

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

EVERTON CASSIANO DE BARROS

JEFFERSON VIEIRA DOS SANTOS

SILMARA DE BARROS FERREIRA

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO
DE *Spirulina platensis* NA REGULAÇÃO DOS NÍVEIS
DE GLICOSE EM PACIENTES COM DIABETES TIPO**

2

EVERTON CASSIANO DE BARROS
JEFFERSON VIEIRA DOS SANTOS
SILMARA DE BARROS FERREIRA

**AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE *Spirulina platensis* NA
REGULAÇÃO DOS NÍVEIS DE GLICOSE EM PACIENTES COM DIABETES TIPO**

2

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Disciplina TCC II do Curso de Bacharelado em
Farmácia do Centro Universitário Brasileiro –
UNIBRA como parte dos requisitos para conclusão
do curso.

Dr. Luiz da Silva Maia Neto

RECIFE

2023

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 2338/ O.

B277a Barros, Everton Cassiano de.
Avaliação do impacto da suplementação de *spirulina platensis* na regulação dos níveis de glicose em pacientes com diabetes tipo 2/ Everton Cassiano de Barros; Jefferson Vieira dos Santos; Silmara de Barros Ferreira. - Recife: O Autor, 2023.

26 p.

Orientador(a): Dr. Luiz da Silva Maia Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2023.

Inclui Referências.

1. *Spirulina platensis*. 2. Diabetes tipo 2. 3. Controle glicêmico. I. Santos, Jefferson Vieira dos. II. Ferreira, Silmara de Barros. III. Centro Universitário Brasileiro. - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

Dedicamos este trabalho de conclusão de curso a todos os indivíduos que lutam diariamente contra a diabetes e buscam encontrar alternativas para o seu controle e tratamento.

Aos pacientes diabéticos, que enfrentam os desafios diários dessa condição e são fontes de inspiração pela sua determinação e força de vontade, dedicamos esse trabalho como um reconhecimento da importância de suas experiências na busca por soluções eficazes.

Aos familiares e amigos que apoiam e incentivam seus entes queridos diabéticos, oferecendo suporte emocional e contribuindo para a melhoria da qualidade de vida, dedicamos este trabalho como um reconhecimento à sua dedicação e amor incondicional.

Aos profissionais de saúde que se dedicam ao cuidado e tratamento de pacientes com diabetes, buscando constantemente por novas abordagens terapêuticas, dedicamos este trabalho como uma homenagem à sua dedicação, conhecimento e empenho na busca por soluções que possam fazer a diferença na vida dos pacientes.

Por fim, dedicamos este trabalho a todos aqueles que acreditam na importância da pesquisa científica e no poder do conhecimento como ferramenta fundamental para enfrentar os desafios da diabetes e melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas por essa condição.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradecemos a Deus por Sua presença constante em nossa jornada acadêmica e por ser nossa fonte de força e inspiração. Que este trabalho possa ser um instrumento para honrar e glorificar Seu nome, contribuindo para o avanço do conhecimento e o bem-estar daqueles afetados pela diabetes.

A Ele seja toda a honra e toda a glória, agora e sempre.

Agradecemos ao nosso orientador, Luiz Maia, pela sua orientação, paciência e valiosas sugestões ao longo de todo o processo. Sua expertise e dedicação foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho.

Nossa gratidão também aos professores e pesquisadores da área da saúde que gentilmente compartilharam seus conhecimentos e experiências durante as pesquisas realizadas. Suas contribuições enriqueceram o conteúdo desta pesquisa e permitiram uma compreensão mais abrangente sobre o tema.

À nossa família e amigos, somos imensamente gratos pelo apoio incondicional, compreensão e encorajamento ao longo dessa jornada acadêmica. Seus incentivos e palavras de encorajamento foram essenciais para nossa motivação e perseverança.

Expressamos nossa gratidão às fontes de pesquisa que disponibilizaram recursos e materiais indispensáveis para a realização deste trabalho.

Por fim, a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a conclusão deste trabalho, nosso profundo agradecimento. Seu apoio e envolvimento foram fundamentais para o sucesso deste projeto.

"A mudança começa quando alguém se importa o suficiente para agir." - Dolores Huerta

RESUMO

A pesquisa sobre os efeitos da suplementação de *Spirulina platensis* em pacientes com diabetes tipo 2 é crucial dada a crescente busca por abordagens complementares no manejo da doença. O tema do estudo é "Avaliação do Impacto da Suplementação de *Spirulina platensis* na Regulação dos Níveis de Glicose em Pacientes com Diabetes Tipo 2". O problema de pesquisa centraliza-se no impacto dessa suplementação no controle glicêmico. O objetivo geral é contribuir para o conhecimento científico sobre o uso da *Spirulina platensis* como abordagem terapêutica complementar no tratamento do diabetes tipo 2. Os objetivos específicos incluem a explanação detalhada dos mecanismos fisiopatológicos do diabetes mellitus tipo 2 e uma revisão sistemática da literatura científica sobre o uso da *Spirulina platensis* no controle da diabetes, analisando seus efeitos na sensibilidade à insulina. O procedimento envolveu uma revisão de literatura de artigos gratuitos de 2010 à 2020 nas bases de dados Scielo, PubMed e Google acadêmico. Os resultados indicam que a suplementação de *Spirulina platensis* pode beneficiar o controle glicêmico, com estudos relatando redução dos níveis de glicose e resistência à insulina. Recomenda-se, no entanto, mais pesquisas clínicas controladas para validar esses achados. É crucial enfatizar a necessidade de orientação médica adequada para a utilização da *Spirulina platensis* no tratamento do diabetes tipo 2.

Palavras-chave: *Spirulina platensis*; Diabetes tipo 2; Controle glicêmico.

ABSTRACT

The research on the effects of *Spirulina platensis* supplementation in patients with type 2 diabetes is crucial given the increasing demand for complementary approaches in managing the disease. The study's theme is "Evaluation of the Impact of *Spirulina platensis* Supplementation on Glucose Regulation in Patients with Type 2 Diabetes." The research problem focuses on the impact of this supplementation on glycemic control. The overall objective is to contribute to scientific knowledge regarding the use of *Spirulina platensis* as a complementary therapeutic approach in type 2 diabetes treatment. Specific objectives include a detailed explanation of the physiopathological mechanisms of type 2 diabetes mellitus and a systematic literature review on the use of *Spirulina platensis* in diabetes control, analyzing its effects on insulin sensitivity. The procedure involved a literature review of free articles from 2010 to 2020 in the Scielo, PubMed, and Google Scholar databases. Results indicate that *Spirulina platensis* supplementation may benefit glycemic control, with studies reporting reduced glucose levels and insulin resistance. However, further controlled clinical research is recommended to validate these findings. It is crucial to emphasize the need for proper medical guidance in the use of *Spirulina platensis* in type 2 diabetes treatment.

