UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
FACULDADE DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

LARISSA DE OLIVEIRA FRANÇOSO

MONOGRAFIA DE CONCLUSÃO DE CURSO (MCC)

TÍTULO: “Xilitol: um edulcorante diversificado e benéfico para a saúde humana– Uma Revisão Bibliográfica.”

BAURU - SP
MARÇO/2015

Larissa de Oliveira Françoso

“Xilitol: um edulcorante diversificado e benéfico para a saúde humana – Uma Revisão Bibliográfica.”

Monografia apresentada ao curso de Licenciatura em Química da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Licenciado em Química.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos da Silva Filho

Bauru

2015

FRANÇOSO, LARISSA DE O.
Xilitol: um edulcorante diversificado e benéfico para a saúde humana – Uma revisão bibliográfica, Bauru, SP: Faculdade de Ciências – UNESP, 2015.
54 f.

Monografia apresentada para a conclusão do curso de Licenciaruta em Química pela Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências – Bauru, 2015.
Área de atuação: Química
Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos da Silva Filho

Dedico este trabalho à minha mãe Elisete por todo carinho e amor e ao meu companheiro e melhor amigo Thiago por todo amor, apoio e incentivo depositados.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus pela vida, saúde e por ter me guardado até aqui, pois sem Ele nada seria e nada faria.

Agradeço à minha mãe pelos esforços e todo sacrifício feito para minha formação, pelos cuidados, amor e confiança depositada ao longo dos anos.

Agradeço à minha avó que juntamente com a minha mãe me educou e me ensinou a ser a mulher que me tornei.

Agradeço ao meu grande amor Thiago por todo carinho, amor e apoio ao longo dos anos, por não me deixar desistir e sempre estar comigo nos momentos difíceis.

Agradeço ao meu irmão Lucas pelo companheirismo ao longo dos anos.

Agradeço às amigas Daniele, Nathália, Elke, Fabiana e Erica, irmãs que escolhi para compartilhar momentos bons e ruins.

Agradeço ao Professor Luiz pela ajuda dedicada à realização desse trabalho.

Agradeço aos demais professores que conheci ao longo de curso, sem os quais não poderia realizar o sonho da graduação.

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo apresentar através de uma revisão bibliográfica as principais características e empregabilidade do edulcorante natural xilitol. Este edulcorante possui baixa caloria, pode ser utilizado por pessoas portadoras de diabetes e é um excelente substituto da sacarose e de outros adoçantes. O xilitol pode ser separado de muitas frutas e vegetais através da redução da xilose, que pode ocorrer através de síntese química ou biotecnológica. Além de sua utilização na indústria alimentícia, o xilitol também possui grande valor benéfico para a saúde humana, atuando como anticariogênico, prevenindo e tratando doenças como otite média aguda e anemia hemolítica, além de ser inibidor do crescimento de vários tipos de bactérias.

Palavras-chave: Xilitol, Obtenção do xilitol, Benefícios do xilitol.

ABSTRACT

This work aims to present through a literature review, the main features and employability of the natural sweetener xylitol. This sweetener has low calorie, can be used by people with diabetes and is an excellent substitute for sucrose and other sweeteners. Xylitol can be separated from many fruits and vegetables through the reduction of xylose, which can occur by chemical or biotechnological synthesis. In addition to their use in the food industry, xylitol also has great value beneficial to human health by acting as anticariogenic, preventing and treating diseases such as acute otitis media and hemolytic anemia, as well as being growth inhibitor of various bacteria.

Keywords: Xylitol, Obtaining xylitol, Befefits of xylitol.

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Propriedades Físico-químicas do xilitol.....15

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fórmula estrutural do xilitol.....14
Figura 2 – Produção de xilose e xilitol por síntese química.....21
Figura 3 – Esquema simplificado do metabolismo de xilose em leveduras.....23
Figura 4 – Processo de desmineralização dos dentes pelas bactérias e remineralização dos dentes pelo consumo de xilitol.....28
Figura 5 - Esquema da utilização de xilitol por pessoas com deficiência da enzima glicose 6-fosfato desidrogenase.....37

LISTA DE ABREVIAÇÕES

FDA - Food and Drud Administration

GRAS - Generally Recognised as Safe

OMS – Organização Mundial de Saúde

pH – Potencial de Hidrogênio

NADPH - Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina

NADH – Nicotinamida adenina dinucleótido hidreto

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....11

1.1Estrutura e características.....13

2.OBTENÇÃO E PRODUÇÃO DO XILITOL.....17

2.1Extração Sólido-Líquido.....19

2.2 Redução química da xilose.....20

2.3 Produção biotecnológica.....22

3. BENEFÍCIOS DO XILITOL NA SAÚDE HUMANA.....25

3.1 Anticariogenicidade.....27

3.2 Prevenção da Otite Média Agud.....30

3.3 Dermatite Atópica.....32

3.4 Diabetes.....33

3.5 Osteoporose.....34

3.6 Infecções Respiratórias.....35

3.7 Infecções Ginecológicas.....36

3.8 Anemia Hemolítica.....37

3.9 Nutrição Parenteral e Lesões Renais.....39

4. CONCLUSÃO.....40

5. REFERÊNCIAS.....42

Introdução

1.Introdução

O xilitol é um edulcorante natural, saboroso e de baixo valor calórico (NABARRO, 2009). Foi separado pela primeira vez em 1890 pelo químico alemão Emil Herman Fischer (1852-1919) e seu assistente Rudolf Stahel (francês, 1867-1962). Concomitantemente M. G. Bertrand, um químico francês isolou o xilitol existente na xilose de cavacos de madeira com amálgama sódica (liga Hg-Na) na forma de xarope (MAKINEN, 2000). Tem sido utilizado na alimentação humana desde a década de 1960 e é encontrado naturalmente em frutas, legumes, vegetais e cogumelos. O xilitol também é produzido pelo corpo humano durante o metabolismo de carboidratos (ciclo do ácido glicurônico-xilulose) em uma quantidade aproximada de 5 a 15 gramas por dia (NABARRO, 2009; MUSSATO e ROBERTO, 2002). Industrialmente, pode ser produzido a partir do sabugo de milho, cana de açúcar, cascas de sementes e de nozes.

A Food and Drud Administration (FDA) classifica o xilitol como um aditivo do tipo GRAS (Generally Recognised as Safe – geralmente reconhecido como seguro) (CULBERT *et al.,* 1986). No Brasil, o xilitol é classificado pela Anvisa como aditivo umectante que não interfere na identidade do alimento, podendo ser utilizado isolado ou associado a outros adoçantes em quantidade necessária até que se tenha o efeito desejado (ANVISA, 2008; WINKELHAUSEN e KUSMANOVA, 1998).

O xilitol é absorvido lentamente pelo organismo humano e sua absorção é realizada por difusão passiva no intestino. É no fígado que ocorre a principal metabolização do xilitol, mas pode ocorrer também no sangue (ARAÚJO, 2007). O metabolismo do xilitol ocorre pela via pentose-fosfato, não depende de insulina e não aumenta os níveis de glicemia (BÄR, 1986), sendo um adoçante indicado para pessoas portadoras de diabetes e/ou com deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (PEPPER e OLINGER, 1988; BÄR, 1991). A dose diária máxima recomendada pela FDA e OMS (Organização Mundial de Saúde) é de 50mg. Em quantidades maiores, o consumo de xilitol pode ter efeito laxativo e ocasionar

diarreias osmóticas e dores estomacais. (TAPIAINEN *et al.*, 2004; ARAUJO, 2007, CULBERT *et al.,* 1986).

As indústrias alimentícia, farmacêutica e cosmética são as maiores interessadas na produção de xilitol, que atualmente ultrapassa 100.000 toneladas por ano, mas é em produtos que cuidam da saúde bucal que está sua maior aplicação, atuando como anticariogênico: o xilitol não é fermentado pelas enzimas presentes na saliva bucal como os demais açúcares, por isso é eficiente na redução e estabilização de cáries e na remineralização dos dentes (NONAKA *et. al.,* 2005). O xilitol também pode ser utilizado no tratamento da anemia hemolítica (LIMA e BERLINCK, 2003), prevenção ou tratamento de doenças como diabetes, obesidade, otite média aguda e osteoporose (RODRIGUES *et al.,* 2003a); como excipiente na formulação de xaropes, tônicos e vitaminas pela indústria farmacêutica (MUSSATO e ROBERTO, 2002); na fabricação de gelados comestíveis como agente encorpante, edulcorante e inibidor da cristalização, além de produzir sensação refrescante na boca (NABORS, 2003). Já nas formulações de hidratantes, o xilitol é utilizado porque inibe o desenvolvimento de algumas bactérias como, por exemplo, o *Staphylococcus aureus* (causadoras de espinhas e furuncos), controlando a microflora da pele e aumentando sua hidratação (SHISEIDO CO. LTD, 2002; KATSUYAMA *et al.*, 2005).

