



**Obtenção de vanilina a partir da valorização
da biomassa lignocelulósica- um estudo
bibliométrico e prospectivo**

Laís Cordeiro Moulin

**Monografia em Engenharia de
Bioprocessos**

Orientadores

Ivaldo Itabaiana Jr, DSc

Selma Gomes Ferreira Leite, DSc

Outubro de 2021

OBTENÇÃO DE VANILINA A PARTIR DA VALORIZAÇÃO DA BIOMASSA LIGNOCELULÓSICA- UM ESTUDO BIBLIOMÉTRICO E PROSPECTIVO

Laís Cordeiro Moulin

Monografia em Engenharia de Bioprocessos submetida ao Corpo Docente da Escola de Química, como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Bacharel em Engenharia de Bioprocessos.

Aprovado por:

José Angel Ramon Hernandez, DSc

Felipe Valle Nascimento, DSc

Orientado por:

Ivaldo Itabaiana Jr, DSc

Selma Gomes Ferreira Leite, DSc

Rio de Janeiro
Outubro de 2021

Moulin, Laís Cordeiro.

Obtenção de vanilina a partir da valorização da biomassa lignocelulósica- um estudo bibliométrico e prospectivo/ Laís Cordeiro Moulin. Rio de Janeiro: UFRJ/EQ, 2021.

xi, 98 p.; il.

(Monografia) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, 2021.

Orientador: Ivaldo Itabaiana Jr.

1. Vanilina. 2. Biomassa Lignocelulósica 3. Ácido Ferúlico. 4. Lignina. 5. Monografia (Graduação – UFRJ/EQ). 6. Ivaldo Itabaiana Jr. I. Obtenção de vanilina a partir da valorização da biomassa lignocelulósica- um estudo bibliométrico e prospectivo.

*Aos meus pais e meu marido,
Por todo amor e apoio dedicados a mim.*

*7. Sejam fortes e não desanimem,
pois o trabalho de vocês será recompensado.*

2ª Crônicas, 15

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a **Deus** por todas as bênçãos e favores que tem dado a mim continuamente, também por me fortalecer para chegar ao fim desse desafio.

Depois, aos meus pais, Gelson e Mariluce, que são os melhores exemplos que eu poderia ter, e também por todo amor, cuidado e orações dedicados ao meu bem estar, meus estudos e futuro profissional.

Ao meu marido, João Ricardo, por me amar e estar ao meu lado, me apoiando, incentivando e abraçando nos momentos que precisei.

Aos meus irmãos, Thiago e Daniel, por sempre serem referências na dedicação aos estudos e, principalmente, por acreditarem em mim, mesmo quando eu tive dificuldades de acreditar.

Agradeço de coração a toda minha família, porque sem cada um de deles eu não seria o que sou hoje. Mas, em especial, à minha Vó Ivani, pelos melhores conselhos do mundo, à minha tia Jô, por torcer incessantemente por mim e ao meu tio Carlos e família, pelo abrigo que me deram durante uma parte importante da minha formação.

À minha amiga Michaela, que esteve comigo e me suportou desde o início.

Ao meu orientador, Professor Ivaldo, que me ajudou a apresentar o presente trabalho e também a aprimorar minha formação profissional.

E, finalmente, agradeço às pessoas que formam a Universidade Federal do Rio de Janeiro, instituição que me abrigou e ensinou por todo esse tempo.

Resumo da Monografia apresentada à Escola de Química como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Engenharia de Bioprocessos.

OBTENÇÃO DE VANILINA A PARTIR DA VALORIZAÇÃO DA BIOMASSA LIGNOCELULÓSICA- UM ESTUDO BIBLIOMÉTRICO E PROSPECTIVO

Laís Cordeiro Moulin

Outubro, 2021

Orientadores: Prof. Ivaldo Itabaiana Jr, DSc; e Selma Gomes Ferreira Leite, DSc

Com o elevado crescimento populacional nas últimas décadas, há o aumento da industrialização, principalmente para a produção de alimentos e energia, por consequência, o de resíduos lignocelulósicos. A biomassa lignocelulósica é uma matriz complexa, abundante e barata, que pode ser fonte de vários compostos de valor agregado, como a vanilina. A vanilina, componente central da essência e do aroma de baunilha, tem suas principais aplicações nas indústrias de produtos alimentícios, cosméticos e farmacológicos. Sua produção pode ser realizada a partir de componentes da biomassa residual, especialmente lignina e ácido ferúlico, acarretando na valorização desse material. Assim, este trabalho teve por objetivo a realização de uma ampla revisão bibliográfica e posterior prospecção tecnológica sobre a produção de vanilina a partir de biomassa lignocelulósica. Esta produção pode ocorrer por meio de diferentes processos químicos e bioprocessos, que foram caracterizados na primeira parte do presente trabalho. Na etapa de prospecção foram realizadas análises macro, meso e micro de 156 artigos científicos publicados nos últimos 10 anos, dos quais 61,5% utilizaram processos químicos e 38,5% bioprocessos. Entre os processos químicos, processos oxidativos avançados foram empregados em 76% dos casos e entre os bioprocessos, os bacterianos foram os principais, com 56,7% de representatividade. Os artigos foram agrupados em 6 taxonomias meso e, posteriormente, divididos em subtaxonomias micro. Diversas combinações entre as taxonomias e subtaxonomias foram realizadas. Verificou-se que aproximadamente 11,5% (18) dos 156 artigos faziam parte da combinação de bioprocessos bacterianos para a produção de biovanilina, com a utilização de ácido ferúlico como precursor e com valorização de materiais residuais. Essa quantidade de artigos foi a maior para uma mesma combinação.

SUMÁRIO

Índice de Figuras	ix
Índice de Tabelas.....	xi
1 – Introdução	1
2 – Objetivo.....	3
2.1 – Objetivos Gerais	3
2.2 – Objetivos Específicos.....	3
3 – Metodologia	4
3.1 – Revisão Bibliográfica.....	4
3.2 – Prospecção Tecnológica.....	4
4 – Revisão Bibliográfica	6
4.1 – Crescimento Populacional e Econômico.....	6
4.2 – Biomassa Lignocelulósica.....	11
4.2.1 – Composição	11
4.2.2 – Valorização da Biomassa Lignocelulósica e Biorrefinarias.....	15
4.3 – Compostos Fenólicos e Vanilina	25
4.4 – Processos Químicos	27
4.4.1 – Processos Oxidativos Avançados	27
4.4.2 – Processos de Hidrólise/Solvólise	30
4.4.3 – Tratamentos Térmicos (Pirólise)	31
4.5 – Bioprocessos.....	33
4.5.1 – Bioprocessos Bacterianos.....	33
4.5.2 – Bioprocessos Fúngicos.....	37
4.5.3 – Bioprocessos Enzimáticos.....	40
4.5.4 – Bioprocessos com Células Vegetais	47
5 – Prospecção Tecnológica.....	50
5.1 – Análise Macro	51
5.2 – Análise Meso	58
5.3 – Análise Micro	61
5.3.1 – Processos Químicos	62
5.3.2 – Bioprocessos.....	67

6 – Conclusões	75
7 – Perspectivas Futuras	77
8 – Referências Bibliográficas	78

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura química de alguns compostos fenólicos vanilóides. Grupo vanílico destacado em azul.....	2
Figura 2: Passo a passo da busca realizada, com os principais termos usados e excluídos...5	5
Figura 3: Diferentes fontes de biomassa.....	7
Figura 4: Matriz energética mundial entre os anos de 1990 e 2018.....	10
Figura 5: Matriz Energética Brasileira em 2018.	10
Figura 6: Visualização do arranjo de celulose, hemicelulose e lignina na parede celular. Estrutura polimérica da celulose, destacando a unidade de celobiose. Dois exemplos de estruturas poliméricas de hemicelulose, apontando os açúcares de cinco e seis carbonos separadamente. Apresentação de uma possível organização estrutural da lignina, ressaltando suas unidades alcoólicas precursoras.	12
Figura 7: Representação estrutural da celobiose, unidade formadora de celulose, constituída por monômeros de glicose através de ligações β -1,4-glicosídicas (linhas pontilhadas indicam ligações de hidrogênio intramolecular).	13
Figura 8: Estrutura generalizada do arabinosilano, destacando o ácido ferúlico em vermelho. A: 5-O-feruloil lignina, B: grupo 5-O-diferuloil (dímero ligado 5-5), C: grupo 5-O-diferuloil (8-5 dímero).	14
Figura 9: Possíveis utilizações para a biomassa lignocelulósica.	16
Figura 10: Diagrama dos processos de pré-tratamento.	17
Figura 11: Esquema com conceitos de Biorrefinaria.	18
Figura 12: Produtos da cana de açúcar.	19
Figura 13: Modelo simplificado de degradação enzimática com sítio de ação na celulose (A) e hemicelulose (B).....	20
Figura 14: Fluxograma de produção de bioetanol celulósico.	21
Figura 15: Produtos químicos derivados da lignina.	22
Figura 16: Ligninas comerciais comuns (*estruturas simplificadas e representativas).	23
Figura 17: Síntese de vanilina a partir do guaiacol.	26
Figura 18: Via simplificada de biotransformação de ácido ferúlico em vanilina. Fcs, feruloil-CoA sintase; Ech, enoil-CoA hidratase / aldolase.	37
Figura 19: Principais enzimas utilizadas nas etapas de beneficiamento de tecidos de algodão.....	44
Figura 20: Ligações α -aril-éter e β -aril-éter em um modelo bem simplificado de lignina.	45
Figura 21: Representação das reações enzimáticas com lignina peroxidase e manganês peroxidase em que o substrato é um modelo de lignina apresentando a principal ligação β -O-4 (R = H ou ligação éter para unidades monoméricas adicionais).	46
Figura 22: Imagem da plataforma, expondo a busca preliminar empregada.	51
Figura 23: Imagem da plataforma, apresentando como a busca foi executada.....	52
Figura 24: Distribuição temporal das publicações consideradas relevantes.	54
Figura 25: Representatividade de cada país/ território.	55
Figura 26: Frequência com que os resumos mencionam cada taxonomia considerada para esta pesquisa.....	59
Figura 27: Frequência com que cada taxonomia é mencionada nos resumos dos artigos que consideram a vanilina como produto principal.	60
Figura 28: Distribuição temporal (em anos) do número de publicações com referência a processo químico, processo bioquímico e utilização de catalisadores.	61
Figura 29: As taxonomias meso e subtaxonomias micro e a frequência com que são observadas nos artigos. *A abreviatura N/A (Not available/Não disponível) foi usada para artigos em que não possível identificar a origem residual ou não da matéria-prima.	62
Figura 30: Parcela de cada subtaxonomia micro dentro da taxonomia de processos químicos. *A abreviatura N/A (Not available/Não disponível) foi usada para artigos em	

que não possível identificar a origem residual ou não da matéria-prima.	65
Figura 31: Produção de vanilina por fungos de podridão branca usando lignina isolada de <i>chips</i> de eucalipto, folhas de palmeira, cascas de amêndoas e pinhas de Aleppo com glicose como fonte de carbono.....	68
Figura 32: Parcela de cada subtaxonomia micro dentro da taxonomia de bioprocessos. *A abreviatura N/A (Not available/Não disponível) foi usada para artigos em que não possível identificar a origem residual ou não da matéria-prima.....	72

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Crescimento populacional mundial e brasileiro de 1950 a 2050, em milhões de habitantes.	6
Tabela 2: Produção estimada das safras brasileiras e de seus respectivos resíduos em 2019/2020.	8
Tabela 3: Principais produtores globais de resíduos florestais.	8
Tabela 4: Tipos de Biomassa e sua composição química.	15
Tabela 5: Exemplos de sistemas de processos oxidativos avançados. *UV (Ultravioleta) e # US (Ultrassom).....	29
Tabela 6: Parâmetros e resultados obtidos das diferentes tecnologias de pirólise.	32
Tabela 7: Comparação entre pirólise assistida por micro-ondas e pirólise elétrica convencional.	33
Tabela 8: Exemplos de enzimas industriais e alguns possíveis setores de aplicação.....	42
Tabela 9: Principais revistas encontradas na busca.....	52
Tabela 10: Afiliações Institucionais, país ou região, o número de publicações e o tipo de instituição.....	56
Tabela 11: Instituições patrocinadoras, país/ região ao qual ela pertence, quantidade de documentos beneficiados por ela e o tipo de agência, podendo ser pública ou privada.. ...	56
Tabela 12: Documentos com participação brasileira.....	57
Tabela 13: Combinações entre as subtaxonomias micro incorporadas à taxonomia de processos químicos.....	66
Tabela 14: Comparação de artigos de mesmos autores em relação ao rendimento de vanilina.	67
Tabela 15: Atividade enzimática geral e rendimento de vanilina por ciclo de reutilização do sistema imobilizado.	70
Tabela 16: Condições ótimas de reação de diferentes sistemas biocatalíticos consistindo em 5% de lignina, CuSO ₄ (em sistemas contendo lacase), MnSO ₄ e H ₂ O ₂ (em sistemas contendo peroxidase versátil).....	70
Tabela 17: Combinações entre as subtaxonomias micro incorporadas à taxonomia de bioprocessos.....	73

1. Introdução

Com o intenso crescimento da população mundial e o aumento da expectativa de vida, a demanda por alimentos e energia tem se expandido frequentemente, intensificando a industrialização e a atividade agrícola. (ONU, 2019; BACCI, 2021). Como consequência, maior tem sido a quantidade de resíduos agroindustriais gerados, principalmente em países como o Brasil, onde a agricultura, papel e celulose, açúcar e biocombustíveis são setores altamente relevantes para o desenvolvimento econômico (SANTOS, 2011; INVESTSP, 2018; PADOVANI e FERREIRA, 2020). Desta forma, o desenvolvimento e implementação de novos meios de aproveitamento desses materiais, objetivando a obtenção de produtos de alto valor agregado como forma de retorno à cadeia produtiva e redução de custos, são essenciais.

Mais de 50% dos resíduos gerados pela atividade industrial são constituídos de material orgânico, onde boa parte é composta por biomassa lignocelulósica, o qual, por ser abundante, barato e diversificado, pode ser uma fonte inesgotável de matéria-prima para a obtenção de diversos compostos derivados, que podem promover qualidade de vida e desenvolvimento (ANWAR *et al.*, 2014; MINISTÉRIO do MEIO AMBIENTE, 2017; RODRIGUES *et al.*, 2017; SHARMA e GARG, 2019; GAETE *et al.*, 2020).