Keywords: *Spirulina platensis*; Type 2 Diabetes; Glycemic Control.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 10 |
| 2 OBJETIVOS..... | 12 |
| 2.1 Objetivo geral..... | 12 |
| 2.2 Objetivos específicos..... | 12 |
| 3 REFERENCIAL TEÓRICO..... | 13 |
| 3.1 Anatomia e fisiologia do pâncreas..... | 13 |
| 3.2 Diabetes Mellitus: Uma visão geral..... | 14 |
| 3.3 Complicações e sintomas do diabetes..... | 16 |
| 3.4 | 17 |
| Epidemiologia..... | 18 |
| 3.5 | 19 |
| Diagnóstico | do |
| diabetes..... | |
| 3.6 Abordagens terapêuticas convencionais para o | 22 |
| diabetes..... | 21 |
| 3.7 <i>Spirulina platensis</i>..... | |
| 3.8 | |
| Ficocianina..... | |
| 4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO..... | 23 |
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO..... | 25 |
| 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 30 |
| REFERÊNCIAS..... | 31 |

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é uma das doenças mundialmente mais prevalente em adultos e está entre as principais causas de perda de anos de vida saudável, o que se agrava com o acelerado envelhecimento populacional no Brasil (MUZY *et al.*, 2021).

Foi reconhecida como uma das quatro principais doenças não transmissíveis que exige atenção urgente. É considerada uma das 10 principais causas de morte a nível mundial, matando cerca de 1,6 milhões de pessoas em todo o mundo e é vista como o terceiro maior fator de risco de mortalidade prematura a nível mundial devido à hiperglicemia e ao stress oxidativo e inflamação induzidos pela hiperglicemia (OGUNTIBEJU, 2019).

Com relação ao diabetes mellitus tipo 2 (DM2), um dos distúrbios metabólicos mais comuns, é causado por uma combinação de dois fatores primários: secreção defeituosa de insulina pelas células beta pancreáticas e a incapacidade dos tecidos sensíveis à insulina (GARCIA *et al.*, 2020).

A convergência de avanços na ciência médica, biologia humana, ciência de dados e tecnologia permitiu a geração de novos conhecimentos sobre o fenótipo desta doença. Um maior entendimento desta condição emergiu de populações de todo o mundo, iluminando as diferenças na forma como o diabetes se apresenta, prevalência variável e como as melhores práticas de tratamento variam. O foco tem sido colocado no desenvolvimento de ferramentas para a aplicação da medicina de precisão a inúmeras condições desenvolvidas pelo diabetes (CHUNG *et al.*, 2020).

Os polissacarídeos (PS) de microrganismos fotossintéticos ganharam interesse na última década, devido à grande variedade de estruturas químicas e

potenciais propriedades físico-químicas e/ou biológicas originais. Dentre elas, a cianobactéria *Spirulina platensis* é uma das cepas mais estudadas (PHÉLIPPÉ *et al.*, 2019).

As cianobactérias são microrganismos procariotos, que apresentam expressivo potencial biotecnológico, assim como inúmeras propriedades terapêuticas, funcionais e nutricionais (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

A *Spirulina platensis* é uma cianobactéria filamentosa que habita meios como solos, pântanos, lagos alcalinos e águas salobras, marinhas e doces. Há uma tendência ao desenvolvimento de produtos com o enriquecimento com *Spirulina platensis*, ou simplesmente o consumo da biomassa ou bebidas já estão sendo disponibilizadas para o consumo doméstico. Tem uma coloração azul-esverdeada, em que o verde é atribuído à presença de clorofila e o tom azulado é devido à ficocianina. Em virtude do seu elevado teor de proteínas, a *Spirulina* tem encontrado aplicações significativas na área médica (FERNANDES *et al.*, 2016).

Também é considerada um superalimento já que concentra uma grande quantidade de aminoácidos, vitaminas, ácidos graxos, minerais e carboidratos além de proporcionar diversos benefícios à saúde. É possível ser encontrada em águas naturais alcalinas, necessita de CO₂ para realizar o processo de fotossíntese e colaborar para o seu crescimento. Se comparada com outros alimentos, fornece mais proteínas do que a soja e a carne bovina (MALPARTIDA, 2022).

Pesquisadores estudam a qualidade nutricional e investigam os efeitos da *Spirulina platensis* no crescimento, imunidade, antioxidante, antitoxicológico, anticancerígeno, metabolismo do colesterol e da glicose e fertilidade (SEYIDOGLU *et al.* 2017).

A NASA empregou-a com sucesso como suplemento nutricional para astronautas em missões espaciais e sua popularidade aumentou. Os efeitos farmacológicos incluem antibacteriano, anticancerígeno, metaloprotetor, imunoestimulante e antioxidante. Modula as atividades imunológicas e possui qualidades antiinflamatórias, impedindo que os mastócitos liberem histamina (MADDIBOYINA *et al.*, 2023).

A *Spirulina platensis*, portanto, torna-se conhecida por ter vários efeitos promissores para as intervenções preventivas de algumas patologias como: câncer, doenças vasculares, obesidade, câibras musculares, diabetes, entre outros (GOGNA, 2023).

Várias potências nutricionais e medicinais foram creditadas aos metabólitos da *Spirulina platensis*. Portanto, nosso estudo foi desenhado para examinar se a suplementação de *Spirulina* teria efeitos benéficos no diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (GHALEB *et al.*, 2018).

Com o intuito de alcançar a finalidade deste estudo em avaliar o impacto da suplementação de *Spirulina platensis* na regulação dos níveis de glicose em pacientes com diabetes tipo 2, objetivamos realizar uma revisão sistemática da literatura científica sobre os estudos e pesquisas relacionados ao uso da *Spirulina platensis* no controle da diabetes, a fim de compilar as evidências disponíveis além de investigar os mecanismos de ação da *Spirulina platensis* no contexto da diabetes tipo 2, explorando sua influência na sensibilidade à insulina, a fim de compreender os fundamentos científicos subjacentes aos benefícios observados.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Investigar o impacto da suplementação de *Spirulina platensis* no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, visando contribuir para o conhecimento científico sobre o uso da *Spirulina platensis* como abordagem terapêutica complementar no combate a esta doença.

2.2 Objetivos específicos

- Explicar os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao diabetes mellitus, explorando de maneira minuciosa aspectos envolvidos com o diabetes mellitus tipo 2;
- Realizar uma revisão sistemática da literatura científica sobre os estudos e pesquisas relacionados ao uso da *Spirulina platensis* no controle da diabetes, a fim de compilar as evidências disponíveis;
- Investigar os mecanismos de ação da *Spirulina platensis* no contexto da diabetes tipo 2, explorando sua influência na sensibilidade à insulina, a fim de compreender os fundamentos científicos subjacentes aos benefícios observados.

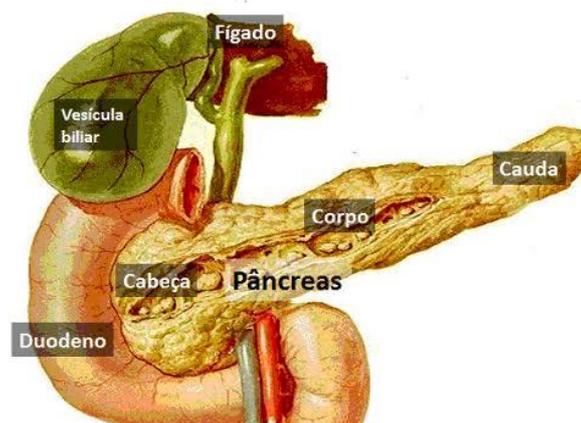
3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Anatomia e fisiologia do pâncreas

O pâncreas é uma glândula mista que apresenta uma forma que lembra um peixe e se localiza nas regiões epigástrica e hipocôndrica esquerda. É um órgão retroperitoneal, logo, apresenta-se com pouca mobilidade. Apresenta um comprimento médio de 13 a 15 cm, largura de 5 cm e um peso médio de 15 g (NASCIMENTO, 2020).