É possível encontrar no mercado vários produtos que contenham xilitol em sua composição, entre eles os cremes dentais Fluotrat® (nacional) e Dentfresh®, o chiclete Trident® e a bala Smints® e quase todos os hidratantes para peles sensíveis da Shiseido®.

1.1 Estrutura e características

O xilitol é um álcool penta-hidratado (poliol) de fórmula molecular $C_5H_{12}O_5$ (1,2,3,4,5-pentaidroxipentano). Possui estrutura aberta com cinco grupos hidroxila (OH) onde cada hidroxila está ligada a um átomo de carbono com hibridização sp^3. Também é conhecido como poliidroxiálcool acíclico ou pentitol (MÄKINEN, 2000). O

xilitol caracteriza-se por ser um pó branco, cristalino, inodoro, atóxico e de sabor doce (ARAUJO, 2007). A fórmula estrutural do xilitol está demonstrada na figura 1.

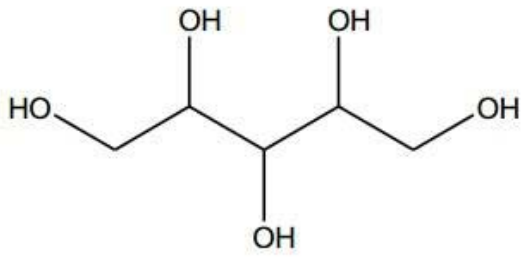


Figura 1: Fórmula estrutural do xilitol

A sabor doce do xilitol é 2 vezes maior que o do sorbitol e 2,4 vezes maior que o do manitol, mas seu poder adoçante pode variar com o pH, concentração de sais e a temperatura. Possui sensação refrescante devido ao valor negativo do seu calor específico de dissolução (-34,8 cal/g) (AGUIAR *et al.,* 1999) tornando-o apropriado para o revestimento de gomas de mascar (MÄKINEN,1976).

O xilitol apresenta importantes propriedades físico-químicas, como apresenta a Tabela 1, destacando-se dos demais adoçantes.

Propriedades do xilitol	Valores
Fórmula empírica	C5H7(OH)5
Massa molar	152,15 g/mol
Cor	Branca
Aparência	Pó cristalino
Odor	Nenhum
Ponto de Fusão	92 a 96°C
Ponto de Ebuição	216°C
pH	5 a 7 (soluação aquosa a 10%)
Densidade	1,03 g/mL (solução aquosa a 10%)
Solubilidade	63 g/100g de água a 20°C
Viscosidade	1,23 cP a 20°C (solução aquosa a 10%)
Calor de Solução	34,8 cal/g
Valor Calórico	2,4 kcal/g
Poder Adoçante	Igual ao da sacaore, superior ao do manitol e sorbitol
Índice de Refração	1,3471 (solução aquosa a 10%
Estabilidade Térmia	Estável a 120°C (não carameliza)

Fonte: Mussato e Roberto (2002)

Tabela 1 – Propriedades físico-químicas do xilitol.

O uso do xilitol é adequado na fabricação de alimentos processados em temperaturas elevadas, pois não participa de reações de escurecimento do tipo Maillard (reações entre açúcares e proteínas aceleradas por altas temperaturas) devido à ausência de grupos aldeídicos e cetônicos na sua molécula (MANZ *et al*., 1973).

A utilização do xilitol na indústria alimentícia em substituição à sacarose, é vantajosa em relação a outros adoçantes, devido ao xilitol apresentar mesmo volume e poder adoçante ao da sacarose e sua substituição ocorrer na proporção 1:1, não afetando o balanço de massa dos produtos (EMODI, 1978). Além disso, o xilitol possui apenas 2,4 kcal/g e não possui sabor desagradável após sua ingestão.

Em relação à sacarose, o xilitol adquire vantagem por sua elevada estabilidade química e microbiológica. O fato de que as hidroxilas presentes no xilitol se ligam às moléculas de água o torna um ótimo agente redutor da atividade da

água. Desse modo, mesmo em baixas concentrações, o xilitol atua como conservante de produtos alimentícios, impedindo o crescimento de micro-organismos e prolongando a vida de prateleira desses produtos (BAR, 1991; MARSHALL & GOFF, 2003). Por não ser fermentado por muitos microrganismos, diferentemente da sacarose, o xilitol também é utilizado na fabricação de xaropes e refrescos sem a necessidade de pasteurização e de adição de conservantes, mantendo-os conservados por um período de quatro a cinco meses em frascos fechados (MANZ *et al*., 1973).

2.Obtenção e produção do Xilitol

2. Obtenção e Produção Industrial do Xilitol

A produção mundial de xilitol é crescente devido aos benefícios que este traz para a saúde humana e sua empregabilidade diversificada nos mais diversos tipos de indústria. O mercado anual de xilitol é estimado em 340 milhões de dólares, com preço em US $ 4-5 por quilo (KADAM *et al.,* 2008), portanto é necessário um método de obtenção do xilitol que seja rápido e eficiente, que produza em escala industrial e com custo acessível. A obtenção de xilitol pode ser realizada de 3 maneiras: extração líquido-sólido, redução química da xilose e conversão biotecnológica de soluções contendo xilose (DOMÍNGUEZ *et al.,* 1999).

2.1 Extração Líquido-Sólido

O xilitol presente em frutas, vegetais, líquens, algas e cogumelos pode ser recuperado por extração líquido-sólido (separação de um ou mais componentes de uma mistura sólida através de um solvente líquido), mas ocorre em baixas quantidades, menos que 0,900 g/100 g, tornando esse processo economicamente inviável (PARAJÓ *et al.*, 1998a).

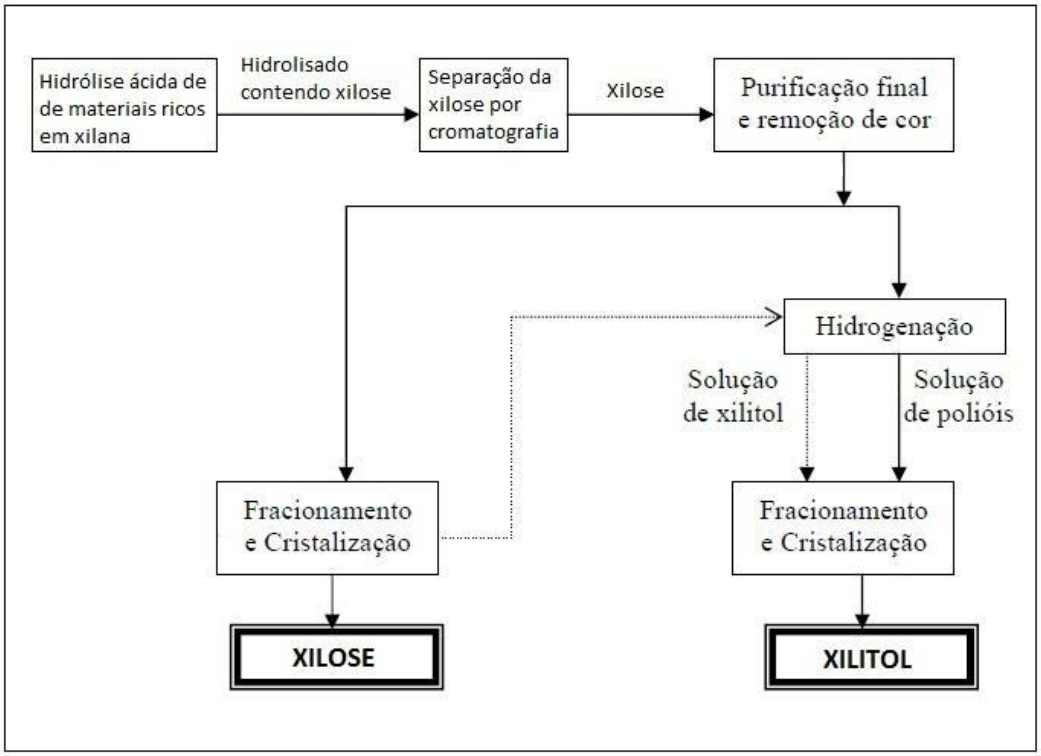
2.2 Redução química da xilose

A Finish Sugar Co. Ltda foi pioneira na produção de xilitol por síntese química em escala industrial, em 1975 na Finlândia (JAFFE *et al.,*1974; MELAJA e HÄMÄLÄINEN, 1977).