O complexo lignocelulósico é formado por três frações principais: celulose, hemicelulose e lignina. As frações polissacarídicas, como a celulose, composta por homopolímero de glicose, e a hemicelulose, um heteropolissacarídeo composto por diversos açúcares como xilose, manose, entre outros, têm sido altamente aproveitadas para a obtenção de diversos compostos por fermentação, hidrólise e catálises, como a química e a enzimática. Como exemplos, tem-se o papel, derivado de celulose, o etanol de primeira, segunda e terceira gerações, além de biocombustíveis, ácidos orgânicos e outros. Nesses processos, muitas vezes são necessárias etapas de pré-tratamento, de forma a desconstruir o material lignocelulósico e expor a fração sacarídica. Deste modo, a fração em lignina acaba, muitas vezes, sendo desprezada, gerando um sub-resíduo em diversos setores industriais. A lignina é um polímero derivado de unidades fenilpropanóides denominadas C₆-C₃ ou, simplesmente, unidades C₉, repetidas de forma irregular, que têm sua origem na polimerização desidrogenativa dos álcoois cumarílico, coniferílico e sinapílico (FARINAS, 2011; ISIKGOR e BECER, 2015; BERLIN e BALAKSHIN, 2014; FACHE, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2017; BISWAS *et al.*, 2021; CHANDEL *et al.*, 2021). Portanto, de acordo com o tratamento aplicado a esta fração, podem ser obtidos diversos compostos fenólicos derivados. Esta classe de moléculas é bastante conhecida na literatura pela diversidade de atividades biológicas já

reportadas, como antioxidante, antimicrobiano, conservante, aromatizante, dentre outras (BJØRSVIK e LIGUORI, 2002; LOU, 2010; FLEIGE et al., 2016; FACHE, 2016). Entretanto, a extração desses compostos proveniente de plantas requer uma grande quantidade de matéria-prima e necessita de um complexo processo de separação e purificação (WALTON, 2003). Deste modo, diversos grupos têm estudado o aproveitamento da fração lignina na obtenção de compostos fenólicos. Dentre estes, destacam-se a vanilina e diversos vanilóides (figura 1), que apresentam diversas aplicações industriais. A vanilina é o principal constituinte do aroma natural de baunilha, enquanto o 4-vinilguaiacol é responsável pelo aroma de cravo, ambos são muito usados há séculos. Esses dois compostos fenólicos são membros de um grupo de aromatizantes muito utilizados nas indústrias de alimentos, farmacêutica e de cosméticos. Todos possuem grupo vanílico, uma estrutura química formada por um grupo fenol e um éter, podendo desta forma, ser chamados de vanilóides (HOCKING, 1997; BETTIO, 2020).

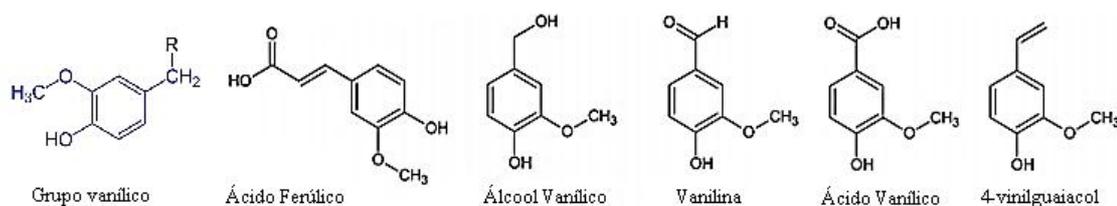


Figura 1: Estrutura química de alguns compostos fenólicos vanilóides. Grupo vanílico destacado em azul.
Referência: Modificado de Bettio, 2020.

Além de ser usada como agente intensificador de sabor, a vanilina pode ser empregada em odores fixos (cremes e perfumes) e também apresenta atividades anti-hipertensiva, anticonvulsivante e antiepiléptica, podendo ser utilizada como intermediário para a síntese de fármacos como etamivan ou levodopa, por exemplo (BJØRSVIK e LIGUORI, 2002; LOU, 2010; WANG, 2018). Ainda, são reportados para a vanilina intensa ação antimicrobiana, principalmente em alimentos, por apresentarem atividade de controle contra uma ampla gama de bactérias, leveduras e bolores (YEMIŞ *et al.*, 2011; FLEIGE et al., 2016).

Tendo em vista a vasta disponibilidade de material lignocelulósico residual e as diversas possibilidades de obtenção de vanilóides, principalmente vanilina, este trabalho traz uma extensa revisão bibliográfica, que contém os principais conceitos e trabalhos correlatos relevantes para a compreensão da pesquisa, seguida de uma prospecção tecnológica realizada a partir da análise de artigos científicos publicados de 2011 ao início de 2021 acerca da produção de vanilina. A finalidade deste trabalho é de avaliar o cenário atual e futuro de inovações relativo a esse produto, apresentando as publicações que classificam esse composto como uma forma promissora para a valorização da biomassa lignocelulósica.

2. Objetivo

2.1. Objetivos gerais

O presente trabalho tem como objetivos gerais a construção de uma extensiva revisão bibliográfica, assim como a realização de uma prospecção tecnológica de artigos científicos dos últimos 10 anos, visando entender a importância da vanilina e suas possíveis formas de obtenção a partir da valorização da biomassa lignocelulósica residual.

2.2. Objetivos específicos

- Mostrar o cenário acerca da valorização da biomassa lignocelulósica voltada à produção de vanilina, por meio de uma extensiva revisão bibliográfica.
- Compreender, através da metodologia prospectiva, as distribuições temporais e regionais de artigos científicos sobre o tema, através da construção de taxonomias, gráficos e a análise crítica dos mesmos.
- Identificar os fatores mais importantes e inovadores em relação ao processo, matéria-prima e produto, destacando as principais tendências, oportunidades e barreiras científicas.
- Relacionar os agentes de inovação às principais tecnologias.

3. Metodologia

3.1. Revisão bibliográfica

Neste trabalho foi realizada uma extensa revisão bibliográfica, através da busca de artigos completos, revisões bibliográficas e livros de bases como Science direct, Scopus, periódicos CAPES, SpringerLink, etc., visando estabelecer uma conjuntura inicial sobre a valorização de biomassa lignocelulósica visando a obtenção e aplicações da vanilina. Primeiramente foi indicado um panorama inicial a respeito do crescimento populacional e possíveis consequências na produção de alimentos e geração de resíduos, principalmente biomassa lignocelulósica. Esta foi então caracterizada para um melhor entendimento de sua estrutura e possíveis de aplicações. Posteriormente, os compostos fenólicos e a vanilina foram apresentados, junto às suas aplicabilidades. Então, alguns processos químicos e bioprocessos foram destacados e descritos.

3.2. Prospecção tecnológica

Para a prospecção tecnológica foi realizada uma busca focada na obtenção de vanilina a partir de biomassa lignocelulósica. A extensão do estudo considerou artigos científicos dos últimos 10 anos (de 2011 a 2021) e a plataforma utilizada foi a Scopus (ELSEVIER, [S.d.]), acessada entre fevereiro e julho deste ano (2021). A figura 2 lista o passo a passo, juntamente com os termos usados na pesquisa.

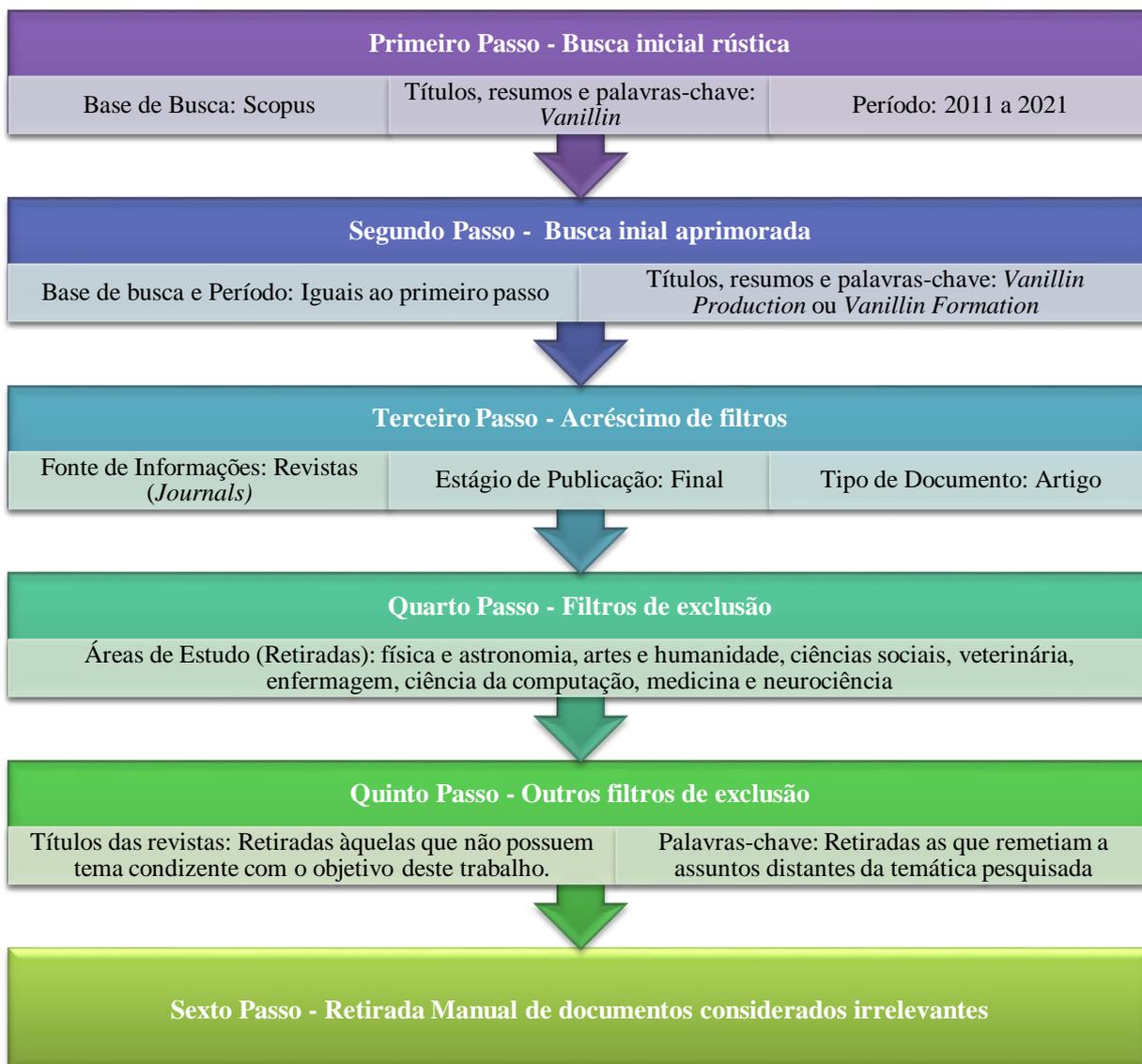


Figura 2: Passo a passo da busca realizada, com os principais termos usados e excluídos.
Referência: Formulação própria.

4. Revisão Bibliográfica

4.1. Crescimento Populacional e Econômico

Em 2020, o Brasil registrou uma população de mais de 212.500.000 pessoas, 123% maior do que nos anos 1970; um crescimento coerente com o mundial, que nesse mesmo período foi de 111%, passando de pouco mais de 3,7 bilhões para quase 7,8 bilhões de pessoas. Essa evolução pode ser constatada na tabela 1, que mostra o aumento populacional mundial e brasileiro entre 1950 e 2020 junto a uma projeção dos próximos 30 anos, até 2050 (ONU, 2019).

Tabela 1: Crescimento populacional mundial e brasileiro de 1950 a 2050, em milhões de habitantes. Referência: Modificado de ONU, 2019.

Lugar/Ano	1950	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030	2040	2050
Mundo	2.536	3.035	3.700	4.458	5.327	6.143	6.957	7.795	8.548	9.199	9.735
Brasil	54	72	95	121	149	175	196	212	224	229	229

A elevada expectativa de vida populacional, juntamente com o aumento de renda são os fatores que mais influenciam na produção agrícola. Algumas projeções sugerem que, em 2030, aproximadamente 60% da população mundial deverá estar no patamar da classe média, um aumento de 15 pontos percentuais quando comparado a 2016. Espera-se que esse aumento de renda provoque mudanças salutaras nos padrões de consumo e crescimento na demanda por alimentos, energia e serviços (EMBRAPA, 2018).

O agronegócio é um dos pilares mais relevantes da economia brasileira, crescendo exponencialmente e sendo o maior responsável pelo saldo positivo da balança comercial brasileira (JORNAL ESTADÃO, 2019). Em 2020, a safra de grãos foi de 254,1 milhões de toneladas, superando em 5,2% o recorde de 2019, podendo atingir um novo em 2021. Os produtos predominantes são o arroz, milho e soja, que totalizaram 92,7% da estimativa de produção e 87,1% da área colhida em 2020 (IBGE, 2021).

Outro grande produto agrícola produzido no Brasil é a cana-de-açúcar. O desenvolvimento do setor ocorreu principalmente devido à necessidade de produção de combustíveis de fontes alternativas ao petróleo. A organização dos produtores do setor e a criação de alguns projetos do governo brasileiro, como o Proálcool, também foram medidas que aceleraram esse crescimento. Todos esses fatores fazem com que o Brasil seja o maior produtor mundial de cana-de-açúcar. A estimativa realizada pelo CONAB (Companhia Nacional de Abastecimento) em dezembro previu uma produção de 665,1 milhões de

toneladas para o ano de 2020, com um aumento de 3,5% comparado à safra anterior (INVESTSP, 2019; CONAB, 2020).

Outro setor de destaque no Brasil é o de papel e celulose, onde cerca de 80% da produção de papel é destinada ao mercado interno. Porém, em relação à celulose, o Brasil é o segundo maior produtor mundial, exportando cerca de 70% de toda fabricação ao mercado chinês, europeu e estadunidense. Este segmento embolsou 86,6 bilhões de reais em 2019, o que configura 1,3% do PIB nacional e 6,9% do PIB industrial, mostrando a relevância econômica do setor (PADOVANI, 2020).

Como consequência do crescimento populacional e do intenso desenvolvimento agroindustrial, o impacto causado ao meio ambiente tem se amplificado, principalmente com as grandes quantidades de biomassa residual geradas por setores essenciais da sociedade (figura 3) como forma de atender às maiores demandas de alimentos e energia (ALTERNATIVE ENERGY TUTORIALS [S.d.]; GOUVEIA *et al.*, 2015). Unidades de produção de culturas agrícolas, por exemplo, têm resíduos lignocelulósicos como a palha de cereais, cascas de arroz, aveia e soja, sabugo de milho, dentre outros. Mais resíduos são formados nas produções florestais, madeireiras e indústrias de papel e celulose (palha, serragens e cavacos residuais de madeiras, além de licor kraft de lignina) e usinas de açúcar e álcool (bagaço de cana-de-açúcar). Sendo assim, o Brasil possui quantidades substanciais de resíduos agrícolas e industriais cujo bioprocessamento fomenta um grande interesse socioeconômico e ambiental (WYMAN, 1996; RAMOS, 2000; RODRIGUES *et al.*, 2017; SIQUEIRA *et al.*, 2017).

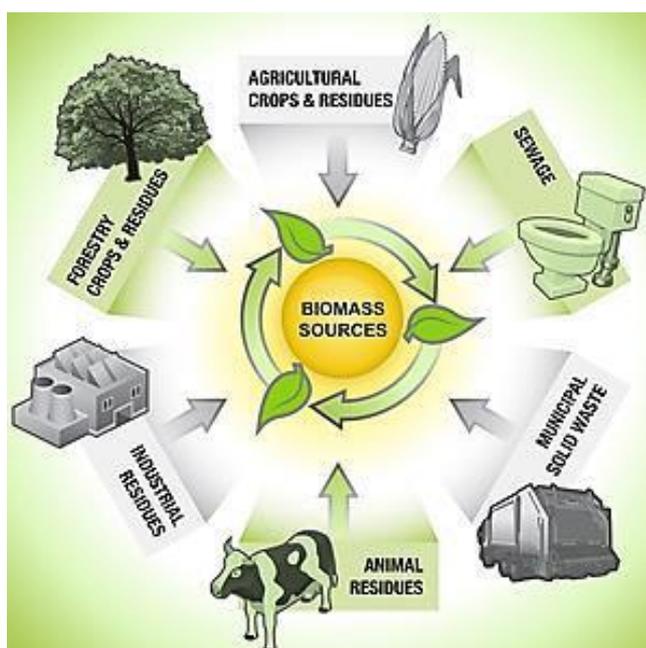


Figura 3: Diferentes fontes de biomassa. Referência: Alternative Energy Tutoriais [S.d.]

