
Biotecnologia da vanilina: Uma revisão sobre suas características e atividades biológicas

Estrabão
Vol(4): 112–124
©The Author(s) 2023
DOI: 10.53455/re.v4i.79



Welligton André Silva¹, Adalberto Manoel da Silva, Ana Carolina da Silva Kubiack, Franciele Dias Dordet, Lucas Kluck Raupp and Vanuza Flores de Oliveira

Resumo

A vanilina está presente em diversos compostos bioativos e é o principal constituinte da baunilha, sendo utilizada durante décadas para aromatizar alimentos e bebidas. A baunilha (*Vanilla planifolia*) é uma planta perene e seus frutos, denominados vagens ou favas, possuem o extrato de baunilha, que confere aroma à planta. Para possibilitar um melhor entendimento no processo de obtenção da essencial, este trabalho traz uma revisão bibliográfica referente ao processo de obtenção de forma natural, sintética e processos biotecnológicos. Lembrando que o processo de obtenção da vanilina natural dá-se por extração com etanol (60% v/v) em temperaturas brandas ou com fluidos quentes, no entanto, a toxicidade é um ponto negativo do processo de extração. O mercado de aromatizantes de baunilha é dominado pela vanilina sintética em razão da resistência ao aroma e menor preço. Existem vários métodos industriais para produzir vanilina, principalmente por síntese química a partir do guaiacol. A biotecnologia também tem contribuído para a produção de vanilina desenvolvendo uma nova rota metabólica que imita o caminho natural de plantas usando genes microbianos. Embora seja conhecida por sua propriedade aromática, há uma gama de aplicações para a vanilina e evidências sobre suas atividades biológicas tais como: anticancerígenas, antioxidantes e antiinflamatórias. Dessa forma, a revisão aborda sobre as principais aplicações estudadas por diferentes autores que tratam sobre importância da Vanilina de forma ampla.

Palavras-chave

natural vanilla, *vanilla planifolia*, 4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído

Introdução

A vanilina (Figura 1) é um aldeído fenólico formado por três grupos funcionais principais: R1 (aldeído), R2 (hidroxil) e R3 (éter), os grupos R2 e R3 formam o grupo central vanilil (4-hidroxi-3-metoxibenzil) que está presente em diversos compostos bioativos. Como constituinte da baunilha, a vanilina tem sido utilizada durante décadas para aromatizar alimentos e bebidas, entretanto, existem estudos científicos que apontam evidências sobre suas atividades biológicas, como anticancerígena, antidiabética, propriedades antioxidantes, antibacterianas e antidepressivas (Olatunde et al., 2022).

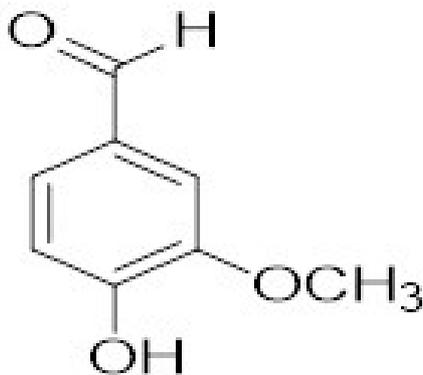


Figure 1. Estrutura química da vanilina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído).

Os grãos de baunilha (*Vanilla planifolia*), originários do México e de alguns países da América Central, são cultivados em todo o mundo, sendo o aroma natural mais importante utilizado na indústria alimentícia, de bebidas, farmacêutica, cosmética e de tabaco. No entanto, o mercado de aromatizantes de baunilha é dominado pela vanilina sintética por duas razões principais: a resistência ao aroma e o menor preço (Martão Adrian 2021). O alto custo da vanilina derivada de plantas de baunilha é atribuído à lenta taxa de crescimento da planta e a ausência de biossíntese ativa de vanilina (Khojratty et al., 2018). A vanilina é o composto de sabor mais importante na vagem de vanilla. *Vanilla planifolia* vanilina sintase (VpVAN) catalisa a conversão de ácido ferúlico e glicosídeo de ácido ferúlico em vanilina e glicosídeo de vanilina, respectivamente (Gallage et al., 2018).

¹Corresponding author:

Welligton André da Silva, Secretaria de Educação e Cultura de Eirunepé, Prefeitura Municipal de Eirunepé, Eirunepé, Amazonas, Brasil
Email: welligtonwas@gmail.com

Diferentes vias sintéticas da vanilina foram exploradas nas últimas décadas, sendo normalmente produzidas a partir de hidrocarbonetos fósseis como o eugenol e o guaiacol. A utilização da vanilina sintética em indústrias alimentícias e farmacêuticas é restrita pela maioria das agências de controle de segurança alimentar em todo o mundo. Em razão dos efeitos sobre o meio ambiente e questões relacionadas à saúde, alguns desses processos sintéticos foram banidos e há tendências recentes sobre a produção biotecnológica de vanilina (Banerjee 2018).

