

Utilização de subprodutos da cana de açúcar para produção de xilitol

Fernanda Palladino Pedroso

Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, ferpalladino@terra.com.br

RESUMO

O Brasil dispõe de grande variedade de subprodutos agrícolas e agroindustriais, cujo processamento desperta um grande interesse econômico e social, dentre estes subprodutos destacam-se palha de cereais, como os de milho, trigo, sabugo de milho, cascas de arroz, soja e aveia, bagaço de cana de açúcar, dentre outros. Tais subprodutos precisam ser hidrolisados para que possam ser fermentados e aproveitados biotecnologicamente. A hidrólise ácida é o método mais utilizado na obtenção de hidrolisado hemicelulósico de materiais lignocelulósicos, gerando açúcares fermentescíveis, como por exemplo, xilose e glicose. Além disso, durante essa hidrólise, pode-se liberar produtos da degradação dos açúcares como furfural e 5-hidroxi metilfurfural (HMF), e outros compostos tóxicos (ácidos fórmico, acético levulínico e compostos fenólicos) que podem ser considerados inibidores durante o processo de fermentação, por isso precisam ser tratados, com carvão ativado ou resinas de troca iônica, para a diminuição da concentração destes compostos. Os hidrolisados lignocelulósicos, ricos em xilose, podem ser empregados para a produção microbiológica de xilitol e etanol, uma alternativa ao processo comercial por síntese química. Várias leveduras, que utilizam xilose como fonte de carbono, são conhecidas como produtoras de xilitol. Dependendo da especificidade do cofator da primeira enzima do metabolismo de xilose, a xilose redutase, as leveduras, como *Candida guilliermondii*, *Debaryomyces hansenii* e *Candida tropicalis*, bem como novas espécies de *Cyberlindnera*, são consideradas produtoras de xilitol, um adoçante com propriedades peculiares, como as da cariogenicidade e do metabolismo independente da insulina. Este trabalho de revisão se refere à utilização do bagaço de cana de açúcar, disponível nas indústrias sucroalcooleiras, para a produção microbiológica de xilitol.

ABSTRACT

Brazil has a wide variety of agricultural and agroindustrial by-products, whose processing arouses great economic and social interest, among which are cereal straw, such as corn, wheat, corncobs, rice hulls, soybeans and oats, Sugarcane bagasse, among others. Such by-products need to be hydrolyzed so they can be fermented and biotechnologically harnessed. Acid hydrolysis is the most used method to obtain hemicellulosic hydrolyzate from lignocellulosic materials, generating fermentecível sugars, such as xylose and glucose. In addition, sugars such as furfural and 5-hydroxymethylfurfural (HMF), and other toxic compounds (formic, levulinic acetic and phenolic compounds) can be released during this hydrolysis, which may be considered as inhibitors during the fermentation process, So they need to be treated with activated charcoal or ion exchange resins, in order to decrease the concentration of these compounds. Lignocellulosic hydrolysates, rich in xylose, can be used for the microbiological production of xylitol and ethanol, an alternative to the commercial process by chemical synthesis. Various yeasts, which utilize xylose as the carbon source, are known to produce xylitol. Depending on the specificity of the cofactor of the first xylose metabolism enzyme, xylose reductase, yeasts such as *Candida guilliermondii*, *Debaryomyces hansenii* and *Candida tropicalis*, as well as new species of *Cyberlindnera*, are considered to be xylitol producers, a sweetener with peculiar properties, such as Those of cariogenicity and insulin-independent metabolism. This review work refers to the use of sugarcane bagasse, available in the sugar and alcohol industries, for the microbiological production of xylitol.

1 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 - Materiais Lignocelulósicos

O maior recurso biológico renovável da Terra são os resíduos lignocelulósicos, apresentando produção anual de 1×10^{10} milhões de toneladas (ALVIRA *et al.*, 2010). Estima-se que os Estados Unidos tenham potencial para produzir mais de 1,3 bilhões de toneladas (base seca) de resíduos por ano (REDDY, YANG, 2005). A população humana produz milhões de toneladas de resíduos agroindustriais anualmente. A América Latina, por exemplo, produz aproximadamente 500 milhões de toneladas/ano de subprodutos agroindustriais, sendo que o Brasil produz quase a metade desse montante (SOUZA; SANTOS, 2002). Os resíduos agrícolas contêm 37% de hemicelulose, que podem ser utilizados como matéria-prima para a produção de xilitol e etanol, utilizando processos químicos e biotecnológicos (CHEN, 2010).

Os materiais lignocelulósicos, considerados grandes fontes de compostos orgânicos, apresentam amplo potencial como matéria-prima em processos industriais para a produção de alimentos, combustíveis, insumos químicos, enzimas e bens de consumo diversos (LATIF; RAJOKA, 2001; U.S. DEPARTMENT, 2009). Os materiais lignocelulósicos são materiais orgânicos presentes na biosfera, os quais representam aproximadamente 50% da biomassa vegetal. Entre eles, podemos citar resíduos florestais e agrícolas, plantas aquáticas, gramíneas e outros (CHANDEL *et al.*, 2011), sendo a produção anual dessa biomassa estimada em 10 a 50×10^9 toneladas (CHANDEL *et al.*, 2010). Pode ser chamada também biomassa lignocelulósica, que é considerada como um material complexo, formado por três frações orgânicas principais, como a celulose (35-50%), a hemicelulose (20-35%) e a lignina (10-25%), sendo que cada material apresenta concentrações diferenciadas em sua estrutura, como indicado na Tabela 1 (WYMAN, 1999; GÍRIO *et al.*, 2010; OJEDA *et al.*, 2011).

Tabela 1: Composição química percentual de alguns materiais lignocelulósicos

Resíduos Lignocelulósicos	Celulose (%)	Hemicelulose (%)	Lignina (%)	Referências
Algodão	95	2	0,3	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Aparas de eucalipto	40,20	15,67	26,90	CANETTIERI; ALMEIDA E SILVA; CARVALHO JUNIOR, 2003
Bagaço de cana de açúcar	32-48	19-24	23-32	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010; RAJ <i>et al.</i> , 2015
Casca de arroz	32,4	13,9	27,8	RAJ <i>et al.</i> , 2015
Casca de aveia	29,26	28,35	22,22	TAMANINI <i>et al.</i> , 2004
Casca de nozes	25-30	25-30	30-40	HOWARD <i>et al.</i> 2003
Espiga de milho	45,0	35,0	15,0	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Farelo de cevada	23,0	32,7	24,4	CRUZ <i>et al.</i> , 2000
Fibra de bananeira	60-65	6-8	5-10	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Fibra de coco	36-43	0,15-0,25	41-45	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Folhas de milho	37,60	34,50	12,60	CRUZ <i>et al.</i> , 2000
Madeira dura	43-47	25-35	16-24	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Madeira mole	40-44	25-29	25-31	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Palha de arroz	43,30	26,4	16,30	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Palha de cevada	31-45	27-38	14-19	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Palha de cana de açúcar	40-44	30-32	22-25	SILVA 2009; GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010; MOUTTA <i>et al.</i> , 2012
Palha de sorgo	34	44	20	HERRERA <i>et al.</i> , 2004
Palha de trigo	30	50	15	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Polpa de café	35,00	46,30	18,8	FREITAS, 2016
Resíduos de banana	13,20	14,80	14	JOHN <i>et al.</i> , 2006
Sabugo de milho	35,96	36,32	16,88	LOPES, 2015
Sizal	73,1	14,2	11	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010
Talo de milho	35	25	35	GÓMEZ <i>et al.</i> , 2010

Dentre os resíduos agrícolas disponíveis, destacam-se, no Brasil, o bagaço de cana de açúcar, a palha de arroz, a palha de trigo e o cavaco de eucalipto, que são abundantes em diversas regiões do país (MUSSATO *et al.*, 2002), incluindo também os resíduos florestais (resíduos de madeira, serragem), as culturas energéticas lenhosas (salgueiro, álamo, gramas), e os resíduos sólidos industriais e municipais (restos da indústria de papel, jornal reciclado, papel descartado) (SATHITSUKSANOH *et al.*, 2010; NUNES *et al.*, 2013). Um diagrama representativo da biomassa lignocelulósica está apresentado na Figura 1.

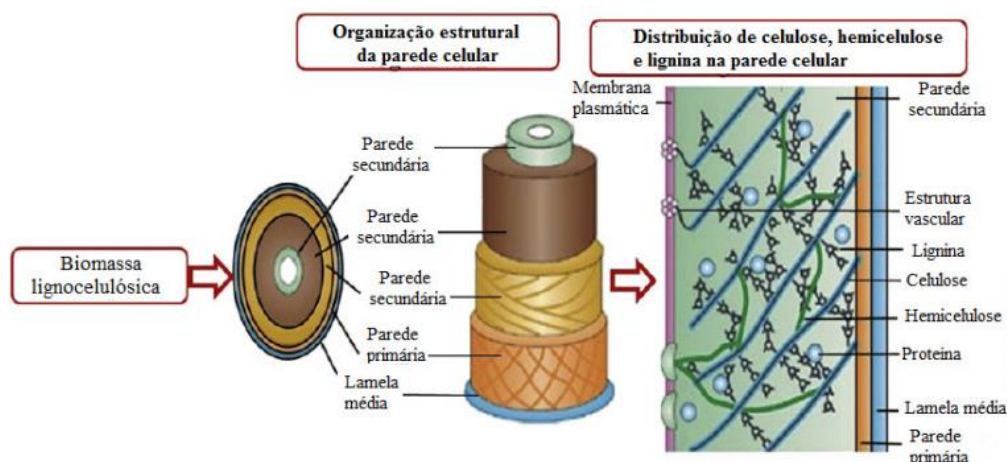


Figura 1: Ilustração esquemática da biomassa lignocelulósica (VASCONCELOS, 2012)

A celulose, representada na Figura 2, é o polímero natural de maior ocorrência no mundo e um dos principais constituintes da parede celular dos vegetais (LEHNINGER, 2006). Representa de 23% - 50% da matéria seca da biomassa lignocelulósica, é um polímero linear, que contém até 15.000 unidades de β -D-glicose unidas por ligações glicosídicas β -1,4 carbono-carbono e por ligações de hidrogênio intramoleculares, ajudando na manutenção da rigidez da cadeia de celulose e das ligações intermoleculares (ARANTES & SADDLER, 2010). Duas regiões distintas são visualizadas na molécula: a região cristalina, que apresenta moléculas altamente orientadas, resistentes à degradação microbiana, alta resistência à tensão e insolubidade a um grande número de solventes; e a região amorfa, onde há menor orientação entre as moléculas, sendo, portanto, mais facilmente hidrolisada (FENGEL; WEGENER, 1989; CANILHA, 2010). A celulose também está presente em espécies vegetais superiores, como árvores, e em organismos primitivos, como algas marinhas e bactérias (HENDRIKS; ZEEMAN, 2009).

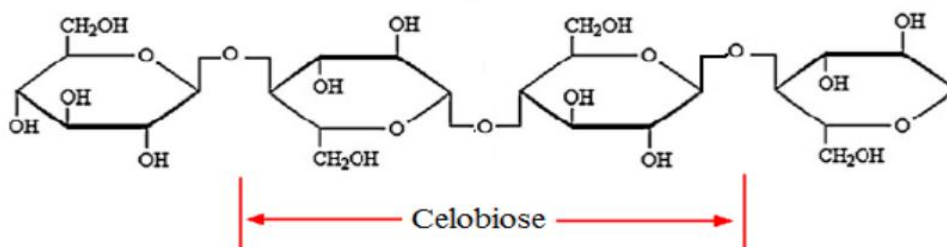


Figura 2: Representação esquemática da molécula de celulose. (Adaptado de SANDERS *et al.*, 2012).

Por sua vez, a fração hemicelulósica, constituída por 15% - 45% do material lignocelulósico seco, é o segundo grande componente do material lignocelulósico e também considerado o segundo polissacarídeo mais abundante do mundo (COLLINS *et al.*, 2005). Conforme representado na Figura 3, a hemicelulose consiste em cadeias ramificadas de açúcares, cujas unidades incluem principalmente hexoses e pentoses, com curtas ramificações, tais como D-xilose, D-glicose, L-arabinose e D-galactose. (KOOTSTRA *et al.*, 2009). Existem classes de hemiceluloses, que podem ser formadas por Xilana (homopolímero de D-Xilose), Xiloglucana (Heteropolímero de D-Xilose e D-Glicose), Glucomanana (heteropolímero de D-glicose e D-manose), galactoglucomanana (heteropolímero de D-galactose, D-glicose e D-manose) e arabinogalactana (heteropolímero de D-galactose e L-arabinose) (SHALLOM E SHOHAM, 2003; HAMELINCK, 2005). Essa fração hemicelulósica é facilmente hidrolisada quando comparada com a celulose, pela heterogeneidade dos compostos e por apresentar estado amorfo (JEFFRIES, 1983; SUN & CHENG, 2005), permitindo a utilização dos seus açúcares, como a xilose, para a produção de diferentes produtos de interesse, como, por exemplo, xilitol (SANTOS; CONVERTI, 2005; SANTOS; MUSSATO, 2005; SARROUH, 2009), etanol, butanol, isopropanol, 2-3-butadienol, glicerol, acetona, ácido acético e ácido butírico (SCHUCHARDT *et al.*, 2001, ARRUDA *et al.*, 2011, FERREIRA *et al.*, 2011).