Globalmente, a geração anual de biomassa residual a partir da agricultura é da ordem de 140 bilhões de toneladas, onde os principais contribuintes são as safras de cereais, em que a palha (caule, folha e material da bainha) representa 66% da biomassa residual. No Brasil, alguns resíduos agrícolas produzidos na safra de 2019/2020 somam aproximadamente 412 milhões de toneladas (em média 45% da produção total), dos quais os resíduos de plantações de cana de açúcar representam quase 75% (tabela 2) (TRIPATH *et al.*, 2019; CHANDEL *et al.*, 2021).

Tabela 2: Produção estimada das safras brasileiras e de seus respectivos resíduos em 2019/2020. Referência: Modificado de Chandel *et al.*, 2021.

Matéria-prima agrícola	Produção total (milhões ton.)	Tipo de resíduo	Resíduos (milhões ton.)	Proporção de resíduo/produção total (%)
Cana de açúcar	643,0	Bagaço	90,0	14,0
		Palha	218,6	34,0
Milho	100,1	Restolho	84	83,9
Soja	124,2	Casca	9,9	8,0
Arroz	10,5	Palha	5,0	47,6
		Casca	2,4	22,9
Trigo	5,1	Farelo	1,2	23,0
Sorgo	2,2	Bagaço	1,1	50,0
Amendoim	0,5	Cascas	0,13	26,0
Total	885,4	-	412,3	46,6

No setor madeireiro, estima-se que 80% da massa das árvores florestais acabem como resíduo. A tabela 3 fornece as reservas totais de resíduos em florestas produtivas para 18 países, com base em sua produção, somando um potencial residual de mais de 14 bilhões de toneladas, dos quais aproximadamente 1,6 bilhões são brasileiros, sendo o 4º maior produtor (TRIPATH *et al.*, 2019).

Tabela 3: Principais produtores globais de resíduos florestais. Referência: Modificado de Tripath *et al.*, 2019.

País de origem	Resíduos do estoque florestal (46% do estoque total), em milhões de toneladas
Rússia	5718
Indonésia	2221
EUA	2078
Brasil	1613
China	807
Suécia	316

França	308
Finlândia	246
Índia	232
Filipinas	162
Polônia	132
Noruega	81
Áustria	80
República da Coreia	65
África do Sul	52
Canadá	50
Tailândia	40
Reino Unido	15
Total dos países selecionados	14216

O crescimento econômico e populacional, as mudanças em processos agrícolas e na gestão de resíduos, os avanços tecnológicos e a criação de políticas sustentáveis significam o aumento do potencial global para produção de bioenergia e desenvolvimento da química verde. A biomassa residual pode ser uma valiosa fonte de bioenergia. Se efetivamente aproveitada, pode contribuir significativamente para reduzir a demanda de geração de energia por meio de fontes de combustíveis fósseis não renováveis e as emissões de carbono (REID *et al.*, 2019; Alternative Energy Tutorials [S.d.]).

Na figura 4 é possível observar o fornecimento de energia por diversas fontes e as mudanças da matriz energética mundial entre os anos de 1990 e 2018 a partir de dados da IEA (International Energy Agency). A bioenergia moderna (biocombustíveis e resíduos de biomassa) é uma importante fonte de energia renovável, sua contribuição para a demanda de energia final em todos os setores é cinco vezes maior do que a eólica e solar fotovoltaica combinadas, mesmo quando o uso tradicional de biomassa (para cozinhar e aquecer, usado em lareiras ou fogões simples, que tem impactos na saúde humana e no meio ambiente) é excluído. Nos últimos anos, a bioenergia para eletricidade (biogás) e biocombustíveis de transporte (bioetanol e biodiesel) tem crescido rapidamente, principalmente devido aos níveis mais elevados de apoio a políticas. No entanto, as energias não renováveis continuam sendo as mais utilizadas (IEA, 2020).

Mudanças na Matriz Energética Mundial

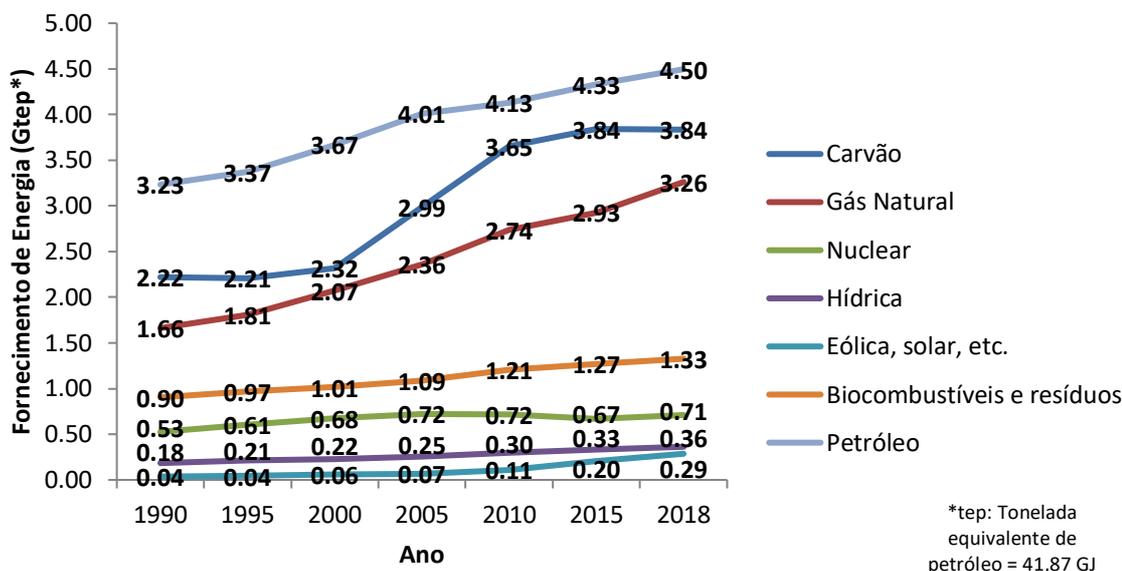


Figura 4: Matriz energética mundial entre os anos de 1990 e 2018. Referência: IEA, 2020.

O Brasil usa mais fontes renováveis que no resto do mundo, somando biocombustíveis e resíduos de biomassa, hídrica e outras renováveis como eólica e solar tem-se um total de 45%, quase metade da matriz total (figura 5). Essa proporção aumenta para 83% de fontes renováveis quando se olha pra o fornecimento de eletricidade. Números que tendem a crescer devido à expansão do consumo de biocombustíveis, aumento da oferta de etanol, incluindo de segunda geração (obtido a partir de resíduos vegetais), e aumento da participação do biodiesel na composição do diesel (PELKMAN, 2018; Empresa de Pesquisa Energética-EPE, 2020; IEA, 2020).

Matriz Energética Brasileira em 2018

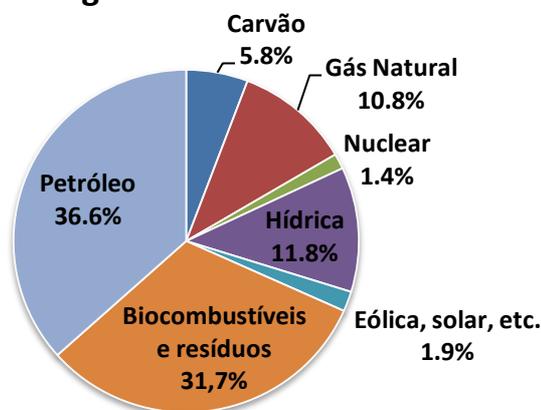


Figura 5: Matriz Energética Brasileira em 2018. Referência: IEA, 2020.

Apesar disso, o petróleo ainda é a fonte mais utilizada. A demanda global por combustíveis é de aproximadamente 84 milhões de barris (mb) por dia (16 milhões de barris a menos do que em 2019 devido ao impacto do COVID-19) e está projetada para aumentar 5,7 mb/dia durante o período de 2019–2025 a uma taxa média anual de 950 kb/dia. Devido à crescente demanda por petróleo e produtos químicos, ao preço do petróleo e a fatores geopolíticos, a valorização da biomassa é uma questão importante que pode reduzir significativamente a dependência global de combustíveis fósseis (CHANDEL *et al*, 2021).

De acordo com a EPA (Environmental Protection Agency), a química verde é o projeto de produtos e processos químicos que reduzem ou eliminam o uso ou geração de substâncias perigosas. Ela se aplica a todo o ciclo de vida de um produto químico, incluindo seu projeto, fabricação, uso e descarte final. Também conhecida como química sustentável, ela é usada para prevenir a poluição e reduzir impactos negativos de produtos e processos químicos na saúde humana e no ambiente. Visando o desenvolvimento de uma economia global sustentável, um dos princípios da química verde é a utilização de processos e tecnologias que possibilitam a produção de materiais de forma sustentável e a partir de recursos naturais renováveis. A biomassa lignocelulósica, em especial a lignina, é um desses recursos (EPA [S.d.]; HU, 2002).

4.2. Biomassa lignocelulósica

4.2.1. Composição

A biomassa lignocelulósica é formada por 3 frações principais entrelaçadas entre si e diferentes quimicamente: fibras de celulose são vinculadas a uma matriz amorfa de hemicelulose e isoladas pela fração lignina, junto com pequenas quantidades de outros componentes como grupamentos acetila, minerais e substituintes fenólicos (figura 6). É uma matéria bastante heterogênea, cuja proporção de cada componente de sua estrutura varia muito dependendo da origem vegetal, condições de crescimento e sazonalidade. Essa matriz estrutural é resistente e pouco reativa, se portando como um obstáculo natural e impedindo o ataque de microrganismos ou enzimas. A capacidade de resistir à desconstrução biológica é definida como recalcitrância, e deriva da cristalinidade da celulose, hidrofobicidade da lignina e encapsulação da celulose pela matriz lignina-hemicelulose. (FENGEL e WEGENER, 1989; LEE, 1997; KUMAR *et al*, 2009; FOSTON e RAGASUSKAS, 2012; ISIKGOR E BECER, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2017).

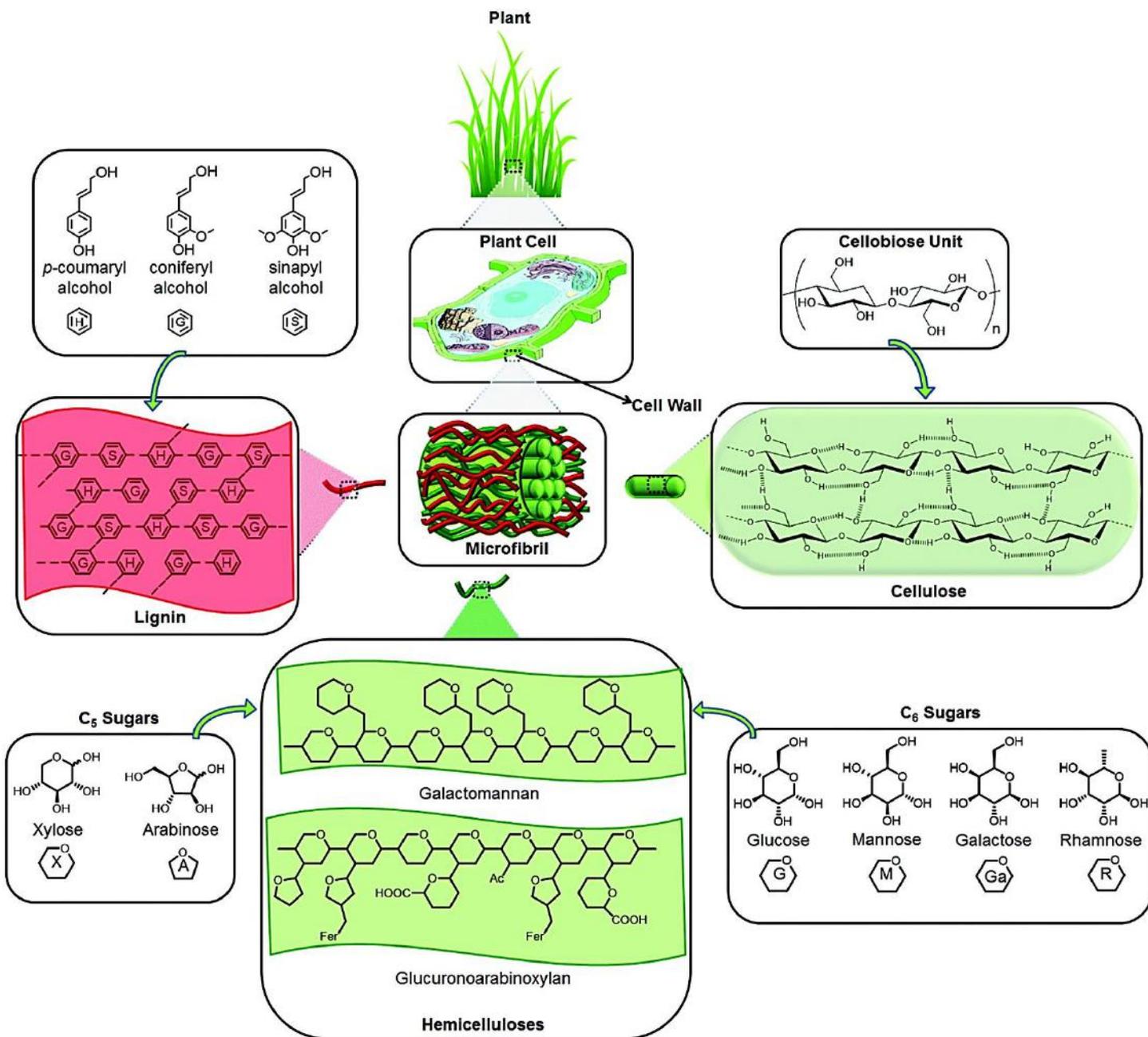


Figura 6: Visualização do arranjo de celulose, hemicelulose e lignina na parede celular. Estrutura polimérica da celulose, destacando a unidade de celobiose. Dois exemplos de estruturas poliméricas de hemicelulose, apontando os açúcares de cinco e seis carbonos separadamente. Apresentação de uma possível organização estrutural da lignina, ressaltando suas unidades alcoólicas precursoras. Referência: Isikgor e Becer, 2015.

Devido a seus aspectos químicos e morfológicos, a conversão da biomassa lignocelulósica em insumos químicos não é de simples realização. Por isso, a desconstrução desse material é necessária para melhorar seu aproveitamento. Dessa forma, pré-tratamentos térmicos, mecânicos e químicos foram desenvolvidos e são constantemente usados com o objetivo de desconstruir a lignina e separar a hemicelulose e celulose, possibilitando a liberação de açúcares fermentáveis e outros precursores. Para que técnicas como essas possam ser elaboradas, o entendimento da estrutura da biomassa lignocelulósica é necessário, assim

como o discernimento das características e peculiaridades de cada um de seus componentes (LEE, 1997; SILVA, 1995; RODRIGUES *et al.*, 2017; SHIMIZU, 2018).

A celulose é encontrada na natureza de forma abundante e em diversos organismos, como algas, bactérias e plantas superiores, sendo o componente dominante da parede celular vegetal, correspondendo à fração de 35 a 50% da massa seca total das células. Trata-se de um polímero linear, com unidades de repetição formadas pelo dissacarídeo celobiose, que por sua vez, se constitui pela união de monômeros de β -glicose através de ligações glicosídicas do tipo β -1,4 (Figura 7). Sua estrutura consiste em extensas redes de ligações de hidrogênio intramoleculares (parte cristalina) e intermoleculares (parte amorfa), que unem fortemente as unidades de glicose (figura 6). (FENGEL e WEGENER, 1989; ISIKGOR E BECER, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2017; SANTOS, 2018).