A vanilina também já é produzida a partir da lignina, o que significa que é renovável e não compete com as fontes alimentares. Está disponível em escala industrial a partir de processos bem descritos e cada vez melhores. (Fache et al. 2016b).

Dessa forma, o presente artigo traz uma revisão sobre as aplicações da vanilina, bem como, sua produção natural, informações sobre sua disponibilidade, extração, aplicação da biotecnologia, os maiores produtores do mundo, as diferentes formas de produção e sua toxicidade.

Fundamentação Teórica

O composto aromático mais conhecido, é a vanilina, que é obtida com mutação a partir da lignina, utilizando os métodos de oxidação ou transformação microbiana. Através destas transformações a vanilina é um precursor para a síntese de vários polímeros (Nali et al. 2016).

O processo natural da extração de vanilina é realizado por meio de colheita e de maturação de seus frutos. Nas vagens encontramos a vanilina sob a forma de gluco-vanilina, substância que não possui o aroma característico de baunilha. A vanilina é o principal componente da essência e aroma da baunilha, sendo que o maior produtor mundial de vanilina natural extraída da *Vanilla planifolia* é Madagascar, seguida por outros países como México, Taiti e Indonésia (Pacheco & Damásio, 2010).

A baunilha (*Vanilla planifolia*) é uma planta perene, nativa do México e América Central, que cresce à sombra em região de clima tropical. Seus frutos, chamados favas ou vagens, possuem a vanilina que confere aroma à planta, muito utilizada na indústria alimentícia e na indústria farmacêutica, porém, a baunilha sintética é a mais comercializada. (Costa et al. 2022).

A vanilina natural também pode ser obtida mediante um processo de extração com etanol (60% v/v) em temperaturas brandas ou por meio da extração com fluidos quentes, em que as favas são adicionadas sobre grades situadas em recipientes de aço, nos quais o solvente é recirculado por um período de aproximadamente quinze dias. A extração com etanol das vagens ainda é o processo mais vantajoso para a obtenção da vanilina (Pacheco & Damásio, 2010).

Um dos pontos negativos da extração da vanilina é a sua toxicidade, o excesso dessa substância pode causar dor de cabeça, dermatite e insônia, quadro clínico conhecido como vanilismo (Almeida & Ferreira, 2008). Esta é uma doença ocupacional que se caracteriza por provocar erupções cutâneas, irritação na pele e na membrana da mucosa nasal, insônia, dor de cabeça, menstruação excessiva e irritação da bexiga (Kerber, 2005).

Obtenção

Óleo essencial

Os óleos essenciais são substâncias voláteis (que passam facilmente à forma gasosa) de origem vegetal obtidas por processo físico através de diferentes métodos de extração. Eles são utilizados há mais de 2 mil

anos devido a seus inúmeros benefícios comprovados para o bem-estar e a saúde, inclusive com efeitos curativos (Gonçalves Guazzelli 2014).

Os óleos essenciais podem ser definidos como compostos voláteis que estão presentes em algumas plantas, geralmente caracterizados por um forte aroma, sendo derivados do metabolismo secundário vegetal. São considerados misturas complexas uma vez que a composição química da maioria dos óleos essenciais é constituída de inúmeros derivados terpenoides ou de fenilpropanoides (Amorim Pitangueira 2007).

A vanilina, um fenol, é um bom antioxidante, agente antimicrobiano e intensificador de sabor. A limitação para o uso de vanilina além do sabor deve-se ao seu baixo limiar de sabor, o que impossibilita sua aplicação para outros usos. A vanilina foi isolada pela primeira vez da baunilha por Gobleby em 1858. (Havkin-Frenkel 2018).

Há um paradoxo impressionante entre a enorme quantidade de materiais (poli)fenólicos disponíveis da biomassa – especialmente lignina e taninos – e seu uso industrial relativamente subdesenvolvido em comparação com recursos alifáticos como óleo vegetal. (Fache et al. 2016b).

A produção da vanilina varia entre os nomeadamente óleo (85%), biomassa lenhosa (15%) e as vagens de orquídeas (<1%). As vagens ou favas da *Vanilla planifolia* constituinte do aroma natural de baunilha. Sendo este aroma tão conhecido utilizado como ingrediente aromatizante na indústria alimentícia e na confecção da linha de perfumaria e cosmético. (Oliveira, 2016).

A vanilina é o composto de sabor mais característico da baunilha. A vanilina é um pó branco cristalino com aroma agradável, doce e intenso, oferecendo um sabor semelhante ao da baunilha. Quimicamente, é um aldeído aromático pertencente ao grupo de C simples 6–C1 compostos fenólicos. (Gallage Møller 2015).

O extrato de baunilha é extremamente difícil de entender, ao contrário de um de seus principais componentes, chamado “vanilina”. O sabor natural do extrato de baunilha é mais complexo e pode ser descrito com muitos atributos sensoriais singulares. (Januszewska et al. 2020).

