

POTENCIAL DAS CICLODEXTRINAS EM ENCAPSULAR COMPOSTOS COM ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA

RESUMO

As ciclodextrinas (CDs) são oligossacarídeos constituídos de glicose e originam-se através da conversão enzimática do amido. As CDs ocorrem naturalmente em três formas: α -CD, β -CD e γ -CD. Devido à sua estrutura química e tridimensional, as CDs são capazes de formar complexos de inclusão com compostos de interesse industrial, os quais tornam-se mais estáveis. Os compostos com atividade antioxidante e antimicrobiana tem ganhado cada vez a atenção da indústria de alimentos, pois podem ser utilizados para agregar valor mercadológico aos produtos, além de serem utilizados para finalidades específicas no processamento de alimentos. Nesse sentido, o objetivo dessa revisão é apresentar o potencial das CDs em encapsular compostos com atividades antioxidante e antimicrobiana.

INTRODUÇÃO

Em 1891, o cientista francês A. Villiers fez a descoberta de dextrinas cristalinas, que foram obtidas através da digestão enzimática de amido de batata por *Bacillus amylobacter* e as designou de celulosinas. Futuramente, um microbiologista austríaco chamado Schardinger e seus colaboradores descobriram uma nova dextrina que também era produto da degradação enzimática bacteriana do amido, além de descrever a estrutura da celulosina de Villiers. Esses produtos atualmente são chamados de ciclodextrinas (CDs) (Brewster & Loftsson, 2007).

CDs são oligossacarídeos cíclicos constituídos de glicopiranoses unidas por ligações O-glicosídicas de configuração α -1,4. Elas são obtidas através da conversão enzimática do amido, sendo as ciclodextrinas glicosiltransferases responsáveis pelo mecanismo de polimerização (Garnero et al., 2018). As CDs são caracterizadas por pelo menos seis unidades de glicose, sendo as CDs mais comuns aquelas que apresentam seis (α -CD), sete (β -CD) e oito unidades (γ -CD) (Crumling, King, & Duncan, 2017). De acordo com Braga et al. (2021) e Crumling et al. (2017), α , β e γ -CD são “geralmente reconhecidos como seguros” (GRAS) pela Food and Drug Administration (FDA, EUA).

As CDs têm atraído bastante o interesse da indústria de alimentos, pois são materiais que possuem potencialidade para uma série de aplicações, como carreadores de compostos bioativos em alimentos funcionais (Santos, Buera & Mazzobre, 2017), remoção de colesterol em leite e derivados (Alonso et al., 2009), atuam como emulsificantes (Xi et al., 2018) e podem ser utilizados para o encapsulamento de compostos orgânicos voláteis (COV's) de interesse e/ou compostos bioativos (Herrera et al., 2019).

Os compostos bioativos desempenham propriedades biológicas importantes, entretanto, fatores como instabilidade química, limitada solubilidade em água e susceptibilidade às alterações causadas pelo calor, luz ou substâncias químicas, prejudicam o emprego desses compostos em alimentos (Conn, Schalch & Truscott et al., 1991), sendo as ciclodextrinas uma alternativa para superar essas dificuldades (Venturini et al., 2008).

OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é fornecer uma breve sistematização sobre o uso de CDs na indústria alimentícia para encapsular compostos com atividade antioxidante e antimicrobiana.

ESTRUTURA E PROPRIEDADES QUÍMICAS DAS CICLODEXTRINAS

Devido à conformação de cadeira da glicopiranoses, as CDs apresentam uma forma tridimensional semelhante a um cone truncado oco, um intermediário entre cone e cilindro. A polaridade da superfície externa é hidrofílica, devido às hidroxilas secundárias presentes no exterior do cone que possuem a capacidade de realizar ligações de hidrogênio com as moléculas de água circundantes e conferem rigidez às CDs. A cavidade central da molécula de CD é revestida pela cadeia carbônica (grupos C – H) e átomos de oxigênio dos resíduos de glicose, conferindo ao seu interior características hidrofóbicas (Pereva et al., 2019).