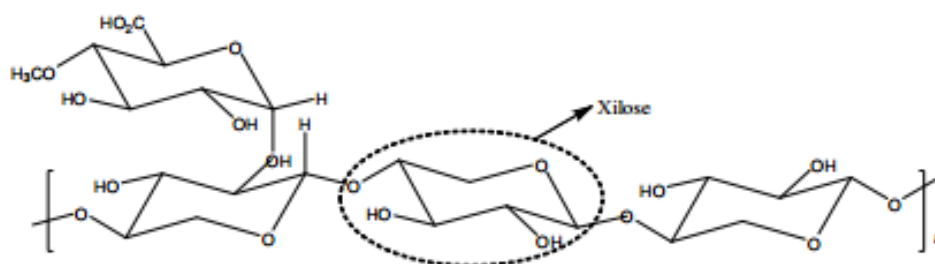


Figura 3: Representação esquemática das hemicelulose (SANTOS *et al.*, 2012)

A lignina é uma macromolécula polifenólica, representada pelos seus precursores primários na Figura 4, tendo em sua estrutura química, 3 metoxi-4-hidroxi-fenilpropano e 4-hidroxi-fenilpropano, e constituída por 10%-30% do material

lignocelulósico, sendo um dos principais componentes dos tecidos de gimnospermas e angiospermas. Ela ocorre em tecidos vegetais e vasculares, apresentando um papel importante no transporte de água, nutrientes e metabólitos, sendo responsável pela resistência mecânica de vegetais, resistência contra o ataque microbiano e o estresse oxidativo. (FENGEL; WEGENER, 1989; LEMOS, 2001). A degradação desse composto por meio da hidrólise libera compostos fenólicos, alcoóis aromáticos e aldeídos, caracterizados como inibidores do metabolismo microbiano (ZALDIVAR *et al.*, 2000; GÍRIO *et al.*, 2010). A lignina é relevante como fonte potencial de inibidores microbianos, apesar de não contribuir como fonte de carbono fermentável. Além disso, ela pode estar covalentemente ligada a hemiceluloses via ligações éster, conferindo, à estrutura da parede celular, uma maior solidez e resistência (GRAY *et al.*, 2006).

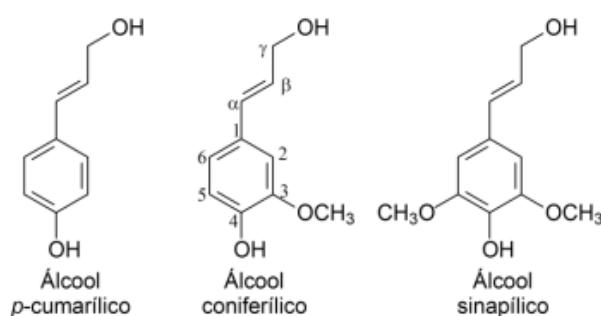


Figura 4: Precursores primários da lignina. (SANTOS *et al.*, 2012)

O processo de fracionamento dos materiais lignocelulósicos é uma solução para o aproveitamento desses subprodutos, permitindo a separação da hemicelulose, celulose e lignina, uma vez que cada fração pode ser utilizada para obtenção de diferentes produtos (PARAJÓ *et al.*, 1995).

Segundo Taherzadeh e Karimi (2008), um pré-tratamento eficiente e econômico deve atender a alguns requisitos, destacando-se: produzir a fibra celulósica reativa para o ataque enzimático; evitar a formação de possíveis inibidores de enzimas hidrolíticas e microorganismos de fermentação; minimizar os custos com a redução de tamanho da matéria-prima; reduzir os custos com material de construção dos reatores de pré-tratamento; produzir menos resíduos.

Alguns métodos de pré-tratamentos químicos envolvem o uso de um ácido, álcali, amônia, solvente orgânico, SO₂, CO₂ ou outros produtos químicos, sendo

considerados de fácil aplicação e de bons rendimentos de conversão em curto espaço de tempo (SARKAR *et al.*, 2012). O pré-tratamento, com ácido diluído, que veremos mais adiante, aparece como o método mais favorável para aplicações industriais, e tem sido estudado em uma grande variedade de biomassas lignocelulósicas. (HENDRIKS; ZEEMAN, 2009; ALVIRA *et al.*, 2010).

1.2 – Subprodutos agroindustriais: Bagaço de cana de açúcar

Atualmente, o Brasil é um dos maiores produtores mundiais de cana de açúcar. De acordo com a Companhia Nacional de Abastecimento (CONAB), a produção total de cana de açúcar na safra 2016/17 é estimada em 694,5 mil toneladas, ante as 665,6 mil toneladas na safra de 2015/16. A Figura 5 ilustra a produção de cana de açúcar por região do Brasil, e a partir da mesma constata-se que a região sudeste é uma das maiores produtoras deste insumo (COMPANHIA NACIONAL DE ABASTACIMENTO - CONAB, 2016). O estado de São Paulo produz cerca de 60% de toda a cana no Brasil, e observa-se um crescente investimento na transformação das usinas produtoras de açúcar em biorrefinarias nesse estado (GONÇALVES, *et al.*, 2015; KHATIWADA *et al.*, 2016). Para cada tonelada de cana de açúcar processada, são gerados cerca de 140 kg de palha e 140 kg de bagaço em base seca. (SANTOS. *et al.* 2012). Estima-se que a produção residual anual de bagaço de cana esteja em torno de 100 mil de toneladas (NUNES *et al.*, 2013).

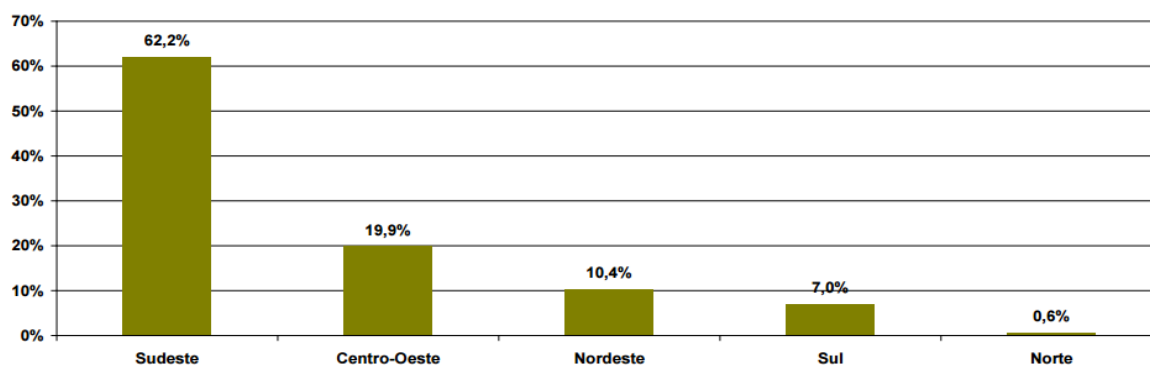


Figura 5: Percentual de área total de cana de açúcar por região. (CONAB – Jan/2017)

O bagaço é resultante do processo de extração do caldo de cana de açúcar, sendo constituído de quatro frações: material fibroso (45%), água (51-49%), sólidos não solúveis (2-3%) - que podem ser chamados também de biomassa lignocelulósica, um material complexo formado por três frações orgânicas principais, como a celulose (35-50%), a hemicelulose (20-35%) e a lignina (10-25%), apresentando concentrações diferenciadas em sua estrutura. (PANDEY *et al.*, 2000; GÓMEZ *et al.*, 2010; GÍRIO *et al.*, 2010; OJEDA *et al.*, 2011), constituindo um importante subproduto da indústria sucroalcooleira. Como é considerado subproduto, praticamente não tem custo de produção ou transporte, e muitas vezes é utilizado como substituto de combustível fóssil e da madeira, pois quando queimado gera vapor e energia elétrica permitindo a autossuficiência energética das unidades produtoras e, em algumas, a comercialização da energia elétrica excedente (MATSUOKA *et al.*, 2012).

O bagaço de cana de açúcar tem sido empregado como matéria-prima para a indústria de papel e papelão, a fabricação de aglomerados ou, ainda, como material alternativo na construção civil, como ração animal, como substrato para a produção de biomassa microbiana, em revestimentos acústicos, em forragem para agricultura, produção de álcool, alcalóides, enzimas e xilitol (PANDDEY *et al.*, 2000; TORQUATO, 2006; COSTA, BOCCHI, 2012).

O bagaço de cana de açúcar, por apresentar uma composição rica em açúcares, é amplamente estudadas como matéria prima de utilidade para diversos processos de biotransformação, seja em processos de fermentação submersa (SILVA *et al.*, 2003; CARVALHO, *et al.*, 2005) ou em fermentação em estado sólido (MAZUTTI *et al.*, 2006; KUMAR *et al.*, 2003). Por meio de um mecanismo de hidrólise ácida, a fração hemicelulósica pode ser separada e os açúcares, como xilose, glicose e arabinose, são liberados e identificados por cromatografia líquida, podendo ser utilizados em diversos processos biotecnológicos (PANDEY *et al.*, 2000; LAVARACK *et al.*, 2002; MOSIER *et al.*, 2005; SOUZA *et al.*, 2012).

A elevada concentração de xilose na fração hemicelulósica do bagaço de cana de açúcar, a qual pode corresponder a 80% do total de açúcares (RODRIGUES *et al.*, 2001), e a capacidade de assimilação dessa pentose por várias leveduras são os principais fatores que impulsionam o aproveitamento dessa matéria-prima em diferentes

processos de bioconversão, como para a produção de xilitol e etanol. (SARROUH *et al.*, 2009; PRAKASHAM *et al.*, 2009).

1.3 – Obtenção de hidrolisado hemicelulósico de biomassa agroindustrial por hidrólise ácida

1.3.1 – Pré-Tratamento

O processo de pré-tratamento pode ser realizado por métodos físicos, físico-químicos, químicos ou biológicos, ou ainda uma combinação deles (SUN E CHENG, 2002; ALVIRA *et al.*, 2010; AGBOR *et al.*, 2011; BINOD *et al.*, 2012;), e tem sido utilizado para diferentes materiais lignocelulósicos (CARDONA E SANCHES, 2007; SANCHES E CARDONA, 2008). De acordo com GALBE E ZACCHI (2007), para um pré-tratamento ser considerado efetivo, deve apresentar algumas características, como: resultar em alta extração de açúcares; permitir alta digestibilidade da celulose, no caso de subsequente hidrólise enzimática; produzir quantidades insignificantes de produtos de degradação, derivados dos açúcares ou da lignina, que serão tóxicos aos micro-organismos; ter uma baixa demanda energética ou ser realizado em uma via que possibilite o reúso da energia em outras etapas do processo, como calor secundário; e ter um baixo custo de capital e operacional. Os pré-tratamentos mais apropriados dependem de vários fatores, como o tipo de matéria-prima que será utilizado e sua recalcitrância. O grande objetivo e desafio desse pré-tratamento de materiais lignocelulósicos são o fracionamento adequado da celulose, hemiceluloses e lignina (Figura 6), juntamente com uma baixa degradação de açúcares, que constituem esses polímeros, a fim de se obter rendimentos e taxas de fermentação máximos no processo empregado (GÍRIO *et al.*, 2010).

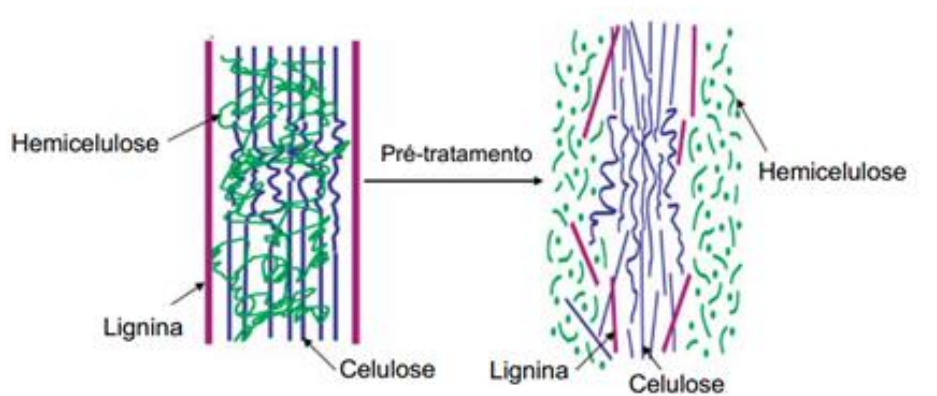


Figura 6: Esquema do fracionamento dos principais componentes dos materiais lignocelulósicos após pré-tratamento. (ARRUDA, 2011)

Os tratamentos físicos, moagem, trituração ou esfarelamento mecânico e a explosão com vapor, geralmente são empregados como um primeiro estágio na abertura da estrutura lignocelulósica, para daí se aplicar um tratamento hidrolítico químico (ácido ou alcalino) ou biológico (com enzimas ou células) (GALBE; ZACCHI, 2007). Os processos mecânicos, como a moagem, reduzem o tamanho da partícula e a cristalinidade, e causam a quebra de ligações de longas cadeias moleculares (LASER *et al.*, 2002). A explosão com vapor consiste em tratar a matéria-prima com vapor saturado sob alta pressão, a temperaturas entre 160 e 240 °C por até 20 minutos. Em seguida, a pressão é retirada e a mudança brusca de pressão causa ruptura das ligações de lignina e hemicelulose à celulose. A adição de SO₂ pode aumentar o efeito desse pré-tratamento, assim como a recuperação da hemicelulose (TENGBORG *et al.*, 1998; SARKAR *et al.*, 2012).