Estrutura molecular da vanilina

A vanilina é atualmente um dos únicos compostos fenólicos moleculares fabricados em escala industrial a partir de biomassa. Tem, assim, o potencial de se tornar um intermediário-chave para a síntese de polímeros de base biológica, para os quais são necessários monômeros aromáticos para alcançar boas propriedades termomecânicas. (Fache et al. 2016b).

A vanilina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído) é um aldeído fenólico que é utilizado como aromatizante em diversos alimentos, dentre eles: os chocolates, doces, pudins, biscoitos e sorvetes. Este composto pode ser encontrado nas vagens da orquídea *Vanilla planifolia* (baunilha) como o glicosídeo, glucovanilina, que cionside como agente antimicrobiano e antioxidante. (Ali et al. 2017).

A vanilina (Figura 2) é um aldeído fenólico, com grupos funcionais, tendo um aldeído, um éter (grupo metóxido) e um fenol, a fórmula molecular da vanilina apresenta-se com $C_8H_8O_3$.

A vanilina (3-metoxi-4-hidroxibenzaldeído) é um componente importante da baunilha natural. É o ingrediente aromatizante mais utilizado. A vanilina é encontrada na forma de seu β -D-glicosídeo (glucovanilina) em grãos de baunilha. O processo de cura, incluindo a hidrólise de seus β -D-glicosídeo, leva à vanilina em concentrações de 2% em feijões curados. A biossíntese de vanilina β -D-glicosídeo não é completamente compreendido. (Havkin-Frenkel 2018).

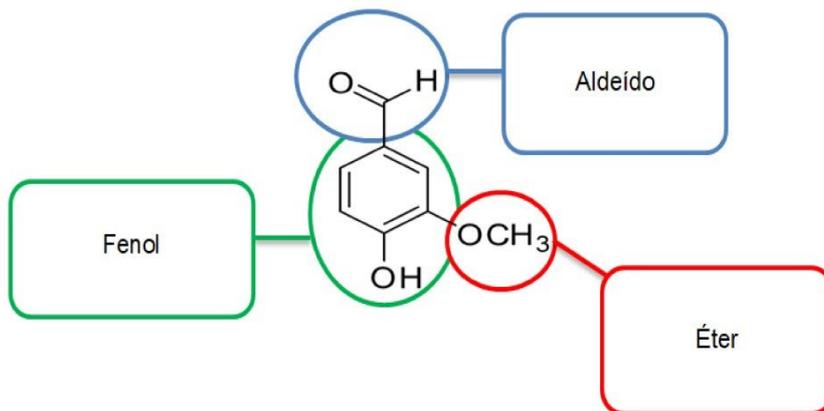


Figure 2. Estrutura molecular

Vanilina sintética

Vias elaboradas a partir de metabólitos primários básicos, que são sintetizados imediatamente como resultado da atividade fotossintética, produzem metabólitos secundários. Muitos deles são exclusivos do reino vegetal e não são produzidos por micróbios ou animais. No entanto, com o avanço das pesquisas com transgênicos, é possível produzir compostos e moléculas, que também não foram originalmente sintetizados em plantas. (Rao Ravishankar 2002).

A Vanilina de Lignin. A lignina, o segundo polímero mais abundante na natureza, é difícil de degradar por meios biológicos. Existem vários tipos de lignina com base em suas composições monoméricas. A maioria das ligninas são ricas em resíduos de guaiacil (G) e siringil (S), mas uma nova lignina feita apenas de unidades catequil (C-lignina) foi recentemente relatada. A lignina de gimnospermas (madeiras macias), como pinheiro ou abeto, é tipicamente composta, predominantemente, por unidades G, com uma proporção menor de unidades de hidroxifenilo (H-lignina). (Havkin-Frenkel 2018).

Atualmente, menos de 1% da vanilina produzida é derivada de fontes naturais, enquanto a maioria da vanilina é obtida por síntese química, principalmente do guaiacol. (Lubbers et al. 2021).

Existem vários métodos industriais para produzir vanilina. Uma delas é a bioconversão de materiais como álcool vanílico, ácido vanílico, creosol, estilbenos fenólicos, glicose, lignina, isoeugenol e eugenol. (Rahmanivahid et al. 2019).

Aspergillus niger N402 após transferência para álcool coniferílico, ácido ferúlico, ácido vanílico e ácido verátrico foram usados para identificar genes envolvidos na via metabólica do ácido vanílico. Com o conhecimento obtido, criaram-se duas fábricas de células fúngicas que podem produzir ácido vanílico e metoxihidroquinona a partir de unidades de lignina guaiacil e compostos aromáticos relacionados. (Lubbers et al. 2021).

O ácido transferúlico é atóxico e altamente abundante na biomassa lignocelulósica como lignina e pectina em sementes e folhas. A conversão da biomassa em um produto químico tem sido objeto

de intensa pesquisa e um dos esforços tem se concentrado na produção de vanilina a partir do ácido transferúlico. (Gómez-López et al. 2019).

A via biossintética da vanilina na orquídea baunilha e os possíveis usos aplicados desse novo conhecimento nas indústrias de vanilina derivada da biotecnologia e da vagem também são destacados. (Gallage Møller 2015).