Atualmente, o processo de obtenção do xilitol por síntese química ocorre nas seguintes etapas (LIMA e BERLINCK, 2003, SILVA *et al.,* 1992; MELAJA e HÄMÄLÄINEN, 1977):

1. O material vegetal rico em xilana sofre hidrólise ácida obtendo a xilose e outras pentoses;
2. A xilose é separada do material hidrolisado por cromatografia;
3. A xilose é purificada através de filtração, descoloração e troca iônica;
4. Hidrogenação catalítica da xilose, que ocorre em reatores descontínuos com pressão e temperatura elevadas (50 atm e 80-140ºC, respectivamente) na presença de catalisador Níquel de Raney, formando o xilitol;
5. O catalisador de níquel é removido através de filtração e troca iônica e
6. Fracionamento cromatográfico com resinas catiônicas e cristalização para obtenção do xilitol puro.

A figura 2 ilustra de forma simplificada as etapas da síntese química do xilitol. Arroz, trigo, cevada, casca de algodão, bagaço de cana-de-açúcar, entre outros, são materiais hemicelulósicos ricos em xilana, caracterizando-os como matérias primas para produção de xilitol (COELHO, 2007).



Fonte: MELAJA e HÄMÄLÄINEN, 1977 (adaptado).

Figura 2 – Produção de xilose e xilitol por síntese química

É necessário atentar para a pureza da solução inicial de xilose para que o rendimento e a qualidade do xilitol sejam satisfatórios. As impurezas presentes na solução de xilose, particularmente as ligninas, interferem na reação catalítica e podem envenenar a catálise paralisando a etapa de redução da xilose irreversivelmente (LIMA e BERLINCK, 2003; JAFFE *et al*., 1974). Para que a solução de xilose tenha sua pureza elevada são necessárias várias etapas de purificação, além da escolha de catalisadores altamente sensíveis para a reação. Entretanto, as etapas de purificação do xilitol aumentam o tempo e o custo do processo, este último é cerca de 10 vezes mais elevado do que o custo para produção de sacarose ou sorbitol, encarecendo o produto final (LIMA e BERLINCK, 2003; MELAJA *et al.,* 1977; HEIKKILÄ *et al*., 1992; PARAJÓ *et al.,* 1998a).

2.3 Produção Biotecnológica

As etapas de purificação na síntese química do xilitol aumentam o tempo de produção e encarecem muito o produto final. Com a finalidade de encontrar um método de produção eficaz e de menor custo, vários centros de pesquisas no Brasil e no exterior vêm desenvolvendo um processo alternativo para a produção de xilitol: o biotecnológico (FIB, 2012).

A produção biotecnológica oferece várias vantagens em relação ao processo químico. Como matérias-primas são utilizados resíduos agroindustriais de baixo custo, entre eles: bagaço de cana, palha de arroz e de trigo e sobras de eucalipto. (SILVA *et al.,* 1998; SILVA e ROBERTO, 2001; NIGAM, 2001; CANETTIERI *et al.,* 2001). Esse processo dispensa a purificação inicial da xilose porque a mesma é convertida em xilitol através da fermentação de hidrolisados hemicelulósicos. Utilizam-se enzimas ou microrganismos específicos que convertem a xilose em xilitol com um alto rendimento do produto favorecendo sua separação Outra vantagem desse processo é que os microrganismos catalisam o processo, dispensando o uso de catalisadores metálicos (MUSSATO *et al*., 2006; PARAJÓ *et al.,* 1997; LIMA e BERLINCK, 2003; FAVERI *et al.,* 2003).

Dentre os micro-organismos capazes de converter a xilose em xilitol, destacam-se as leveduras, particularmente as espécies de *Candida tropicalis, Candida guilliermondii* e *Candida mogii,* por apresentarem maior eficiência na fermentação da xilose devido à enzima xilose redutase, que atua catalisando a conversão de xilose em xilitol. O rendimento em leveduras é acima de 0,7g de xilitol por grama de xilose consumida (FREITAS, 2003; LIMA, 2006; KIM *et al.,* 1999; WEST, 2009).

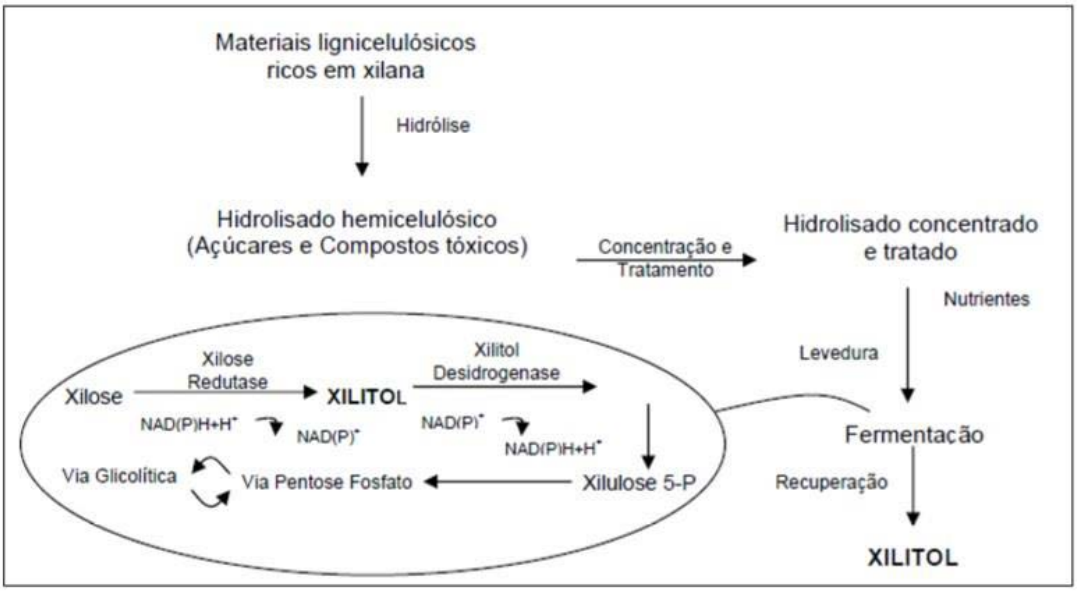
O metabolismo da xilose em leveduras ocorre através de uma rota de óxido-redução da seguinte maneira (JEFFRIES, 1983; SLININGER *et al.*, 1987; CANETTIERI *et al.,* 2002, TAYLOR *et al.,* 1990; LOURENÇO, 2009, BUIENBERG *et al.*, 1984; BARBOSA *et al.,* 1988):

1. A xilose é transportada através da membrana celular da levedura e reduzida a xilitol pela enzima xilose redutase com a participação das coenzimas NADPH ou NADH;

2. O xilitol formado é um produto intermediário, mas é bastante estável e pode ser excretado para o exterior da célula (com a regeneração de NADPH) ou então oxidado a xilulose pela enzima xilitol desidrogenase na presença da coenzima NAD+ ligada à ela;

3. A xilulose resultante é fosforilada a xilulose 5-fosfato e esta pode ser convertida a piruvato.

A figura 3 mostra um esquema simplificado desse processo.



Fonte: Silva et al., 2004.

Figura 3 – Esquema simplificado do metabolismo de xilose em leveduras.

Os resíduos agroindustriais ricos em xilana, assim como na síntese química, também sofrem inicialmente hidrólise ácida na produção biotecnológica. Além da liberação da xilose e outros açúcares também pode ocorrer formação de compostos tóxicos derivados da degradação de hexoses e pentoses, compostos aromáticos, fenólicos ou aldeídicos derivados das ligninas e liberação de íons ferro, cromo e

níquel provenientes dos equipamentos da hidrólise. Esses compostos quando estão presentes no hidrolisado inibem o metabolismo microbiano, comprometendo a síntese biológica do xilitol (MUSSATO e ROBERTO, 2002; ALVES *et al.*, 1998).

3.Benefícios do xilitol na saúde humana

3. Benefícios do xilitol na saúde humana

Além da empregabilidade do xilitol nas indústrias alimentícia, como edulcorante substituto da sacarose e de outro adoçantes; farmacêutica, como excipiente de fármacos; e cosmética, como componente de hidratantes, pesquisas comprovaram os efeitos benéficos do xilitol na prevenção e/ou tratamento de diversas doenças, dentre elas: cáries, diabetes, otite média aguda, osteoporose, anemia hemolítica, dermatite, infecções ginecológicas e lesões renais.