A hidrólise ácida, empregando ácido sulfúrico diluído, tem sido referida como um dos processos mais utilizados para a despolimerização da fração hemicelulósica em materiais lignocelulósicos, devido ao seu baixo custo e alta eficiência (SUN; CHENG, 2005).

1.3.2 – Hidrólise ácida

A hidrólise ácida vem sendo bastante empregada como forma de obtenção de hidrolisados hemicelulósicos, para a utilização destes em diferentes bioprocessos, porém, durante o procedimento de hidrólise, são liberados, além dos açúcares

compostos, tóxicos para os micro-organismos, como ácido acético, fenóis, furfural e hidroximetilfurfural (CHANDEL *et al.*, 2007c). Metodologias de redução da concentração desses compostos têm sido empregadas, como o tratamento prévio do hidrolisado pelo ajuste do pH, com resinas de troca iônica e/ou adsorção em carvão vegetal ativado (FELIPE, 2004, CARVALHO *et al.*, 2005).

No processo de hidrólise ácida, o uso de ácidos concentrados, como H_2SO_4 e HCl, pode levar à ocorrência de corrosão no equipamento, por isso o emprego de ácidos diluídos tem mostrado eficiência ao fornecer soluções com alta concentração de açúcares e baixas concentrações de compostos inibitórios, sem causar os problemas relacionados aos ácidos concentrados. O processo consiste em hidrolisar a fração hemicelulósica, sendo que as frações lignina e celulose permanecem quase inalteradas. Alguns ácidos diluídos, utilizados para a hidrólise ácida, são: ácido sulfúrico, hidrocloreto, acético e nítrico (LAVARACK; GRIFFIN; RODMAN, 2002; KUMAR *et al.*, 2009; GÍRIO *et al.*, 2010; TALEBNIA; KARAKASHEV; ANGELIDAKI, 2010). O produto da hidrólise é uma solução, contendo principalmente açúcares, como xilose, glicose e arabinose. Outros produtos, como oligômeros, furfural, ácido acético, hidroximetilfurfural, metais pesados (cromo, cobre, níquel e ferro) provenientes dos equipamentos de hidrólise, assim como compostos aromáticos derivados da lignina e dos extrativos da madeira, são também liberados após o procedimento de hidrólise (TEIXEIRA; LINDEN; SCHROEDER, 1999; BINOD *et al.*, 2010). Os principais produtos que podem se formar a partir da degradação dos açúcares, liberados durante o pré-tratamento ácido da biomassa vegetal, foram estudados por Palmqvist e Hahn-Hägerdal (2000), cujo diagrama esquemático está ilustrado pela Figura 7.

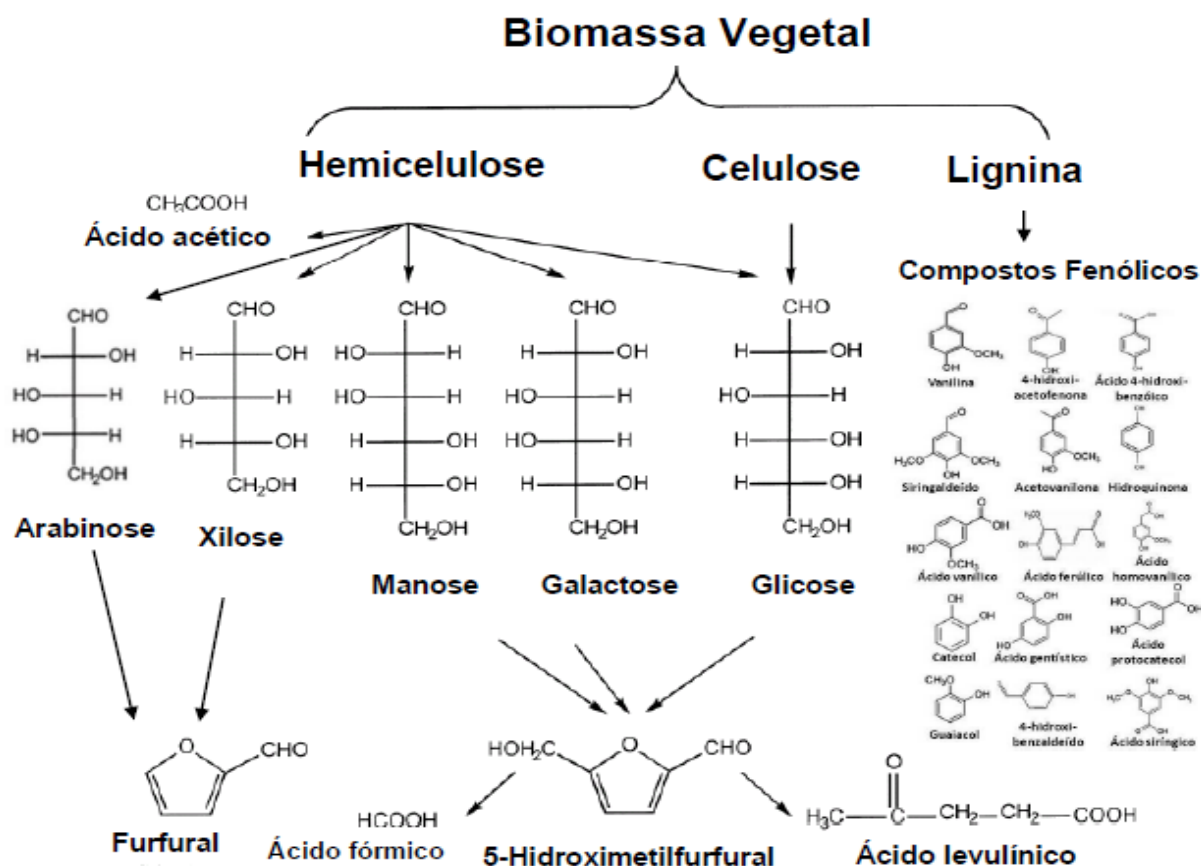


Figura 7: Esquema das reações que ocorrem durante a hidrólise ácida de materiais lignocelulósicos. (PALMQVIST; HAHN-HAGERDAL, 2000^a; FONSECA, 2009).

RODRIGUES *et al.*, (2010) caracterizam o hidrolisado hemicelulósico do bagaço de cana de açúcar, obtido por hidrólise ácida em reator piloto, conforme apresentado na Tabela 2:

Tabela 2: Composição química do hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana de açúcar em reator piloto obtido por hidrólise ácida.

Propriedades físicas	pH	0,97
	°Brix	4,0
	Condutibilidade (mS)	40,2
Açúcares (g/L)	D-xilose	19,19
	D-glicose	0,981
	L-arabinose	1,82
Produtos da degradação do açúcar (g/L) (compostos furfurais)	Furfural	0,082
	5-hidroxiacetilfurfural	0,0071

Produtos da degradação da lignina (g/L) (compostos fenólicos)	Ácido gálico	0,035
	Ácido Vanílico	nd*
	Ácido siríntrico	nd*
	P-Ácido coumarílico	0,15
	Ácido ferúlico	0,12
	Aldeído protocatecuico	0,0067
	Vanilina	0,0079
	p-Ácido hidroxibenzóico	nd*
Total de compostos fenólicos (g/L)	Compostos fenólicos (g/L)	1,95
Ácido Acético (g/L)	Ácido acético (g/L)	3,49
Compostos Inorgânicos (g/L)	Cobre	<0,1
	Ferro	554,4
	Cromo	<0,1
	Cálcio	34,1
	Magnésio	51,1
	Sódio	41,0
	Potássio	103,9
	Manganês	8,2
	Zinco	6,5
	Níquel	27,8
Enxofre	3433,6	

*nd = não detectado

Fonte: RODRIGUES *et al.*, (2010)

Diferentes métodos de destoxificação do hidrolisado hemicelulósico, obtido de bagaço de cana, podem ser classificados em função da forma de realização (individual ou combinado) e da natureza dos processos empregados (biológico, físico e químico). Dentre essas técnicas, destacam-se o ajuste do pH pela adição de ácidos e bases (ALVES *et al.*, 1998; MARTÍNEZ *et al.*, 2001), a adsorção em carvão ativo (MARTON, 2002; VILLARREAL, 2005), a adsorção em resinas de troca iônica (CANILHA *et al.*, 2004; MARTON, 2005; VILLARREAL, 2005), floculação por polímero vegetal (SILVA, 2006; CHAUD, 2010) e a destoxificação biológica ou biodestoxificação (FONSECA, 2009).

1.4 – Xilitol

1.4.1 – Características e propriedades do Xilitol

O xilitol é um poliálcool de fórmula molecular $C_5H_{12}O_5$ (1,2,3,4,5-pentaidroxipentano) (Figura 8) e classificado como adoçante perfeitamente capaz de

substituir a sacarose. É tolerado por diabéticos e tem várias aplicações clínicas. De estrutura aberta, a molécula de xilitol possui cinco grupos hidroxila (OH), cada uma delas ligadas a um átomo de carbono, razão pela qual esse composto é conhecido como poliidroxiálcool acíclico ou pentitol (MÄKINEN, 2000).

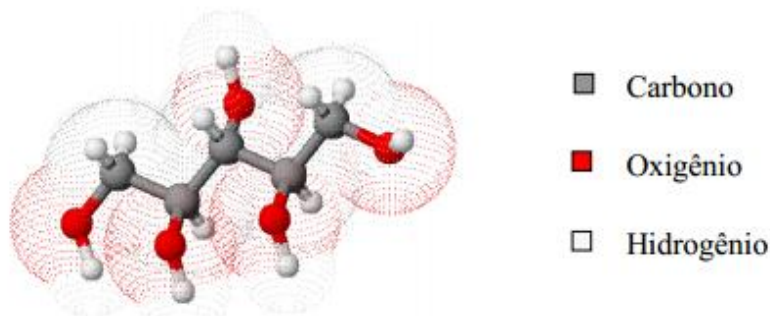


Figura 8: Modelo molecular do xilitol – Software ACD/Chemsketch – vs. 4.55. (MARTON, 2002).

Na Tabela 3, pode-se verificar as características e propriedades físico-químicas do xilitol HYNOVEN *et al.*, (1982); BAR, (1991).

Tabela 3: Características e propriedades físico-químicas do xilitol

Propriedades	Características ou Valores
Fórmula Empírica	C ₅ H ₁₂ O ₅
Massa Molar	152,15 g/mol
Aparência	Pó cristalino
Cor	Branca
Sabor	Doce
Odor	Nenhum
Ponto de Fusão	92-96° C
Ponto de Ebulição	216° C
pH (solução aquosa a 10%)	5-7
Densidade (solução aquosa a 10%)	1,03 g/ML
Solubilidade em água a 20° C	63 g/100 g de solução
Viscosidade (solução aquosa a 10%)	1,23 cP (a 20° C)
Calor de Solução (endotérmico)	34,8 cal/g

Valor Calórico	2,4 kcal/g
Índice de Refração (25° C)	1,3471 (solução aquosa a 10%)
Higroscopicidade	Em elevada umidade relativa, é mais higroscópico que a sacarose e menos que o sorbitol
Poder adoçante	Similar ao da sacarose, superior ao do sorbitol e manitol
Estabilidade	Estável a 120° C (não carameliza)

Fonte: HYNOVEN *et al.*, (1982); BAR, (1991)

Em relação ao mercado do xilitol, RAVELLA *et al.* (2012) reportaram uma estimativa no ano 2012 em 537 milhões de dólares/ano, com produção estimada em mais de 125.000 toneladas/ano, participação de 12% no mercado de polióis, e com previsão de continuar experimentando forte demanda e rápido crescimento mundial. Estes autores relataram também que o valor do xilitol era de 4,5 – 5,5 dólares/kg para compra por atacado por companhias alimentícias ou farmacêuticas, e de 20 dólares/kg para compra em supermercados (RAVELLA *et al.*, 2012), sendo que o custo final do produto varia e depende de custos de material e os custos de transporte, que por sua vez dependem da matéria prima e da localização de sua produção (LANGE, 2007; KAZI *et al.*, 2010). Por sua vez, RUEDA *et al.* (2014) indicaram que o mercado global de xilitol passará de 537 milhões de dólares em 2013, correspondente a aproximadamente 161.500 toneladas, a 1 bilhão de dólares, equivalente a 242.000 toneladas, em 2020. Na Ásia a produção de xilitol a partir de sabugo de milho corresponde a mais de 50% do total da produção mundial, enquanto que o restante desta produção encontra-se na Europa, Estados Unidos e Austrália. A empresa Danisco (atualmente parte de DuPont) destaca-se como uma das maiores produtoras mundiais de xilitol, e utiliza madeiras duras, como bétula obtida em associação com a indústria de papel e polpa, e milho como matérias primas (RAVELLA *et al.*, 2012).