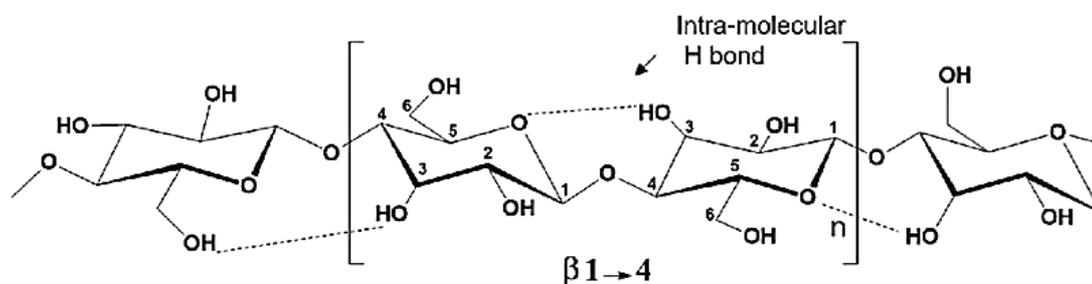


Figura 7: Representação estrutural da celobiose, unidade formadora de celulose, constituída por monômeros de glicose através de ligações β -1,4-glicosídicas (linhas pontilhadas indicam ligações de hidrogênio intramolecular). Referência: Modificado de Tayeb *et al.*, 2018.

A característica mais marcante na diferenciação entre hemicelulose e celulose é que a hemicelulose possui estrutura ramificada e de cadeias mais curtas, composta por vários heteropolímeros, incluindo xilana, galactomanana, glucuronoxilana, arabinoxilana, glucomanana e xiloglucana. Estes são formados por diferentes unidades monossacarídicas de 5 e 6 carbonos: pentoses (xilose, arabinose), hexoses (manose, glicose, galactose) e açúcares acetilados. As hemiceluloses são incorporadas nas paredes das células vegetais para formar uma rede complexa de ligações que fornecem resistência estrutural, ligando as fibras de celulose em microfibrilas e reticulando com a lignina (figura 6) (FENGEL e WEGENER, 1989; ISIKGOR E BECER, 2015).

A lignina é um dos polímeros orgânicos mais importantes da natureza, sendo encontrada em tecidos de plantas superiores, auxiliando no suporte estrutural, impermeabilidade e resistência ao ataque microbiano. Ela também apresenta uma complexa estrutura molecular tridimensional, heterogênea, oticamente inativa e reticulada com monômeros fenólicos. A polimerização dos álcoois *p*-cumarílico (*p*-hidroxicinamil), coniferílico (4-hidroxi-3-metoxicinamil) e sinapílico (3,5-dimetoxi-4-hidroxicinamil), produzem as unidades *p*-

hidroxifenílicas (H), guaiacílicas (G) e siringílicas (S), respectivamente, que compõem a estrutura da lignina por ligações éter (C-O-C) e carbono-carbono (C-C) através de ligações β -O-4, 4-O-5, β -5, β - β , 5-5 ou β -1 (figura 6). Essas ligações funcionais dependem principalmente da fonte de lignina (biomassa) e dos métodos de extração (FENGEL e WEGENER, 1989; LEE, 1997, BISWAS *et al*, 2021).

Outro componente importante e abundante presente na biomassa lignocelulósica é o ácido ferúlico (ácido 4-hidroxi-3-metoxicinâmico), um potente antioxidante produzido pelo metabolismo da fenilalanina e da tirosina, que pode ser encontrado de forma livre ou como parte de ligações covalentes entre lignina e biopolímeros de hemicelulose da parede celular vegetal. Na figura 8 é apresentada a estrutura generalizada da arabinoxilana, principal componente da hemicelulose em plantas monocotiledôneas (BURKE, 2009; BELLO, 2013; KIM e HAN, 2014; SHIVASHANKARA *et al.*, 2015).

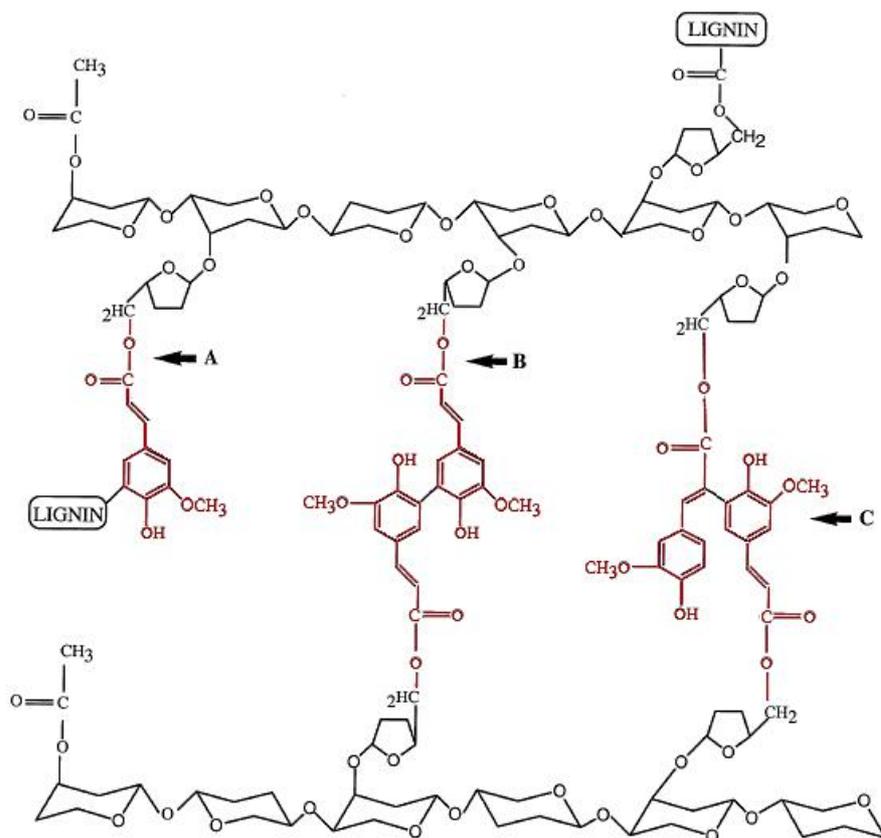


Figura 8: Estrutura generalizada do arabinoxilano, destacando o ácido ferúlico em vermelho. A: 5-O-feruloil lignina, B: grupo 5-O-diferuloil (dímero ligado 5-5), C: grupo 5-O-diferuloil (8-5 dímero).

Referência: Modificado de Mathew e Abraham, 2004.

A celulose, a hemicelulose e a lignina não estão uniformemente distribuídas nas paredes celulares. A estrutura e a quantidade desses componentes variam de acordo com as espécies, tecidos e maturidade da parede celular vegetal. Geralmente, a biomassa lignocelulósica

consiste em 35–50% de celulose, 20–35% de hemicelulose e 10–25% de lignina. Proteínas, óleos e cinzas constituem a fração restante. A Tabela 4 resume tipos particulares de biomassa lignocelulósica e sua composição química.

Tabela 4: Tipos de Biomassa e sua composição química. Referência: Isikgor e Becer, 2015.

Biomassa Lignocelulósica		Celulose (%)	Hemicelulose (%)	Lignina (%)
Madeiras Duras <i>(Hardwood)</i>	Álamo	50,8-53,3	26,2-28,7	15,5-16,3
	Carvalho	40,4	35,9	24,1
	Eucalipto	51,4	18,4	21,5
Madeiras Macias <i>(Softwood)</i>	Pinho	42-50	24-27	20
	Douglas Fir	44	11	27
	Spruce	45,5	22,9	27,9
Resíduos Agrícolas	Palha de Trigo	35-39	23-30	12-16
	Casca de cevada	34	36	13,8-19
	Palha de cevada	36-43	24-33	6,3-9,8
	Palha de arroz	29,2-34,7	23-25,9	17-19
	Casca de arroz	28,7-35,6	12-29,3	15,4-20
	Palha de aveia	31-35	20-26	10-15
	Espiga de milho	33,7-41,2	31,9-36	6,1-15,9
	Talos de milho	35-39,6	16,8-35	7-18,4
	Bagaço de Cana	25-45	28-32	15-25
	Palha de Sorgo	32-35	24-27	15-21
Gramíneas	Gramas	25-40	25-50	10-30
	<i>Switchgrass</i>	35-40	25-30	15-20

4.2.2. Valorização da Biomassa Lignocelulósica e Biorrefinarias

Obter produtos bioquímicos e biocombustíveis feitos de biomassa lignocelulósica residual é uma forma de incorporar benefícios ambientais e econômicos únicos, além de serem considerados como alternativas relevantes aos produtos químicos e combustíveis convencionais. Além disso, biocombustíveis e bioquímicos como ácidos orgânicos, aminoácidos, enzimas e biopolímeros são produtos de alto valor e têm um mercado atraente com inúmeras aplicabilidades (CHANDEL *et al*, 2021). A figura 9 mostra algumas das várias oportunidades relativas à produção de materiais e insumos químicos a partir da biomassa lignocelulósica residual (RAMOS, 2000).

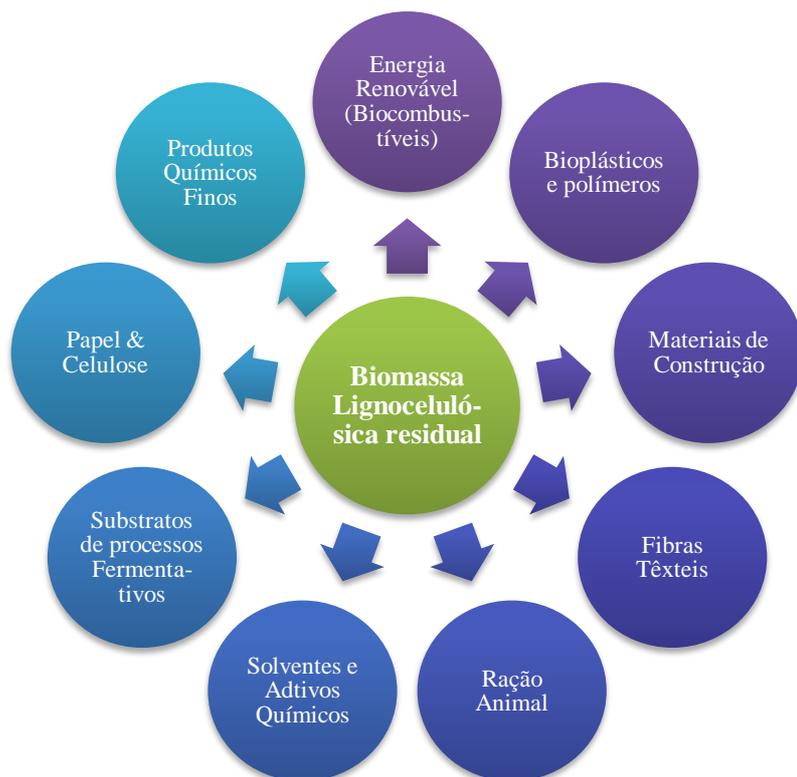


Figura 9: Possíveis utilizações para a biomassa lignocelulósica. Referência: Modificado de Ramos, 2000.

Conhecimentos de técnicas de extração e aplicações de celulose, hemicelulose e lignina residuais tornam-se cada vez mais importantes, sobretudo considerando a disponibilidade desses materiais como subprodutos de diversas indústrias. Entretanto, a lignocelulose evoluiu para resistir à degradação. Dessa maneira, o pré-tratamento da biomassa é essencial para alterar as propriedades físicas e químicas da matriz lignocelulósica. Ao longo do processo, a estrutura recalcitrante da biomassa é interrompida, resultando na desconstrução de lignina, degradação da hemicelulose e redução da cristalinidade e do grau de polimerização da celulose. As técnicas de pré-tratamento podem ser amplamente classificadas como processos físicos, químicos, físico-químicos e biológicos (figura 10), onde cada um possui vantagens e desvantagens distintas. O pré-tratamento ainda é um procedimento caro em termos de custo e energia, contribuindo com um mínimo de 20% do custo total de conversão de diferentes produtos. Por sua vez, a produção em grande escala de produtos (bio)químicos a partir de biorrefinarias pode levar a uma redução de custos. (ISIKGOR e BECER, 2015; FACHE, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2017; BARUAH *et al.*, 2018; SALVE, 2020).

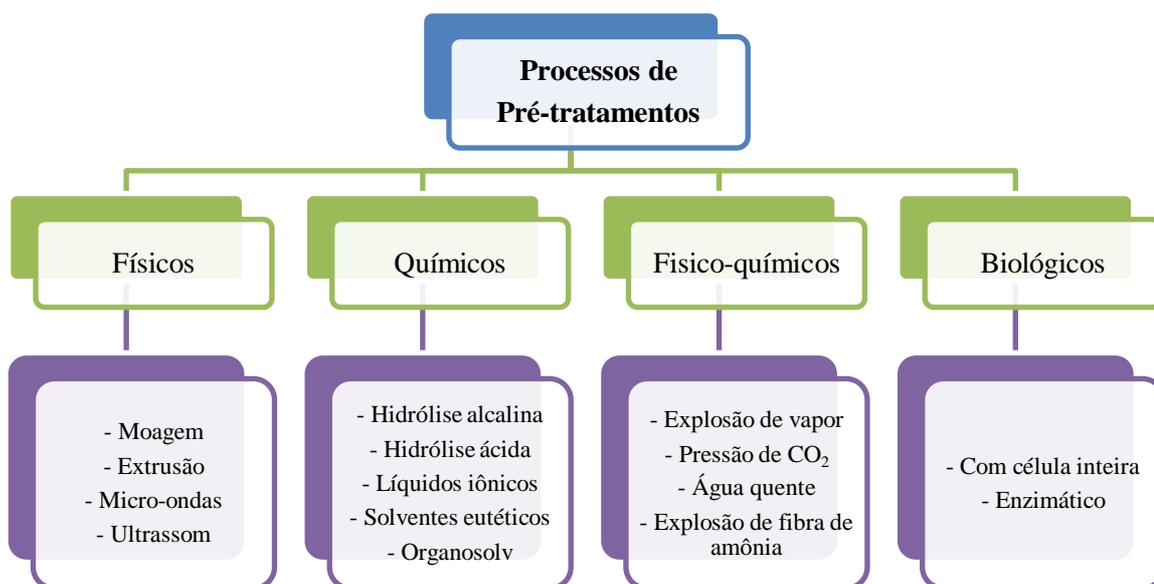


Figura 10: Diagrama dos processos de pré-tratamento. Referência: Modificado de Baruah, 2018.

Nesse contexto, o conceito de biorrefinaria começou a ganhar importância. Novas tecnologias para produção de biocombustíveis e biorrefinaria estão sendo desenvolvidas, onde o aprimoramento sustentável dos processos de integração entre plataformas bioquímicas e termoquímicas é um aspecto fundamental para o sucesso das biorrefinarias à base de material lignocelulósico, de forma que os bioprodutos provenientes de biomassa possam competir com aqueles originários da indústria petroquímica. Nas últimas décadas, avanços significativos foram feitos em direção ao processamento de biomassa para recuperação de açúcares, fermentação e separação/purificação de produtos, em diferentes escalas (laboratorial, piloto e comercial) (KAMM *et al.*, 2006 *apud* SANTOS, 2011; ISIKGOR e BECER, 2015; FACHE, 2016; CHANDEL *et al.*, 2021).

Uma biorrefinaria é uma instalação para o processamento sinérgico de biomassa em vários produtos comercializáveis de base biológica (ingredientes para alimentos e rações, produtos químicos, materiais, minerais, CO₂) e bioenergia (energia elétrica, combustíveis, calor), os conceitos básicos da biorrefinaria são esquematizados na figura 11. Dessa forma, semelhante à refinaria de petróleo bruto, a ideia é transformar (bio)quimicamente cada componente da matéria-prima lignocelulósica em uma variedade de produtos úteis e valorizados. Muitas indústrias já estabelecidas (papel e celulose, bioetanol, óleo vegetal, biodiesel etc.) se enquadram nesta definição de biorrefinarias (FACHE, 2016; ETIP Bioenergy, 2017; CHANDEL *et al.*, 2021).