Situado obliquamente atrás da parede abdominal posterior e superior, este órgão altamente parenquimatoso é dividido em 3 partes anatômicas: cabeça, corpo e cauda (Fig. 01). O pâncreas humano normal cresce até aproximadamente os 30 anos, com variabilidade significativa no peso ou volume do pâncreas adulto (ATKINSON *et al.*, 2020).

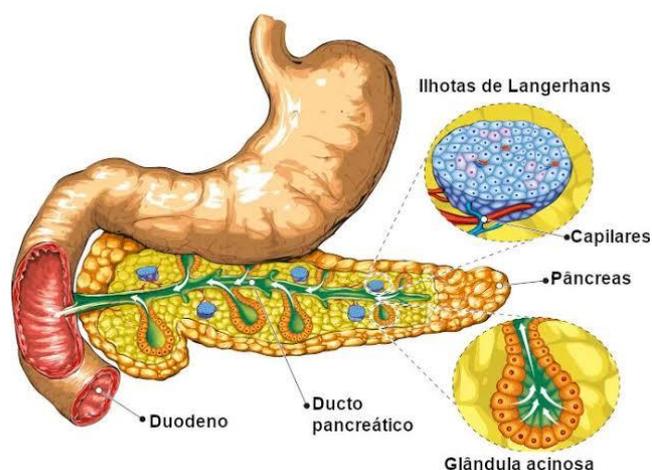
Figura 01- Anatomia do pâncreas



Fonte: Site Universidade de São Paulo, 2023.

Cerca de 85% da glândula é destinada a sua atividade exócrina sendo formado pelas glândulas acinares que estão dispostas em formato parecido a cacho de uvas e secretam enzimas digestivas, como tripsina, lipase e amilase. Sua função endócrina é constituída pelas ilhotas pancreáticas que coordena a homeostase da glicose no organismo composta sobretudo pelas células α , β (FROES, 2023).

Figura 02- Fisiologia do pâncreas



Fonte: Site WeMeds, 2023.

Os três hormônios produzidos pelo pâncreas são insulina, glucagon e somatostatina. A insulina reduz o nível de açúcar (glicose) no sangue ao transportar açúcar para dentro das células. O glucagon aumenta o nível de açúcar no sangue ao estimular o fígado a liberar seu conteúdo. A somatostatina inibe a liberação de insulina e de glucagon, dependendo das necessidades do organismo (BARTEL, 2022).

3.2 Diabetes Mellitus: Uma visão geral

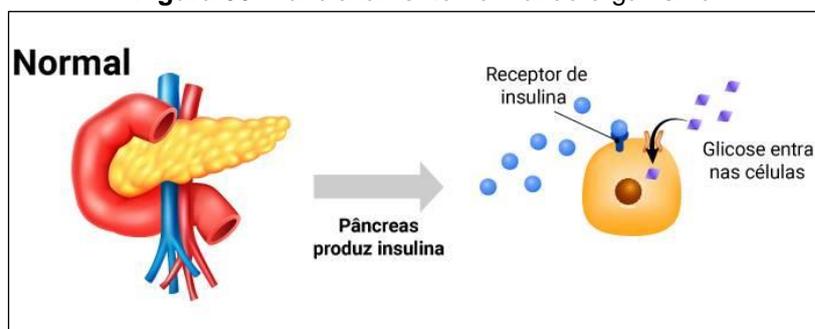
O diabetes mellitus pode se mostrar de várias maneiras, apresentando uma diversidade de tipos. O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) resulta da falta de produção de insulina, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), envolve a ineficácia no uso da insulina.

É uma doença grave com altas taxas de mortalidade e morbidade em todo o mundo, pois afeta diversos sistemas do corpo humano simultaneamente, causando hiperglicemia e danos à microvasculatura (CASTANHOLA e PICCININ, 2020).

O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é uma doença que se caracteriza pelo aumento da resistência insulínica durante a gravidez. Ao longo de uma gestação saudável, o corpo materno passa por diversas mudanças hormonais. Dessa forma, essas mudanças podem promover um estado de resistência à insulina (GODINHO *et al.* 2023).

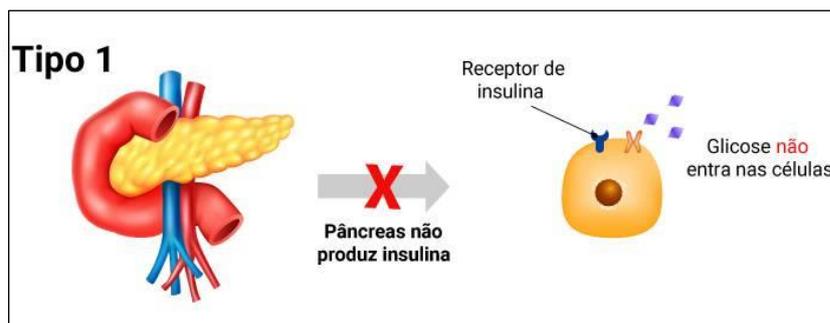
Em um organismo normal o pâncreas é estimulado a produzir insulina quando os alimentos são ingeridos. A insulina transporta a glicose pelo sangue e a carrega para dentro das células, onde será transformada em energia. No paciente com DM1 o pâncreas deixa de produzir a insulina, o que impede que a glicose chegue às células, ficando sem combustível para produzir energia. No paciente com DM2 ocorre uma resistência a ação da insulina, o que faz com que a glicose não entre na célula para produção de energia. O pâncreas começa a produzir mais insulina, até ficar sobrecarregado e começar a falhar (SERGIO, 2020).

Figura 03- Funcionamento normal do organismo



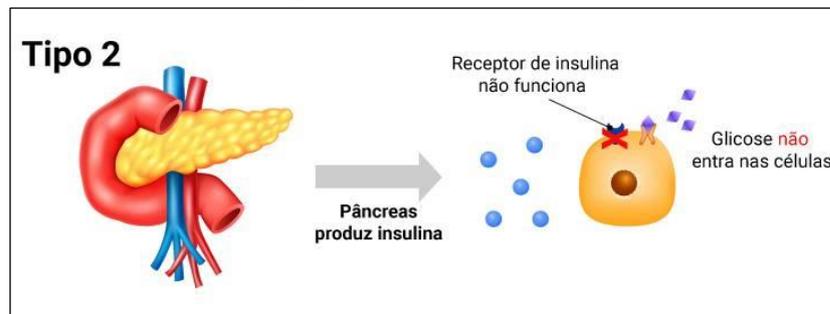
Fonte: Site UNIFESP, 2023.

Figura 04- Diabetes tipo 1



Fonte: Site UNIFESP, 2023.

Figura 05- Diabetes tipo 2



Fonte: Site UNIFESP, 2023.

A forma mais prevalente de hiperglicemia na gestação é o DMG. O DMG é definido como uma intolerância aos carboidratos de gravidade variável, que se inicia durante a gestação porém não preenche critérios diagnósticos de DM fora da gestação. O DMG afeta de 3 a 25% das gestações, dependendo do grupo étnico e do critério diagnóstico utilizado (ZAJDENVERG *et al.*, 2023).

Tabela 01- Glicemia em jejum na primeira consulta do pré-natal

| | Normal | DMG |
|-------------------|---------------------------------|--------------------|
| Glicemia em jejum | <92 mg/dl | ≥92 e ≤125 mg/dl |
| Ação | Solicitar TOTG na 24-28 semanas | Iniciar tratamento |

Fonte: Site SBD, 2023.

