* produzida em efluente gerado pela piscicultura Extraction of sulfated polysaccharide from microalgae *Chlorella vulgaris* produced in effluent generated by pisciculture. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 11, p. 102667-102675, 2021. <http://doi.org/10.34117/bjdv7n11-067>

RODRIGUEZ-GARCIA, Ignacio; GUIL-GUERRERO, Jose Luis. Avaliação da atividade antioxidante de três espécies de microalgas para uso como suplementos alimentares e na conservação de alimentos. *Química de Alimentos*, v. 108, n. 3, p. 1023-1026, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2007.11.059>

- SAMPATHKUMAR, Kaarunya; TAN, Kei Xian; LOO, Say Chye Joachim. Desenvolvimento de sistemas de nanotransporte para aplicações agrícolas e alimentares com polímeros derivados da natureza. *Iscience*, v. 23, n. 5, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101055>
- SÁNCHEZ-BARACALDO, Patricia et al. Cianobactérias e ciclos biogeoquímicos ao longo da história da Terra. *Trends in Microbiology*, v. 30, n. 2, p. 143-157, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2021.05.008>
- SAFI, Carl et al. Morfologia, composição, produção, processamento e aplicações de *Chlorella vulgaris*: uma revisão. *Renewable and sustainable energy reviews*, v. 35, p. 265-278, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.rser.2014.04.007>
- SILVA, Teresa Lopes da et al. O papel das microalgas heterotróficas na conversão de resíduos em biocombustíveis e bioprodutos. *Processes*, v. 9, n. 7, p. 1090, 2021. <https://doi.org/10.3390/pr9071090>
- SILVA, Jaqueline Carmo et al. Biomassa, atividade fotossintética e composição biomolecular em *Chlorella fusca* (Chlorophyta) cultivada em um tanque de cultivo operado em condições de estufa. *Journal of Biotechnology*, v. 367, p. 98-105, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2023.04.005>
- SINGH, CB et al. Triagem fitoquímica, estimativa de fenóis totais, flavonoides totais e determinação da atividade antioxidante no extrato metanólico de caules de *Dendrobium denudans* D. Don. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, v. 4, n. 4, p. 6, 2015.
- SMITH, PK et al. Medição de proteína usando ácido biconínico. *Bioquímica analítica*, v. 150, n. 1, p. 76-85, 1985. [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(85\)90442-7](https://doi.org/10.1016/0003-2697(85)90442-7)
- SHAIMA, Abdul Fattah et al. Revelando a atividade antimicrobiana das microalgas *Chlorella sorokiniana* (UKM2), *Chlorella sp.* (UKM8) e *Scenedesmus sp.* (UKM9). *Saudi journal of biological sciences*, v. 29, n. 2, p. 1043-1052, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.09.069>
- SHIN, Sun Hye et al. Envelhecimento da pele: dos mecanismos às intervenções, com foco no envelhecimento dérmico. *Frontiers in Physiology*, v. 14, p. 1195272, 2023. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1195272>
- SHIH, Mei Fen; CHEN, Lih Chi; CHERNG, Jong Yuh. O peptídeo 11 da *Chlorella* inibe a produção de moléculas de adesão induzidas por macrófagos e reduz a expressão de endotelina-1 e a permeabilidade endotelial. *Marine drugs*, v. 11, n. 10, p. 3861-3874, 2013. <https://doi.org/10.3390/md11103861>
- SYED, Shabudeen; ARASU, Ashok; PONNUSWAMY, Indhumathi. Usos da *Chlorella vulgaris* como agente antimicrobiano e como alimento: a presença de compostos bioativos que fornecem vitaminas e minerais em geral. *International Journal of Bio-Science and Bio-Technology*, v. 7, n. 1, p. 185-190, 2015. <http://dx.doi.org/10.14257/ijbsbt.2015.7.1.19>

TASNIM, Nishat et al. Efeito da intensidade luminosa e do pH na densidade celular avaliada por espectrofotometria para a alga unicelular *Chlorella vulgaris*. *American Journal of Plant Sciences*, v. 14, n. 4, p. 472-481, 2023.