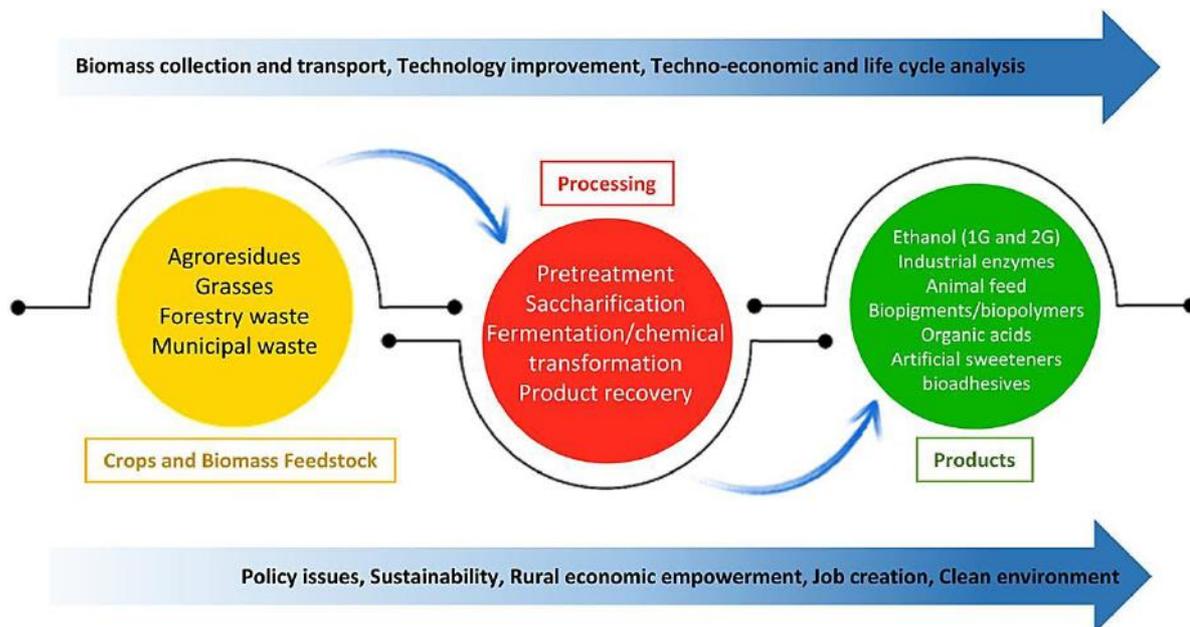


Figura 11: Esquema com conceitos de Biorrefinaria. Referência: Chandel *et al.*, 2021.

No Brasil, o setor sucroalcooleiro é o principal exemplo de geração de bioprodutos no contexto de biorrefinaria (figura 12). Os produtos tradicionalmente obtidos pelo processamento direto da cana de açúcar são: o caldo da cana-de-açúcar, a sacarose (açúcar de mesa), o etanol (1ª geração) e energia. Esse processamento tem como principais resíduos: o bagaço, a palha, a torta de filtro, o gás carbônico e a vinhaça. Atualmente, todos estes resíduos são reaproveitados de alguma forma, com exceção do gás carbônico. A torta de filtro é o resíduo proveniente da filtração do caldo de cana e a vinhaça é o líquido residual da destilação fracionada do caldo de cana fermentado para a produção de etanol, esses dois resíduos são muito utilizados como fertilizantes por esse setor. Porém, no contexto de biorrefinaria, uma aplicação mais viável para ambos seria para produção de biogás (metano) a partir da biodigestão anaeróbia desses resíduos. Já a palha e o bagaço de cana-de-açúcar são os resíduos lignocelulósicos do processo, pela proporção em que são produzidos e devido à sua composição, eles são um dos mais importantes subprodutos para a indústria sucroalcooleira (OLIVEIRA, 2016; RODRIGUES *et al.*, 2017).

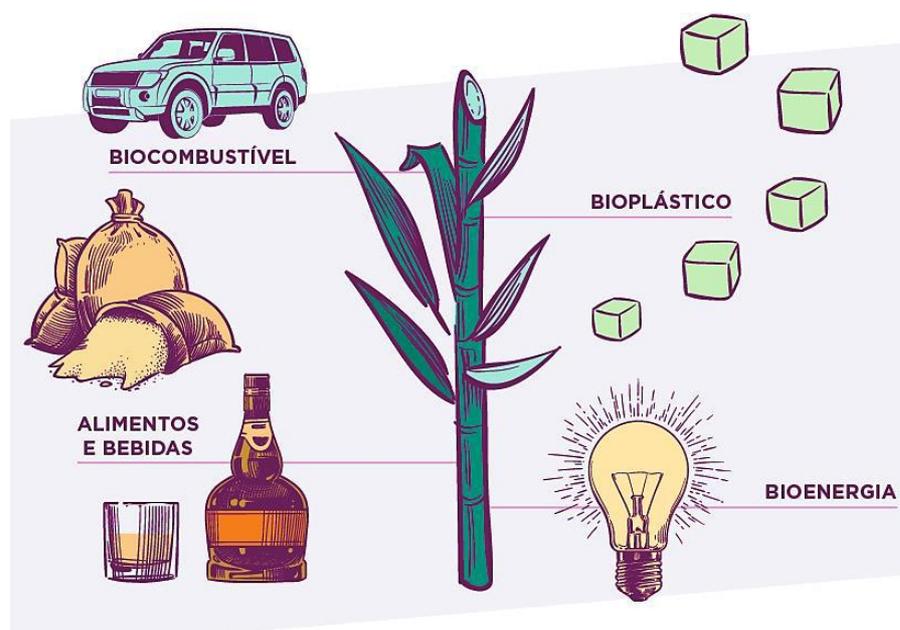


Figura 12: Produtos da cana de açúcar. Referência: CropLife, 2020.

Na última década foram desenvolvidos processos de conversão de lignocelulose do bagaço e da palha em bioprodutos, predominantemente, açúcares para a obtenção de bioetanol celulósico (2ª geração). Primeiramente, ocorre a passagem da biomassa por pré-tratamentos, que é um passo essencial para aumentar a acessibilidade e biodegradabilidade da celulose e hemicelulose (ISIKGOR e BECER, 2015; RODRIGUES *et al.*, 2017; SANTOS, 2018).

Então vem a etapa crítica para a produção de bioetanol, a sacarificação, onde carboidratos complexos (celulose e hemicelulose) são convertidos, majoritariamente, em monômeros simples, por meio de processos de hidrólise. A hemicelulose pode ser facilmente hidrolisada por ácidos diluídos em condições moderadas, mas condições ácidas mais extremas são necessárias para a hidrólise da celulose. Por isso a hidrólise enzimática torna-se a alternativa mais usada para a despolimerização desses polissacarídeos. A hidrólise enzimática requer menos energia e possui condições ambientais amenas, além de baixa toxicidade, baixo custo de utilidade e baixa corrosão em comparação com a hidrólise ácida ou alcalina. Nesse método, a celulase é transformada em unidades de glicose pela ação de enzimas chamadas celulasas. O sistema clássico de celulasas inclui endo e exoglucanases e β -glucosidases, em que as endoglucanases (endo 1,4-D-glucanidrolases) atacam as regiões de baixa cristalinidade da fibra de celulose, as exoglucanases (1,4- β -D-glucano celobiohidrolases) removem as unidades de celobiose das extremidades da cadeia livre e, finalmente, as unidades de celobiose são hidrolisadas em glicose pelas β -glucosidases. Ainda no método de hidrólise enzimática, as enzimas hemicelulasas clivam as ligações da hemicelulose, que é convertida

em diferentes unidades de açúcar, como manana, xilana, glucana, galactana e arabinana. As enzimas hemicelulolíticas são ainda mais complexas e uma mistura de pelo menos oito enzimas como endo-1,4- β -D-xilanases, exo-1,4- β -D-xilosidases, α -L-arabinofuranosidases, endo 1,4- β -D-mananases, β -manosidases, acetil xilano esterases, α -glucuronidases e α -galactosidases (figura 13) (LEE, 1997; KUMAR *et al.*, 2009; BUGG *et al.*, 2011; SARKAR *et al.*, 2012; RODRIGUES *et al.*, 2017; SANTOS, 2018).

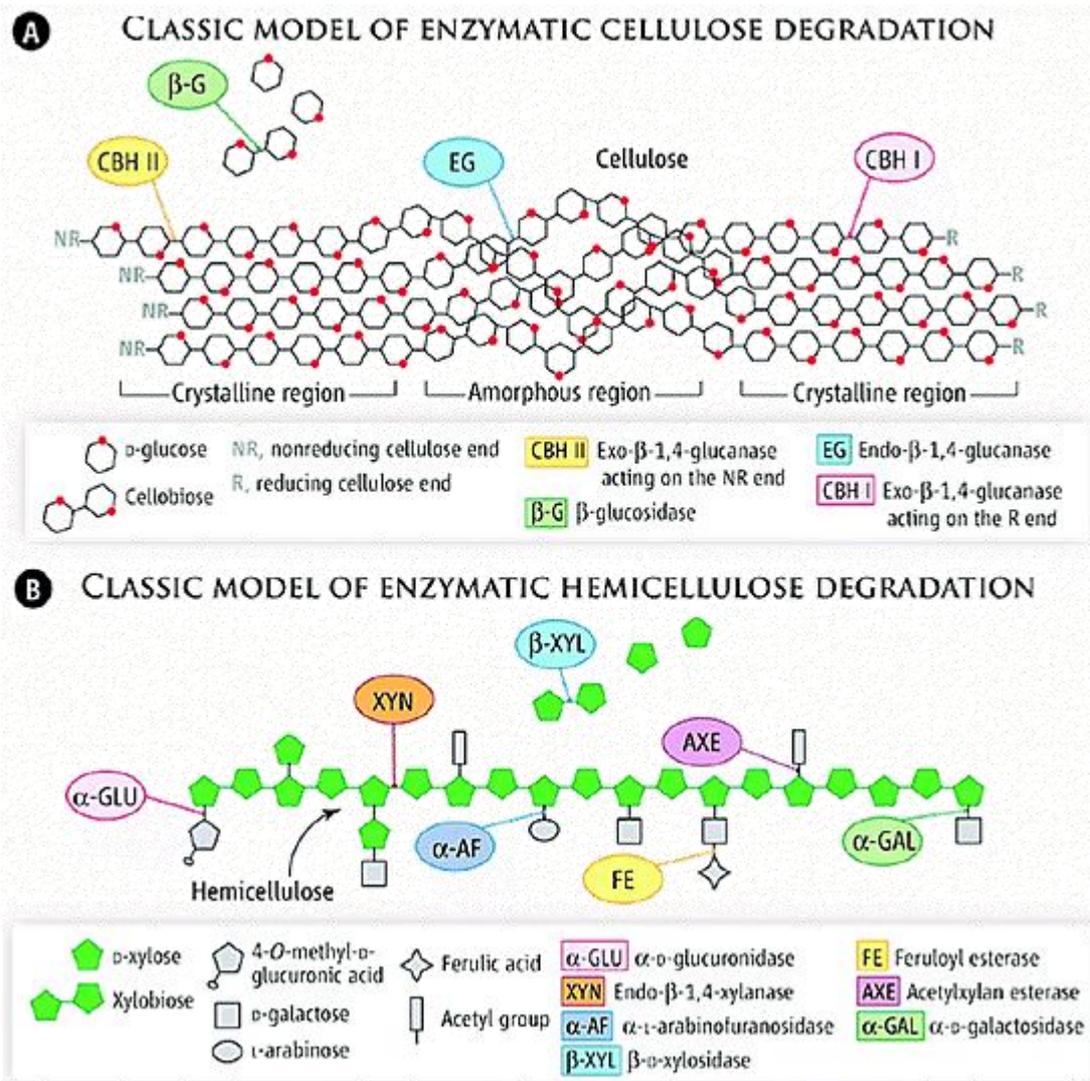


Figura 13: Modelo simplificado de degradação enzimática com sítio de ação na celulose (A) e hemicelulose (B). Referência: Adebayo e Martínez-Carrera, 2015.

Na próxima etapa do processo, naturalmente as hexoses, tais como glicose, galactose e manose são prontamente fermentadas em etanol por muitos microrganismos. Porém, poucos organismos selvagens são capazes de fermentar pentoses, como xilose e arabinose, existentes na fração hemicelulósica, de forma natural. Ambos os açúcares, de cinco (C₅) e seis carbonos

(C₆), estarão presentes no meio hidrolisado, então a aplicação de um microrganismo capaz de fermentar os dois tipos de açúcares é imprescindível para melhorar a competitividade econômica da produção de bioetanol. Visando este resultado, inovações tecnológicas da área de engenharia metabólica vêm sendo empregadas, modificando microrganismos para aprimorar seus potenciais fermentativos (KUMAR *et al.*, 2009; BUGG *et al.*, 2011; SARKAR *et al.*, 2012; SANTOS, 2018).

Finalmente, uma destilação é realizada para recuperar os biocombustíveis do caldo de fermentação. Celulose e hemicelulose não reagidas, lignina residual e enzimas são retidas no fundo da coluna de destilação. Todo o processo de obtenção do bioetanol é retratado na figura 14 (KUMAR *et al.*, 2009; BUGG *et al.*, 2011; SANTOS, 2018).

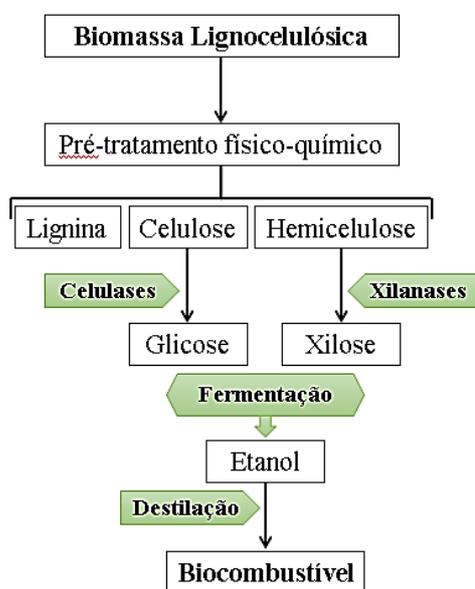


Figura 14: Fluxograma de produção de bioetanol celulósico. Referência: Modificado de Santos, 2018.

A lignina é resistente à degradação química e enzimática. Na natureza, a degradação seletiva da lignina é realizada, principalmente, por basidiomicetos de podridão branca, fungos que produzem e secretam um conjunto de enzimas lignolíticas extracelulares, como lacases e peroxidases. As lacases são polifenol oxidases, enzimas que contém cobre e que tem como característica a capacidade de oxidar compostos aromáticos, possuindo o oxigênio molecular comoceptor final de elétrons. O mecanismo geral de atuação dessas enzimas é a oxidação do substrato através da abstração de um elétron de um composto fenólico gerando um radical fenoxila (LEE, 1997; OLIVEIRA, 2015).

Quase todas as principais indústrias de compostos derivados de celulose, como é o caso do etanol de 2ª geração, utilizam a lignina residual como fonte de energia por queima direta,

enquanto poucas indústrias as isolam e comercializam. Ou seja, as ligninas são normalmente subutilizadas, pois a conversão de lignina tem um potencial promissor, devido a sua estrutura única e propriedades químicas, que permitem a produção de uma ampla variedade de produtos químicos (figura 15), principalmente compostos aromáticos. Portanto, a lignina pode ser considerada o principal recurso aromático de base biológica e pode ser aplicada em diversas áreas de atuação (BERLIN E BALAKSHIN, 2014; ISIKGOR e BECER, 2015).