Gestantes com qualquer uma das características a seguir parecem estar sob maior risco de desenvolver Diabetes Gestacional. Esse risco aumenta quando múltiplos fatores de risco estão presentes: história pessoal de intolerância à glicose ou diabetes em gestação anterior, história familiar de diabetes, principalmente em parentes de primeiro grau, obesidade ou ganho de peso gestacional excessivo , acima do esperado pela OMS, óbito ou malformação fetal anterior, glicosúria na primeira consulta pré-natal, pacientes com síndrome metabólica, síndrome dos ovários policísticos, uso atual de glicocorticoides ou hipertensão arterial, gestação múltipla (GRANADO *et al.*, 2022).

3.3 Complicações e sintomas do diabetes

As complicações tradicionais da diabetes mellitus são bem conhecidas e ainda afetam muitas pessoas. No entanto, devido aos avanços no tratamento e ao aumento da expectativa de vida, surgiram evidências de novas complicações menos reconhecidas. Antigamente, doenças vasculares eram a principal causa de morte em pessoas com diabetes, mas agora o câncer e a demência assumiram esse papel em algumas áreas. Além disso, estudos têm revelado conexões notáveis entre diabetes mellitus e problemas cognitivos, incapacidade funcional, distúrbios emocionais, apneia do sono e doença hepática (TOMIC *et al.*, 2022).

Alguns sinais e sintomas ajudam a dar alerta para o diabetes, embora seja comum também haver pacientes praticamente assintomáticos. Entre esses sintomas, estão sede excessiva e vontade frequente de urinar. Perda de peso, visão embaçada, fraqueza, feridas que demoram para cicatrizar, entre outros, também são pontos de alerta (CANCIAN, 2023).

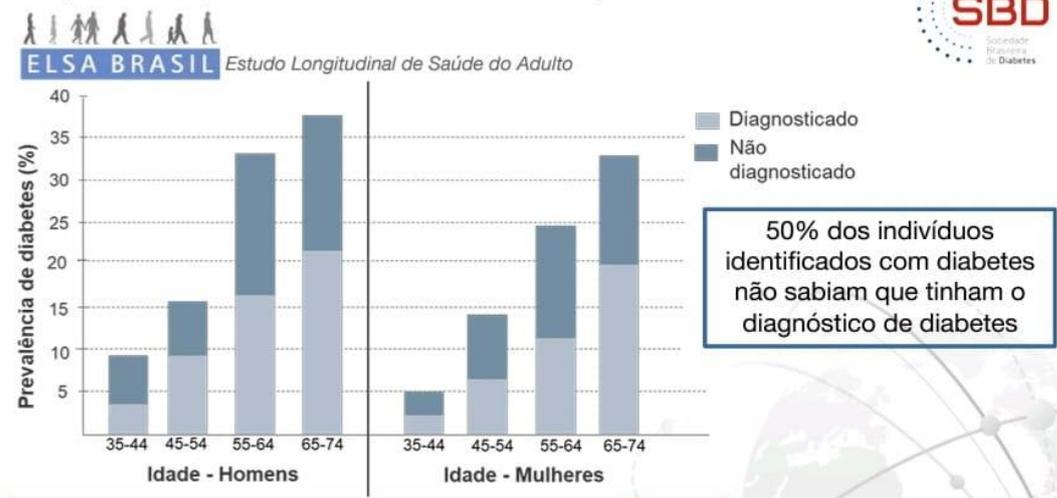
Em relação às manifestações crônicas dessa doença, pode-se evidenciar as doenças cardiovasculares, as doenças diabéticas oculares, a nefropatia diabética e a neuropatia diabética. A doença cardiovascular foi considerada a principal causa de mortalidade e incapacidade entre pessoas portadoras de DM2, sendo diretamente associada à cardiomiopatia e à doença arterial coronariana. Entre as doenças oculares, a mais conhecida atualmente é a retinopatia diabética, que está presente em mais de 60% dos pacientes com DM2, ocasionando a cegueira em alguns indivíduos (SANTOS *et al.*, 2023).

3.4 Epidemiologia

Diabetes Mellitus tipo 2 é a forma mais prevalente e muitas vezes resulta de hábitos de vida inadequados, falta de exercício, alimentação desequilibrada, predisposição genética e outros fatores. Embora seja mais comum em pessoas com mais de 30 anos, pode ocorrer em qualquer idade devido à resistência à insulina e ao desenvolvimento da obesidade. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019), a gravidade da doença determina se pode ser gerenciada por meio de exercícios e dieta, ou se requer o uso de insulina ou outros medicamentos para controlar os níveis de glicose (CASARIN *et al.*, 2022).

Figura 06 - Prevalência do diabetes mellitus

Diagnostico por TOTG - (Teste Oral de Tolerância à Glicose)



Fonte: Site Sociedade Brasileira do diabetes, 2023.

A cada ano, mais de 2 mil novos casos de DM2 são registrados no Brasil. Essa condição tem um impacto significativo tanto social quanto financeiro, afetando tanto os pacientes quanto o sistema de saúde. Além disso, o DM2 está associado a complicações graves de problemas de saúde e óbitos (REPOLHO *et al.*, 2019).

3.5 Diagnóstico do diabetes

O diagnóstico de diabetes *mellitus* (DM) deve ser estabelecido pela identificação de hiperglicemia. Para isto, podem ser usados a glicemia plasmática de jejum, o teste de tolerância oral à glicose (TOTG) e a hemoglobina glicada (A1c). Em

algumas situações, é recomendado rastreamento em pacientes assintomáticos (COBAS *et al.*, 2023).

Tabela 02 - Critérios laboratoriais para diagnóstico de DM2 e pré-diabetes.

| Critérios | Normal | Pré-DM | DM2 |
|---|--------|-------------|-------|
| Glicemia de jejum (mg/dl)* | < 100 | 100 a < 126 | ≥ 126 |
| Glicemia ao acaso (mg/dl) | - | - | ≥ 200 |
| Glicemia duas horas após TOTG (mg/dl)** | < 140 | 140 a < 200 | ≥ 200 |
| HbA1c (%) | < 5,7 | 5,7 a < 6,5 | ≥ 6,5 |

Fonte: Site Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023.

Para a glicemia de jejum, é de suma importância que o exame seja realizado com no mínimo 8 horas de jejum. Seu valor de referência é <100mg/dl, pré-diabetes vão de ≥100 a <126mg/dl e para DM2 é ≥126 mg/dl. O teste oral de tolerância a glicose é realizado após 2 horas da ingestão de 75g de glicose em 250 a 300ml de água, fazer a ingestão durante 5 minutos. Esse exame deve seguir alguns critérios para sua execução, como jejum de 10 a 16 horas e fazer consumo de pelo menos 150g de carboidratos por dia durante os 3 dias anteriores. Seu valor de referência é <140mg/dl, pré-diabetes vão de ≥140 a <200mg/dl e para DM2 é ≥ 200mg/dl. A Hemoglobina glicada não é específica para DM2, podendo ter interferência de outras doenças e etnia para seu diagnóstico. O valor de referência para o DM2 é ≥ 6,5% (MIRANDA, 2021).

3.6 Abordagens terapêuticas convencionais para o diabetes

Normalmente, o tratamento do DM2 envolve seguir uma dieta, praticar atividade física e recorrer a medicamentos. Mas, apesar de haver uma ampla variedade de medicamentos para a diabetes disponíveis, é frequente encontrar dificuldades em manter a doença sob controle (FERREIRA *et al.*, 2014).