3.1 Anticariogenicidade

A cárie dentária é uma doença infecciosa e transmissível causada por bactérias, em especial as do gênero *Streptococcus*, presentes na placa dentária. Em condições ácidas, as bactérias produzem ácido lático e sintetizam polissacarídeos insolúveis que aumentam a adesão da placa bacteriana na superfície dos dentes, dificultando sua eliminação pela escovação habitual e destruindo o esmalte do dente. A melhor solução para a cárie dentária é a sua profilaxia: higiene bucal adequada. A alimentação também é um fator envolvido na cárie dentária porque a maioria dos açúcares são fermentados por essas bactérias (PORFÍRIO *et. al.,* 2008; MAKINEN, 1983; KANDELMAN, 1977). Quando fermentado pelas bactérias da placa, o açúcar se dissocia em dois monossacarídeos: frutose e glicose, que são fosforilados na via glicolítica da bactéria resultando na liberação de ácido lático. O ácido lático é responsável pela diminuição do pH da superfície do dentes, tornando o meio ácido, condição favorável para a perda de íons cálcio e fosfato do esmalte, provocando a desmineralização dos dentes e o aparecimento da cárie (ACCETTA, 2010; TRAHAN *et al.,* 1985; TRAHAN, 1995).

O uso odontológico do xilitol começou por volta de 1970, mas somente em 1975, na Finlândia, foi lançado o primeiro chiclete contendo xilitol (ACCETTA, 2010). A anticariogenicidade do xilitol se dá por ele ser um açúcar não fermentável por bactérias do gênero *Streptococcus*. Quando entra na célula bacteriana, o xilitol inicia um processo de fosforilação na via glicolítica da bactéria formando o xilitol-5-fosfato, composto intermediário que não é metabolizado por nenhuma enzima. Como não há formação de ácidos e nem ganho de ATPs (energia), o xilitol-5-fosfato torna-se tóxico para a célula da bactéria e ela exporta esse composto para fora do seu citoplasma. Para transportar o xilitol para dentro da célula e depois exportá-lo na forma de xilitol 5-fosfato, a célula bacteriana sofre desgaste, podendo ocasionar sua morte por depleção de energia. Com a diminuição de bactérias *Streptococcus* na flora bucal, a quantidade de polissacarídeos insolúveis diminui, resultando em uma

menor aderência da placa bacteriana, podendo esta ser eliminada mais facilmente pela escovação (ROGERS *et al.,* 1991; TRAHAN, 1995; KAKUTA *et al.,* 2003; MAGUIRE e RUGG-GUNN*.,* 2003; KÖNIG, 2000; GALES e NGUYEN, 2000).

O xilitol também atua no processo de remineralização dos dentes, evitando a queda do pH da superfície dental devido ao seu poder inibitório do crescimentos de bactérias cariogênicas. Se usado na lavagem bucal, o xilitol aumenta o fluxo salivar e consequentemente aumenta o pH da placa, neutralizando possíveis ácidos que são produzidos por açúcares fermentáveis. O aumento do pH também ocasiona o aumento de algumas enzimas e dos íons cálcio e fosfato, remineralizando o esmalte do dente e aumentando a capacidade tamponante e a atividade bacteriostática da saliva (KANDELMAN, 1997; MUSSATO E ROBERTO, 2002). A Figura 4 demonstra os processos de desmineralização dos dentes pelas bactérias e sua remineralização pelo consumo de xilitol.

Fonte: Mussato e Roberto, 2002.

Figura 4 – Processos de desmineralização dos dentes pelas bactérias e remineralização dos dentes pelo consumo de xilitol

Estudos realizados com a participação de humanos demonstraram redução significativa de cárie em crianças e adultos jovens. Segundo estudo de Makinen e Scheinen (1975), o xilitol reduziu pela metade o peso da placa bacteriana se comparado com à sacarose e frutose. A anticariogenicidade do xilitol também foi comprovada por estudo realizado por Gales e Nguyen (2000), que obtiveram como resultado, diminuição de 63% nos índices de cáries em pacientes que consumiram diariamente de 3 a 5 gomas de mascar contendo xilitol, durante 40 semanas. A pesquisa de Harjola e Liesmaa (1979) comprovou a redução da placa bacteriana em duas semanas utilizando o xilitol. Mäkinen *et al.* (2001) concluíram em sua pesquisa, que incluía o consumo de 5,2g de estimuladores de saliva que continham xilitol, que houve redução significativa do peso da placa bacteriana e da quantidade de bactérias da espécie *Streptococcus mutans*. Nos pacientes que utilizaram eritritol não foram observadas nenhuma mudança. (ROGERS *et al*., 1991; ISOKANGAS *et al.*, 1991; ISOKANGAS *et al.,* 2000, MÄKINEM *et. al.,* 2001)

3.2 Prevenção da Otite Média Aguda

A otite média aguda (OMA) é uma sequela da infecção causada por vírus ou bactéria, oriundos da nasofaringe que penetram na mucosa da orelha média através do tudo de Eustáquio. Seus sintomas são: vermelhidão da membrana timpânica, febre e otalgia (ERRAMOUPSE E HEYNEMAN, 2000; KATZ, 1999; SIH, 2003; ROBERTS *et al.,* 2004, GATES *et al.*, 2002). As bactérias são as principais causadoras da OMA, em destaque para as espécies *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophylus influenzae* e *Moraxella catarrhalis* (GONZÁLES, 2001; ROVERS *et al.,* 2004; SIH, 2005).

A partir das pesquisas desenvolvidas na área odontológica sobre a inibição do crescimento das bactérias cariogênicas na flora bucal, é que se descobriu o efeito preventivo do xilitol na otite média aguda e sua ação em bactérias otopatogênicas (MAKINEN, 2000). Kontikari *et al.* (1995) observou em seu estudo que bactérias da espécie *Streptococcus pneumoniae* tinham seu crescimento inibido na presença de xilitol (PEREIRA, 2007). Nas células bacterianas dessa espécie e da espécie *Streptococcus mutans*, o metabolismo do xilitol começa com seu transporte pelo sistema frutose fosfotransferase (PTS) onde é fosforilado a xilitol-5-fosfato, composto tóxico para essas células que não possuem enzimas para metabolizar esse composto formado. Além do acúmulo intracelular do xilitol-5-fosfato, há inibição das enzimas glicolíticas e do crescimento da bactéria, reduzindo o tempo de sobrevivência da célula (MUSSATO e ROBERTO, 2002). A frutose, que é requerida pelo sistema onde ocorre a fosforilação do xilitol, o sistema fosfotransferase, inibe o efeito do xilitol na célula bacteriana e por isso, os produtos indicados para prevenção da otite média aguda não devem conter a frutose associada ao xilitol em sua composição (TAPIAINEN *et al.,* 2001).

A dose diária recomendada para prevenir e combater a otite média aguda ainda é desconhecida, mas estudos mostraram redução de 40% dos casos da doença em crianças, ministrando diariamente 2 tabletes de gomas de mascar

contendo juntas 8,4g de xilitol (mascadas durante 5 minutos cada) (UHARI *et al.,* 1998).

3.3 Dermatite atópica

A dermatite atópica é uma infecção crônica causada comumente por bactérias da espécie *Staphylococcus aureus* e não possui cura. É caracterizada por lesões avermelhadas na superfície da pele que coçam muito, mas que podem ser tratadas (CHAMPION e PARISH, 1994). Não é totalmente esclarecido o mecanismo pelo qual a bactéria agrava a dermatite atópica. Entretanto, sabe-se que o processo inflamatório da dermatite é agravado pela liberação de toxinas pelas bactérias (WILLIAMS *et al.,* 1997).

Estudos mostraram que o xilitol não apresenta propriedades bactericidas *in vitro* sobre o *Staphylococcus aureus*, mas por não ser fermentado por essa bactéria, as moléculas pentitóis presentes no xilitol alteram a aderência da bactéria sobre o tecido da pele, atuando no controle da dermatite (KONTIOKARI *et al*., 1998; FERREIRA, 2007).

Em estudo realizado por Masako *et al.* (2005) foi observado que o xilitol impede a formação do glicocálix (malha feita de moléculas de glicídios frouxamente entrelaçadas, principal estrutura responsável pela resistência das bactérias aos fármacos e que impede o sistema imunológico de reconhecer bactérias estranhas ao organismo) e do biofilme pelas bactérias, ajudando na hidratação das áreas afetadas. Já no estudo realizado em coelhos por Ferreira (2007) mostrou que o xilitol não apresenta irritabilidade na pele, mas uma fototoxidade pouco intensa, sendo necessário o uso de protetor solar quando ministrado o xilitol sobre a derme (FERREIRA, 2007; ASANO, 2014).