<https://doi.org/10.4236/ajps.2023.144031>

TRAVIESO, L. et al. Cultivo misto em lote de *Chlorella vulgaris* utilizando resíduos de suinocultura sedimentados e diluídos. *Engenharia Ecológica*, v. 28, n. 2, p. 158-165, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2006.06.001>

TSIPLAKOU, E. et al. Efeito da inclusão de *Chlorella vulgaris* na dieta sobre a composição química do leite de cabra, perfil de ácidos graxos e atividades enzimáticas relacionadas à oxidação. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, v. 102, n. 1, p. 142-151, 2018. <https://doi.org/10.1111/jpn.12671>

UGWU, CU; AOYAGI, Olá; UCHIYAMA, H. Fotobiorreatores para cultivo em massa de algas. *Tecnologia de recursos biológicos*, vol. 99, n. 10, pág. 4021–4028, <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.01.046>

VAHDATI, Saeed Niazi et al. Butil-hidroxitolueno, 2,4-di-terc-butilfenol e fitol de *Chlorella sp.* protegem a linhagem celular PC12 contra a neurotoxicidade induzida por H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 145, p. 112415, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112415>

WILKINSON, Holly N.; HARDMAN, Matthew J. Cicatrização de feridas: mecanismos celulares e resultados patológicos. *Open biology*, v. 10, n. 9, p. 200223, 2020. <https://doi.org/10.1098/rsob.200223>

WU, Hangyi et al. O microambiente indesejável melhorado pela *Chlorella sp.* promove a cicatrização de feridas diabéticas. *Acta Farmacêutica Sinica B*, v. 1, pág. 410-424, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.06.012>

WU, Guowei et al. Upcycling food waste for microalgae cultivation towards lipid production in a closed-loop and system-integrated circular bioeconomy. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*, v. 18, n. 1, p. 74, 2025. <https://doi.org/10.1186/s13068-025-02679-6>

YAMAMOTO, Maki et al. Regeneração e maturação das paredes celulares das células-filhas na alga verde formadora de autosporos *Chlorella vulgaris* (Chlorophyta, Trebouxiophyceae). *Journal of plant research*, v. 117, n. 4, p. 257-264, 2004. <https://doi.org/10.1007/s10265-004-0154-6>

YAMAMOTO, Maki; KURIHARA, Ippei; KAWANO, Shigeyuki. Tipo tardio de síntese da parede celular filha em uma das Chlorellaceae, *Parachlorella kessleri* (Chlorophyta, Trebouxiophyceae). *Planta*, v. 6, pág. 766-775, 2005. <https://doi.org/10.1007/s00425-005-1486-8>

YASUKAWA, Ken et al. Efeitos inibitórios de esteróis isolados de *Chlorella vulgaris* na inflamação induzida por 12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato e na promoção

tumoral na pele de camundongos. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, v. 19, n. 4, p. 573-576, 1996. <https://doi.org/10.1248/bpb.19.573>

ZIELINSKI, Dariusz et al. Atividade biológica do extrato hidrofílico de *Chlorella vulgaris* cultivada em lixiviado pós-fermentação de uma planta de biogás alimentada com vinhaça e silagem de milho. *Molecules*, v. 25, n. 8, p. 1790, 2020. <https://doi.org/10.3390/molecules25081790>

ZHANG, Qihuan et al. Efeitos da administração dietética de *Chlorella* no estado imunológico da carpa gibel, *Carassius auratus gibelio*. *Revista Italiana de Ciência Animal*, v. 3, pág. 3168, 2014. <https://doi.org/10.3390/md11103861>

ZHENG, Yubin et al. Estratégia de cultivo heterotrófico e fototrófico em dois estágios para produção de biomassa e lipídios de algas. *Bioresource technology*, v. 103, n. 1, p. 484-488, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2011.09.122>

ZHOU, Shaolong et al. Respostas de reparo das células de Schwann diminuídas desempenham um papel no atraso da cicatrização de feridas associada ao diabetes. *Frontiers in Physiology*, v. 13, p. 814754, 2022. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.814754>