Na rede pública de saúde, os principais medicamentos recomendados para o tratamento do diabetes incluem a metformina, a glibenclamida e a gliclazida. Recentemente, novos medicamentos como a dapagliflozina, empagliflozina canagliflozina foram introduzidos para aprimorar a terapia dos pacientes. Essas

substâncias são essenciais no manejo do diabetes tipo 2 devido ao seu mecanismo de ação, agindo como agentes hipoglicemiantes independentes da insulina (BERNARDES, 2023).

Tabela 03 – Principais fármacos utilizados no tratamento do DM2

| Medicações | Classe terapêutica | Mecanismo de ação |
|--|---------------------|---|
| Metformina | Biguanidas | Diminui a produção de glicose pelo fígado e melhora a utilização de glicose pelo corpo. |
| Glibenclamida, glimepirida, glipizida, gliclazida | Sulfonilureias | Estimula e aumenta a produção de insulina pelo pâncreas. |
| Rosiglitazona, pioglitazona | Tiazolidinedionas | Melhora a utilização de glicose pelo corpo. |
| Exenatida, liraglutida | Agonistas do GLP-1 | Aumenta a liberação de insulina, diminui a glicose, aumenta a saciedade e facilita o emagrecimento. |
| Saxagliptina, sitagliptina, linagliptina | Inibidores da DPP-4 | Diminui a glicose após as refeições, aumentando a produção de insulina. |
| Dapagliflozina, empagliflozina, canagliflozina | Inibidor da SGLT2 | Aumenta a eliminação de glicose pela urina e facilita o emagrecimento. |
| Acarbose, miglitol | Inibidores da alfa- | Diminui a absorção da |

| | | |
|--|-------------|---------------------------------------|
| | glicosidade | glicose dos alimentos pelo intestino. |
|--|-------------|---------------------------------------|

Fonte: Site Sanar, 2023.

É frequente o desejo do paciente de depender apenas dos medicamentos, porém, é sabido que os resultados são mais favoráveis quando combinados com hábitos alimentares saudáveis e exercícios regulares. Além disso, em alguns casos, o uso inadequado dos medicamentos pode levar a complicações de saúde, reforçando a importância do acompanhamento multiprofissional (COELHO *et al.*, 2021).

3.7 *Spirulina platensis*

As cianobactérias pertencem a um grupo de organismos que surgiram no planeta há cerca de 3,5 bilhões de anos. Durante 270 milhões de anos elas dominaram em um período que ficou conhecido como o Período das *Cyanophyceae* (Pré-Cambriano) (ALVES, 2017).

As cianobactérias são organismos procariontes capazes de realizar fotossíntese oxigênica por possuírem clorofila a e fotossistema II. Além de produtores primários, as cianobactérias também têm grande importância para o meio ambiente e para a saúde pública, dado que algumas são capazes de formar florações e produzir toxinas (JACINAVICIUS *et al.*, 2013).

Embora por muito tempo se acreditasse ser uma alga, a *Spirulina* é na verdade uma cianobactéria em forma de espiral (daí seu nome) do gênero *Arthrospira*, especificamente duas espécies: *Arthrospira platensis* e *Arthrospira máxima* (LEON *et al.*, 2016).

Figura 07- Spirulina



Fonte: Site sernaspirulina, 2023.

A *Spirulina* é uma cianobactéria verde-azulada (autotrófica e procariota) encontrada em ambientes salinos e alcalinos, seu cultivo pode ocupar terras improdutivas e necessita de baixo consumo de água, quando comparado com a cultura da soja (BORBA e FERREIRA, 2018).

Evidências crescentes confirmaram que os polissacarídeos da *Spirulina platensis* são biomacromoléculas farmacologicamente ativas vitais e representativas e exibem múltiplas atividades promotoras da saúde, tanto in vitro quanto in vivo, como as de ação anticancerígena, antioxidante, imunomoduladora, hipolipidêmica e hipoglicêmica, antitrombótico, antiviral, regulação das propriedades da microbiota intestinal e outras atividades biológicas (XIAOPENG et al.; 2023).

Segundo Mridha *et al.* (2020), foi realizado um ensaio clínico com 30 ratos de laboratório onde os grupos foram divididos e duas dietas foram feitas, uma rica em açúcar e gordura e outra foi uma dieta de laboratório, composta por alimentos como, purê de trigo, arroz polonês, farinha de peixe seco e algumas vitaminas. Foi evidenciado que ao suplementar ratos com uma quantidade de 150 mg/kg de *Spirulina*, foi verificado uma redução significativa dos níveis de glicose sanguínea após 28 dias de tratamento, tendo um resultado mais positivo para *Spirulina* se comparado ao medicamento hipoglicemiante glibenclamida.

Apesar da rica literatura sobre o efeito in vitro da *Spirulina*, apenas alguns estudos foram realizados in vivo. Os efeitos colaterais relatados associados ao consumo de *Spirulina* são insônia e problemas gástricos com causalidade incerta ou improvável e apenas alguns casos de efeitos colaterais graves como reação alérgica e intoxicação foram relatados. Mas a *Spirulina* deve ser ingerida com cautela em indivíduos transplantados, hipertensos e com à presença elevada de lipídios no

sangue, em particular em pacientes em tratamento com substratos de enzimas do citocromo P450. (FINAMORE *et al.*, 2017).

3.8 Ficocianina

A Ficocianina é um pigmento azul natural, que pode ser produzido biotecnologicamente através do cultivo de cianobactérias. Além da propriedade corante de ficocianina, esta quando purificada possui propriedade nutracêutica, antiinflamatória, antitumoral, dentre outras (PRATES *et al.*, 2017).

A ficocianina pode ser subdividida em dois tipos, de acordo com a origem desse pigmento nos microrganismos: C-Ficocianina (oriunda de cianobactérias) e R-Ficocianina (oriunda de algas vermelhas/rodófitas). Na estrutura das cianobactérias, a ficocianina está localizada no hialoplasma, sendo necessário o rompimento de sua parede celular para disponibilizar o pigmento (SILVA *et al.*, 2022).

Descobriu-se que a ficocianina protege as ilhotas pancreáticas produtoras de insulina em camundongos em doses de 100 e 200 mg/kg de peso corporal. Também reduziu os níveis de glicemia em jejum. A ficocianina também pode exercer seu efeito antidiabético através da inibição da alfa-amilase e da alfa-glucosidade (ROMERO *et al.*; 2021).

Propõe-se que o mecanismo de ação que melhora a resposta glicêmica em pacientes com DM tipo 2 pelo fornecimento de *Spirulina platensis* devido á ficocianina, seja pelo fato da ficocianina ativar a expressão da glucoquinase e a sinalização da insulina no pâncreas e no fígado, facilitando o aumento do glicogênio hepático, o que reduziria a glicemia. Além disso, a *Spirulina platensis* aumenta a atividade da hexoquinase, que gera a primeira reação da glicose-6-fosfatase em glicose para utilização e distribuição a outros tecidos (RODRÍGUEZ, 2021).

4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Na pesquisa bibliográfica o texto é apresentado na perspectiva de diferentes autores, conceitos, definições, características e procedimentos que possibilitam a adequada compreensão de uma pesquisa que se estrutura e se desenvolve a partir da produção teórica de outros autores (SOUSA *et al.*; 2021).