Produção da vanilina por meio de processos biotecnológicos

A biotecnologia oferece uma oportunidade de explorar a célula, tecido, órgão ou organismo inteiro, cultivando-os in vitro e manipulá-los geneticamente para obter os compostos desejados. Muitas facetas das abordagens biotecnológicas podem ser consideradas. Como a população mundial está aumentando rapidamente, há uma pressão extrema sobre a terra cultivável disponível para produzir alimentos e atender às necessidades. Portanto, para outros usos, como a produção de produtos farmacêuticos e químicos a partir de plantas, a terra disponível deve ser usada de forma eficaz. Neste momento é oportuno desenvolver novas tecnologias que levem ao melhoramento das plantas para melhor aproveitamento da terra para atender às exigências. Visto isso, podemos constatar que a extração da vanilina não é uma exceção. (Rao Ravishankar 2002).

A produção de aromas e fragrâncias derivada da biotecnologia expandiu-se rapidamente. A vanilina, o sabor mais popular do mundo, não é exceção. A síntese de vanilina baseada em biotecnologia com o uso de ácido ferúlico, eugenol e glicose como substratos e bactérias, fungos e leveduras como hospedeiros de produção microbiana são as mais utilizadas. (Gallage Møller 2015).

Com o crescimento da população mundial, houve um impulsionamento no crescimento de mercados, em especial os voltados à produção de alimentos, concomitante ao aumento do consumo de alimentos, encontra-se o aumento da demanda por aditivos alimentares, tais como a vanilina (Pacheco & Damásio, 2010).

De acordo com o United States Census, a população está estimada em 7,9 bilhões de habitantes em 2022 (Census, 2022). Devido ao grande aumento populacional, houve a necessidade de inserção e do desenvolvimento de produtos sintéticos para suprir a demanda de vários produtos, pois grande parte da superfície do planeta já está ocupada pela agricultura (Pacheco & Damásio, 2010).

Imitando um caminho natural de plantas usando genes microbianos, uma nova rota metabólica foi desenvolvida em *Escherichia coli* para a síntese de vanilina, o agente aromatizante mais utilizado. Uma série de fatores foram sistematicamente investigados para aumentar a produção, incluindo eficiência e adequação de genes, dosagem de genes e meios de cultura. (Ni et al. 2015).

A vanilina existe naturalmente em algumas famílias de plantas que foram usadas para extraí-la de muitas maneiras diferentes. De acordo com os múltiplos usos da vanilina, a quantidade necessária anual desse material foi estimada em 12.000 toneladas. Atualmente, devido à falta de recursos naturais (menos de 1% deles é fornecido) e considerando o baixo preço da vanilina sintética, esta substância é produzida por métodos industriais. (Rahmanivahid et al. 2019).

Para aumentar a produção de vanilina, produtores significativos (cepas bacterianas) foram cultivados em vários meios de fermentação. Quatro cepas bacterianas foram encontradas como melhores produtoras de vanilina em meios de fermentação à base de isoeugenol, eugenol e ácido ferúlico modificados. (Mazhar et al. 2021).

A cepa metabolicamente modificada produziu 97,2mg/L de vanilina a partir de l-tirosina, 19,3mg/L de glicose, 13,3mg/L de xilose e 24,7mg/L de glicerol. Esses resultados mostram que a rota metabólica

permite a produção de vanilina natural a partir de substratos de baixo custo, sugerindo que é uma boa estratégia para mimetizar as vias naturais para o projeto de vias artificiais. (Ni et al. 2015).

Metodologia

Para a elaboração do presente, foi utilizado as bases de dados como PubMed, Scopus, Google Acadêmico, MedLine e Portal da Capes, os artigos foram pegos de forma aleatória, sempre buscando uma associação com o fator tema, ou seja, as diferentes atividades da Vanilina. Como linha de tempo das publicações de 2002 a 2022, sendo usadas palavras chaves para busca, como “Vanillin”, “Vanillin biotechnology” “Obtaining Vanillin”, 2.987 resultados encontrados. Logo em sequência, alguns artigos foram selecionados, evidenciando a temática e atualidade da publicação.

Métodos e discussões

Como já citado, a vanilina é um aldeído fenólico que é encontrado na baunilha e em óleos essenciais de várias plantas, principalmente em espécies do gênero *Vanilla* como a *V. planifolia*, *V. tahitensis* e *V. pompona* (Gallage et al., 2014). E vem sendo usada como agente aromatizante nas indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética.

A vanilina também possui propriedades farmacológicas como atividade antimicrobiana, antioxidante, anticancerígena e anti-inflamatória. Na tabela abaixo é possível verificar as principais atividades da vanilina estudadas por diferentes autores nos últimos anos.

Atividade antimicrobiana

Atribui-se a atividade antimicrobiana de extratos vegetais a diversos compostos fenólicos, como por exemplo, o composto de interesse do presente artigo de revisão, a vanilina (Burt 2004). Os compostos fenólicos são encontrados em produtos naturais, os quais possuem atividades antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana, antineoplásica e outras (Blando et al. 2016).