A cavidade hidrofóbica é responsável pela capacidade das CDs receberem moléculas hospedeiras/moléculas hóspedes, formando complexos de inclusão. Estas moléculas são de caráter hidrofóbico e seu tamanho deve ser pequeno suficientemente para se encaixar no interior da cavidade. A profundidade da CD é a mesma para as diferentes CDs, entretanto, o diâmetro da cavidade é diferente para cada uma delas. A α -CD é a que possui menor diâmetro, pois apresenta o menor número de unidades de glicose presentes na estrutura, sendo cerca de 66% do volume da β -CD e 41% do volume da γ -CD. Ademais, a solubilidade em água varia muito entre as CDs. A α -CD é cerca de 8 vezes mais solúvel que a β -CD e cerca de 1,6 vezes menos solúvel que a γ -CD a 25 °C (LI et al., 2014). Desse modo, as propriedades físico-químicas mencionadas anteriormente estão resumidas na Tabela 1.

Tabela 1: Propriedades físico-químicas das ciclodextrinas.

Propriedade/Tipo de ciclodextrina	α	β	γ
Número de unidades de glicose	6	7	8
Massa molar (g/mol)	972	1135	1297
Comprimento da cavidade (Å)	8	8	8
Diâmetro central da cavidade (Å)	4,7 – 5,3	6,0 – 6,5	7,5 – 8,3
Solubilidade em água a 25 °C (mg/100 mL)	145,0	18,0	232,0

Fonte: Varan et al., 2017; Connors, 1997.

A inclusão realizada por CDs pode alterar e melhorar as características químicas, físicas e biológicas das moléculas e estabilizá-las (Petitjean et al., 2020). Diante disso, a indústria alimentícia tem dado atenção a esses materiais, visto que há diversas aplicações interessantes com finalidades específicas para seus produtos.

ENCAPSULAÇÃO DE COMPOSTOS COM ATIVIDADES ANTIOXIDANTE E ANTIMICROBIANA

As CDs possuem a capacidade de complexar compostos presentes em extratos vegetais com fins alimentícios, principalmente a β -CD devido ao tamanho médio da sua cavidade, que permite complexar uma gama de compostos hidrofóbicos (Zarandona et al., 2020). A Tabela 2 demonstra estudos recentes sobre a encapsulação de compostos de extratos vegetais através de complexos de ciclodextrina.

Tabela 2: Potencial das ciclodextrinas em encapsular compostos de extratos vegetais para finalidades distintas.

Composto de interesse	Ciclodextrina (encapsulante)	Finalidade	Resultados principais	Referências
Oxiresveratrol	α -CD β -CD γ -CD	Alimento funcional	A solubilidade do oxiresveratrol foi aumentada pelo β -CD. O complexo oxiresveratrol/ β -CD formado exibiu efeito antioxidante e efeito antimicrobiano contra <i>Escherichia coli</i> em amostra de leite e suco de laranja.	Matencio et al. (2020)
Catequina	β -CD	Alimento funcional	O β -CD mascarou o amargor do composto e mostrou efeitos antioxidantes em queijo, leite e iogurte semi-sólido.	Ho et al. (2019)
Hexahidro- β -ácidos (extraídos do lúpulo <i>Humulus lupulus</i>)	β -CD	Alimento funcional	<i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Enterobacter sakazakii</i> foram sensíveis ao complexo de inclusão (HBA/M- β -CD) em linguiça de presunto à moda ocidental.	Zhao et al. (2019)

Fonte: Autores (2022).

A encapsulação de compostos de interesse usando CDs tem sido estudada para verificar o efeito antioxidante e a capacidade de aumentar a vida de prateleira dos produtos. Em um estudo desenvolvido por Saldanha do Carmo et al. (2017) foi estudado o efeito do uso de complexos de limoneno com diferentes CDs (α -, β -, γ - e HP- β -CDs) em bebidas não alcoólicas para melhorar o sabor e a estabilidade durante a vida de prateleira. Os autores concluíram que o teor de limoneno diminuiu em menor grau quando o suco foi adicionado com partículas de β -CD/limoneno e relatam que o uso de complexos de β -CD/limoneno preparados por spray-drying pode ser uma estratégia favorável para aumento do sabor e melhoria da vida de prateleira de bebidas não alcoólicas.

Outra aplicação pode ser encontrada no trabalho elaborado por Fateminasab et al. (2022). Segundo os autores, o ácido rosmarínico (RoA) e seus derivados são conhecidos por apresentarem propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antialérgicas. Dessa forma, o trabalho objetivou encapsular RoA usando β -CD modificada. O complexo de inclusão formado, preparado em estequiometria 1:1, apresentou maior estabilidade à luz e boa solubilidade em água.