O processo envolve a formação de uma base de dados preliminar bruta, seguida da aplicação de uma série de etapas de filtro para a formação de uma base de dados convergentes com os objetivos da pesquisa e termina com a priorização desses dados (TREINTA *et al.*; 2014).

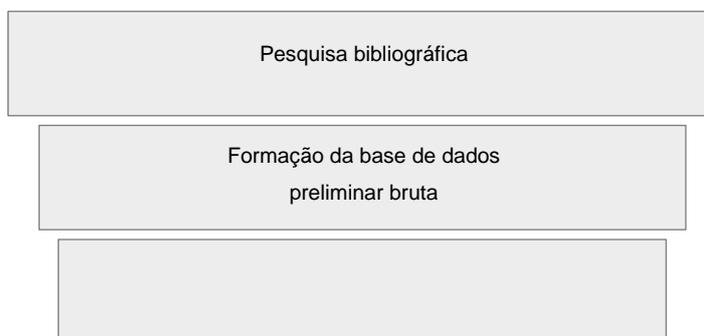
Este estudo de pesquisa bibliográfica tem como objetivo analisar o impacto da suplementação de *Spirulina platensis* na regulação dos níveis de glicose em pacientes com diabetes tipo 2. Para atingir este objetivo, foram adotados critérios rigorosos de inclusão e exclusão de artigos.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados nos últimos 10 anos, disponíveis gratuitamente em fontes acadêmicas como Scielo, Google acadêmico e PubMed. Foram considerados estudos em língua portuguesa, inglesa ou espanhola que investigaram a suplementação de *Spirulina platensis* como intervenção principal ou complementar no tratamento de diabetes tipo 2 e que relataram resultados relacionados aos níveis de glicose envolvendo pacientes com diabetes tipo 2 como população-alvo.

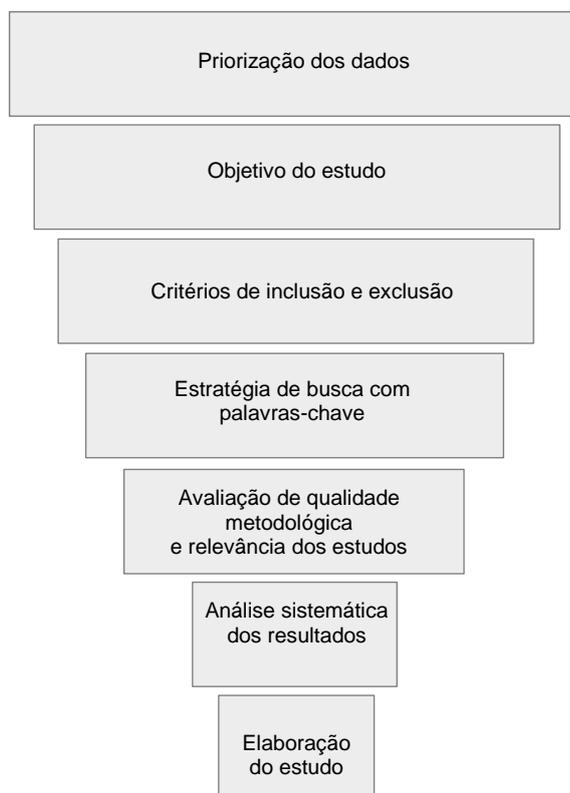
Por outro lado, foram excluídos estudos publicados antes do período de 10 anos, artigos não disponíveis gratuitamente ou que não estavam em fontes confiáveis de pesquisa. Também foram excluídos estudos que não abordaram a suplementação de *Spirulina platensis* ou que não investigaram seus efeitos nos níveis de glicose em pacientes com diabetes tipo 2, bem como estudos que não relataram dados relevantes para a análise de controle glicêmico.

A estratégia de busca envolveu a utilização de palavras-chaves relacionadas como *Spirulina platensis*, diabetes tipo 2 e controle glicêmico. Após a seleção dos artigos com base nos critérios de inclusão e exclusão, foi realizada uma avaliação de qualidade metodológica e relevância dos estudos. Os artigos selecionados foram submetidos a uma análise sistemática para sintetizar, avaliar os resultados relacionados ao tema desta pesquisa e elaboração do estudo.

Gráfico 1- Fluxo do processo de pesquisa bibliográfica



Aplicação de etapas de filtro



Fonte: própria do estudo, 2023.

Com estas bases, este delineamento metodológico visa proporcionar uma investigação substancial e esclarecedora sobre o impacto da suplementação de *Spirulina platensis* na regulação glicêmica em pacientes com diabetes tipo 2.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a realização desta revisão sistemática, uma extensa pesquisa foi conduzida, resultando em um total de 150 artigos encontrados. Após uma avaliação minuciosa dos títulos e resumos, 60 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos para esta análise.

As principais razões para exclusão incluíram falta de relevância para o tema, não abordagem da *Spirulina platensis* e ausência de dados suficientes para avaliação. Posteriormente, após a leitura completa dos 90 artigos restantes, 81 foram excluídos devido à duplicação de dados, falta de informações essenciais e metodologia inadequada. Como resultado, um total de 9 artigos foram selecionados

para a revisão, pois atenderam a todos os critérios de inclusão e proporcionaram informações relevantes e confiáveis para a análise.

Tabela 4– Síntese dos estudos incluídos na revisão sistemática

| Autor, ano | Título | Considerações principais do estudo |
|--|--|--|
| FERREIRA, Valceir Aparecido <i>et al.</i> 2014. | Avanços farmacológicos no tratamento do diabetes tipo 2. | Explorar os avanços farmacológicos mais recentes no tratamento do diabetes tipo 2, examinando a eficácia, segurança e inovações terapêuticas, com o propósito de oferecer uma análise crítica e informada aos profissionais de saúde, contribuindo para a otimização do manejo clínico dessa condição metabólica complexa. |
| ATKINSON, Mark A. <i>et al.</i> , 2020. | Organização do pâncreas humano na saúde e no diabetes. | Investigar a relevância da organização estrutural e funcional do pâncreas humano para a manutenção da saúde metabólica, com ênfase na compreensão dos mecanismos subjacentes ao desenvolvimento e manejo do diabetes. |
| GARCÍA, Ishimine Richard; RODRÍGUEZ, Vega Juan; MEJÍA, Pinedo Davis. 2020. | Efeito hepatoprotetor, antioxidante e anticancerígeno da espirulina. | Avaliar e consolidar as evidências científicas que abordam o potencial efeito hepatoprotetor, |

| | | |
|--|--|---|
| | | antioxidante e anticancerígeno da espirulina, analisando estudos clínicos e experimentais, a fim de fornecer uma visão atualizada sobre o papel dessa microalga na promoção da saúde hepática, na proteção antioxidante e no possível combate ao câncer. |
| MRIDHA, M. O. F. <i>et al.</i> , 2020. | Estudo sobre o efeito hipoglicêmico da <i>Spirulina platensis</i> em ratos long-evans. | Investigar o potencial efeito hipoglicêmico da <i>Spirulina platensis</i> em ratos da linhagem Long Evans, por meio de análises clínicas e bioquímicas, visando compreender os mecanismos envolvidos nessa resposta e contribuir para a avaliação da viabilidade dessa microalga como uma possível intervenção terapêutica no controle da glicemia. |
| RODRÍGUEZ, José Hernández. 2021. | <i>Spirulina</i> como produto natural com potencial para uso em pacientes com diabetes mellitus. | Investigar o potencial da <i>Spirulina</i> como um produto natural no contexto do diabetes, explorando seus efeitos |