O fato de o fenol e seus derivados possuírem ação antimicrobiana é conhecido desde 1800, quando o cirurgião Joseph Lister utilizou fenol para reduzir infecções em incisões cirúrgicas (Pelczar et al. 1997). Agentes fenólicos perturbam o fluxo de elétrons e a força de prótons, consequentemente, perturbando o transporte ativo e a coagulação celular (; Dorman; Deans, 2000) (Burt 2004). Os efeitos antimicrobianos dos ácidos fenólicos ocorrem através da difusão do ácido não dissociado pela membrana, o que leva à acidificação do citoplasma e, às vezes, à morte da célula (Guerrero et al., 2016). Estes compostos também têm se mostrado eficazes na inibição da formação de biofilme e do crescimento celular em bactérias patogênicas (Xing et al., 2012).

Algumas substâncias fenólicas, como vanilina, ácido siríngico, eugenol, carvacrol e o flavonóide tiliroide, têm efeitos moduladores na resistência aos antibióticos em *S. aureus* e *S. epidermidis* inibindo o funcionamento das bombas de efluxo, fator importante na maturação do biofilme (Waditzer & Bucar, 2022).

Nos últimos anos, aumentou-se o interesse em compostos fenólicos de plantas devido ao seu potencial como agentes antimicrobianos e antibiofilme adequados. A principal razão para este interesse é que o uso de antimicrobianos de fontes naturais não leva ao desenvolvimento de resistência bacteriana (Silva, et al., 2016).

Table 1. Principais atividades da Vanilina por diferentes autores

Aplicação	Estudos mais recentes citados	Referência Bibliográfica
Antimicrobiana	2016 - 2022	(Burt 2004), (Blando et al. 2016), (Pelczar et al. 1997), (Dorman; Deans, 2000), (Burt, 2004), (Guerrero et al., 2016), (Xing, et al., 2012), (Waditzer, ; Bucar, 2022), (Silva, et al., 2016).
Antioxidante e pró-oxidante	2016	(Tai et al. 2011), (Dhanalakshmi et al. 2015), (Castor et al. 2010), (Bezerra; Soares; De Sousa, 2016).
Anti inflamatória	2018 - 2019	(Lamontain et al.; 2019), (Lesjak et al. 2018).
Anticancerígena	2016 - 2022	(INCA, 2022), (Bezerra et al., 2016), (Ma 2019), (Naz et al., 2018).
Vanilina na indústria alimentícia	2022	(Kingo et al. 2006), (FAO, 2022), (FLORES & CAÑIZARES, 2007), (Food Ingredients Brasil, 2011).

Atividade antioxidante e pró-oxidante

Sobre o efeito antioxidante da vanilina, observam-se diferentes resultados já relatados. (Tai et al. 2011), utilizaram-se de diversos ensaios antioxidantes para avaliar o efeito antioxidante da vanilina, os quais evidenciaram a mesma com uma excelente atividade oxidante: no ABTS \bullet + de sequestro, em absorver o radical de oxigênio e em inibir a hemólise oxidativa. O mecanismo antioxidante da vanilina é a auto-dimerização, o que contribuiu para o efeito antioxidante relatado por (Tai et al. 2011), para os ensaios citados anteriormente.

Conforme descrito por (Dhanalakshmi et al. 2015), a aplicação da vanilina também diminuiu a disfunção mitocondrial induzida por rotenona, a apoptose em células de neuroblastoma e também o estresse oxidativo. Os resultados apresentados, destacam o potencial da vanilina quanto suas propriedades antioxidantes, dependendo do método que utiliza-se (Bezerra; Soares; De Sousa, 2016).

No que refere-se a ação pró-oxidante, este efeito pode ocorrer quando os radicais livres transitórios da vanilina são gerados intracelularmente. Essa atividade pró-oxidante, pode ser o fator responsável pela atividade citotóxica da vanilina em certas linhagens de células tumorais (Castor et al. 2010).

Acredita-se que as atividades antioxidantes e pró-oxidantes da vanilina são importantes quando avaliam-se seus benefícios e efeitos nocivos. Pode-se relacionar a ação antioxidante da vanilina com

sua atividade antimutagênica. Já seus efeitos pró-oxidantes podem ser relacionados às suas ações anti-metastáticas e citotóxicas (Bezerra; Soares; De Sousa, 2016).

Assim como observado na atividade antimicrobiana, a ação antioxidante tem sido observada para diversas substâncias fenólicas naturais, com estruturas semelhantes à vanilina. Possivelmente, a hidroxila (OH) ligada ao anel aromático desempenha um papel importante nessa atividade através da cisão homolítica da ligação OH (Bezerra; Soares; De Sousa, 2016).