O licopeno é um composto importante devido às suas diferentes propriedades biológicas, porém a mais estudada e investigada é sua atividade antioxidante (Mirahmadi et al., 2020). Dessa forma, Wang et al. (2019) o encapsularam com β -CDs por coprecipitação, formando complexos de inclusão licopeno/ β -CD. Os resultados mostraram a formação de complexos de inclusão e que o licopeno foi, de fato, incorporado na cavidade β -CD. Além disso, os autores determinaram que a estequiometria foi de 1:1 e a estabilidade do licopeno foi significativamente aumentada pela formação de complexos de inclusão.

As catequinas (CATs) também têm despertado o interesse de diversos pesquisadores. A CATs são antioxidantes naturalmente encontrados em plantas (Dias, Nikolaou & De Giovanni, 2008). Além disso, acredita-se também que os CATs desempenham um papel protetor contra câncer, infecções virais e doenças coronarianas em humanos, o que os torna especialmente atraentes para a indústria de alimentos (Stavric, 1994). No estudo realizado por Junior et al. (2017) testou-se a capacidade de β -CD, sob três diferentes condições de complexação, para empacotar CATs. Os resultados mostraram que a atividade antioxidante dos três diferentes complexos foi aproximadamente quatro vezes maior que a da CAT livre (p-valor > 0,05).

Marques et al. (2019) prepararam e caracterizaram complexos de inclusão de β -CD com óleos essenciais provenientes de manjeriço e *Pimenta dioica*. A complexação foi alcançada com sucesso para todos os oito produtos estudados. Os complexos de inclusão (Cis) formados com óleo de *Pimenta dioica* mostraram melhor atividade antimicrobiana para *S. aureus*, *E. coli*, *L. monocytogenes*, *P. aeruginosa*, *S. Enteritidis* e *B. nivea* do que os preparados com óleo de manjeriço. Dessa forma, os produtos com esses complexos de inclusão demonstram potencial para serem aplicados como conservantes na indústria de alimentos.

CONCLUSÃO

As ciclodextrinas apresentam potencial para inúmeras aplicações na indústria de alimentos. Através do exposto neste trabalho, conclui-se que as CDs podem ser uma estratégia para melhorar a entrega de compostos ativos com propriedades antioxidante e antimicrobiana, tornando-os mais estáveis a alguns fatores, como luz, calor, entre outros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alonso, L.; Cuesta, P.; Fontecha, J.; Juarez, M.; Gilliland, S. E. Use of β -cyclodextrin to decrease the level of cholesterol in milk fat. *Journal of Dairy Science*, 92(3), 863-869, 2009.
- Braga, S.S.; Lysenko, K.; El-Saleh, F.; Paz, F. A. A. Cyclodextrin-efavirenz complexes investigated by solid state and solubility studies. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute Proceedings*, 78(1), 15, 2020.
- Brewster, M. E.; Loftsson, T. Cyclodextrins as pharmaceutical solubilizers. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 59, 645-666, 2007.
- Conn, P. F.; Schalch, W.; Truscott, T. G. The singlet oxygen and carotenoid interaction. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 11(1), 41-47, 1991.