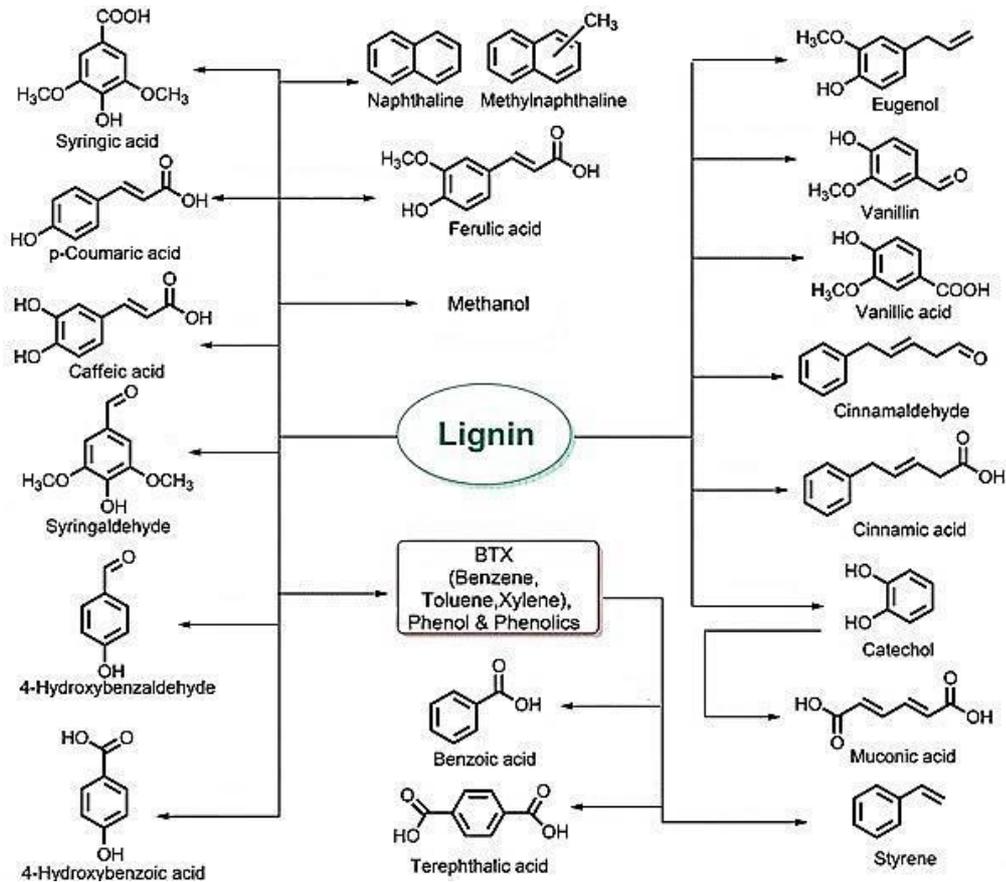


Figura 15: Produtos químicos derivados da lignina. Referência: Isikgor e Becer, 2015.

Existem quatro tipos de ligninas comerciais principais (figura 16), que correspondem aos processos de despolpamentos químicos dominantes: sulfito, kraft, soda e organosolv. Durante a polpação, a estrutura da lignina é inevitavelmente modificada em relação à matéria-prima original (LORA, 2008; EKIELSKI e MISHRA, 2021).

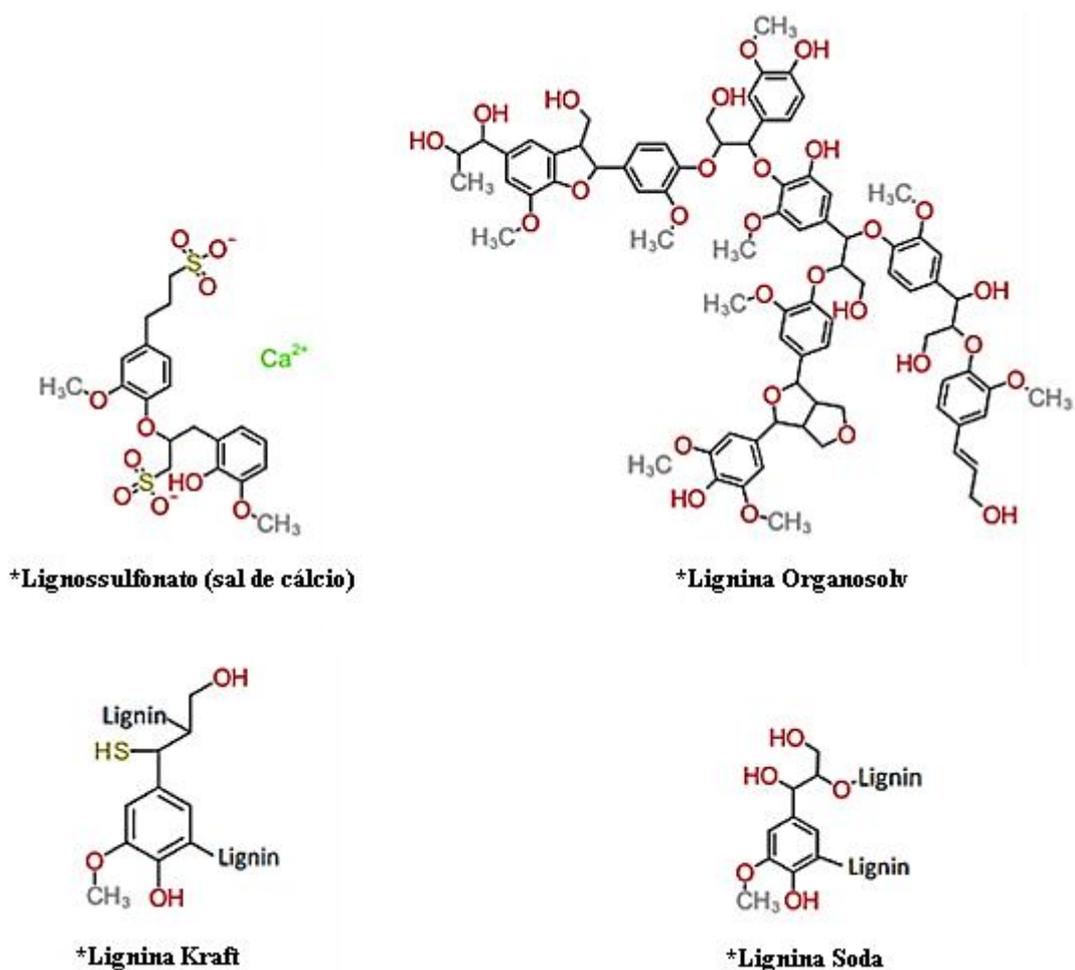


Figura 16: Ligninas comerciais comuns (*estruturas simplificadas e representativas).
Referência: Modificado de Ekielski e Mishra, 2021.

Os lignosulfonatos são obtidos da polpação de sulfito, em que o sulfito ou bissulfito é usado para digerir a biomassa em uma ampla faixa de pH. A solubilidade do sal sulfito depende do pH da solução. Dessa forma, com base no pH, o cátion pode ser Ca²⁺, Mg²⁺, Na⁺ e NH₄⁺. O cálcio pode ser usado na polpação ácida com bissulfito (precipita em pH ≥ 3), magnésio em pH ≤ 5 e em pH mais alto, apenas amônio e sódio são plausíveis como cátions. A escolha do cátion também afeta as propriedades dos lignosulfonatos finais. As principais aplicações dos lignosulfonatos são como dispersantes e aglutinantes (LORA, 2008; EKIELSKI e MISHRA, 2021).

Já a lignina Kraft é um subproduto principal do processo de polpação kraft, que utiliza uma mistura de água quente (155-175 °C), hidróxido de sódio (NaOH) e sulfeto de sódio (Na₂S). Durante esse processo, a dissolução da lignina fenólica ocorrer por meio da ionização dos grupos fenólicos (devido ao pH alcalino), então os nucleófilos comuns que participam do processo kraft (HO⁻, HS⁻, S₂⁻) atacam os centros deficientes de elétrons das moléculas de

lignina e levam à dissolução da lignina no licor de processamento. As reações de condensação na polpação kraft são responsáveis por fragmentos de lignina de alto peso molecular obtidos como produto. As principais aplicações para derivados de lignina kraft são como dispersantes e emulsificantes (LORA, 2008; EKIELSKI e MISHRA, 2021).

A polpação soda, onde a lignina derivada é chamada lignina soda, envolve o uso de um álcali forte e o aquecimento da biomassa a 140-170 °C na presença de 13-16% de álcali. No entanto, as condições severas de polpação levam à degradação da celulose e, conseqüentemente, a uma polpa de qualidade inferior. Então, para limitar a degradação da celulose, antraquinona (A.Q.) pode ser adicionada ao processo, sendo denominado processo de polpação Soda-AQ. Por causa de sua falta de enxofre e proximidade com a lignina natural, as ligninas soda podem ser usadas em aplicações de ligação termofixa, onde o uso de calor sem evolução de voláteis sulfurosos é uma necessidade. Também, a funcionalidade de ácido carboxílico natural das ligninas soda dá a ela o perfil de um dispersante do tipo policarboxilato. Além disso, as ligninas de soda também são mais adequadas em aplicações para as quais a atividade biológica é importante, como na área de alimentação animal e nutrição. (LORA, 2008; EKIELSKI e MISHRA, 2021).

Da mesma forma, a lignina organosolv é subproduto da polpação Organosolv, este processo envolve uma mistura de solvente(s), com ou sem catalisador, e água como meio de processamento. Os solventes envolvidos podem ser de baixo ponto de ebulição (principalmente álcoois), de alto ponto de ebulição (glicóis e glicerol), ácidos orgânicos, cetonas e outros. As ligninas Organosolv são geralmente produtos de alta pureza e baixo peso molecular. Essas ligninas apresentam baixa temperatura de transição vítrea e exibem fluidez quando aquecidas. Além disso, possuem alta solubilidade em solventes orgânicos e baixa em água, por serem muito hidrofóbicas. (LORA, 2008; EKIELSKI e MISHRA, 2021).

As diversas aplicações de lignina, das mais tradicionais às emergentes, são frequentemente vistas como formas eficientes para aumentar a produtividade, reduzir o consumo de combustível fóssil e aumentar a lucratividade das plantas industriais onde a lignina é produzida como subproduto (BERLIN e BALAKSHIN, 2014).

Na construção civil, por exemplo, os lignossulfatos tem aplicação como aditivo na produção de compensados. A capacidade dispersante desse tipo de lignina é a base para seu uso como aditivos que ajudam a aumentar a trabalhabilidade do concreto e permitem a redução da quantidade de água necessária para a mistura e manuseio adequados. Os lignosulfonatos também são utilizados na fabricação de rejuntas e argamassas e na fabricação de cimento por via úmida, onde reduzem o consumo de energia. As ligninas kraft sulfonadas

podem compor formulações de incorporação de ar que fornecem à argamassa e/ou concreto uma microestrutura que resulta em um melhor desempenho de congelamento/descongelamento. Além disso, os produtos de lignina kraft aminados são particularmente eficazes para preparar emulsões de asfalto estáveis em diversas temperaturas (LORA, 2002; LORA, 2008; BERLIN e BALAKSHIN, 2014; OLIVEIRA, 2015).

Na indústria de polímeros, os lignossulfatos têm sido amplamente avaliados como uma possível substituição do fenol proveniente de petróleo na fabricação de resinas fenólicas, poliuretanas, e ureia-formaldeído, usadas como aglutinantes para isolamento de fibra de vidro. E as ligninas soda são usadas atualmente como substitutos parciais do fenol na fabricação de resinas de fenol-formaldeído usadas como aglutinantes em compensados, areias de fundição e compostos de moldagem, entre outros. Além disso, as ligninas kraft tem sido usada na produção de polímeros condutores, como dopante na polimerização guiada da anilina (LORA, 2002; LORA, 2008; OLIVEIRA, 2015).

Ainda, a lignina pode ser matéria-prima na formulação de agroquímicos e pesticidas. Os lignossulfatos e as ligninas kraft são usadas como dispersantes agroquímicos formulados em comprimidos, suspensões de microcápsulas ou pós molháveis, produzidos por granulação, secagem por pulverização, aglomeração em leito fluido e outros. Os lignossulfatos também são usados na granulação de fertilizantes (LORA, 2002; LORA, 2008; BERLIN e BALAKSHIN, 2014; OLIVEIRA, 2015).

Ademais, pode fornecer uma série de outras aplicações, bem como produtos químicos de alto interesse comercial e valor agregado, como vanilina, singaldeído, ácido vanílico e outros ácidos e aldeídos aromáticos utilizados em sínteses orgânicas. Na verdade, a vanilina é o fenol monoaromático atualmente produzido em escala industrial a partir da lignina. (LORA, 2002; LORA, 2008; BERLIN e BALAKSHIN, 2014; OLIVEIRA, 2015; FACHE, 2016).

Bem como a lignina, o ácido ferúlico é muito utilizado na síntese de compostos fenólicos. Já a obtenção de ácido ferúlico a partir da biomassa pode ocorrer por tratamento alcalino forte ou por hidrólise enzimática, sendo o último menos tóxico e o mais adequado para a produção de biovanilina, por exemplo (BELLO, 2013; FACHE, 2016).

4.3. Compostos fenólicos e Vanilina

Compostos fenólicos são substâncias que possuem um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxil, inclusive derivados funcionais, como ésteres, éteres metílicos, glicosídeos, entre outros (HARBORNE, 1989 *apud* HO, 1992). Esses compostos estão

relacionados à qualidade nutricional e sensorial de vários produtos alimentícios, devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, além de proporcionar cor e aroma em alguns casos (MAGA e KATZ, 1978 *apud* BETTIO, 2020).

A vanilina é um aldeído fenólico, de aparência cristalina e branca, produzido a partir de derivados de petróleo (~85%), sendo o guaiacol (obtido do catecol) o principal deles. Atualmente, o processo mais significativo é o de duas etapas praticado por Rhoda desde 1970, no qual o guaiacol reage com o ácido glioílico por substituição eletrofílica aromática. O ácido vanililmandélico resultante é então convertido ácido 4-hidroxi-3-metoxifenilglioílico em vanilina por descarboxilação oxidativa (figura 17) (KUMAR *et al.*, 2012).

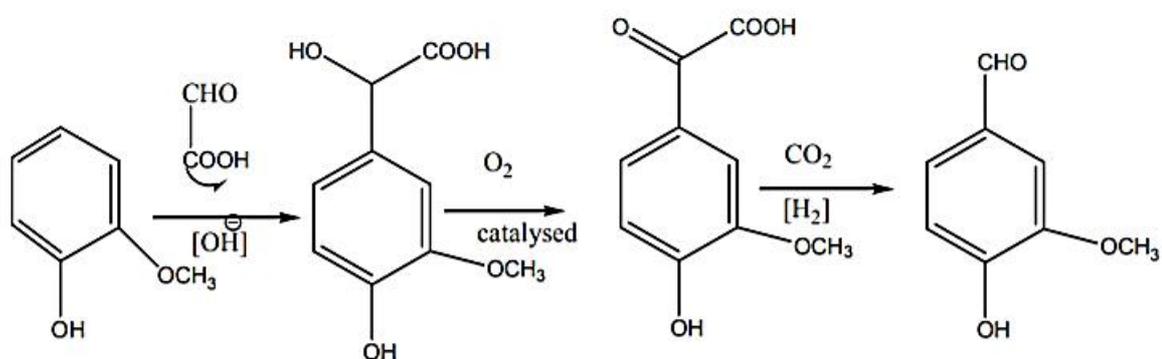


Figura 17: Síntese de vanilina a partir do guaiacol. Referência: Kumar *et al.*, 2012.