3.4 Diabetes

O Diabetes corresponde a um grupo de doenças metabólicas crônicas, resultante de defeitos na secreção e/ou na ação da insulina, impossibilitando o metabolismo de glicídeos e resultando na hiperglicemia. Em longo prazo, indivíduos com diabetes podem apresentar disfunção e deficiência de vários órgãos, especialmente dos olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos (SBD, 2003a; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004b; COSTA e ALMEIDA NETO, 2004; MANZ *et al.,* 1973).

O xilitol, ao contrário dos açúcares convencionais, independe da insulina para ser metabolizado pelo organismo humano, tornando-se uma ótima alternativa para portadores de diabetes Tipo 1 ou Tipo 2. Seu metabolismo ocorre principalmente no fígado onde as células são permeáveis e onde são encontradas enorme quantidade de enzimas responsáveis pela metabolização rápida do xilitol, transformando-o em energia. A glicose proveniente do metabolismo do xilitol é estocada no fígado como glicogênio e liberada gradualmente, não aumentando bruscamente os níveis de glicose e sacarose no sangue. No intestino, a absorção do xilitol é muito lenta, por isso, grandes quantidade de xilitol consumidas podem ocasionar diarreias osmóticas e dores estomacais (MANZ *et al.,* 1973; PEPPER, OLINGER, 1988; BAR, 1991; MAKINEN, 1976; YLIKAHRI, 1979, CULBERT *et al*., 1986). O uso do xilitol reduz o nível de ácidos graxos livres no sangue, tanto em pessoas portadoras de diabetes quanto para pessoas saudáveis, e pouco contribui para a formação de tecidos gordurosos (MAKINEN, 1975).

3.5 Osteoporose

A osteoporose é uma doença esquelética sistêmica que causa diminuição da massa óssea, aumentando a fragilidade dos ossos e a probabilidade de fraturas (RUSSO, 2001).

O xilitol estimula a absorção de cálcio pelo intestino e facilita sua passagem do sangue para os ossos, aumentando a quantidade de cálcio nos ossos, preservando os minerais neles existentes e diminuindo o enfraquecimento de suas propriedades biomecânicas e a necessidade de reabsorção do cálcio. O NADH, presente durante o metabolismo do xilitol no ciclo do ácido cítrico no organismo, é responsável pelo aumento do transporte dos íons cálcio através da membrana celular e pela síntese do colágeno. Algumas enzimas em sua forma reduzida também podem desencadear reações que preservam o alto nível de cálcio nos ossos (MATTILA *et al.*, 1998, 1996, 1999; MUSSATO E ROBERTO, 2002).

3.6 Infecções Respiratórias

Os pulmões são revestidos por uma fina camada de líquido contendo substâncias antimicrobianas que eliminam bactérias inaladas, prevenindo infecções pulmonares. Quando a concentração de sais nesse liquido aumenta, a ação antimicrobiana é inibida, aumentando as bactérias e resultando em uma infecção respiratória. As infecções respiratórias manifestam nos pacientes congestionamento nasal, dificuldade respiratória e problemas pulmonares. Nesses casos, é recomendado o uso de spray nasal contendo xilitol, que irrigam o local e diminui a concentração de bactérias, facilitando a respiração (ZABNER *et al.*, 2000).

Experimentos realizados por Zabner *et al.* (2000) demonstraram que o xilitol possui baixa permeabilidade transepitelial e por isso, não é metabolizado pelas bactérias das espécies *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Haemophillus influenzae* (causadoras de doenças pulmonares), reduzindo a concentração de sais no líquido que reveste os pulmões e elevando a atividade antimicrobiana natural dos pulmões, prevenindo a infecção respiratória (ZABNER *et al.*, 2000; TAPIAINEN *et al.,* 2001; MUSSATO E ROBERTO, 2002).

3.7 Infecções ginecológicas

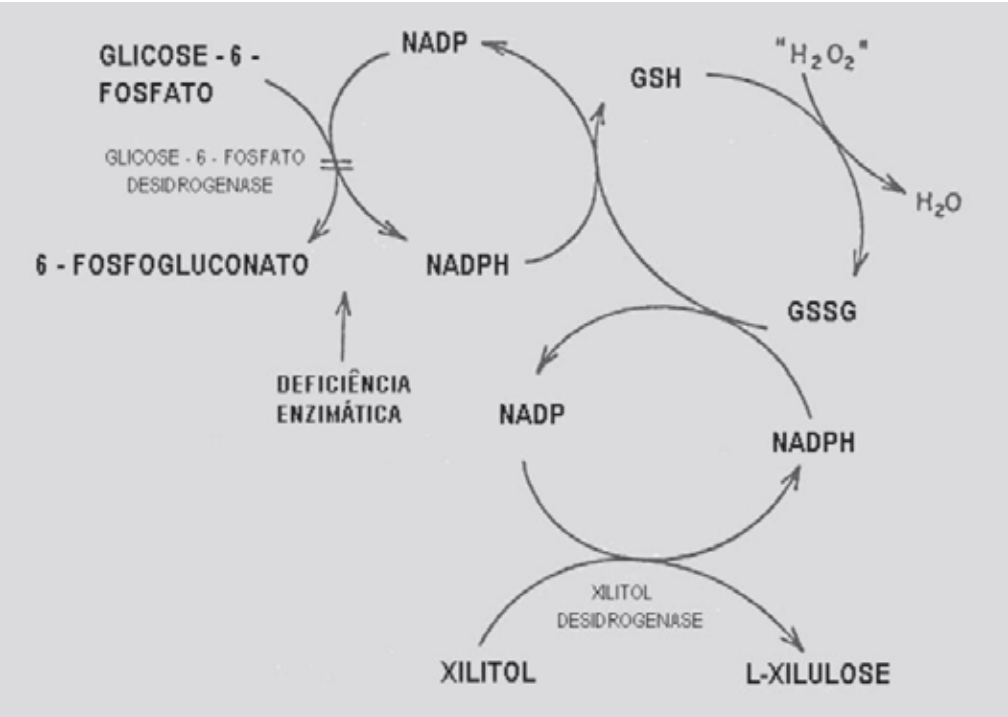
O equilíbrio do ecossistema vaginal é mantido pela flora vaginal normal, hormônios e produtos do metabolismo microbiano. A principal defesa dessa região contra vaginites é caracterizada pela presença de lactobacilos, em especial a espécie a *Lactobacillus acidophilus*, que convertem o glicogênio em ácido lático e H_2O_2 tornando o pH vaginal ácido e inibindo o crescimento de vários micro-organismos nocivos à mucosa da vagina (GIRALDO *et al.,* 2005; OLIVEIRA e SOARES, 2007).

O xilitol é empregado no tratamento de infecções vaginais como agente terapêutico que inibe e/ou trata a infecção inibindo e/ou matando espécies de *Gardenerella, Trichomonas* e/ou *Candida* que não possuem capacidade de metabolizar o xilitol. O xilitol não agride a flora vaginal e os produtos contendo o xilitol em sua fórmula foram desenvolvidos pela empresa Kimberly Clark Co. (KIMBERLY CLARK CO., 2006).

3.8 Anemia Hemolítica

A anemia hemolítica é uma doença autoimune caracterizada pela produção de anticorpos que reagem contra os glóbulos vermelhos, causada pela deficiência da enzima citoplasmática glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH), que é responsável pela manutenção do nível adequado da coenzima NADPH e sobrevivência das células. Sem a capacidade da enzima de regenerar NADPH, ocorre à diminuição de produção de glóbulos vermelhos, cofator importante em reações oxidativas (VIEIRA-NETO *et al.,* 1999).

O xilitol não depende da enzima G6PDH para ser metabolizado, assim ele supre a célula de $NADPH_2$ por meio da oxidação da xilulose, mantendo a integridade dos glóbulos vermelhos. O xilitol pode ser utilizado por pessoas com essa deficiência em dose máxima de 1mm/L de sangue (VAN EYS *et al.,* 1974; YLIKAHRI, 1979). A Figura 5 é um esquema representativo desse processo.



Fonte: Van Eys et al., 1974.

Figura 5 – Esquema da utilização de xilitol por pessoas com deficiência da enzima glicose 6-fosfato desidrogenase.