O xilitol tem um poder adoçante semelhante a da sacarose, mas com um valor calórico inferior (2,4cal/g, enquanto que o da sacarose é 4,0 cal/g), pode ser utilizado sozinho ou em combinação com outros adoçantes para realçar o sabor dos alimentos, pode ser utilizado em gomas de mascar, produtos de confeitaria e chocolate, promovendo um efeito refrescante devido ao seu elevado calor endotérmico da solução (34,8 cal/g); não participa de reações Maillard (que causam a formação de compostos

que escurecem os produtos alimentares); pode ser empregado como antioxidante, hidratante, estabilizador e crioprotetor, por reduzir o ponto de congelamento de alguns produtos. (PRAKASHAM, *et al.*, 2009; ALBULQUERQUE *et al.*, 2014; MOHAMAD *et al.*, 2015). A Figura 9 apresenta alguns produtos encontrados no mercado, formulados à base de xilitol.



Figura 9: Exemplos de produtos formulados à base de xilitol

1.4.2 - Aplicações do xilitol

Em vista do crescente número de pessoas que apresentam algum tipo de distúrbio metabólico e necessitam, por isso, diminuir ou mesmo cessar o consumo de açúcar, vários centros de pesquisa nacionais e estrangeiros têm tentado encontrar um substituto do açúcar (sacarose) que seja, ao mesmo tempo, nutritivo e benéfico para a saúde, atuando na cura ou na prevenção de doenças.

Ao contrário dos açúcares convencionais, o xilitol independe de insulina para ser metabolizado pelo organismo, sendo, por isso, bem tolerado pelas pessoas portadoras de Diabetes mellitus Tipo I ou Tipo II (PEPPER, OLINGER, 1988; BAR, 1991). De fato, nenhuma das duas principais vias de absorção do xilitol (fígado e microbiota intestinal) é mediada pela insulina. Esse adoçante pode ser empregado no tratamento de outras desordens metabólicas, como a deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase e

na dieta de obesos, uma vez que exerce pequena contribuição para a formação de tecidos gordurosos quando comparado a outros açúcares (MANZ *et al.*, 1973; VAN EYS *et al.*, 1974; MUSSATO *et al.*, 2002).

O xilitol também é eficiente no tratamento ou na prevenção da osteoporose e em pacientes com fibrose cística, conforme comprovado por MATTILA *et al.*, (1998). Em pesquisas com animais, esses autores verificaram que o xilitol promove o aumento da massa óssea, preserva os minerais neles existentes e evita o enfraquecimento de suas propriedades biomecânicas. MATTILA *et al.*, (2005) mostraram que a administração simultânea em ratos de 10% de xilitol aliada a 10% de etanol aumentou o volume ósseo e o conteúdo mineral desses animais.

O xilitol não é fermentado pela maioria dos microrganismos da cavidade bucal humana e, por isso, é capaz de inibir a desmineralização dos dentes e de exercer efeito não-cariogênico (TAMANINI; HAULY, 2004). Esse efeito decorre do fato de o *Streptococcus mutans*, principal causador das cáries, não utilizar o xilitol como fonte de carbono e de não haver acidificação do pH, o que contribui para o crescimento desse microorganismo. (FERREIRA, 2007). De acordo com MONTANUCI *et al.*, (2013), o uso de gomas de mascar após a ingestão de bebida ácida provocou uma elevação no pH salivar dos voluntários, sendo que os grupos que utilizaram gomas com fosfopeptídeo de caseína – fosfato de cálcio amorfo e xilitol em sua composição – apresentaram os melhores resultados.

A eficiência do xilitol no tratamento de doenças respiratórias é atribuída por ZABNER *et al.* (2000) à baixa permeabilidade transepitelial desse edulcorante, que, dessa forma, não é metabolizado pela maioria das bactérias e pode diminuir a concentração de sais no líquido que reveste a superfície interna dos pulmões. Experimentos realizados por esses autores, a partir de 50 µL de uma solução a 3 mM de xilitol, demonstraram que as bactérias *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa* (principais causadoras de doenças pulmonares) não utilizam xilitol para crescimento, o que resulta na diminuição da concentração de sais no líquido e aumenta a atividade antibiótica natural dos pulmões. Pode-se dizer, portanto, que o xilitol fortalece o sistema de defesa natural dos pulmões, atrasando ou prevenindo o estabelecimento de infecções bacterianas, entre as quais se inclui a pneumonia.

De acordo com KONTIOKARI *et al.* (1995), o xilitol atua na prevenção ou no combate da pneumonia, inibindo o crescimento da bactéria *Streptococcus pneumoniae*, principal causadora de sinusites e infecções no ouvido médio. Segundo UHARI *et al.* (1996), a dose diária requerida de xilitol capaz de combater a otite média aguda ainda não é conhecida. No entanto, estudos realizados com crianças revelaram que uma dose diária de 8,4 g de xilitol, dada sob a forma de 2 gomas de mascar (mascadas durante 5 minutos cada), mostrou-se efetiva no combate a essa doença, reduzindo em cerca de 40% a ocorrência da infecção. Também sob a forma de xarope, o xilitol foi bem tolerado por crianças e mostrou-se eficaz na prevenção de otite, diminuindo a necessidade de antibióticos (UHARI *et al.*, 1998).

Uma composição contendo xilitol pode ser usada no tratamento de vaginoses. Este poliol atua seletivamente sobre a bactéria patogênica *Gardnerella vaginalis*, não inibindo o crescimento do *Lactobacillus acidophilus*, a bactéria predominante da microbiota vaginal (KIMBERLY CLARCK CO, 2006a; KIMBERLY CLARK CO, 2010). O agente terapêutico é geralmente colocado em contato com a vagina em uma quantidade necessária para atingir o efeito necessário. A quantidade ideal é aquela suficiente para inativar, mas não necessariamente matar os micro-organismos responsáveis pela infecção (KIMBERLY CLARK CO., 2010).

1.4.3 – Produção de xilitol

O Xilitol pode ser encontrado na natureza em muitas frutas e vegetais, tais como alface, couve-flor, ameixas, framboesas, morangos, uvas, bananas, assim como em leveduras, líquens e cogumelos, em quantidades inferiores a 0,9g/100g (PARAJÓ *et al.*, 1998a), porém o processo de extração diretamente dessas fontes não é economicamente viável pelas baixas concentrações de xilitol presentes nessas frutas e vegetais. (HYVONEN *et al.*, 1982; PEPPER; OLINGER, 1988). Estudos realizados revelaram que o corpo humano produz, por dia, cerca de 5 a 15 g de xilitol (PEPPER *et al.*, 1988). De acordo com a literatura, o xilitol é bem tolerado pelo organismo quando ingerido em doses que não ultrapassem, em um adulto, 60 g/ dia, já que a ingestão de doses superiores às indicadas produz efeito laxativo (MUSSATO *et al.*, 2002).

1.4.3.1 - Processo químico

Em escala comercial, o xilitol é convencionalmente produzido por processo químico, que teve início, na Finlândia pela empresa Finnish Sugar Co. Ltda., Helsink, cuja capacidade de produção é superior a 3000 ton/ano. O processo, patenteado em 1977 (Patente # 4008285) (MELAJA; HÄMÄLÄINEM, 1977), consiste na hidrogenação catalítica da xilose pura, obtida por meio da hidrólise de materiais lignocelulósicos. De modo geral, são necessárias quatro etapas básicas para a realização do processo químico:

- (1) Desintegração de materiais lignocelulósicos ricos em xilana, por meio de uma hidrólise ácida;
- (2) Separação da xilose do hidrolisado, por cromatografia, para obtenção de uma solução de xilose de elevada pureza;
- (3) Hidrogenação catalítica da xilose pura em xilitol, na presença de níquel como catalisador
- (4) Purificação e cristalização do xilitol (MELAJA; HÄMÄLÄINEM, 1977)

A produção de xilitol por via química depende do rendimento do processo, da pureza da solução inicial de xilose, da purificação para remoção de resíduos do catalisador e de subprodutos gerados durante o processo de hidrogenação (MELAJA; HÄMÄLÄINEN, 1977), o que resulta no aumento de tempo e custo de processamento. (PARAJÓ *et al.*, 1998a). A conversão biológica de D-xilose em xilitol é um dos alvos para esse propósito, uma vez que esse processo é menos crítico devido à disponibilidade de biomassa vegetal como matéria-prima e ao uso de micro-organismos. O processo requer menos energia e menores custos, além de não utilizar um catalisador tóxico. (ALBULQUERQUER, *et al.*, 2014; PRAKASH *et. al.*, 2011; CADETE *et al.*, 2015)

2.5 – Micro-organismos produtores de xilitol

Um dos processos mais atrativos para a produção de xilitol atualmente é a via biotecnológica, que apresenta vantagens, como o uso de condições mais brandas de pressão e temperatura (SANTOS, 2005; CUNHA, 2006), e a não necessidade de utilizar a xilose pura, pois as leveduras são capazes de converter a xilose presente no

hidrolisado hemicelulósico em xilitol (SARROUH; SILVA, 2008). A Tabela 4 apresenta alguns micro-organismos capazes de assimilar a xilose e produzir o xilitol.

Tabela 4: Micro-organismos produtores de xilitol a partir de xilose

Micro-organismos	Referências
<i>Bacillus subtilis</i>	CHENG <i>et al.</i> , 2011
<i>Escherichia coli</i>	SUZUKI <i>et al.</i> , 1999
<i>Candida tropicalis</i>	KO <i>et al.</i> , 2006
<i>Candida (Spathaspora) materiae</i>	MOURA, 2015
<i>Cyberlindnera saturnus</i>	KAMAT <i>et al.</i> , 2013
<i>C. xylosilytica</i>	CADETE <i>et al.</i> , 2015
<i>Debaryomyces hansenii</i>	GÍRIO <i>et al.</i> , 1989
<i>D. nepalensis</i>	KUMDAM <i>et al.</i> , 2012
<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	KO <i>et al.</i> , 2006
<i>Millerozyma farinosa (Pichia miso)</i>	GONG <i>et al.</i> , 1983; RODRIGUES <i>et al.</i> , 2011
<i>Ogataea (Hansenula) polymorpha</i>	RAO <i>et al.</i> , 2008
<i>Scheffersomyces amazonensis</i>	CADETE <i>et al.</i> , 2012, 2016b
<i>Sc. stipitis</i>	RODRIGUES <i>et al.</i> , 2011
<i>Spathaspora brasiliensis</i>	CADETE <i>et al.</i> , 2016a
<i>Sp. roraimanensis</i>	CADETE <i>et al.</i> , 2016a
<i>Sp. suhii</i>	CADETE <i>et al.</i> , 2016a
<i>Sp. xylofermentans</i>	CADETE <i>et al.</i> , 2016a

Os resíduos lignocelulósicos têm sido satisfatoriamente utilizados como alternativa para produção de xilitol por meio de diferentes tratamentos (ALVES *et al.*, 1998), utilizando distintos microorganismos. A Tabela 5 apresenta os valores de conversão de substrato em produto (Y_p/s) e produtividade volumétrica (Q_p) de algumas linhagens diferentes, que utilizam diversos materiais lignocelulósicos para a produção de xilitol.

Tabela 5: Fator de conversão de substrato em produto (Yp/s) e produtividade volumétrica (Qp) de leveduras comumente estudadas quanto à produção de xilitol a partir de resíduos agroalimentares.

Material	Espécie	Yps (g/g)	Qp (g/Lh)	Referência
Bagaço de cana de açúcar	<i>Debaryomyces hansenii</i>	0,59	0,19	PRAKASH <i>et al.</i> , 2011
	<i>Meyerozyma guilliermondii</i>	0,81	0,60	ARRUDA, 2011
	<i>M. guilliermondii</i>	0,67	0,34	PEREZ <i>et al.</i> , 2016
Casca de arroz	<i>Candida tropicalis</i>	0,60	ni*	RAMBO <i>et al.</i> , 2013
Eucalyptus spp	<i>D. hansenii</i>	0,57	0,40	DIZ <i>et al.</i> , 2002
Palha de arroz	<i>M. guilliermondii</i>	0,72	0,61	MUSSATO <i>et al.</i> , 2001
	<i>M. guilliermondii</i>	0,59	0,42	CANILHA <i>et al.</i> , 2008
	<i>M. guilliermondii</i>	0,90	0,50	DOMINGUEZ <i>et al.</i> , 2004
Resíduo de eucalipto	<i>M. guilliermondii</i>	0,64	1,04	MORALEZ, 2005
Sabugo de milho	<i>Cyberlindnera saturnus</i>	0,54	0,20	KAMAT <i>et al.</i> , 2013
	<i>C. tropicalis</i>	0,57	0,95	CHENG <i>et al.</i> , 2014

ni* = não informado. Yp/s = fator de conversão de substratos em produto (gramas de xilitol produzido por gramas de xilose consumida); Qp = Produtividade volumétrica (gramas de xilitol produzida por litro por hora).