Atividade anti-inflamatória

A inflamação é um processo natural a reação do organismo a lesões, agravo ou danos dos teciduais na presença de um corpo estranho, trauma (mecânico, químico ou térmico), infecções, reações imunológicas e necrose tecidual (Etienne et al. 2021). Esta resposta está associada à liberação de substâncias químicas como as citocinas e quimiocinas (e.g. TNF- α , lipoxinas, cininas, prostaglandinas, leucotrienos) e proteínas de sinalização celular no ambiente tecidual e células migratórias com a função de bloquear, inativar ou eliminar o agente causador (Lamontain et al.; 2019).

Compostos que diminuam o estresse oxidativo, como flavonóides e ácidos fenólicos, contribuem para o efeito anti-inflamatório (Lesjak et al. 2018). Estudo realizado por (Oliviero et al. 2018) demonstrou que diversos compostos fenólicos, presente na *Vanilla planifolia*, são capazes de inibir a expressão e a liberação de mediadores pró-inflamatórios e enzimas proteolíticas, além de reduzir a produção de espécies reativas de oxigênio.

Atividade anticancerígena

Câncer, do grego karkínos, quer dizer caranguejo, foi utilizado pela primeira vez por Hipócrates, o pai da medicina, que viveu entre 460 e 377 a. C. Esta doença é caracterizada pelo crescimento desordenado de células que tendem a invadir tecidos e órgãos vizinhos (INCA, 2022).

Relatos que implicam a vanilina na mediação de danos ao DNA e potencial antimutagênico têm encorajado pesquisadores a avaliar os efeitos anticancerígenos em níveis celular e molecular (Bezerra et al. 2016). Um derivado da vanilina, 4-(1H-imidazo [4,5-f] [1,10]-fenantrolin-2-il)-2-metoxifenol (IPM711) mostrou inibição do crescimento, invasão e migração de HT-29 e HCT116 por ligação a um receptor de sinalização Wnt/ β -catenina (Ma 2019). Outro estudo in vitro sugeriu que a vanilina induz a apoptose em células de carcinoma hepático humano e neuroblastoma (Naz et al., 2018).

Vanilina na indústria alimentícia

O aldeído é o composto químico que dá a característica de aroma a baunilha, é muito utilizado na indústria de alimentos, incorporado em mistura com chocolates, doces, sorvetes e bebidas (Kingo et al. 2006). A vanilina é uma das especiarias mais consumida no mundo (FAO, 2022).

É do interior da fava da *Vanilla* que saem os minúsculos grãos que exalam um cheiro perfumado, doce e delicado da baunilha autêntica. A vanilina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído) está presente nas essências em torno de 1,5%, este elemento é a principal nota sensorial do aroma natural da baunilha, que é composta por uma complexa combinação de mais 250 substâncias voláteis presentes nas espécies de *Vanilla* (Flores & Cañazares, 2007).

O teor de vanilina varia conforme a espécie e origem da fava, podendo ter variações de 1,18% a 2%. Comercialmente interessantes são favas com no mínimo 1,6% de vanilina. A *V. planifolia* apresenta

os maiores teores de vanilina. Embora a *V. tahitensis* não seja tão rica em vanilina quanto à espécie planifolia, esta tem diferente aroma floral e de anis que a faz disputada pelos gourmets de todo o mundo (Food Ingredients Brasil, 2011).

Perspectivas futuras de produção

Considerando os altos preços para a produção de vanilina, tanto natural quanto sintética, e o aumento da demanda de mercado por esse produto, cresce a necessidade de novas formas de produção e obtenção desse componente fundamental na vida das pessoas. O processo mais utilizado para a produção de vanilina é a biotransformação do ácido ferúlico, entretanto, o alto preço desse produto aumenta o preço de produção da vanilina e faz com que sejam desenvolvidas tecnologias que otimizem esses processos. A escolha da matéria prima é um dos fatores que influenciam nos custos da vanilina, a utilização de agro-resíduos que contenham ácido ferúlico já são utilizados como substratos alternativos no processo de produção (Banerjee 2018).

A produção de vanilina natural através de processos biotecnológicos também tem se tornado cada vez mais frequente para enfrentar a concorrência de mercado. Os estudos das diferentes vias metabólicas, a identificação e caracterização dos genes correspondentes à síntese da vanilina oferecem oportunidades para a engenharia metabólica de culturas importantes para a indústria. Importantes genes produtores de vanilina foram clonados em microorganismos para produzir biovanilina (Kaur Chakraborty 2013).

Conclusão

Foi possível observar através desta revisão que a vanilina é uma molécula muito importante, estando presente sob várias formas em nosso cotidiano e também verificou-se os aspectos relacionados à sua origem e às formas de produção da vanilina, em que foi possível classificá-la como natural ou sintética.

As informações levantadas nesta revisão podem ser utilizadas em novos estudos químicos e farmacológicos da vanilina e do ácido vanílico, inclusive em combinação com medicamentos anti-inflamatórios para o desenvolvimento de medicamentos mais eficazes neste e em outros campos de aplicação como, na ação antimicrobiana, antioxidante e anticancerígena.