| | | |
|--|---|---|
| | | sobre os níveis glicêmicos, resistência à insulina e parâmetros metabólicos em pacientes com diabetes. |
| MALPARTIDA, Rafael <i>et al.</i> 2022. | O valor nutricional e compostos bioativos da Spirulina: Potencial suplemento alimentar. | Investigar e analisar de maneira abrangente o valor nutricional da Spirulina, destacando seus compostos bioativos, para proporcionar uma compreensão aprofundada dos benefícios potenciais dessa microalga na nutrição humana. |
| CASARIN, Daniele Escudeiro <i>et al.</i> , 2022. | Diabetes mellitus: causas, tratamento e prevenção. | Investigar de forma abrangente as causas subjacentes ao diabetes mellitus, examinar as opções de tratamento disponíveis e analisar estratégias eficazes de prevenção, com o intuito de fornecer uma compreensão holística da condição para profissionais de saúde e informar ações preventivas na comunidade. |
| BERNARDES, Marta | Novos medicamentos | Analisar e sintetizar as |

| | | |
|--|--|---|
| <p>Nunes Gonçalves <i>et al.</i>, 2023.</p> | <p>orais utilizados para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2.</p> | <p>evidências mais recentes sobre a eficácia, segurança e mecanismos de ação de novos medicamentos orais no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, visando fornecer uma visão abrangente e atualizada para profissionais de saúde e pesquisadores.</p> |
| <p>MADDIBOYINA, Balaji <i>et al.</i> 2023.</p> | <p>Aplicações da microalga <i>Spirulina platensis</i> na indústria alimentícia e farmacêutica: uma revisão.</p> | <p>Investigar as diversas aplicações da microalga <i>Spirulina platensis</i> na indústria alimentícia e farmacêutica, analisando seus benefícios nutricionais, propriedades funcionais e potenciais terapêuticos, com o intuito de fornecer uma compreensão abrangente dos usos industriais dessa microalga e seu impacto nas áreas de alimentação e saúde.</p> |
| <p>XIAOPENG, Ai <i>et al.</i> 2023.</p> | <p>Polissacarídeos de <i>Spirulina platensis</i>: métodos de extração, características estruturais e diversidade de bioatividades.</p> | <p>Analisar a composição dos polissacarídeos presentes na <i>Spirulina</i>, identificar suas estruturas moleculares e avaliar como esses componentes estão relacionados às</p> |

| | | |
|--|--|--|
| | | diversas propriedades bioativas atribuídas a essa microalga. |
|--|--|--|

Nesta pesquisa vimos que para Castanhola e Piccinin (2020), o Diabetes Mellitus (DM) é uma condição crônica que impede a produção ou utilização adequada da insulina no corpo. Podendo ser classificados em Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), que ocorre devido à falta de insulina, e o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), que está relacionado à resistência à insulina. Enquanto Sergio (2020) complementa enfatizando sobre o funcionamento normal do pâncreas além de detalhar os mecanismos envolvidos na fisiopatologia tanto do diabetes mellitus 1 quanto do diabetes mellitus tipo 2. Já Tomic *et al.* (2022) alerta para o surgimento de novas complicações que agravam as condições de pacientes com diabetes mellitus.

Todavia Casarin *et al.* (2022) afirma que o diabetes mellitus tipo 2 é a forma mais frequente, menciona as principais causas e relata que o tratamento depende da gravidade da doença. Repolho *et al.* (2019) acrescenta o aumento de diagnósticos positivos no Brasil e associa a doença inclusive aos casos de óbitos no país.

Quanto a tratamento do DM2, vimos que Ferreira *et al.* (2014) expõe que engloba dieta, atividade física e medicamentos, porém, ainda é bem difícil manter a doença sob controle mesmo com uma vasta opção de medicamentos disponíveis. Bernardes (2023) cita estes principais medicamentos e que são disponibilizados na rede pública mencionando também os novos medicamentos hipoglicemiantes usados na terapia do DM2.

Porém, Coelho *et al.* (2021) ressalta que a terapia adequada deve incluir hábitos de vida saudáveis e não se limitar apenas ao uso dos medicamentos que, quando usados de forma incorreta, leva a complicações.

Os estudos de Alves (2017), Jacinavicius *et al.* (2013) abordam sobre as cianobactérias, seu contexto histórico, definição e importância. Em seguida, Leon *et al.* (2016) apresenta a *Spirulina* como uma representante do grupo das cianobactérias e as especificam em duas espécies.

Segundo Borba e Ferreira (2018), o cultivo da *Spirulina* é econômico, podendo substituir até a cultura da soja. Quanto a *Spirulina platensis*,

especificamente, Xiaopeng *et al.* (2023) registra que a mesma possui ativos farmacológicos diversos, inclusive hipoglicemiantes.

Romero *et al.* (2021) e Rodríguez (2021) corroboram com a pesquisa de Xiaopeng *et al.* (2023) ao destacar que a atuação hipoglicemiante está relacionada com a ficocianina, um pigmento encontrado na *Spirulina platensis*.

Contudo, Finamore *et al.* (2017) alerta que ainda são poucos os estudos in vivo quanto aos efeitos da *Spirulina*. Aborda os principais efeitos colaterais e orienta cautela no uso principalmente para pacientes tratados com imunossuppressores, anti-hipertensivos e hipolipemiantes.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo investigou a eficácia potencial da suplementação de *Spirulina platensis* no controle dos níveis de glicose em pacientes com diabetes tipo 2. Os resultados indicam que a *Spirulina platensis* pode contribuir para a redução da glicose, sugerindo seu papel como parte de uma abordagem abrangente no controle glicêmico. Embora geralmente considerada segura, a suplementação deve ser supervisionada por profissionais de saúde. Além disso, destaca-se a importância da educação para profissionais de saúde e pacientes sobre os benefícios e riscos da suplementação. O estudo identificou lacunas na pesquisa atual, abrindo oportunidades para estudos futuros, incluindo investigações sobre interações medicamentosas e dosagens ideais.

Em resumo, este estudo contribui para o conhecimento sobre o potencial papel da *Spirulina platensis* no controle da glicose em pacientes com diabetes tipo 2. Apesar de perspectivas promissoras, é essencial reconhecer que a pesquisa está em andamento, demandando contínua exploração para atender às necessidades dos pacientes e aprimorar opções de tratamento.

REFERÊNCIAS

ALVES, Michela Suely Adriani. Cianobactérias e cianotoxinas em águas continentais. **Biblioteca digital de teses e dissertações da USP**, 2017.

ATKINSON, Mark A. *et al.* Organização do pâncreas humano na saúde e no diabetes. **Diabetologia**, v. 63, pág. 1966-1973, 2020.

BARTEL, Michael. Pâncreas. **Manual MSD versão saúde para a família**, 2022.

BERNARDES, Marta Nunes Gonçalves *et al.* Novos medicamentos orais utilizados para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 4, p. 9396-9409, 2023.

BORBA, Vivian Ipaves de Almeida; FERREIRA, C. L. S. Cianobactéria *Arthrospira* (Spirulina) *platenses*: Biotecnologia e aplicações. **Centro de pós-graduação, pesquisa e extensão Oswaldo Cruz**, p. 1-23, 2018.

CANSIAN, Natália. Quais são os sintomas do diabetes? O que são os tipos 1 e 2? Tire suas dúvidas. **Folha de São Paulo**, 2023.