A via metabólica, utilizada pelas leveduras para produzir xilitol a partir de xilose, pode ser descrita da seguinte forma: a xilose é inicialmente reduzida a xilitol, em uma reação catalisada pela enzima xilose redutase - XR (E.C. 1.1.1.2.1), na presença de nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfatada ou não em sua forma reduzida (NADPH/NADH). Essa etapa é seguida pela oxidação do xilitol a xilulose catalisada pela enzima xilitol desidrogenase – XDH (E.C.1.1.1.9) NAD⁺ dependente ou mais raramente, NADP⁺ dependente. A xilulose pode então ser fosforilada a xilulose-5-fosfato, molécula que pode ser convertida, por meio de reações não oxidativas da via pentose monofosfato, a gliceraldeído 3-fosfato e frutose 6-fosfato. Esses compostos intermediários podem ser metabolizados por via Embden-Meyerhof-Parnas (EMP), que está conectada a outras vias como ciclo de Krebs e às reações de fermentação alcoólica (WINKELHAUSEN; KUSMANOVA, 1998).

As enzimas xilose redutase (XR) e xilitol desidrogenase (XDH) podem apresentar diferentes relações aos cofatores oxidados e reduzidos, dependendo da

espécie de levedura. Na levedura *Scheffersomyces stipitidis*, a enzima XR é dependente dos cofatores NADPH ou NADH, e a enzima XDH é dependente principalmente do cofator NAD^+ (JEFFRIES, 1983; WINKELHAUSEN; KUMANOVA, 1998; HAHN-HÄGERDAL *et al.*, 2006). Em *Candida utilis*, a enzima XR requer como cofator NADPH, enquanto a XDH é dependente da NAD^+ . YOKOYAMA *et al.* (1995) sugerem que micro-organismos que apresentam a enzima XR dependente de NADH são melhores produtores de etanol, e, em contrapartida, aqueles que apresentam xilose redutase dependente de NADPH acumulam xilitol. Além disso, a disponibilidade de oxigênio influencia o requerimento dos cofatores dessas enzimas. Condições de anaerobiose ou limitadas de oxigênio causam um desbalanço redox, o qual interfere na produção de xilitol e dos subprodutos desse metabolismo, como etanol e/ou glicerol (FELIPE, 2004). As atividades de xilose redutase e xilitol desidrogenase são também influenciadas por outros carboidratos, como arabinose e glicose, presentes juntamente à xilose nos hidrolisados hemicelulósicos, como o de bagaço de açúcar (SILVA; FELIPE, 2006).

Assim, leveduras dotadas de XR estritamente dependentes de NADPH produzem xilitol como o produto principal do metabolismo de D-xilose em condições limitadas de oxigênio. As leveduras que apresentam uma XR com dupla utilização de co-fator podem oxidar NADH a NAD^+ nesta etapa, reduzindo assim a formação de xilitol e permitindo que o metabolismo de D-xilose prossiga sob condições limitadas de oxigênio. A relação direta entre a dupla dependência de co-fatores por XR em relação às atividades ligadas ao NADH e a capacidade de fermentar D-xilose em etanol com alta eficiência por leveduras já foi mostrada (CADETE *et al.*, 2014). A Figura 10 apresenta um esquema do metabolismo de xilose por leveduras.

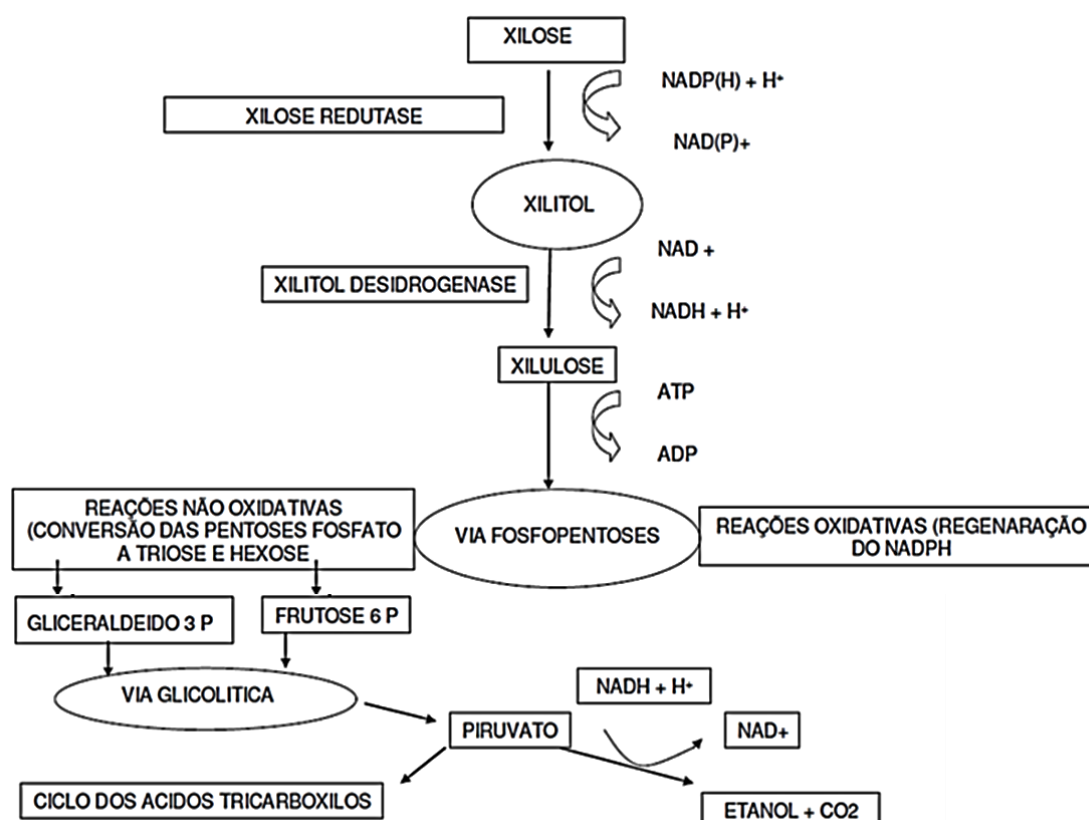


Figura 10: Esquema simplificado do metabolismo de xilose por leveduras. (LOURENÇO, 2009).

Várias pesquisas vêm sendo realizadas para o conhecimento dos fatores críticos da bioconversão de D-xilose em xilitol por *C. guilliermondii*, tanto em meios sintéticos como em hidrolisados hemicelulósicos. Dentre estes fatores, destacam-se o pH (LAWFORD; ROUSSEAU, 1993; RODRIGUES *et al.*, 2003), a repressão catabólica exercida pela D-glicose (YAHASHI *et al.*, 1996; LEE *et al.*, 2000) a idade e a concentração do inóculo (PFEIFER *et al.*, 1996; FELIPE *et al.*, 1997a), a concentração inicial de xilose (SILVA; AFSCHAR, 1994; FELIPE *et al.*, 1997a), a temperatura (PARAJÓ *et al.*, 1998b; SENE *et al.*, 2000), a relação glicose : xilose no meio de fermentação (SILVA; FELIPE, 2006), a suplementação utilizando sulfato de amônio e farelo de arroz (CARVALHO *et al.*, 2007), e concentração de oxigênio (SENE *et al.*, 2000) A presença de determinados compostos em hidrolisados hemicelulósicos pode inibir o crescimento do micro-organismo, diminuindo também sua capacidade de aproveitamento da fonte de carbono para a produção de xilitol (MUSSATO *et al.*,

2005). Entre esses, encontram-se o furfural, o hidroximetilfurfural e o ácido acético gerados durante a degradação da fração hemicelulósica (MARTON *et al.*, 2003), além de compostos fenólicos originados da lignina e íons metálicos oriundos da corrosão de equipamentos de hidrólise (WATSON *et al.*, 1984).

2 – CONCLUSÃO

O Brasil dispõe de grande variedade de resíduos agrícolas e agroindustriais, como palha de cereais, sabugo de milho, cascas de arroz, soja, bagaço de cana de açúcar, dentre outros, cujo processamento desperta um grande interesse econômico e social. Esses resíduos precisam ser hidrolisados, na maior parte, ocorrendo por hidrólise ácida, para que possam ser fermentados e aproveitados biotecnologicamente, gerando açúcares fermentecíveis (xilose). Porém, junto com a liberação dos açúcares, podem ser liberados compostos tóxicos que são inibitórios ao metabolismo microbiano, então tem que ser tratado utilizando carvão vegetal ou resinas de troca iônica. Esses hidrolisados, ricos em xilose, depois de tratados, podem ser empregados para a produção microbiológica de xilitol e etanol, uma alternativa ao processo comercial por síntese química. Diante de alguns estudos, leveduras como *Candida guilliermondii*, *Debaryomyces hansenii* e *Candida tropicalis*, bem como novas espécies de *Cyberlindnera*, são consideradas produtoras de xilitol, um adoçante com propriedades peculiares, como a anticariogenicidade e a metabolização independente da insulina. Conclui-se que o aproveitamento de resíduos agroindustriais para a produção de xilitol por processo biotecnológico é uma alternativa eficiente e eficaz, considerada viável economicamente.

3 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGBOR, V. B.; CICEK, N.; SPARLING, R.; BERLIN, A.; LEVIN, D. B. Biomass pretreatment: Fundamentals toward application. *Biotechnology Advances*, v. 29, p. 675-685, 2011.

ALBUQUERQUE, T. L.; SILVA, I. J.; MACEDO, G. R.; ROCHA, M. V. P. Biotechnological production of xylitol from lignocellulosic wastes: A review. *Process Biochemistry*, v. 49: p. 1779–1789, 2014.

ALVES, L.A.; FELIPE, M.G.A.; ALMEIDA, J.B.; SILVA, S.S.; PRATA, A.M.R. Pretreatment of sugarcane bagasse hemicellulose hydrolysate for xylitol production by *Candida guilliermondii*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, v. 70-72, 1998.

ALVIRA, P.; TOMÁS-PEJÓ, E.; BALLESTEROS, M.; NEGRO, M.J. Pretreatment technologies for an efficient bioethanol production process based on enzymatic hydrolysis: a review. *Bioresource Technology*, v. 101, p. 4851–4861, 2010.

ARANTES, V. & SADDLER, J.N. (2010). Access to cellulose limits the efficiency of enzymatic hydrolysis: the role of amorphogenesis. *Biotechnology for Biofuels*, v. 3, n. 4. , 2010.

ARRUDA, P.V.; RODRIGUES, R.C.L.B.; SILVA, D.D.V.; FELEPE, M.G.A. Evaluation of hexose, and pentose inpre-cultivation of *Candida guilliermondii* on the key enzymes for xylitol production in sugarcane hemicellulosic hydrolysate. *Biodegradation*, 22, p. 815-822, 2011.

BAR, A. Xylitol. In: O'BREIN NABORS, L., GELARDI, R.C., eds. *Alternative Sweeteners*. 2. ed., New York: Marcel Dekkor Inc., p.349-379, 1991.

BINOD, P.; SINDHU, R.; SINGHANIA, R.R.; VIKRAM, S.; DEVI, L.; NAGALAKSHIMI,S.; KURIEN, N.; SUKUMARAN, R. K.; PANDEY, A. Bioethanol production from rice straw: Na overview. *Bioresource Technology*, v.101, . 13, p. 4767-4774, 2010.

BINOD, P.; SATYANAGALAKSHMI, K.; SINDHU, R.; JANU, K. U.; SUKUMARAN, R. K.; PANDEY, A. Short duration microwave assisted pretreatment enhances the enzymatic saccharification and fermentable sugar yield from sugarcane bagasse. *Renewable Energy*, v. 37, p. 109-116, 2012.

CADETE, R. M.; MELO, M. A.; ZILLI, J. E.; VITAL, M. J. S.; MOURO, A.; PROMPT, A. H.; GOMES, F. C. O.; STAMBUK, B. U.; LACHANCE, M.; ROSA, C. A. *Spathaspora brasiliensis* sp. nov., *Spathaspora suhii* sp. nov., *Spathaspora roraimanensis* sp. nov. and *Spathaspora xylofermentans* sp. nov., four novel D-xylose-fermenting yeast species from Brazilian Amazonian forest. *Springer Science*, v. 103: p.421–431, 2012a.