3.9 Nutrição Parenteral e Lesões Renais

A Nutrição Parenteral tem por finalidade fornecer aos pacientes nutrientes necessários para síntese e/ou manutenção dos tecidos dos órgãos. É aplicada por via intravenosa e é caracterizada sendo uma solução contendo carboidratos, aminoácidos, água, vitaminas, minerais e lipídeos (BRASIL, 1998). O xilitol é utilizado na nutrição parenteral por não reagir com aminoácidos, facilitando a produção de soluções contendo ambos, e porque os tecidos podem utilizar o xilitol em pacientes que estão em condições pós-operatórias ou pós-traumáticas, já que esses excretam excessiva quantidade de hormônios do “stress”, como cortisol, impedindo a absorção da insulina e a utilização da glicose. Como o xilitol é um edulcorante natural que independe da insulina para ser metabolizado, este pode ser ministrado nesses pacientes. A dose diária recomendada é de até 6 g/kg de xilitol por peso corporal (YLIKAHRI, 1979; MUSSATO E ROBERTO, 2002).

4. CONCLUSÃO

4. CONCLUSÃO

As características do xilitol são bastante significativas e seu uso em alimentos em substituição à sacarose e outros edulcorantes, naturais e artificiais, se torna muito favorável. Pode ser consumido por diabéticos e portadores de deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase, além de tratar e prevenir diversas doenças relacionadas às bactérias, já que não é metabolizado por elas. Pode ser empregado nas indústrias alimentícia, cosmética e farmacêutica, não é toxico e não apresenta reações alérgicas.

A produção de xilitol por redução química da xilose é inviável em escala industrial já que necessita de muitas etapas de purificação e utilização de catalisadores específicos, encarecendo o produto final. Já a produção biotecnológica tem seu custo diminuído por usar fungos e leveduras para a redução da xilose em xilitol sem o uso de catalisadores porque os próprios micro-organismos atuam como tais. Além disso, também não são necessárias etapas de purificação nesse processo e os materiais ricos em xilanas são resíduos agrícolas de baixo custo, diminuindo impactos ambientais e o consumo de energia.

5. REFERÊNCIAS

5. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Lys M.A.G. “O xilitol na prevenção da Otite Média.” In: *V Manual de Otorrinolaringologia Pediátria*, p. 54-56. 1999.

ANVISA, Regulamento Técnico que autoriza o uso de aditivos edulcorantes em alimentos, com seus respctivos limites máximos.” - *Resolução RDC nº 18.* 24 de março de 2008, link de acesso: < http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/00f52080443f051bb2eab24e461d9186/Microsoft+Word+Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+18,+de+24+de+mar%C3%A7o+de+2008.pdf?MOD=AJPERES > (acesso em 20 de janeiro de 2015).

ARAUJO, Lídia M. “Produção de alimentos funcionais formulados com Xilitol a partir de Cupuaçu (Theobroma Grandiflorum) e Maracujá (Passiflora Edulis F. Flavicarpa).” *Tese (Doutorado Multiinstitucional em Biotecnologia) - Universidade Federal do Amazonas.* Manaus, 2007.

ASANO, Claudia T. S. “Importância do uso do xilitol para as indústrias alimentícias e farmacêuticas.” Lorena, São Paulo, 2014.

BAR, A. “Xylitol In: O'BREIN NABORS, L., GELARDI, R. C., eds.” ***Arternative Sweetners****, 2ª edição, p.349-479.* New York: Marcel Decor Inc., 1991.

BÄR, A. “Xylitol In: O'BREiN NABORS, L., GELARDI, R. C., eds.” ***Alternative Sweeteners***, 1986, p. 185-216.

CUNHA, Mário A. A., Silvio S. SILVA, Walter CARVALHO, e Júlio C. SANTOS. “Uso de células imobilizadas em gel PVA: uma nova estratégia para produção biotecnológica de Xilitol a partir de bagaço da cana-de-açúcar.” Londrina, 2005.

EMODI, A. “Xilitol: Its properties and food Applications.” ***Food Tecnology****.* Chicago, January de 1978.

FERREIRA, A. S. “Estrudo de propriedades microbiológicas e toxicológicas do xilitol visando sua aplicação no controle de dermatite atópica.” *Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Industrial) - Universidade de São Paulo.* Lorena, 2007.

FERREIRA, Aline S. “Estudo de propriedades microbiológicas e toxicológicas do xilitol visando a sua aplicação no controle da dermatite atópica.” *Dissertação apresentada à Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo .* Lorena, 2007.

FIB. “Xilitol: aplicações funcionais.” ***Revista-fi.com***, 2012, p. 46-54.

FREITAS, M. T. “Utilização da casca de semente de algodão como substrato para produção microbiológica de xilitol.” *Tese (Mestrado em Microbiologia Agrícola) - Universidade Federal de Viçosa.* Viçosa, MG, 2003.

GALES, M. A., e T. NGUYEN. “Sorbitol compared with xylitol in prevetion of dental caries.” ***Ann. Pharmacoter****, v.34, n.1*, 2000, p. 98-100.

KANDELMAN, D. “Sugar, alternative sweeteners and meal frequency in relation to caries prevention: new perspectivies .” ***Brit. J. Nutr.,*** *v. 77, n.1*, 1997 p.121-128.

KÖNIG, K. G. “Diet and oral health.” ***Int. Dent. J****., v.50, n.3*, 2000, p. 162-174.

LIMA, Luane H. A., e Christian N. BERLINK. “Xilitol, o adoçante do futuro.” ***Revista Ciência Hoje***, 2003, p. 66-69.

MAKINEN, K. K. “Can the pentitol-hexitol theory explain the clinical observations made with xylitol?” **Medic. Hypoth**., *v. 54*, 2000, p. 603-613.

MÄKINEN, K. K. Xylitol: The sugar that prevents tooth decay. **The Futurist, Washington**, v.10, n.3, p.135-139, 1976

.

MANZ, U., E. VANNINEN, e F. VOIROL. “ Xylitol - it’s properties and use as a sugar substitute in foods. In: F. R. A.” *Symposium on sugar and sugar replacements, v. 10*, 1973.

MELAJA, A. J., e L. HAMÄLÄINEN. Process for making Xylitol. **Patente US Patent nº 4.008.285.18**. 1977.

MUSSATO, Solange I., e Inês C. ROBERTO. “Xilitol: Edulcorante com efeitos benéficos para a saúde humana.” ***Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas,*** *v.* 38 (out/dez 2002), p. 401-413.

PARAJÓ, J. C., H. DOMÍNGUEZ, e J. M. DOMÍNGUEZ. “Biotechnological production of xylitol, Part 3: Operationin culture media made from lignocellulose hydrolysates.” **Bioresourse Technol.,** *v. 66, n. 1., p.* 25-40, 1998.

PEPPER, T., e P. M. OLINGER. “Xylitol in sugar - free confections.” ***Food Technol.****, v.42, n.10*, 1998, p. 100-101.

TAMARINI, Carolina, e Maria C. O. HAULY. “Resíduos agroindustriais para produção biotecnológica de xilitol.” *Parte da monografia apresentada ao Departamento de Bioquímica e Biotecnologia da Universidade Estadualdd e Londrina, para obtenção do título de Especialista em Bioquímica Aplicada.* Londrina, 2003.

SILVA, S. S., FELIPE, M. G. A., MANCILHA, I. M. Factors that Affect the Biosynthesis of Xylitol by Xylose- Fermenting Yeasts. - A Review. ***Appl. Biochem.Biotechnol.***,Clifton, v. 70 n. 72, p. 1-9, 1998.

SLININGER, P. J., BOLEN, P. L., KURTZMAN, C .P. *Pachysolen tannophilus*: Properties and process consideration for ethanol production from D-xylose. ***Enzyme Microb. Technol.***, v.9, n.1, p.5-15, 1987.

TAPIAINEN T. et al. Effect of xylitol on growth of streptococcus pneumoniae in the presence of fructose and sorbitol. ***Antimicrob.AgentsChemother***., v.45, n.1, p.166-169, 2001.

UHARI, M., KONTIOKARI, T., NIEMELA, M. A. Novel use of xylitol sugar in preventing acute otitis media. ***Pediatrics***, v.102, n.4, p.879-884, 1998.

YLIKAHRI, R. Metabolic and nutritional aspects of xylitol. **Adv. Food Res.**, v.25, n. 2, p.159-180, 1979.

ZABNER, J. et al.The osmolyte xylitol reduces the salt concentration of airway surface liquid and may enhance bacterial killing. **Proc. Nat. Acad. Sci**.,v.97, n. 21, p.11614- 11619, 2000.

GONÇAVES, ELANY S. B., Aspectos Gerais do Xilitol e sua Aplicação na Saúde Humana, Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) - Universidade Federal do Piauí, 37p, Picos – PI, 2012.