No entanto, mais estudos devem ser realizados para melhor compreensão dos diferentes mecanismos de ação destes compostos e também para estabelecer a segurança toxicológica dos mesmos para a triagem clínica. Ficou ainda evidente que existe um grande campo a ser explorado no que se refere à produção biotecnológica da vanilina, uma vez que as substâncias produzidas por esses processos são consideradas substâncias naturais.

Créditos

Wellington André da Silva Writing draft & editing; Adalberto Manoel da Silva Conceptualization and : Review: Writing draft, Ana Carolina da Silva Kubiack: Writing draft , Franciele Dias Dordet: Writing draft , Lucas Kluck Raupp: Writing – review & editing, Vanuza Flores de Oliveira: Review & editing.

Agradecimentos

Nossos sinceros agradecimentos às nossas famílias que nos apoiaram e incentivaram a iniciar essa nova jornada como pesquisadores. Ao nosso orientador, Professor Dr. Adalberto Manoel da Silva pela paciência e por dividir seu conhecimento conosco para a escrita deste artigo científico.

Referências

- Ahmed, A. A study on antibacterial activities of essential oils from most commonly used spices in Zanzibar against milk spoilage bacteria. 2015. 61f. Dissertação (Mestrado em Ciência em Saúde Pública e Segurança Alimentar). Sokoine University of Agriculture, Morogoro. 2015.
- Ali, H. S., Abdullah, A. A., Pınar, P. T., Yardım, Y., Şentürk, Z. (2017). Simultaneous voltammetric determination of vanillin and caffeine in food products using an anodically pretreated boron-doped diamond electrode: Its comparison with HPLC-DAD. *Talanta*, 170, 384–391.
- Amorim, A. C. L., Pitangueira (2007). <https://www.livrosgratis.com.br/ler-livro-online-134713/pitangueira-eugenia-unifloral-l--fitoquimica-e-avaliacao-farmacologica-do-oleo-essencial-bruto-e-fracoos.Acessoem>
- Banerjee, G. (2018). <http://dx.doi.org/10.1002/jsfa.9303>
- Bezerra, D. P., Soares, A. K. N., Sousa, D. P. D. (2016). Overview of the role of vanillin on redox status and cancer development. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Blando, F., Albano, C., Liu, Y., Nicoletti, I., Corradini, D., Tommasi, N., Gerardi, C., Mita, G., Kitts, D. D. (2016). Polyphenolic composition and antioxidant activity of under-utilised Prunus mahaleb L. fruit. *J. Sci. Food Agric*, 96(8), 2641–2649.
- Burt, S. A. (2004). Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods - a review. *International Journal of Food Microbiology*, 9(3), 223–253.
- Castor, L. R. G., Locatelli, K. A., Ximenes, V. F. (2010). Pro-oxidant activity of apocynin radical. *Free Radical Biology and Medicine*, 48, 1636–1643.
- Costa, M. V. C. G., Bertolin, D. C., Chaboli, J. A., Nascimento, D. P., Sonogo, A. D., Bueno, M. P., Veri, J. A., Junior, J. G. (2022). Levantamento taxonômico preliminar de lagartas em cultivo experimental de baunilha (*Vanilla planifolia*) / Preliminary taxonomic survey of caterpillars in experimental culture of vanilla (*Vanilla planifolia*). *Brazilian Journal of Development*, (5), 32967–32978.
- De, C. I., Dos, Unidos (n.d.). <https://www.census.gov/Acessoem:jun.de2022>
- Dorman, H. J. D., Deans, S. G. (2000). Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*, 88(2), 308–316.
- Etienne, R., Dias, Viegas, F. P., Viegas, C. (2021). <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20200138>
- Fache, M., Boutevin, B., Caillol, S. (2016a). Vanillin Production from Lignin and Its Use as a Renewable Chemical. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 4(1), 35–46.
- Fache, M., Boutevin, B., Caillol, S. (2016b). Vanillin Production from Lignin and Its Use as a Renewable Chemical. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 4(1), 35–46.
- FAO - Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura. Disponível em: <https://www.fao.org/brasil/pt/>. Acesso: jul de 2022.
- Fitzgerald, D. J., Al (2004). Mode of antimicrobial action of vanillin against *Escherichia coli*, *Lactobacillus plantarum* and *Listeria innocua*. *Journal of Applied Microbiology*, pp. 104–113.
- Gallage, N. J., Møller, B. L. (2015). Vanillin-bioconversion and bioengineering of the most popular plant flavor and its de novo biosynthesis in the vanilla orchid. *Molecular Plant*, 8(1), 40–57.