CADETE, R. M.; FONSECA, C.; ROSA, C. A. Novel Yeast Strains from Brazilian Biodiversity: Biotechnological Applications in Lignocellulose Conversion into Biofuels. *Biofuels in Brazil*, Chapter 12, p.255-279, 2014.

CADETE, R. M.; CHEAB, M. A.M.; SANTOS, R. O.; SAFAR, S. V. B.; ZILLI, J. E.; VITAL, M. J. S.; BASSO, L. C.; LEE, C.; KURTZMAN, C. P.; LACHANCE, M.; ROSA, C. A. *Cyberlindnera xylosilytica* sp. nov., a xylitol producing yeast species isolated from lignocellulosic materials. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 00, p. 1–7, 2015.

CADETE, R.M.; HERAS, A.M.; SANDSTROM, A.G.; FERREIRA, C.; GÍRIO, F. GRAUSLUND, M.F.G.; ROSA, C.A.; FONSECA, C. Exploring xylose metabolismo in *Spathaspora* species: XYL1.2 from *Spathaspora passalidarum* as the key for eficiente

anaerobic xylose fermentation in metabolic engineered *Sccharomyces cerevisiae*. *Biotechnology for Biofuels*. 9:167, 2016a.

CADETE, R.M.; CHEAB, A.M.; VIANA, A.L.; OLIVEIRA, E.S.; FONSECA, C. ROSA, C.A. The yeast *Scheffersomyces amazonensis* is an efficient xylitol producer. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 32:207, 2016b.

CANETTIERI, E.V.; SILVA, J.B.A.; CARVALHO JR, J. A. Tratamento químicos de resíduos de *Eucalyptus grandis* com ácido diluído. I: Simpósio Nacional de Fermentação, Florianópolis, n. 14, 2003.

CANILHA L.; ALMEIDA E SILVA, J.B.; SOLENZAL, A.I.N. Eucalyptus hydrolysate detoxification with activated charcoal adsorption and ion-exchange resins for xylitol production. *Process Biochemistry*, v. 39, p.1909-1912, 2004.

CANILHA, L.; MILAGRES, A.M. F.; SILVA, S.S.; SILVA, J.B.A.; FELIPE, M.G.A.; ROCHA, G.J.M.; FERRAZ, A.; CARVALHO, W. Sacarificação da biomassa lignocelulósica através de pré-hidrólise ácida seguida por hidrólise enzimática: uma estratégia de desconstrução da fibra vegetal. *Revista Analytica*, n. 44, p. 48-54, 2010.

CARDONA, C.A.; QUINTERO, J.A. PAZ, I.C. Production of bioethanol from sugarcane bagasse: status and perspectives. *Bioresource Technology*, v. 101, 13, p. 4754-4766, 2010.

CARVALHO W.; CANILHA, L.; SILVA, S.S. Semi-continuous xylitol bioproduction in sugarcane bagasse hydrolysate: effect of nutritional supplementation. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol.43, n.1, 2007.

CARVALHO, R. J.; MARTON, J.M.; SILVA, D.D.V.; FELIPE, M.G.A. Evaluation of the *Candida guilliermondii* cell growth in cane bagasse hemicellulosic hydrolysate treated with active charcoal and this combination with ion exchange resins. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE PRODUCCIÓN DE ALCOHOLES Y LEVADURAS, 5., Mar, 2005.

CARVALHO, W.; CANILHA, L.; SILVA, S.S. Semi-continuous xylitol bioproduction in sugarcane bagasse hydrolysate: effect of nutritional supplementation. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. v. 43, n. 1, p. 49-52, 2007.

CHANDEL A.K; KAPOOR, R.K.; SINGH, A.K.; KUHAD, R.C. Detoxification of sugarcane bagasse hydrolysate improves ethanol production by *Candida shehatae* NCIM 3501. *Bioresource Technology* v. 98, p. 1947-1950, 2007c.

CHANDEL, A.K.; CHANDRASEKHAR, G.; RADHIKA, K.; RAVINDER, R.; RAVINDRA, P. Bioconversion of pentose sugar into ethanol: A review and future directions. *Biotechnology and Molecular Biology Review*, v.6, n.1, p.8-20, 2011.

CHANDEL, A.K.; SINGH, O.V.; RAO, L.V. Biotechnological applications of hemicellulosic derived sugars: State-of-the-art. In: O.V. Singh and S.P. Harvey (eds).

Sustainable Biotechnology: Renewable Resource and New Perspectives. Netherland: Springer Verlag, p. 63-81, 2010.

CHAUD, L.C.S. Avaliação do carvão vegetal e polímero vegetal na destoxificação do hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana de açúcar para a produção biotecnológica de xilitol. 2010. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Industrial) – Escola de Engenharia de Lorena, 2010.

CHEN, X. Microbial and Bioconversion production of D-Xylitol and tis detection and application. International Journal of Biological Sceinces, v. 6, n. 7, p. 834-844, 2010.

CHENG, H. *et al.* Xylitol production from xylose mother liquor: a novel strtegy that combines the use of recombinant *Bacillus subtilis* and *Candida maltose*. Microbial Cell Factories, v. 10, p. 1-12, 2011. DOI:10.1186/1475-2859-10-5.

CHENG K.K., WU, J. LIN, Z.; ZHANG, J. Aerobic and sequential anaerobic fermentation to produce xylitol and ethanol using non-detoxified acid pretreated corncob. Biotechnology for Biofuels, 7:166, 2014.

COLLINS, T.; GERDAY, C.; FELLER, G. Xylanases, xylanase families and extremophilic xylanases. FEMS Microbiological Review, v. 29, p. 3-23, 2005

CONAB – Acompanhamento da Safra Brasileira – Disponível em: http://www.conab.gov.br/OlalaCMS/uploads/arquivos/16_12_27_16_30_01_boletim_ca_na_portugues_-3o_lev_-_16-17.pdf. Acessado em fevereiro de 2017.

COSTA, W.L.S.; BOCCHI, M.L.M. Aplioações do bagaço de cana de açúcar utilizadas na atualidade. Ciencia & Tecnologia, Jaboticabal, v.2, n.1, 2012.

CRUZ, J.M.; DOMÍNGUEZ, J.M.; DOMÍNGUEZ, H.; PARAJO, J. Preparation of fermentation media from agricultural wastes and their bioconversion to xylitol. Food Biotechnology, New York, v. 14, p. 79-97, 2000.

CUNHA, M.A.A. Bioprodução de xilitol a partir de bagaço de cana de açúcar em sistemas com células de *Candida guilliermondii* imobilizadas em hidrogéis de álcool polivinílico. Dissertação (Doutorado em Biotecnologia Industrial), Escola de Engenharia de Lorena (EEL), Lorena, 2006.

DIZ, J.; CRUZ, J.M.; DOMINGUEZ, H.; PARAJO, J.C. Xylitol production from Eucalyptus wood hydrolysates in low-cost fermentation media. Food Technol. Biotechnol. 2002, 40, 191–197

FELIPE, M. G. A. Xilitol: Uma abordagem enzimática no metabolismo de xilose durante fermentações do hidrolisado de bagaço de cana de açúcar. In: SEMINÁRIO BRASILEIRO DE TECNOLOGIA ENZIMÁTICA. 6 Anais p. 143, 2004.

FELIPE, M. G. A., VITOLO, M., MANCILHA, I. M., and SILVA, S. S. Environmental parameters affecting xylitol production from sugar cane bagasse hemicellulosic hydrolyzate by *Candida guilliermondii*. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, Amsterdan, v.18, n.4, p.251-254, 1997a.

FELIPE, M. G. A., VITOLO, M., MANCILHA, I. M., and SILVA, S. S. Environmental parameters affecting xylitol production from sugar cane bagasse hemicellulosic hydrolyzate by *Candida guilliermondii*. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, v.18, n.4, p.251-254, 1997.

FELIPE, M.G.A. Biotechnological Production of Xylitol from Lignocellulosic Materials. In: *Lignocellulose Biodegradation*. New York: American, Chemical Society, p.300-315, 2004.

FENGEL, D.; WEGENER, G. *Wood Chemistry, ultrastructure, reactions*. Berlin: Walter de Gruyter, 1989.

FERREIRA, A.D.; MUSSATO, S.I.; CADETE, R.M.; ROSA, C.A.; SILVA, S.S. Ethanol production by a new pentose-fermenting yeast strain, *Scheffersomyces stipitis* UFMG-IMH 43.2, isolated from the Brazilian forest. *Wiley Online Library*. 28, p. 547-554, 2011.

FERREIRA, A.S. Estudo de propriedades microbiológicas e toxicológicas do xilitol visando a sua aplicação no controle da dermatite atópica. 2007. 117f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Industrial) - Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, Lorena, 2007.

FONSECA, B.G. Destoxificação biológica de hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana de açúcar empregando as leveduras *Issatchenkia occidentalis* e *Issatchenkia orientalis*. 2009. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Industrial) - Escola de Engenharia de Lorena, 2009.

FREITAS, J.W.L.C. Estudo da casca de café como matéria-prima em processos fermentativos. Dissertação (Doutorado em Biotecnologia Industrial), Escola de Engenharia de Lorena – EEL – USP. Departamento de Biotecnologia, 2016.

GALBE, M.; ZACCHI, G. Pretreatment of lignocellulosic materials for efficient bioethanol production. In: OLSSON, L (Ed.). *Biofuels*. Berlin: Springer-Verlag, 2007.

GÍRIO, F. M., PEITO, M.A., and AMARAL-COLLAÇO, M. T. Xylitol production by fungi. Enzymatic and physiological study of D-xylose metabolism by *Candida shehatae*. *Applied Microbiology Biotechnology*. 32, 199-204, 1989.

GÍRIO, F.M.; FONSECA, C.; CARVALHEIRO, F.; DUARTE, L.C.; MARQUES, S.; BOGEL-LUKASIK, R. Hemicelluloses for fuel ethanol. *Bioresource Technology*, v. 101, p. 4775-4800, 2010.

GÓMEZ, E.O.; SOUZA, R.T.G.; ROCHA, G.J.M.; ALMEIDA, E.; CORTEZ, L.A.B. A palha de cana de açúcar como matéria prima para processos de segunda geração. In: Cortez (Ed.). *Bioetanol de cana de açúcar: PeD para produtividade sustentabilidade* – São Paulo: Blucher, p. 637-659, 2010.

GONÇALVES, F. A.; SANTOS, E. S.; MACEDO, G. R. Use of cultivars of low cost, agroindustrial and urban waste in the production of cellulosic ethanol in Brazil: A proposal to utilization of microdistillery. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, v. 50: p. 1287-1303, 2015.

GONG, C.H.; GLAYPOOL, T.A.; McCRACKEN, L.D. MAUN, C.M. UENG, P.P. TSAO, G.T. Conversion pentoses by yeasts. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 25, p. 85-102, 1983.

HAHN-HÄGERDAL, B.; GALBE, M.; GORWA-GRAUSLUND, M.F.; LIDÉN, G.; ZACCGI, G. Bio-ethanol – the fuel of tomorrow from the residues of today. *Trends in Biotechnology*, v. 24, n. 12, p. 549-556, 2006.

HAMELINCK, C. N.; VAN HOOIJDONK, G.; FAAIJ, A. P. C. Ethanol from lignocellulosic biomass: techno-economic performance in short-, middle- and longterm. *Biomass and Bioenergy*, v. 28, p. 384-410, 2005.

HENDRIKS, A. T. W. M., ZEEMAN, G. Pretreatments to enhance the digestibility of lignocellulosic biomass. *Biouresource Technology*, v. 100, p.10-18, 2009.

HERRERA, S.; SIMÓN, J.T.L.; CABRIALES, J.J.G.; RAMÍREZ, J.A.; VÁZQUEZ, M. Effect of the hydrochloric acid concentration on the hydrolysis of sorghum straw at atmospheric pressure. *Journal of Food Engineering. Essex*, v. 63, n. 1, p. 103-109, 2004.

HOWARD, R. L., ABOTSI, E., JANSEN VAN RENSBURG, E. L., HOWARD, S. Lignocellulose biotechnology: issues of bioconversion and enzyme production. *African Journal of Biotechnology*, 2:602-619, 2003.

HYVÖNEN, L., KOIVISTOINEN, P., VOIROL, F. Food technological evaluation of xylitol. *Adv. Food Res.*, v.28, p.373-403, 1982.

JEFFRIES, T.W.; Effects of Nitrate on Fermentation of Xylose and Glucose by *Pachysolen Tannophilus*, *Nature Biotechnology*. 1, p 503-506, 1983.

KAMAT, S.; GAIKWAD, S.; KUMAR, A.R.; and GADE, W.N. Xylitol production by *Cyberlindnera (williopsis) saturnus*, a tropical mangrove yeast from xylose and corn cob hydrolysate. *Journal of Applied Microbiology*, 115, p. 1357-1367, 2013.