CULBERT, S. J., WANG, Y. M., FRITSCHE, H. A., CARR, D., LANTIN, E. van EYS, J. Oral xylitol in American adults. **Nutrition Research**, Tarrytown, v. 6, p.913-922, 1986.

SILVA, ORLANDO O., Aproveitamento do bagaço do abacaxi (*Ananas comosus L. Merril*) para produção biotecnológica de xilitol, Tese (Programa de Pós-graduação

em Ciência e Tecnologia de Alimentos – Universidade Federal de Viçosa – MG, 121f., 2011).

TAPIAINEN, T, SORMUNEN, R., KAIJALAINEN, T., IKÄHEIMO, I., UHARI, M., Ultraestructure of *Streptococcus pneumoniae* after exposure to xylitol. **J. Antimocrob. Chemother**, p. 225-8, 2004.

KIMBERLY CLARK CO (USA). Yang Shu P.; Huang Lei. Compound and method for prevention and/or treatment of vaginal infections.US2006106117, 18 maio 2006.

SHISEIDO CO LTD.(Japan). Noritoshi Maeda; Haruo Ogawa. Skin care preparation for ameriorating chapped skin. JP2002121108, 23 abr. 2002.

SILVA, D. D. V., FELIPE M. G., MANCILHA, I. M., LUCHESE, R. H., SILVA, S. S., Inhibitory effect of acetic acid om bioconversion of xylose in xylitol by *Candida guilliermondi* in sugarcane bagasse hydrolysate. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.35, p. 248-254, 2004.

FDA – Food and Drug Administration. **Federal Register**. Disponível em http://www.fda.gov/cder/guidance/1857fnl.pdf

KONTIOKARI, T., UHARI, M., KOSKELA, M. Antiadhesive effects of xylitol on otopathogenic bactéria. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.41, p. 563-565, 1998.

American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. **J Am Diet Assoc**. 2004;104(2), p. 255-75.

CANETTIERI, E. V.; SILVA, J. B. A. E.; FELIPE, M. G. A. Application of factorial design to the study of xylitol production from eucalyptus hemicellulosic hydrolysate. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, Clifton, v.90, p.159-168, 2001.

FAVERI, D.; TORRE, P.; PEREGO, P., CONVERTI, A. Optimization of xylitol recovery by cristallization from synthetic solutions using response surface methodology. **Journal of Food Engineering**, Essex, 2003 (in press).

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

COELHO, Taís C. Avaliação das condições de imobilização de células de Candida guilliermondii FTI 20037 em bucha vegetal (Luffa cylindrica) visando a produção de xilitol. 90 p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Industrial) – Escola de Engenharia de Lorena da Universidade de São Paulo. Lorena, 2007.

FREITAS, Maria T. Utilização da casca de semente de algodão como substrato para produção microbiológica de xilitol. 2003. 68 p. Tese (Mestrado em Microbiologia Agrícola) – Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, 2003.

JEFFRIES, T. W. Utilization of xylose by bacteria, yeasts and fungi. Adv. Biochem. Eng., Berlin, v.27, p. 1-32, 1983.

NIGAM, J. N. Ethanol production from wheat straw hemicellulose hydrolysate by Pichia stipitis. **J. Biotechnol**., Amsterdam, v.87, n.1, p.17-27, 2001.

CANETTIERI, Eliana V., SILVA, João B. A., FELIPE, Maria G. A., Obtenção biotecnológica do xilitol a partir de cavacos de eucalipto. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.38, n3.3, julho/setembro 2002.

SILVA, Silvio S., VITOLO, Michele, MANCILHA, Ismael M., ROBERTO, Inês C., FELIPE, Maria G. A. Xilitol: um adoçante alternativo para a indústria de alimentos. **Alim. Nutr**., São Paulo. 5:109-117, 1993/94.

JAFFE, G. M et al. *Process for producting xylose*. US Patent 3.784.408. Dep. 10.9.70. Publicado em 8/11/1074.

MAKINEN, K. K. The sugar that prevent tooth decay. **The Futuristy**, p.135-89, junho/1976.

GATES, G. A., KLEIN, J. O., LIM, J. A. Recent advances in otits media: definitions, terminology and classification of otits media. **Ann Otol Rhinol Laryngol**, 2002, 111: 8-18.

KATZ, J. Tratado de Audiologia Clínica. Ed. Manole: 4ª edição: 1999.

SCHEININ, A., MAKINEN, K. K., YLITALO, K. Turku sugar studies V. final reporto n the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on the caries incidence in man. **Acta Odontol Scand**. 1975; 33 (70): 67-104.

SIH, T. M. Otite média recorrente. In: Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia. Tratado de Otorrinolaringologia. Rocca; 2003.p.28-37.

ISOKANGAS, P., TENEVUO, J., SODERLING, E., MANNISTO, H, MAKINEN, K. K. Dental caries and *mutans streptococci* in the proximal áreas of molars affected by the habitual use of xylitol chewing gum. **Caries Res**.1991; 25 (6), p. 444-8.

ISOKANGAS, P., SODERLING, E., PIENIHAKKINEN, K., ALANEN, P. Ocurence of dental decay in children after maternal consumption of xylitol chewing gum a fallow-up from 0 – 5 yeas of age.**Caries Res**. 2000; 34: p. 225-28.

ROGERS, A. H., PILOWISKY, K. A., ZILM, P. S., GULLY, N. J. Effects of pulsing with xylitol on mixed continuous cultures of oral streptococci. **Aust Dent J.** 1991; 36(3) p. 231-5.

ROVERS, M. M., SCHILDER, A. G. M., ZIELHUIS, G. A., ROSENFELD, R. M., Otits Media. **The Lancet**. 2004; 363(7): 465-473.

PEREIRA, Agnes F. F. Possíveis estratégias para prevenção da otite média aguda: estudo *in vitro* da liberação do xilitol em saliva artificial após aplicação e verniz em diferentes concentrações. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo. 87p. 2007.

AGUIAR, C. L., OETTERER, M., MENEZES, T. J. B. Caracterização e aplicações do xilitol na indústria alimentícia. **Boletim do sbCTA**, v.33, p. 184-193, 1999.

BARBOSA, M. F., MEDEIROS, M. B., MANCILHA, I. M., SCHEIDER, H., LEE, H. Screening of yeasts for production of xylitol from D-xylose and some factors which affect xylitol yield in Candida guilliermondii. **Journal of Industrial Microbiology**, v.3, p.241-251, 1998.

ALVES, L. A., FELIPE M. G. A., SILVA, J. B. A., SILVA, S. S., PRATA, A. M. R. Pretreatment of sugarcane bagasse hemicellulose hydrolysate for xylitol production by *Candida guilliermondii*. **Applied Biochemistry and Biotecnology**, v. 70/72, p. 89-98, 1998.

SARROUH, Boutros F. Estudo da produção biotecnológica de xilitol em reator de leito fluidizado utilizando bagaço da cana-de-açúcar e células imobilizadas: avaliação de parâmetros operacionais e viabilidade econômica. Tese (Doutorado) da Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo, 185f. 2009.

BRASIL. Leis, Decretos. Portaria 272 de 08/04/98.Regulamento técnico e requisitos mínimos exigidos para terapia de nutrição parenteral**. Diário Oficial da União, Brasília,** p.2-15, 23 abr. 1998.

KAKUTA, H. IWAMI, Y., MAYANAGI, H., TAKAHASHI, N. Xylitol innibition of acid prodution and growth of *Mutans Streptococci* in the presence of various dietary sugars under strictly anaerobic conditions. Caries Res 2003, 37(6), p. 404-9.

TRINDADE, Cláudia P. Efeito do uso da goma de mascar contendo xilitol sobre os níveis salivares de Estreptococos do grupo Muttans, sobre os genótipos de *S. Muttans* e sobre presença de amostras xilitol-tolerantes na saliva. Tese (Doutorado) Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2005.

RUSSO, Luis A. T.Osteoporose pós-menopausa: opções terapêuticas. *Arq Bras Endocrinol Metab*, Ago 2001, vol.45, no.4, p.401-406, 2001.

HARJOSA, U., LIESMAA, H. Effects of polyol and sucrose candies on plaque, gingivits and lactobacillus score. Acta Odontol San; v.36: p. 237-42. 1979.

ACETTA, Danielle F. Efeito de dois adoçantes (xilitol e estévia) na formação do biofilme dental. Dissertação (Mestrado em Clínica Odontológica) – Universidade Federal Fluminense, 41f. 2010.