Uma proporção menor de vanilina também é obtida a partir de biomassa lignocelulósica (~15%) e de orquídea (em torno de 1% de sua produção total). A composição do extrato natural de baunilha das orquídeas do gênero *Vanilla*, sobretudo *Vanilla planifolia* ou *Vanilla tahitensis*, é formada de mais de 200 componentes, sendo a vanilina (4-hidroxi-3-metoxibenzaldeído) o principal deles. Outros compostos incluem ácido vanílico, p-hidroxibenzaldeído, ácido p-hidroxibenzóico, açúcares e lipídios. A vanilina natural extraída das vagens de *Vanilla* é segunda especiaria mais cara do mundo (depois do açafrão), com um preço que varia entre US\$ 1.200,00 - 4.000,00 por Kg em comparação com a sintética, que é inferior a US\$ 15,00 por Kg. Essa enorme diferença dos custos está na disponibilidade restrita das vagens de baunilha, as quais possuem dependência das condições do solo e do clima para crescerem, carecem de polinização manual e têm florescimento assíncrono, necessitando de longo período de gestação (~6–8 meses após a polinização), o que torna o processo árduo e custoso. Além disso, os grãos verdes de baunilha não contêm sabor de baunilha em sua colheita, esse aroma só é liberado após a fermentação, também chamada de “cura” (processo que pode levar mais 6 meses), nesse momento os glicosídeos de vanilina, glucovanilina e β -D-glucosídeos são hidrolisados por enzimas β -D-glucosidases, resultando na liberação de

vanilina livre e substâncias relacionadas (GOBLEY, 1958; SINGH *et al.*, 2015; FACHE *et al.*, 2016; CHEE *et al.*, 2017).

A vanilina tem diversas usabilidades. Ela pode ser empregada como agente de amadurecimento para aumentar a quantidade de sacarose na cana-de-açúcar ou como substância base para o preparo de protetor solar. Entretanto, essas funções não estão entre suas maiores aplicações (FACHE *et al.*, 2016). Ela é um aromatizante e conservante muito utilizado em alimentos e bebidas, pois contém atividades antibacterianas e antioxidantes, além de ser ter aplicações na indústria cosmética como fragrância. Ademais, é útil para a visualização de álcoois, cetonas e aldeídos separados por cromatografia de camada fina e o composto vanilina-HCl é usado como coloração em testes histoquímicos de taninos (KAUR *et al.*, 2021). A vanilina também pode ser reagente ou substrato na síntese de vários outros produtos químicos finos, podendo ser usada em processos que levam à síntese de químicos farmacêuticos, como, por exemplo, a ciclovalona, que é um digestivo ou colerético, o etamivan, composto analéptico, estimulante do sistema nervoso central e respiratório e a levodopa, que é indicado para o tratamento da doença de Parkinson (BJØRSVIK e LIGUORI, 2002). Além disso, atualmente, a vanilina é o fenol aromático mais produzido em escala industrial a partir de lignina, apresentando potencial para ser um intermediário-chave na síntese de polímeros de base renovável, visto que monômeros aromáticos como ela são fundamentais para a obtenção de boas propriedades termo-mecânicas (FACHE *et al.*, 2016).

Devido ao aumento da demanda do consumidor por ingredientes naturais, é ainda mais essencial que os compostos de sabor também sejam designados como “naturais”. De acordo com a Resolução RDC nº. 2 de 15 de janeiro de 2007 da Anvisa (agência nacional de vigilância sanitária), que aprova o Regulamento Técnico sobre Aditivos Aromatizantes, classifica os aromas em duas categorias: os naturais e os sintéticos, os compostos aromáticos naturais devem ser obtidos a partir de materiais de origem vegetal ou animal e, também, por processos físicos, enzimáticos ou microbiológicos para ser considerado dessa maneira (ANVISA, 2007). Com a evolução da bioengenharia, a produção de aromas alimentícios fenólicos por meio de processos de biotransformação microbiana ou enzimática oferece uma alternativa viável às fontes naturais e químicas. Por isso, alguns estudos têm explorado a produção de vanilina e outros compostos fenólicos a partir de ácido ferúlico, eugenol e lignina. Além da aplicabilidade de engenharia genética para melhoramento de qualidade e rendimento dos produtos desejados (LESAGE-MEESSEN, 2002; SACHAN, 2010; SINGH *et al.*, 2015; FACHE *et al.*, 2016; CHEE *et al.*, 2017; NURIKA *et al.*, 2020).

4.4. Processos Químicos

Um processo químico industrial é um conjunto de operações coordenadas que causam transformações físicas, químicas ou físico-químicas em um material ou mistura de materiais. Tem como objetivo a formação de produtos desejados, principalmente com interesse comercial, a partir de matérias-primas disponíveis ou selecionadas (SANTOS, 2018; DEQ-UFSCar [S.d.]).

Processos de oxidação avançada, hidrólise/ solvólise e tratamentos térmicos, como pirólise, são alguns exemplos de técnicas químicas que são utilizadas para obtenção de vanilina e outros compostos fenólicos a partir da biomassa.

4.4.1. Processos Oxidativos Avançados

A definição de reação de oxidação química é a perda de elétron por uma substância durante uma reação, aumentando seu estado de oxidação. A tecnologia de oxidação química ou processos de oxidação avançados (POAs) se referem ao uso de agentes oxidativos como, por exemplo, ozônio (O_3), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), nitrobenzeno ou oxigênio (O_2), combinados ou não com irradiação (UV- Ultravioleta ou US- Ultrassom) e podendo ser classificados como homogêneos ou heterogêneos, conforme a ausência ou presença de catalisadores sólidos (tabela 5). Os POAs são métodos relativamente novos e altamente eficientes, que aceleram a oxidação e degradação de uma ampla gama de substâncias orgânicas e inorgânicas tóxicas e/ou recalcitrantes pela ação do radical hidroxila ($HO\cdot$), que tem alto poder oxidante, vida curta e é o responsável pela oxidação de compostos orgânicos. Entretanto, esses processos são pouco seletivos, o que é um pouco melhorado com o uso de catalisadores específicos. Alguns exemplos de POAs são a ozonização, peroxidação catalítica (reações de fenton), oxidação por ar úmido, fotólise, fotocatalise, sonólise, sonofotocatalise e outros. (TEIXEIRA E JARDIM, 2004; GONÇALVES, 2005; BRITTO E RANGEL; 2008; JOSEPH *et al*, 2009; BRITO E SILVA, 2012; ARAÚJO *et al*, 2016; LIANG *et al*, 2018).

Tabela 5: Exemplos de sistemas de processos oxidativos avançados. *UV (Ultravioleta) e #US (Ultrassom).
Referência: Modificado de Teixeira e Jardim, 2004.

	O ₃ / UV*
Sistemas Homogêneos com Irradiação	H ₂ O ₂ / UV
	H ₂ O ₂ / US#
	UV/ US
Sistemas Homogêneos sem Irradiação	O ₃ / H ₂ O ₂
	O ₃ / OH ⁻
	H ₂ O ₂ / Fe ²⁺ (Fenton)
Sistemas Heterogêneos com Irradiação	TiO ₂ / O ₂ / UV
	TiO ₂ / H ₂ O ₂ / UV
Sistemas Heterogêneos sem Irradiação	Eletro-Fenton

Entre os sistemas com irradiação tem-se: a fotólise, que é o uso de irradiação UV (seja UV-A, B ou C) sem a presença de qualquer catalisador; Fotocatálise, no qual se utilizam óxidos de um metal semicondutor como catalisador (por exemplo, TiO₂ ou ZnO) na presença de irradiação UV; Sonólise, que se trata do uso de irradiação ultrassônica sem a presença de qualquer catalisador. A sonocatálise, em que se faz o uso de um catalisador na presença de irradiação ultrassônica; Sonofotólise, trata-se da utilização de ondas ultrassônicas e irradiação ultravioleta simultaneamente sem a presença de qualquer tipo de catalisador e, finalmente sonofotocatálise, que é a combinação de ambas irradiações (US e UV) com o uso de um catalisador. Todos esses sistemas normalmente são combinados com agentes oxidantes para geração do radical hidroxila (TEIXEIRA e JARDIM, 2004; BRITTO e RANGEL; 2008; JOSEPH *et al*, 2009; BRITO e SILVA, 2012).

Dentre esses processos, a fotocatálise se destaca, pois apresenta vantagens no que se refere ao meio ambiente, devido à inércia dos produtos utilizados no processo e pela possibilidade do uso da luz solar como fonte de radiação UV. Entretanto, a aplicação destes procedimentos em escala industrial não é simples, principalmente em função do seu caráter heterogêneo, devido à dificuldade da penetração da radiação em um meio aquoso que contém uma fina suspensão de partículas e, também, na remoção dos fotocatalisadores ao final do processo. Com o intuito de contornar estes problemas, algumas tecnologias têm sido desenvolvidas para a imobilização de semicondutores em suportes como zeólitas, sílicas, polímeros e outros (TEIXEIRA e JARDIM, 2004; BRITTO e RANGEL; 2008; JOSEPH *et al*, 2009; BRITO e SILVA, 2012).

Para os sistemas sem irradiação, apresentam-se: a ozonização, que se trata de um

processo de oxidação com o uso de ozônio (O_3) como agente oxidante principal, em que ele pode reagir de forma direta com compostos orgânicos por meio de adição eletrofílica ou de forma indireta, como é o caso dos POAs, por meio de reações radicalares e formação de radical hidroxila. Entretanto, como pode ser observado na tabela 5, quando não há irradiação, existe a necessidade de agentes coadjuvantes, como H_2O_2 ou OH^- para a formação desses radicais; a peroxidação catalítica ou reações de fenton, que consiste em reações onde íons ferrosos (Fe^{2+}) atuam como catalisadores homogêneos na decomposição do H_2O_2 , em meio ácido, gerando radicais hidroxila. A reação também pode ocorrer com íons férricos (Fe^{3+}), chamada de “*Fenton-like*”, porém ela ocorre em menor proporção, devido à menor reatividade desse íon com H_2O_2 em comparação com Fe^{2+} , apesar disso a utilização de íons férricos pode ser vantajosa, uma vez que nesse estado o ferro é mais abundante e possui menor custo. Outras variações desse sistema podem incluir, por exemplo, a substituição de catalisadores homogêneos por heterogêneos por meio de metais suportados (Fenton Heterogêneo), empregabilidade de irradiação (foto-Fenton) ou a aplicação de uma corrente elétrica com ânodo de Ferro (Eletro-Fenton). De forma geral as reações de fenton são muito dependentes do pH, em que o ideal se detém entre 3 e 4, pois este pode alterar a forma química do ferro presente no meio; e a oxidação por ar úmido, que é um processo de oxidação industrial eficaz e bastante utilizado para soluções ou suspensões aquosas orgânicas e inorgânicas. Entretanto, as condições desses processos geralmente necessitam de elevadas temperaturas e pressões para obter uma alta conversão dos produtos, podendo variar entre 150–250 °C e 1–50 bar, respectivamente. O uso de catalisadores pode auxiliar na amenização dessas condições acentuadas (TEIXEIRA e JARDIM, 2004; GONÇALVES, 2005; BRITTO e RANGEL, 2008; ARAÚJO, 2008; JOSEPH *et al.*, 2009; BRITO e SILVA, 2012; ARAÚJO *et al.*, 2016; HAFEZISEFAT *et al.*, 2020; MCCALLUM *et al.*, 2021).

A oxidação da lignina pode produzir uma variedade de produtos químicos funcionalizados de valor econômico significativo, como ácidos aromáticos, aldeídos aromáticos e ácidos carboxílicos alifáticos. Entretanto, vários desafios impedem sua implementação prática, devido à necessidade de oxidantes fortes, incluindo peróxido de hidrogênio, ozônio e ácidos peróxidos, além de catalisadores caros. Por ser mais barata do que as alternativas anteriores, a oxidação da lignina por oxigênio (O_2) é mais utilizada. No entanto, O_2 é um agente oxidante fraco, exigindo condições de reação altamente ácidas ou alcalinas para catalisar o processo, além de temperaturas e/ou pressões mais elevadas. Ademais, a vanilina é produzida junto a outros subprodutos que possuem estrutura química próxima, tornando necessários intensos procedimentos de purificação. Esses fatores, atrelados

às questões ambientais decorrentes desse processo, fazem com que a oxidação da lignina não seja a melhor forma de obtenção de biovanilina (PINTO *et al.*, 2013; BELLO, 2013; QU *et al.*, 2017; HAFEZISEFAT, 2020; MCCALLUM, 2021).

4.4.2. Processos de Hidrólise/Solvólise

Diversas tecnologias têm sido estudadas para a liquefação direta da lignina, incluindo pirólise rápida, técnica que será tratada separadamente no próximo tópico deste trabalho, solvólise/hidrólise e liquefação solvotérmica/hidrotérmica (TERRELL *et al.*, 2020).

Solvólise é um grupo de reações químicas de substituição ou deslocamento nucleofílico, nas quais o solvente é um dos reagentes e este atua como nucleófilo (espécie rica em elétrons, que pode atuar como um doador de um par de elétrons não compartilhado), “atacando” um eletrófilo (espécie deficiente em elétrons) e clivando uma ligação covalente para formar uma nova ligação. As reações de solvólise são classificadas de acordo com o reagente (solvente) ou nucleófilos específicos. A hidrólise, por exemplo, é uma forma de solvólise, em que o solvente é a água (MA *et al.*, 2016; BARNES, 2017; SPEIGHT, 2018).

A hidrólise é uma reação entre um produto químico orgânico e água, em que há a clivagem das ligações químicas pela adição de água, para formar duas ou mais novas substâncias. Reações desse tipo são geralmente catalisadas por íons hidrogênio (H^+) ou íons hidroxila (OH^-). Devido a isso, a taxa de hidrólise e a abundância relativa dos produtos da reação são frequentemente uma função da acidez-alcalinidade (pH) do meio de reação. Porém, em alguns casos, a hidrólise pode ocorrer em meio neutro ($pH \approx 7$). Caso reação hidrolítica seja catalisada por um ácido, ela é chamada hidrólise ácida e, da mesma forma, caso catalisada por uma base, é chamada hidrólise alcalina (SPEIGHT, 2018).

Quando as reações de solvólise ocorrem em um ambiente fechado e controlado, com alta temperatura (acima de ponto de ebulição do solvente) e pressão (maior que 1 bar), elas são definidas como síntese solvotérmica. Caso o solvente usado seja água, o termo usado passa a ser hidrotérmico. Nas reações hidrotérmicas é comum o uso de água subcrítica, que é água pressurizada na faixa de temperatura de 100-374 °C. Nessas condições, a água apresenta propriedades diferenciadas, como maior produto iônico e menor constante dielétrica do que nas condições ambientais. (NUNES *et al.*, 2019; ALONSO-RIAÑO *et al.*, 2021).

Os processos hidrolíticos/ solvolíticos ou de liquefação pode ser eficaz na decomposição de polímeros derivados de plantas (lignina) e produção de compostos fenólicos monoméricos (ex. vanilina), principalmente se a reação for realizada em condições ótimas

para o objetivo requerido (HU *et al.*, 2014; TERRELL *et al.*, 2020; SRIPROM, 2020).