- Connors, K. A. The stability of cyclodextrin complexes in solution. *Chemical reviews*, 97(5), 1325-1358, 1997.
- Crumling, M.A.; King, K.A.; & Duncan, R. K. Cyclodextrins and iatrogenic hearing loss: new drugs with significant risk. *Frontiers in cellular neuroscience*, 11, 355, 2017.
- Dias, K.; Nikolaou, S.; De Giovanni, W.F. Synthesis and spectral investigation of Al (III) catechin/ β -cyclodextrin and Al (III) quercetin/ β -cyclodextrin inclusion compounds. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 70(1), 154-161, 2008.
- Fateminasab, F.; Bordbar, A.K.; Asadi, B.; Shityakov, S.; Karizak, A.Z.; Mohammadpoor-Baltork, I., & Saboury, A.A. Modified β -cyclodextrins: Rosmarinic acid inclusion complexes as functional food ingredients show improved operations (solubility, stability and antioxidant activity). *Food Hydrocolloids*, 131, 107731, 2022.
- Garnero, C.; Zoppi, A.; Aloisio, C.; Longhi, M. R. Technological delivery systems to improve biopharmaceutical properties. In *Nanoscale Fabrication, Optimization, Scale-Up and Biological Aspects of Pharmaceutical Nanotechnology* (pp. 253-299). William Andrew Publishing, 2018.
- Herrera, A.; Rodríguez, F.J.; Bruna, J.E.; Abarca, R.L.; Galotto, M.J.; Guarda, A.; Felipe, F.R.S. Antifungal and physicochemical properties of inclusion complexes based on β -cyclodextrin and essential oil derivatives. *Food Research International*, 121, 127-135, 2019.
- Ho, S.; Thoo, Y.Y.; Young, D.J.; Siow, L.F. Stability and recovery of cyclodextrin encapsulated catechin in various food matrices. *Food chemistry*, 275, 594-599, 2019.
- Li, Z.; Chen, S.; Gu, Z.; Chen, J.; Wu, J. Alpha-cyclodextrin: Enzymatic production and food applications. *Trends in Food Science & Technology*, 35(2), 151-160, 2014.
- Marques, C.S.; Carvalho, S.G.; Bertoli, L.D.; Villanova, J.C.O.; Pinheiro, P.F.; Dos Santos, D.C.M.; Bernardes, P.C. β -Cyclodextrin inclusion complexes with essential oils: Obtention, characterization, antimicrobial activity and potential application for food preservative sachets. *Food Research International*, 119, 499-509, 2019.
- Matencio, A.; Navarro-Orcajada, S.; Conesa, I.; Munoz-Sanchez, I.; Laveda-Cano, L.; Cano-Yelo, D.; López-Nicolás, J.M. Evaluation of juice and milk “food models” fortified with oxyresveratrol and β -Cyclodextrin. *Food Hydrocolloids*, 98, 105250, 2020.
- Pereva, S.; Nikolova, V.; Angelova, S.; Spassov, T.; Dudev, T. Water inside β -cyclodextrin cavity: Amount, stability and mechanism of binding. *Beilstein journal of organic chemistry*, 15(1), 1592-1600, 2019.
- Przybyla, M.A.; Yilmaz, G.; Becer, C. R. Natural cyclodextrins and their derivatives for polymer synthesis. *Polymer Chemistry*, 11(48), 7582-7602, 2020.
- Saldanha do Carmo, C.; Pais, R.; Simplício, A.L.; Mateus, M.; Duarte, C.M. Improvement of aroma and shelf-life of non-alcoholic beverages through cyclodextrins-limonene inclusion complexes. *Food and Bioprocess Technology*, 10(7), 1297-1309, 2017.
- Santos, C.; Buera, P.; Mazzobre, F. Novel trends in cyclodextrins encapsulation. Applications in food science. *Current Opinion in Food Science*, 16, 106-113, 2017.
- Stavric, B. Role of chemopreventers in human diet. *Clinical biochemistry*, 27(5), 319-332, 1994.
- Varan, G.; Varan, C.; Erdoğan, N.; Hıncal, A.A.; Bilensoy, E. Amphiphilic cyclodextrin nanoparticles. *International journal of pharmaceutics*, 531(2), 457-469, 2017.
- Venturini, C.D.G.; Nicolini, J.; Machado, C.; Machado, V. G. Propriedades e aplicações recentes das ciclodextrinas. *Química Nova*, 31, 360-368, 2008.
- Wang, H.; Wang, S.; Zhu, H.; Wang, S.; Xing, J. Inclusion complexes of lycopene and β -cyclodextrin: Preparation, characterization, stability and antioxidant activity. *Antioxidants*, 8(8), 314, 2019.
- Xi, Y., Luo, Z., Lu, X.; Peng, X. Modulation of cyclodextrin particle amphiphilic properties to stabilize Pickering emulsion. *Journal of agricultural and food chemistry*, 66(1), 228-237, 2018.
- Zarandona, I.; Barba, C.; Guerrero, P.; de la Caba, K.; Maté, J. Development of chitosan films containing β -cyclodextrin inclusion complex for controlled release of bioactives. *Food Hydrocolloids*, 104, 105720, 2020.
- Zhao, J.; Zhao, G.; Liu, Y. Antibacterial activity of a hexahydro- β -acids/methyl- β -cyclodextrin inclusion complex against bacteria related to foodborne illness. *Journal of Food Safety*, 39(5), e12678, 2019.