KIM, S. Y., OH, D. K., JUNG, S. R. Fermentation process for preparing xylitol using cândida tropicalis. **US N. 5.998.181**, 1999.

TAYLOR, K. B., BECK, M. J., HUANG, D. H., SAKAI, T. T. The fermentation of xylose: studies by carbono-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy. **Journal of Industrial Microbiology**, Berlin v.6, p.29-41, 1990.

SILVA, C. J. S. M., ROBERTO, I. C. Improvement of xylitol production by *Candida guilliermondii* FTI 20037 previously adapted to rice straw hemicellulosic hydrolysate. **Letters in Applied Microbiology**, v. 32, p. 1-5, 2001.

HEIKKILÄ, H., NURMI, J., RAHKILA, L., TORYLA, M. Method for the production of xylitol. **Patente 5.081.026**. Janeiro, 1992.

WINKELHAUSEN, E., KUZMANOVA, S. Microbial conversion of D-xylose to xylitol. **Journal of Fermentation and Bioengineering**, v. 86, n.1, p. 1-4, 1998.

NONAKA, C. F. W., GOULART FILHO, J. A. V., PEREIRA, K. M. A., QUEIROZ, L. M. G., PEREIRA PINTO, L. Metabolismo dos açúcares por bactérias orais envolvidas no processo de cárie – uma revisão dos aspectos atuais. **Revista Brasileira de Patologia Oral**, v. 4, n. 2, p. 107-113, 2005.

MAKINEN, K. K. Xilitol um método de profilaxia das cáries para as novas gerações. Revista Brasileira de Odontologia, v. 40, n. 2, pg. 20-33, 1983.

NABARRO, H. Adoçantes x Cáries. 2009. Link de acesso: HTTP://www.humbertonabarro.com.br

BRUINENBERG, P. M., BOT, P. M. H., DIJKEN, J. P., SCHEFFERS, W. A. NADH-linked aldose redusctase: the key to anaerobic alcoholic fermentation of xylose by yeasts. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 19, p. 256.260, 1984.

MATTILA, P. T., SVANBERG, M. J., KNUUTILA, M. L. E. **Dietary xylitol protects against osseal in experimental osteoporosis**. In: BURCKHARDT, P., ed. Nutritional aspects of osteoporosis. Norwell: A Serono Symposia S. A. Publication, 1998. p.157-162.

MATTILA, P. T., KNUUTTILA, M. L. E., SVANBERG, M. J. Dietary xylitol supplementation prevents osteoporotic changes in streptozotocin - diabetic rats. **Metabolism**, v.47, n. 5, p.578-583, 1998.

MATTILA, P. T.; SVANBERG, M. J.; MÄKINEN, K. K.; KNUUTTILA, M. L. E. Dietary xylitol, sorbitol and D-mannitol but not erythrytol retard bone resorption in rats. **J. Nutr.,** v. 126, p. 1865-1870, 1996.

MATTILA, P.; KNUUTTILA, M.; KOVANEV, V.; SVANBERG, M. Improved bone biomechanical properties in rats after oral xylitol administration. **Calcified Tissue Int**. v. 64, p. 340-344, 1999.

PARAJÓ, J. C.; DOMÍNGUEZ, H.; DOMÍNGUES, J. M. Biotechnological production of xylitol, Part 3: Operation in culture media made from lignocellulose hydrolysates. Bioresource Technology, v. 66, p. 25-40, 1998a.

DOMINGUEZ, J. M.; CRUZ, J. M.; ROCA, E.; DOMINGUEZ, H.; PARAJÓ, J. C. Xylitol production from wood hydrolysates by entrapped Debaryomyces hansenii and *Candida guilliermondii* cells. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v.81, p.119-130, 1999.

LOURENÇO, Marcus V. M. Seleção de leveduras para bioconversão de D-xilose em xilotol. Dissertação (Mestrado em ciências na area de microbiologia agrícola) Escola Superior de Agricultura “Luiz Queiroz”, Piracicaba, 2009.

DOMINGUEZ, J. M., CRUZ, J. M., ROCA, E., DOMINGUEZ, H., PARAJÓ, J. C. Xylitol production from wood hydrolysates by entrapped *Debaryomyces hanenii* and *Candida guilliermondii* cells. Applied Biochemestry and Biotecnology, Clifton, v.81, p. 119-130, 1999.

MUSSATO, S. I., SILVA, C. J. S. M., ROBERTO, I. C. Fermentation performance of *Candida guilliermondi* or xylitol production on single and mixed substrate media. **Applied Microbiology and Biotechnology**, Prague, v. 72, p. 681-686, 2006.

WEST, T. P. Xylitol production by Candida species grown on a grass Hydrolysate. **Word Journal of Micobiology and Biotechnology**, Seoul, v.25, n.5, p. 913-916, 2009.

ERRAMOUSPE, J.; HEYNEMAN, C. Treatment and prevention of otitis media. **Ann. Pharmacother**, v. 34, p. 1452-1468, 2000.

GIRALDO, P.C.; GONÇALVES, A. K. S.; MORENO LINHARES, I.; CORNETTA, M. C. M.; GIRALDO, H. P. D. **Patologia do trato genital**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2005.

KATSUYAMA, M.; ICHIKAWA, H.; OGAWA, S.; IKEZAWA, Z.A novel method to control the balance of skin microflora. Part. 1. Attack on biofilm of *Staphylococcus aureus* without antibiotics. **J DermatolSci**, v. 38, n. 3, p. 197-205, 2005.

OLIVEIRA, E. H.; SOARES, L. F. Prevalência de vaginites infecciosas através da citologia clínica: um estudo no laboratório central de saúde pública do Piauí. **Rev Bras Anal Clin.**, v. 39, n. 1, p. 33-35, 2007.

SAMPAIO, Fábio C. Seleção de microrganismos para a conversão de xilose em xilitol. Tese (Programa de Pós Graduação em Microbiologia Agrícola) da Universidade Federal de Viçosa, 2001.

MARSHALL, R. T.; GOFF, D. Formulating and Manufacturing Ice Cream and Other Frozen Desserts. **Food Technology**, v. 57, n. 5, p. 32-44, 2003.

TRAHAN, L. Xylitol: a review of its action on *mutans streptococci* and dental plaque – its clinical significance. Int Dent. 1995, v. 45, p. 77-92.

TRAHAN, L., BAREIL, M., GAUTHIER, L., VADEBONCOUER C. Transport and phosphorylation of xylitol by fructose phosphototransferase system *in Streptococcos mutans*. Caries Res. 1985, v. 19, p. 53-63.

VIEIRA-NETO, E., PEREIRA, C. N., FONSECA, A. A. Avaliação do desempenho de rastreamento neonatal de deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase em amostras de sangue em papel filtro. ***Laes & Haes***, n.119, p.98-104, 1999.

VAN EYS, J., WANG, Y. M., CHAN, S., TANPHAICHITR,V. S., KING, S. M. xylitol as a therapeutic agent in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. In: SIPPLE, H. L., McNUTT, K. W., eds. *Sugars in nutrition*. New York: Academic Press, 1974. p.613-631.

COSTA, A. A.; ALMEIDA NETO, J.S. **Manual de Diabetes**. 4º. ed. São Paulo: Sarvier. 2004. p.201.

CHAMPION, R. H., PARISH, W. E. Atopic Dermatits. In: CHAMPION, R.H., BURTON, J. L., ELBING, F. J. G., eds. **Textbook of dermatology**. Oxford: Blackwell Scientific Publications: 1994, p. 589-610.

KADAM, K. L., CHIN, C. Y., BROWN, L. W. Flexibe biorefinery for producing fermentacion sugars, lignina and pulp corn stover. **Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology**, Hampshire, v.35, p. 331-341, 2008.

PARAJÓ, J. C., DOMINGUEZ, H., DOMINGUEZ, J. M. Improved xylitol production with Debaryomyces hansenii Y-7426 from raw or detoxified wood hydolysates. **Enzyme and Microbiol Technology**, Oxford, v.21, p. 18-24, 1997.

PORFÍRIO, N., STANCE, C., PORFIRIO, A. **Orientações sobre saúde bucal**. Guarapuava: Universidade Estadual do Centro – Oeste, 2008.

GONZÁLES, C. D. L. T. Etiology of otits media. In: Sih, T., Chinski, A., Eavey, R. **II Manuel of Pediatric Otorhinolaryngology**. IAPO/IFOS, p. 222-228, 2001.

MAGUIRE, A., RUGG-GUNN, A. J. Xylitol and caries prevention – is it a magic bullet? **Br Dent J** 2003, v.194, n.8, p.439-436.