CASARIN, Daniele Escudeiro *et al.* Diabetes mellitus: causas, tratamento e prevenção. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v. 8, n. 2, p. 10062-10075, 2022.

CASTANHOLA, Maria Eduarda; PICCININ, Adriana. Fisiopatologia da diabetes e mecanismo de ação da insulina revisão de literatura. **IX JORNACITEC-Jornada Científica e Tecnológica**. 2020.

COBAS, Roberta *et al.* Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023.

COELHO, Júlia Ferreira *et al.* A importância do farmacêutico no tratamento da diabetes mellitus tipo 2. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 14, pág. e573101422352-e573101422352, 2021.

CHUNG, Wendy K. *et al.* Medicina de precisão no diabetes: um relatório de consenso da American Diabetes Association (ADA) e da European Association for

the Study of Diabetes (EASD). **Cuidados com o diabetes**, v. 43, n.7, pág. 1617-1635, 2020.

FERREIRA, Valceir Aparecido *et al.* Avanços farmacológicos no tratamento do diabetes tipo 2. **Revista brasileira de cirurgia e pesquisa clínica**, v. 8, n. 3, 2014.

FERNANDES, Jayanny Claybianny Araújo *et al.* Elaboração de um produto de panificação, do tipo de pão, enriquecido pela adição de *Spirulina platensis*. **Universidade Federal de Campina Grande**, 2016.

FINAMORE, Alberto *et al.* Atividades antioxidantes, imunomoduladoras e moduladoras microbianas da Spirulina sustentável e ecologicamente correta. **Biblioteca nacional de medicina**, 2017.

FROES, Barbara Milani. Transplante de ilhotas de langerhans como tratamento para diabetes mellitus tipo I. **Ensaio USF**, v. 7, n. 1, 2023.

GARCÍA, Ishimine Richard; RODRÍGUEZ, Vega Juan; MEJÍA, Pinedo Davis. Efeito hepatoprotetor, antioxidante e anticancerígeno da espirulina. **Revista Habanera de Ciências Médicas**, v.19, n.6, 2020.

GHALEB, A. Oriquat *et al.* Melhorando a biogênese mitocondrial hepática como mecanismo postulado para o efeito antidiabético da Spirulina platenses em comparação com a metformina. **Fisiologia Aplicada, Nutrição e Metabolismo**, 2018.

GODINHO, Breno Veggi *et al.* Diabetes Mellitus Gestacional: Fisiopatologia, fatores de risco e manejo terapêutico. **Revista brasileira de desenvolvimento**, 2023.

GOGNA, Simran *et al.* Spirulina – uma cianobactéria comestível com potenciais benefícios terapêuticos para a saúde e consequências toxicológicas. **Jornal da Associação Americana de Nutrição**, v.6, pág. 559-572, 2023.

GRANADO, Mariana *et al.* Diabetes mellitus gestacional (DMG). **Albert Einstein**, 2022).

JACINAVICIUS, Fernanda Rios *et al.* Manual para o cultivo de cianobactérias. **São Paulo: Secretaria do meio ambiente**, 2013

LEON, Maria González *et al.* **Um superalimento mexicano: espirulina**, 2016.

MADDIBOYINA, Balaji *et al.* Aplicações da microalga *Spirulina platensis* na indústria alimentícia e farmacêutica: uma revisão. **Jornal de Microbiologia Básica**, v.63, ed. 6, pág. 573-583. 2023.

MALPARTIDA, Rafael *et al.* O valor nutricional e compostos bioativos da *Spirulina*: Potencial suplemento alimentar. **Revista Científica Equatoriana**, v.6, n.1, pág. 42-51. 2022.

MRIDHA, M. O. F. *et al.* Estudo sobre o efeito hipoglicêmico da *Spirulina platensis* em ratos long-evans. **Jornal de Pesquisa Científica e Industrial de Bangladesh**, v. 45, n. 2, p. 163-168, 2020.

MIRANDA, Fernanda Barros. Principais métodos para o diagnóstico laboratorial do diabetes mellitus tipo 2. **Revista multidisciplinar em saúde**, 2021.

MUZY, Jéssica *et al.* Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triângulação de pesquisas. **Cadernos de Saúde Pública**, v.37, p.e00076120, 2021.

NASCIMENTO-JÚNIOR, Braz José do. Anatomia humana sistemática básica. 2020.

OGUNTIBEJU, Oluwafemi Omoniyi. Diabetes mellitus tipo 2, estresse oxidativo e inflamação: examinando as ligações. *Revista internacional de fisiologia, fisiopatologia e farmacologia*, v.3, pág. 45, 2019.

OLIVEIRA, Cristiane Alves *et al.* Potencial nutricional e terapêutico da cianobactéria spirulina. **Revista da Associação Brasileira de Nutrição-RASBRAN**, v. 5, n. 1, p. 52-59, 2013.

PHÉLIPPÉ, Myriam *et al.* Caracterização da diversidade química dos polissacarídeos da cianobactéria *Arthrospira platensis*. **Pesquisa de Algas**, v. 101426, 2019.

PRATES, Denise da Fontoura *et al.* Diferentes Métodos para Extração de Ficocianina a partir da Biomassa de Spirulina. **SIMBBTEC**, 2017.

REPOLHO, Kerlle Thevola Ferreira *et al.* **Atuação do farmacêutico com impacto do acompanhamento farmacoterapêutico a pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2: Uma revisão sistemática.** 2019.

RODRÍGUEZ, José Hernández. Spirulina como produto natural com potencial para uso em pacientes com diabetes mellitus. **Revista Cubana de Endocrinologia**, v. 32, n. 1, pág. 1-21, 2021.

ROMERO, Sara Ramos *et al.* Microalgas comestíveis e seus compostos bioativos na prevenção e tratamento de alterações metabólicas. **Nutrientes**, 2021.

SANTOS, Vitor Cardoso *et al.* Diabetes Mellitus Tipo 2 -aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico. **Revista brasileira de desenvolvimento**, 2023.

SERGIO, Atala Dib. **Setor especializado ajuda a restabelecer e equilibrar a saúde dos pacientes com diabetes.** São Paulo; 23 de novembro de 2020; disponível em: -; acesso em: 19 de setembro de 2023.

SEYIDOGLU, Nilay; INAN, Sevda; AYDIN, Cenk. Um superalimento proeminente: Spirulina platensis. Superalimento e alimentos funcionais. **O desenvolvimento dos superalimentos e seu papel como medicamento**, v. 22. p. 127, 2017.

SILVA, Thiago T. *et al.* Ficocianina como indicador de cianobactérias em reservatórios. **Scielo**, 2022.

SOUSA, Angélica Silva *et al.* A pesquisa bibliográfica: princípios e fundamentos. **Cadernos da FUCAMP**, v. 20, n. 43, 2021.

TREINTA, Fernanda Tavares *et al.* Metodologia de pesquisa bibliográfica com a utilização de método multicritério de apoio à decisão. **Production**, v. 24, p. 508-520, 2014.

TOMIC, Dunya; SHAW, Jonathan E.; MAGLIANO, Dianna J. A carga e os riscos de complicações emergentes do diabetes mellitus. **Nature Reviews Endocrinologia**, v. 18, n. 9, p. 525-539, 2022.

XIAOPENG, Ai *et al.* Polissacarídeos de *Spirulina platensis*: métodos de extração, características estruturais e diversidade de bioatividades. **Biblioteca Nacional de Medicina**, 2023.

ZAJDENVERG, Lenita *et al.* Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2023.