KAZI, F.; FORTMAN, J.; ANEX, R.; HSU, D.; ADEN, A.; DUTTA, A.; KOTHANDARAMAN, G. Technoeconomic comparison of process technologies for biochemical ethanol production from corn stover. *Fuel* 2010, 89, S20–S28. 9.

KHATIWADA, D.; LEDUC, S.; SILVEIRA, S.; MCCALLUM, I. Optimizing ethanol and bioelectricity production in sugarcane biorefineries in Brazil. *Renewable Energy*, v. 85: 371-386, 2016.

KIMBERLY CLARK CO (USA). YANG SHU-PING; HUANG LEI; Compound and method for prevention and/or treatment of vaginal infections. US 2006106117, 2006a.

KIMBERLY CLARK CO (USA).Stephanie M. Martin, Lei Huang, Shu-Ping Yang, Yanbin Huang, Julie Villanueva, Sharon Linda Greene, Kelly Arehart, Curtis Sayre, Robert B. Johnson. Vaginal treatment compositions containing xylitol.US7786176B2, 31 ago. 2010.

KO, B.S. JUNG, H.C. KIM, J.H. Molecular cloning and characterization of NAD (+)-dependent xylitol dehydrogenase from *Candida tropicalis* ATCC 20913. *Biotechnol Proq.* 22(6), p. 1708-17014, 2006.

KONTIOKARI, T., UHARI, M., KOSKELA, M. Effect of xylitol on growth of nasopharyngeal bacteria in vitro. *Antimicrob. Agents Chemother.*, v.39, p.1820-1823, 1995.

KOOTSTRA, A.M.J.; BEEFTINK, H.H.; SCOTT, E.L.; SANDERS, J.P.M. Optimization of the dilute maleic acid pretreatment of wheat straw. *Biotechnology for Biofuels*, v. 2, n. 31, 2009.

KUMAR, D.; JAIN, V.K.; SHANKER, G.; SRIVASTAVA, A. Citric acid production by solid state fermentation using sugarcane bagasse. *Process Biochemistry*, v. 38, p. 1731-1738, 2003.

KUMAR, P.; BARRETT, D.M.; DELWICHE, M.J.; STROEVE, P. Methods for pretreatment of lignocellulosic biomass for efficient hydrolysis and biofuel production. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, v. 48, n. 8, p. 3713-3729, 2009.

KUMDAM, H.B.; MURTHY, S.N.; GUMMADI, S.N. A statistical approach to optimize xylitol production by *Debaromyces nepalensis* NCYC 3413 in vitro. *Food and Nutrition Sciences*, v.3, p. 1027-1036, 2012.

LANGE, J. Lignocellulose conversion: An introduction to chemistry, process and economics. *Biofuels Bioprod. Biorefin.* 2007, 1, 39–48.

LASER, M.; SCHULMAN, D.; ALLEN, S. G.; LICHWA, J.; ANTAL Jr., M. J.; LYND, L. R. A comparison of liquid hot water and steam pretreatments of sugar cane bagasse for bioconversion to ethanol. *Biouresouce Technology*, v. 81, p. 33-44, 2002.

LATIF, F. RAJOKA, M.I. Production of ethanol and xylitol from corn cobs by yeasts. *Bioresource Technology*, v. 77, n.1, p. 57-63, 2001.

LAVARACK, B.P.; GRIFFIN, G.J.; RODMAN, D. The acid hydrolysis of sugarcane bagasse hemicellulose to produce xylose, arabinose, glucose and other products. *Biomass and Bioenergy*, v. 23, n. 5, p. 367-380, 2002.

LAWFORD, H.D.; ROUSSEAU, J.D. Effects of pH Acido on Glucose and Xylose metabolismo by a genetically engineered ethanologenic *Escherichia coli*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, v. 39/40, p. 301-322, 1993.

LEE, W.; RYU, Y.; SEO, J.; Characterization of two substrate fermentation processes for xylitol production using recombinant *Saccharomyces cerevisiae* containing xylose reductase gene. *Process Biochemistry*, v. 35, p. 1199-1203, 2000.

LEHNINGER, A.L. *Lehninger princípios de bioquímica/coordenação de tradução* Arnaldo Simões, Wilson Roberto Navega Lodi. 4 ed.. São Paulo: SARVIER, 2006.

LEMONS, J.L.S. Estudo da produção de xilanases por *Aspergillus awamori* em bagaço de cana. Dissertação. (Doutorado em tecnologia de Processos Químicos e Bioquímicos). Escola de Química – UFRJ, 2001.

LOPES, M.M. Avaliação do hidrolisado hemicelulósico de sabugo de milho suplementado com proteína de farelo de soja solubilizada para obtenção de bioetanol. Dissertação de Mestrado em Biotecnologia Industrial – Escola de Engenharia de Lorena- SP- USP, 2015.

LOURENÇO, M. V. M. Seleção de Leveduras para bioconversão de D-xilose em xilitol. Dissertação de Mestrado. Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, 2009.

MÄKINEN, K.K. Can the pentitol-hexitol theory explains the clinical observations made with xylitol? Medical hypotheses, v. 54, n 4, p. 603-613, 2000.

MANZ, U.; VANNINEN, E.; VOIROL, F.; Xylitol – Its properties and use as a sugar substitute in foods. In: FOOD R. A. SYMP. SUGAR AND SUGAR REPLACEMENTS, London, 1973.

MARTÍNEZ, E.A. et al. Detoxificação of dilute acid hydrolysates of lignocellulose with lime. Biotechnology Progress, v.17, p. 289-293, 2001

MARTON, J.M. Avaliação de diferentes carvões ativos e das condições de adsorção no tratamento do hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana para obtenção biotecnológica de xilitol, 2002. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Industrial)-Escola de Engenharia de Lorena (EEL), 2002.

MARTON, J.M. Avaliação de um sistema contínuo composto por colunas de carvão ativo e resinas de troca iônica para o tratamento do hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana de açúcar. Dissertação (Doutorado em Biotecnologia Industrial), p. 131, Escola de Engenharia de Lorena – EEL – USP. Departamento de Biotecnologia, 2005.

MARTON, J.M.; FELIPE, M.G.A.; PESSOA JR, A. Avaliação de carvões ativos e das condições de adsorção no tratamento do hidrolisado hemicelulósico de bagaço de cana empregando planejamento de experimentos. Revista Analytica, São Paulo, n. 3, fev, 2003.

MATSUOKA, S.; BRESSIANI, J.; MACCHERONI, W.; FOUTO, I. Bioenergia da cana. In: SANTOS, F.A.; BORÉM, A.; CALDAS, C. (eds). Cana de açúcar: Bioenergia, Açúcar e Etanol – Tecnologias e perspectivas. 2. Ed. Revisada e ampliada – Viçosa, MG, p. 547-577, 2012.

MATTILA, P.T.; KANGASMAA, H.; KNUUTTILA, M.L.E. The effect of a simultaneous dietary administration of xylitol and ethanol on bone resorption. Metabolism Clinical and Experimental, v. 54, p 548-551, 2005.

MATTILA, P.T.; KNUUTTILA, M.L.E.; SVANBERG, M.J. Dietary xylitol supplementation prevents osteoporotic changes in streptozotocin-diabetic rats. Metabolism Clinical and Experimental, v. 47, p 578-583, 1998.

MAZUTTI, M.; BENDER, J.P.; TREICHEL, H.; LUCCIO, M. Optimization of inulinase production by solid-state fermentation using sugarcane bagasse as substrate. Enzyme and Microbial Technology, v. 39, p. 56-59, 2006

MELAJA, J.; HÄMÄLÄINEN, L. Process for Making xylitol. US n. 4008285. 15 fev. 1977.

MOHAMAD, N. L.; KAMAL, S. M. M.; MOKHTAR, M. N. Xylitol Biological Production: A Review of Recent Studies. *Food Reviews International*, v. 31: p. 74–89, 2015.

MONTANUI, L.M.G.M.; VOLPATO, L.E.R.; FRANÇA, D.C.C.; AGUIAR, S.M.H.C.A.; MACHADO, M.A.A.M. Efeito de Diferentes Gomas de Mascar sobre o pH Salivar de Crianças. *Pesquisa Brasileira Odontoped Clínica Integrada*, João Pessoa, 13(1):23-29, jan./mar., 2013.

MORALEZ, M.L.V. Avaliação do tratamento do hidrolisado hemicelulósico de resíduos de eucalipto com carvão ativo e resinas de troca iônica, para a produção de xilitol. Tese (Doutorado em Biotecnologia Industrial) – Departamento de Biotecnologia, Escola de Engenharia de Lorena – USP. 141p. 2005.

MOSIER, N.; WYMAN, C.; DALE, B.; ELANDER, R.; LEE, Y.Y. HOLTZAPPLE, M.; LADISCH, M., Features of promising Technologies for pretreatment of lignocellulosic biomass. *Bioresource Technology*, v. 96, p. 673-686, 2005.

MOURA, M. Produção de etanol e xilitol a partir de D-xilose por linhagens *Candida (Spathaspora) materiae*. Dissertação (Mestrado em Microbiologia) - Universidade Federal de Minas Gerais- UFMG, 2015.

MUSSATO, I. S.; ROBERTO, I. C. Produção biotecnológica de xilitol a partir da palha de arroz. *Biotecnologia Ciência e Desenvolvimento*, Brasília, n.28, p.34-39, set/out 2002.

MUSSATTO, S.I.; DRAGONE, G.; ROBERTO, I.C. Influence of the toxic compounds present in brewer's spent grain hemicellulosic hydrolysate on xylose-to-xylitol bioconversion by *Candida guilliermondii*. *Process Biochemistry*, v. 40, n. 12, p. 3801-3806, 2005.

NUNES, R. M.; GUARDA, E. A.; SERRA, J. C. V. MARTINS, Á. A. Resíduos agroindustriais: potencial de produção do etanol de segunda geração no Brasil. *Revista Liberato*, Novo Hamburgo, v. 14, n. 22, p. 113-238, 2013.

OJEDA, K. et al. Evaluation of technological alternatives for process integration of sugarcane bagasse for sustainable biofuels production – Part 1. *Chemical Engineering Research and Design*, v. 89, p. 270–279, 2011.

PALMQVIST, E.; HAHN-HÄGERDAL, B. Fermentation of lignocellulosic hydrolysates II: Inhibitors and mechanisms of inhibition, *Bioresource Technology*, v. 74, p. 25– 33, 2000.

PANDEY, A.; SOCCOL, C.R.; NIGAM, P.; SOCCOL, V.T. Biotechnological potential of agro-industrial residues. I: Sugarcane bagasse. *Bioresource Technology*, v.74, p.69-80, 2000

PARAJÓ, J.C.; ALONSO, J.L.; SANTOS, V. Kinetics of eucalyptus wood fraction in acetic acid-HCl-water media. *Bioresource Technology*, v. 51, p. 153-162, 1995.

PARAJÓ, J.C.; DOMÍNGUEZ, H. DOMÍNGUEZ, J.M. Biotechnological production of xylitol. Part 1: Interest of xylitol and fundamentals of its biosynthesis. *Bioresource technology*, v. 65, p. 191-201, 1998a.

PARAJÓ, J.C.; DOMÍNGUEZ, H. DOMÍNGUEZ, J.M. Biotechnological production of xylitol. Part 2: Operation in culture media made with commercial sugars. *Bioresource Technology*, v. 65, p. 203-212, 1998b.

PEPPER, T.; OLINGER, P.M. xylitol in sugar-free confections. *Food Technology*, v. 42, n. 10, 1988.

PEREZ, A.F.H.; ARRUDA, P.V.; FELIPE, M.G.A. Sugarcane straw as a feedstock for xylitol production by *Candida guilliermondii* FTI 20037. *Brazilian Journal of Microbiology*. 47, p. 489-496, 2016.

PFEIFER, M.J.; SILVA, S.S.; FELIPE, M.G.A.; TOBERTO, I.C.; MANCILHA, I.M. Effect of culture condition on xylitol production by *Candida guilliermondii* FTI 20037. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, v. 57-58, p. 423-430, 1996.

PRAKASH, G.; VARMA, A.J. PRABHUNE, A.; YOGESH, S.; RAO, M. Microbial production of xylitol from D-xylose and sugarcane bagasse hemicelluloses using newly isolated thermotolerant yeast *Debaryomyces hanseii*. *Bioresource Technology*, 3304-3308, 2011.

PRAKASHAM, R.S.; SREENIVAS RAO, R.; HOBBS, P.J. Current trends in biotechnological production of xylitol and future prospects. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy*, v.3, n.1, p.8-36, 2009.

RAJ. T; KAPOOR, M.; GAUR, R.; CHRISTOPHER, J.; LAMBA, B.; TULI, D.K.; KUMAR, R. Physical and chemical characterization of various indian agriculture residues for biofuels production. *Energy and Fuels*, v. 29, p. 3111-3118, 2015.

RAMBO, K.D.; BEVILAQUA, D.B.; BRENNER, C.G.B.; MARTINS, A.F. Xylitol from husks by acid hydrolysis and *Candida* yeast fermentation. *Química Nova*, vol 36, No 5, 634-639, 2013.