- Gómez-López, P., Lázaro, N., Alvarado-Beltrán, C. G., Pineda, A., Balu, A. M., Luque, R. (2019). One-pot Cu/TiO₂ nanoparticles synthesis for trans-ferulic acid conversion into vanillin. *Molecules*, 24(21), 1–9.
- Gonçalves, A., Guazzelli, M. J. (2014). http://www.centroecologico.org.br/cartilhas/Cartilha_Oleos.pdf. Acesso em
- Guil-Guerrero, J. L., Ramos, L., Moreno, C., Zúñiga-Paredes, J. C., Carlosama-Yepez, M., Ruales, P. (2016). Antimicrobial activity of plant-food by-products: A review focusing on the tropics. *Livestock Science*, 189, 32–49.
- Havkin-Frenkel, D. (2018). <https://doi.org/10.1002/0471238961.2201140905191615.a01.pub3>
- INCA - Instituto Nacional do Câncer. ABC do Câncer. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br>. Acesso: jul de 2022.
- INSTITUTO DE CENSOS DOS ESTADOS UNIDOS. Relógio da população dos EUA e do mundo. Disponível em: <https://www.census.gov/>. Acesso em: jun. de 2022.
- Januszewska, R., Giret, E., Clement, F., Leuven, I. V., Goncalves, C., Vladislavleva, E., Pradal, P., Nâbo, R., Landuyt, A., Heer, G., Frommenwiler, S., Haefliger, H. (2020). Impact of vanilla origins on sensory characteristics of chocolate. *Food Research International*, 137.
- Kaur, B. ., Chakraborty, D. (2013). Biotechnological and Molecular Approaches for Vanillin Production: a review. *Applied Biochemistry And Biotechnology*, pp. 1353–1372.
- Khoyratty, S. (n.d.). Vanilla flavor production methods: a review. *Industrial Crops And Products*, 125, 433–442.
- Kingo, A., Homma, O., José (2006). Cultivo de baunilha: uma alternativa para a agricultura familiar na amazônia. . Belém do Pará: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/856020/1/Doc254.pdf>. Acesso em
- Lesjak, M., Beara, N., Diandra, P., Majkić, T., Bekvalac, K., Orčić, D., Mimica-Dukić, N. (2018). Antioxidant and anti-inflammatory activities of quercetin and its derivatives. *Journal of Functional Foods*, 40, 68–75.
- Lubbers, R. J. M., Dilokpimol, A., Nousiainen, P. A., Cioc, R. C., Visser, J., Bruijninx, P. C. A., Vries, R. P. D. (2021). <https://doi.org/10.1186/s12934-021-01643-x>
- Ma, W. (2019). Um derivado de vanilina suprime o crescimento de HT29 células através da via de sinalização Wnt/ β -catenina. *Eur J Farmacol*, 849, 43–49.
- Marasini, R., Joshi, S. (2012). Antibacterial and antifungal activity of medicinal orchids growing in Nepal. *Journal of Nepal Chemical Society*, 29, 104–109.
- Martão, G., Adrian (2021). Bio-vanillin: towards a sustainable industrial production. *Trends In Food Science & Technology*, 109, 579–592.
- Mazhar, B., Jahan, N., Chaudhry, M., Liaqat, I., Dar, M., Rehman, S., Andleeb, S., Ali, N. M. (2021). Significant production of vanillin and in vitro amplification of ech gene in local bacterial isolates. *Brazilian Journal of Biology = Revista Brasileira de Biologia*, 83.
- Nali, E. C., Ribeiro, L. B. N. M., Hora, A. B. (2016). <http://web.bndes.gov.br/bib/jspui/handle/1408/9578>
- Ni, J., Tao, F., Du, H., Xu, P. (2015). Mimicking a natural pathway for de novo biosynthesis: Natural vanillin production from accessible carbon sources. *Scientific Reports*.
- Olatunde, A. (n.d.). Vanillin: a food additive with multiple biological activities. *European Journal Of Medicinal Chemistry Reports*.
- Pacheco, S. M., Damasio, F., Sabrina, Pacheco (2010). Vanilina: Origem, propriedades e produção. química nova na escola sociedade. . São Paulo: http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc32_4/02-QS3909.pdf. Acesso em: jun. de 2022
- Pelczar, M. J., Chan, E. C. S., Krieg, N. R., *Microbiologia* (1997).
- Rahmanivahid, B., Dios, M. P. D., Haghighi, M., Luque, R. (2019). Mechanochemical synthesis of CuO/MgAl₂O₄ and MgFe₂O₄ spinels for vanillin production from isoeugenol and vanillyl alcohol. *Molecules*, (14), 24–24.
- Rao, R., Ravishankar, S., A, G. (2002). Plant cell cultures: Chemical factories of secondary metabolites.

Biotechnology Advances, 20(2), 7–8.

Rao, S. R., Ravishankar, G. A. (2002) Fábricas químicas de metabolitos secundários 20, 101–153.

Tai, A., Sawano, T., Yazama, F., Ito, H. (2011). Evaluation of antioxidant activity of vanillin by using multiple antioxidant assays. *Biochimica et Biophysica Acta-General Subjects*, 1810(2), 170–177.

Valdez-Flores, C., Cañizares-Macias, M. P. (2007).

Walton, N. J., Mayer, M. J., Narbad, A., Vanillin (2003). *Phytochemistry*, (03), 149–152.