RAO, R.S.; BHADRA, B.; SHIVAJI, S. Isolation and characterization of ethanol-producing yeasts from and tree barks. *Letters in Applied Microbiology*. V. 47, p. 19-24, 2008.

RAVELLA, S.R.; GALLAGHER, J.; FISH, S.; PRAKASHAM, R.S. Overview on commercial production of xylitol, economic analysis and market trends. In *d-Xylitol*; Silva S.S., Chandel, A.K., Eds.; Springer, Berlin and Heidelberg, 2012; pp 291–306.

REDDY, N.; YANG, Y. Biofibers from agricultural byproducts for industrial applications. *Trends in Biotechnol.* v. 23, p. 22-27, 2005.

RODRIGUES, R.C.L.B. *et al.* Fermentatio kinetics for xylitol production by a *Pichia stipitis* D-xylulokinase mutante previously grown in spent sulfite liquor. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, v. 148, n. 1-3, p. 199-209, 2011.

RODRIGUES, R.C.L.B.; FELIPE, M.G.A.; ALMEIDA E SILVA, J.B.; VITOLO, M.; GÓMEZ, P.V. The influence of pH, temperature and hydrolysate concentration on the removal of volatile and nonvolatile compounds from sugarcane bagasse hemicellulosic hydrolysate treated with activated charcoal before or after vacuum evaporation. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, v.18, p.299-311, 2001.

RODRIGUES, R.C.L.B.; FELIPE, M.G.A.; SILVA, J.B.A.; VITOLO, M. Response surface methology for xylitol production from sugarcane bagasse hemicellulosic hydrolysate using controlled vacum evaporation process variables. *Process Biochemistry*, v. 38, p. 1231-1237, 2003.

RODRIGUES, R.C.L.B.; KENEALY, W.R.; JEFFRIES, T. Xylitol production from DEO hydrolysate of corn stover by *Pichia Stipitis* YS-30. *Journal Industrial Biotechnology*, v. 38, p. 1649-2655, 2011.

RODRIGUES, R.C.L.B.; ROCHA, G.J.M.; RODRIGUES JR, D. FILHO, H.J.I.; FELIPE, M.G.A.; PESSOA JR, A. Scale-up of diluted sulfuric acid hydrolysis for producing sugarcane bagasse hemicellulosic hydrolysate (SBHH). *Bioresource Technology*, 101, p. 1247-1253, 2010.

SÁNCHEZ, Ó.J.; CARDONA, C.A. Trends in Biotechnological production of fuel ethanol from diferente feedstocks. *Bioresource Technology*, n. 99, p. 5270-5295, 2008.

SANDERS, J. P. M.; CLARCK, J. H.; HARMSSEN, G. J.; HEERES, H. J.; HEIJNEN, J. J.; KERSTEN, S. R. A.; VAN SWAAIJ, W. P. M.; MOULIJN, J. A. Process intensification in the future production of base chemicals from biomass. *Chemical Engineering and Processing*, v. 51, p. 117-136, 2012.

SANTOS, F.A.; QUEIRÓZ, J.H; COLODETTE, J.L.; FERNANDES, S.A.; GUIMARÃES, V.M.; REZENDE, S.T. Potencial da palha de cana de açúcar ára produção de etanol. *Quimica Nova*, v. 35, n. 5, p. 1004-1010, 2012.

SANTOS, J.C.; CONVERTI, A.; CARVALHO, W.; MUSSATO, S.I SILVA, S.S. Influence of aeration rate and carrier concentration on xylitol production from sugarcane bagasse hydrolyzate in immobilized-cell fluidized bed reactor. *Process Biochemistry*, v. 40, p. 113-118, 2005.

SANTOS, J.C.; MUSSATTO, S.I.; DRAGONE, G.; CONVERTI, A.; SILVA, S.S. Evaluation of porous glass and zeolite as cells carriers for xylitol production from sugarcane bagasse hydrolysate. *Biochemical Engineering Journal*, v. 23, n. 1, p. 1-9, 2005.

SARKAR, N.; GHOSH, S.K.; BANNERJEE, S.; AIKAT, K. Bioethanol production from agricultural wastes: An overview. *Renewable Energy*, v. 37, p. 19-27, 2012.

SARROUH, B. F.; SILVA, S.S. Evaluation of the performance of a three-phase fluidized bed reactor with immobilized yeast cells for the biotechnological production of Xylitol. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*, v. 6, p. 1-15, 2008.

SARROUH, B.F.; BRANCO, R.F.; SILVA, S.S. Biotechnological production of xylitol: Enhancement of monosaccharide production by post-hydrolysis of dilute acid sugarcane hydrolysate. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, v. 153, o. 163-170, 2009.

SATHITSUKSANO, N., ZHU, Z., ROLLIN, J. Solvent fractionation of lignocellulosic biomass. *Bioalcohol Production: Biochemical Conversion of Lignocellulosic Biomass*, vol. 1. Woodhead Publishing Limited., 2010.

SCHUCHARDT, U.; RIBEIRO, M.L.; GONÇALVES, A.R. A indústria petroquímica no próximo século: como substituir o petróleo como matéria-prima? *Química Nova*, v. 24, n. 2, p. 247-251, 2001.

SENE, L.; VITOLO, M.; FELIPE, M.G.A.; SILVA, S.S. Effect of environmental conditions on xylose reductase and xylitol dehydrogenase production in *Candida guilliermondii*. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, v. 84-86, p. 371-380, 2000.

SHALLOM, D.; SHOHAM, Y. Microbial hemicellulases. *Current Opinion in Microbiology*, v. 6, n. 3, p. 219-228, 2003.

SILVA, D.D.V.; BANHE, A.A.; FELIPE, M.G.A. Efeito da fonte de carbono no cultivo do inoculo de *Candida guilliermondii* para a obtenção de xilitol. In: III Encontro de Pós Graduação da Universidade do Vale do Paraíba, 3, 2003, São José dos Campos/SP. Anais...1 DC-Rom, 2003.

SILVA, D.D.V.; FELIPE, M.G.A. Effect of glucose: xylose ratio on xylose reductase and xylitol dehydrogenase activities from *Candida guilliermondii* in sugarcane bagasse hydrolysate. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, v. 81, p. 1294-1300, 2006.

SILVA, S.S. AND AFSCHAR, A.S. Microbial Production of Xylitol From D-xylose using *Candida tropicalis*. *Bioprocess Engineering*, SPRINGER VERLAG, Alemanha, v. 11 129-134, 1994.

SILVA, V.F.N. Estudos de pré-tratamento e sacarificação enzimática de resíduos agroindustriais como etapas no processo de obtenção de etanol celulósico. Dissertação (Mestre em Biotecnologia Industrial) – Escola de Engenharia de Lorena – EEL, 2009.

SOUZA, O.; SANTOS, I. E. Importância dos resíduos agropecuários na alimentação animal. *Boletim pecuário*. 2002. Disponível em: <<http://www.boletimpecuario.com.br/artigos/showartigo.php?arquivo=artigo544.txt>>. Acessado em: 20 de julho de 2014.

SOUZA, A.P.; LEITE, D.C.C.; PATTATHIL, S.; HAHN, M.G.; BUCKERIDGE, M.S. Composition and structure of sugarcane cell wall polysaccharides: Implications for second-generation bioethanol production. *Bioenerg. Res.* Springer, 2012.

SUN, Y; CHENG, J. Hydrolysis of lignocellulosic materials for ethanol production: a review. **Bioresource Technology**, v. 83, p.1-11, 2002.

SUN, Y. & CHENG, J.J. Dilute acid pretreatment of rye straw and bermudagrass for ethanol production. **Bioresource Technology**, v. 96, p. 1599-1606, 2005.

SUZUKI, T. et al. Expression of *xylA* gene encoding for D-xylose reductase of *Candida tropicalis* and production of xylitol *Escherichia coli*. **Journal of Bioscience and Bioengineering**. V. 87, p. 280-284, 1999.

TAHERZADEH, M. J., KARIMI, K. Pretreatment of Lignocellulosic Wastes to Improve Ethanol and Biogas Production: A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 9, p. 1621-1651, 2008.

TALEBINA, F.; KARAKASHEV, D.; ANGELIDAKI, I. Production of bioethanol from wheat straw: An overview on pretreatment, hydrolysis and fermentation. **Bioresource Technology**, v. 101, n. 13, p. 4744-4753, 2010.

TAMANINI, C.; HAULY, M.C.O. Resíduos agroindustriais para produção biotecnológica de xilitol. **Semina Ci. Agr.**, Londrina, v.25, n.4, p.315-330, 2004.

TEIXEIRA, L.C.; LINDEN, J.C.; SCHROEDER, H.A. Optimizing peracetic acid pretreatment conditions for improved simultaneous saccharification and co-fermentation (SSCF) of sugar cane bagasse to ethanol fuel. **Renewable Energy**, v. 16, n. 1-4, p. 1070-1073, 1999.

TENGBORG, G.; STENBERG, K.; GALBE, M.; ZACCHI, G.; LARSSON, S.; PALMQVIST, E.; HAHN-HAGERDAL, B. Comparison of SO₂ and H₂SO₄ impregnation of softwood prior to steam pretreatment on ethanol production. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 70-72, n. 1, p. 3-15, 1998.

TORQUATO, S.A. Cana de açúcar par a industria: O quanto vai precisar Crescer. **Análises e Indicadores do Agronegócio**, v. 1, n. 10, 2006. Disponível em: <<http://www.iea.sp.gov.br/out/verTexto.php?codTexto=7448>> . Acessado em: 20 agosto. 2014.

U.S. DEPARTMENT. From Biomass to Cellulosic Ethanol for Alternative Fuels. Disponível em:< http://genomicscience.energy.gov/biofuels/Biofuels_Placemat2.pdf>. Acesso em: 20 de agosto de 2014.

UHARI, M., KONTIOKARI, T., KOSKELA, M., NIEMELÄ, M. Xylitol chewing gum in prevention of acute otitis media: double blind randomised trial. **British Medical Journal**, v.313, p.1180-1184, 1996.

UHARI, M., KONTIOKARI, T., NIEMELA, M. A Novel use of xylitol sugar in preventing acute otitis media. **Pediatrics**, v.102, p.879-884, 1998.

VAN EYES, J. et al. Xylitol as a therapeutic agente on glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: **Sugar in Nutrition**, H.L. Sipple, K.W. McNutt, eds. Academic Press, p. 613, 1974.

VASCONCELOS, S.M. Pré-tratamento de bagaço de cana de açúcar com ácido fosfórico diluído para aplicação em biorrefinarias. Tese de doutorado– Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 184f., 2012.

VILLAREAL, M.L.M. Avaliação do tratamento do hidrolisado hemicelulósico de resíduos de eucalipto, com carvão ativo e resinas de troca iônica, para a produção de xilitol., 2005. Dissertação (Doutorado em Biotecnologia Industrial) – Escola de Engenharia de Lorena, 2005.

WATSON, N.E.; PRIOR, B.A. LATEGAN, P.M.; LUSI, M. Factors in acid bagasse inhibiting ethanol producing from D-xylose by *Pachysolen tannophilus*. *Enzyme and Microbial Technology*, v. 6, p. 451-456, 1984.

WYMAN, C.E. Biomass ethanol: Technical Progress, Opportunities, and Commercial Challenges. *Annual Review of Energy and the Environment*, v. 24, p. 189-226, 1999

WINKELHAUSEN, E.; KUZMANOVA, S. Microbial conversion of D-xylose to xylitol. *Journal of Fermentation and Biotechnology*, v. 86, n.1, p. 1-14, 1998.

YAHASHI, Y.; HATSU, M.; HORITSU, H.; KAWAI, K.; SUZUKI, T.; TAKAMIZAWA, K. D-glucose feeding for improvement of xylitol productivity from D-xylose using *Candida tropicalis* immobilized on a non-woven fabric. *Biotechnology Letters*. v. 18, p. 1395-1400, 1996.

YOKOYAMA, S.; SUZUKI, T.; KAWAI, K.; HORITSU, H.; TAKAMIZAWA, K.. Purification, characterization and structure analysis of NADPH-dependent D-xylose reductases from *Candida tropicalis*. *Journal of Fermentation and Bioengineering*, v. 79, p. 217-223, 1995.

ZABNER, J.; SEILER, M. P.; LAUNSPACH, J. L.; KARP, P. H.; KEARNEY, W.R.; LOOK, D. C.; SMITH, J. J.; WELSH, M. J. The osmolyte xylitol reduces the salt concentration of airway surface liquid and may enhance bacterial killing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, v. 97, n. 21, p. 11614-11619, 2000.

ZALDIVAR, J.; MARTINEZ, A; INGRAM, L.O. Effect os alcohol compounds found in hemicellulose hydrolysate on the growth and fermentation of ethanologenic *Escherichia coli*. *Biotechnology and Bioengineering*, v. 68, n. 5, p. 524-530, 2000.