Algumas variações nesses processos são o uso de catalisadores sólidos, como zeólita-Y, dióxido de zircônia (ZrO₂), óxido de ferro (Fe₂O₃), Sulfato de ferro (Fe₂(SO₄)₃), etc; de micro-ondas, que se diferencia por fornecer aquecimento seletivo, volumétrico e rápido, sem gradientes térmicos significativos na mistura de reação em comparação com o aquecimento convencional.; de líquidos iônicos, solventes constituídos de sais normalmente compostos por um grande cátion orgânico e um ânion orgânico ou inorgânico, que podem ter propriedades notáveis como pressão de vapor desprezível, alta condutividade e estabilidade térmica, alta capacidade de solvatação para compostos polares ou não polares, dependendo de sua combinação estrutural; ou de solvente expandido com gás (CO₂), este último método consiste na adição de CO₂ a uma mistura lignina-metanol, que atua como um anti-solvente e causa a precipitação da lignina e formação de compostos fenólicos como a vanilina. (ECKERT *et al.*, 2007; SILVA *et al.*, 2013; ZHU *et al.*, 2017; DHAR e VINU, 2018; BISWAS *et al.*, 2021).

4.4.3. Tratamentos Térmicos (Pirólise)

A pirólise é uma tecnologia de tratamento térmico da matéria orgânica (ou biomassa) na ausência absoluta de agente oxidante e em temperaturas de aproximadamente 300–1000 °C. Este processo pode ser classificado em três grupos: (1) pirólise lenta, (2) pirólise rápida e (3) pirólise flash, de acordo com os parâmetros operacionais do sistema (tabela 6). Os mais relevantes são a taxa de aquecimento, tempo de residência e temperatura da pirólise, além dos rendimentos relativos dos produtos sólidos (biocarvão), líquidos (bio-óleo) e gasosos (biogases) formados na reação (GOPAL *et al.*, 2019; ZHANG *et al.*, 2019).

Tabela 6: Parâmetros e resultados obtidos das diferentes tecnologias de pirólise.
Referência: Adaptado de Zhang *et al.*, 2019.

Pirólise	Condições Operacionais	Resultados (em peso)
Lenta	Temperatura de reação: 300-700 °C	Bio-óleo: ~30%
	Tempo de residência: > 450 s	Biocarvão: ~35%
	Taxa de aquecimento: 0,1-1 °C/s	Biogases: ~35%
	Tamanho da matéria-prima: 5-50 mm	
Rápida	Temperatura de reação: 400-800 °C	Bio-óleo: ~50%
	Tempo de residência: 0,5-5 s	Biocarvão: ~20%
	Taxa de aquecimento: 10-200 °C/s	Biogases: ~30%
	Tamanho da matéria-prima: < 3 mm	

Flash	Temperatura de reação: 800-1000 °C	Bio-óleo: ~75%
	Tempo de residência: < 0,5 s	Biocarvão: ~12%
	Taxa de aquecimento: > 1000 °C/s	Biogases: ~13%
	Tamanho da matéria-prima: < 0,2 mm	

Pirólise assistida por micro-ondas é uma nova tecnologia de pirólise que tem obtido muita relevância por suas vantagens sobre a pirólise elétrica convencional, principalmente devido aos diferentes mecanismos de transferência de calor e massa. Essas vantagens são mostradas na Tabela 7 (ZHANG *et al.*, 2019).

Tabela 7: Comparação entre pirólise assistida por micro-ondas e pirólise elétrica convencional. Referência: Adaptado de Zhang *et al.*, 2019.

Pirólise assistida por Micro-ondas	Pirólise Elétrica Convencional
Conversão de Energia	Transferência de energia
Aquecimento sem contato	Aquecimento com contato
Com ponto de calor	Sem ponto de calor
Seletivo	Não seletivo
Inércia térmica mais baixa e resposta mais rápida	Maior inércia térmica e resposta mais lenta
Menor consumo de energia	Maior consumo de energia
Rápido aquecimento	Aquecimento lento
Tempos de reação mais curtos	Tempos de reação mais longos
Aquecimento volumétrico	Aquecimento superficial
Nível mais alto de controle	Nível inferior de controle
Melhor rendimento do produto	Rendimentos de produto mais baixos

A pirólise, que ocorre em meio inerte, possibilita a conversão de 60 a 75%, em peso, de materiais lignocelulósicos, principalmente a lignina, em bio-óleos brutos, sendo outra maneira para extrair produtos químicos valiosos, como aromas fenólicos (TERRELL *et al.*, 2020). Entretanto, a pirólise da lignina resulta na formação de uma mistura de compostos, como os vanilóides (ex.: vanilina, isoeugenol, etilguaiaicol, 4-vinilguaiaicol), os furanos (ex.: furfural, 2,3-Dihidrobenzofurano), os derivados siringílicos (ex.: siringol, 4-Metil-siringol) e ácidos ou ésteres lineares (ex.: ácido acético). Então a identificação dos parâmetros ótimos para o desenvolvimento do resultado preposto e/ou um processo de purificação eficiente são necessários para aumentar significativamente a rentabilidade e, conseqüentemente, lucratividade do processo (PAKDEL, 1992; BARBOSA *et al.*, 2008; LOU *et al.*, 2010; ZHANG *et al.*, 2012; GUO e WANG, 2015).

4.5. Bioprocessos

Bioprocessos e biotecnologia envolvem o uso um componente/ sistema biológico ou um organismo inteiro, desde vírus a animais superiores, para gerar produtos ou processos originários do organismo ou introduzidos por engenharia genética (COSSAR, 2011).

Atualmente, a produção de compostos químicos de plataforma, combustíveis e outros produtos comerciais ainda dependem fortemente de processos químicos. Entretanto, os bioprocessos configuram uma opção promissora e ecologicamente correta para substituí-los, visto que o desenvolvimento sustentável se torna cada vez mais relevante no mundo. Para isso, pesquisas estão sendo realizadas para otimização de processos de bioconversão e biorrefinarias, que já coexistem com as refinarias convencionais (KENNES, 2018).

A produção de compostos fenólicos, principalmente vanilina natural, para emprego como intermediários da indústria farmacêutica e flavorizantes para alimentos, bebidas e indústria de aromas tem sido apresentada usando bioconversão de componentes como lignina, ácido ferúlico, (iso)eugenol, etc. e pela aplicação de diferentes fungos, bactérias, culturas de células vegetais ou microrganismos geneticamente modificados (MESSAOUDI et al., 2019; NURIKA et al., 2020; TANG e HASSAN, 2020).

Nesse trabalho, os bioprocessos serão classificados de acordo com o elemento celular ou microrganismo a que se refere. São eles: bacterianos, fúngicos (incluindo leveduras), enzimáticos e células vegetais.

4.5.1. Bioprocessos Bacterianos

As bactérias são organismos procariotos, que carregam sua informação genética em uma molécula de DNA de fita dupla circular e, por isso estão entre as formas de vida mais simples existentes. Apesar disso, as bactérias estão presentes em todo lugar, sendo os organismos vivos mais numerosos da Terra em termos de número de espécies, número de organismos e massa total de organismos, além de desempenharem um papel fundamental no ambiente (PARKER, 2001; SCHROEDER e WUERTZ, 2003; DORON e GORBACH, 2008).

Bactérias evoluíram com uma ampla versatilidade metabólica natural para sobreviverem em ambientes diversos. Por este motivo, elas podem ser empregadas em várias indústrias. Com a biotecnologia, a aplicação de células bacterianas para produção de compostos biológicos úteis foi muito facilitada, especialmente pela ampla possibilidade de modificação genética desses organismos (TODAR, 2020).

Na indústria de alimentos, por exemplo, bactérias dos gêneros *Lactobacillus*, *Lactococcus* e *Streptococcus* são usadas na fabricação de laticínios, incluindo queijos, iogurtes, manteigas, etc. Essas e outras bactérias também podem ser utilizadas em processos de decapagem de alimentos ou aplicadas no processamento de chá, café, cacau, molho de soja, salsicha, entre outros alimentos consumidos diariamente no mundo. Na indústria farmacêutica, componentes e/ou produtos bacterianos são utilizados na produção de vacinas, vitaminas, probióticos e antibióticos. Muitos antibióticos são formados por bactérias, principalmente do gênero *Streptomyces*, como estreptomicina, eritromicina, etc. e espécies dos gêneros *Bacillus* e *Paenibacillus* produzem bacitracina e polimixina. Além disso, na área médica, células bacterianas são empregadas na produção de hormônios como insulina, enzimas como estreptoquinase e proteínas como interferon (TODAR, 2020).

Para controle de pragas, o inseticida composto por bactérias *Bacillus thuringiensis* é aplicado, essa bactéria produz proteínas com propriedades tóxicas específicas para insetos e que são inofensivas para humanos e outros vertebrados (TODAR, 2020; BRITO, 2021). Em áreas de pesquisa e desenvolvimento, a reação em cadeia da polimerase (PCR), uma reação importantíssima da biotecnologia, permite a duplicação de genes a partir de uma única molécula de DNA, e é realizada a partir da enzima DNA polimerase derivada de bactérias da espécie *Thermus aquaticus*. Outra aplicação biotecnológica de bactérias envolve a construção genética de linhagens de organismos para realizar tarefas metabólicas específicas no meio ambiente, como degradar produtos de petróleo para despoluição de derramamentos de óleo e outros esforços de biorremediação (TODAR, 2020).

No âmbito de biorrefinaria e valorização de resíduos lignocelulósicos, microrganismos como algas, fungos e bactérias ligninolíticas são utilizados na despolimerização microbiana de lignina visando convertê-la em compostos de baixo peso molecular, como ácido ferúlico, (iso)eugenol, vanilina, ácido vanílico, etc. Embora fungos de podridão-branca e podridão-parda tenham sido mais intensamente estudados para a degradação microbiana da lignina, existem também relatos de bactérias que podem quebrar a lignina. Algumas cepas de bactérias dos gêneros *Bacillus*, *Streptomyces*, *Acinetobacter*, *Amycolatopsis*, *Comamonas*, *Pseudomonas* e *Rhodococcus* são eficientes para degradação de algumas ligninas e são capazes de produzir esses compostos. Elas são procedentes do solo, áreas florestais, efluentes industriais e diretamente de materiais lignocelulósicos, também possuem grande flexibilidade em sua via metabólica. A cepa *Streptomyces viridosporus* T7A, por exemplo, é capaz de produzir várias peroxidases extracelulares (BUGG *et al.*, 2011; TIAN *et al.*, 2014; BAGHEL e ANANDKUMAR, 2019; KAUR *et al.*, 2021).

Entretanto, em alguns estudos, foi percebido que a “digestibilidade” bacteriana de substratos relacionados à lignina diminuiu com o aumento no tamanho do polímero, visto sua complexidade estrutural. Por esta razão, existem vários trabalhos em que microrganismos utilizam ácido ferúlico como precursor para produção biotecnológica de compostos fenólicos como a vanilina (BUGG *et al.*, 2011; TIAN *et al.*, 2014; YEOH *et al.*, 2020; VALÉRIO *et al.*, 2021). Objetivando uma melhor degradação, pode-se adicionar uma etapa de pré-tratamento químico, em que polímeros mais extensos de lignina são quebrados em fragmentos aromáticos menores e, então, combinados com microrganismos para o processo de bioconversão (GARCÍA-HIDALGO *et al.*, 2020).

Todavia, outras dificuldades são encontradas quando a produção de vanilina é especificada, como seu baixo rendimento e produtividade devido à sua toxicidade no metabolismo microbiano. Com isso, muitos microrganismos evoluíram com a habilidade enzimática para oxidar ou reduzir a vanilina em derivados menos tóxicos como ácido vanílico, álcool vanílico, guaiacol etc. Algumas alternativas para essa questão são: otimizar a composição do meio e as condições de operação do reator, reduzir o contato da vanilina com o microrganismo com remoção contínua de produto *in situ* ou utilização de engenharia genética, que é uma das estratégias mais relevantes para o aprimoramento desse processo (TANG e HASSAN, 2020; VALÉRIO *et al.*, 2021).

Em uma cepa recombinante de *Pseudomonas putida* previamente modificada para acúmulo de vanilina, por exemplo, foi identificado um possível gene de vanilina redutase, cuja deleção diminuiu substancialmente fração de álcool vanílico e, por consequência, melhora o rendimento de vanilina. Em *Amycolatopsis*, verifica-se o catabolismo de ácido ferúlico em vanilina, que ocorre através de uma via não β -oxidativa dependente de coenzima A (CoA). As reações necessárias para essa via são catalisadas pelas enzimas feruloil-CoA sintetase (Fcs) e enoil-CoA hidratase/aldolase (Ech) (figura 18). Posteriormente, vanilina é oxidada a ácido vanílico pela enzima vanilina desidrogenase (Vdh), então a deleção do gene codificador referente a esta enzima (Vdh) leva ao acúmulo de vanilina. Alterações genéticas como essas representam um passo importante para a produção biotecnológica de vanilina a partir de lignina usando fábricas de células bacterianas. Além disso, existem bactérias como *Pediococcus acidilactici*, que podem modificar material lignocelulósico em vanilina, mas o fazem por outras vias metabólicas. Bem como bactérias que não são naturalmente ligninolíticas e nem possuem vias de biotransformação de compostos aromáticos, como é o caso de cepas de *Escherichia coli*. Nesses tipos de microrganismos, a introdução dos genes referentes às enzimas feruloil-CoA sintase (*fcs*) e enoil-CoA hidratase/aldolase (*ech*) é uma

modificação genética viável e que possibilita a formação de vanilina ou a ampliação da mesma (FLEIGE *et al.*, 2016; CHAKRABORTY *et al.*, 2017; GARCÍA-HIDALGO *et al.*, 2020; YEOH *et al.*, 2020).

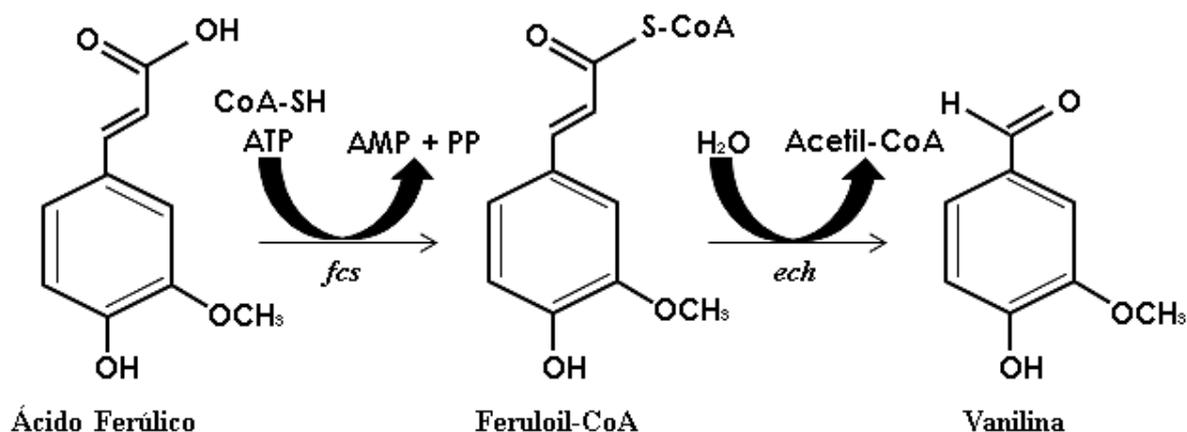


Figura 18: Via simplificada de biotransformação de ácido ferúlico em vanilina. Fcs, feruloil-CoA sintase; Ech, enoil-CoA hidratase / aldolase. Referência: Adaptado de Yeoh *et al.*, 2020.

Para o desenvolvimento da engenharia metabólica e a construção de cepas microbianas geneticamente modificadas para a produção de compostos valiosos é necessário o progresso do conhecimento sobre as enzimas envolvidas nas vias metabólicas e de biossíntese, bem como a identificação e caracterização dos genes correspondentes a elas (KAUR *et al.*, 2021). Com isso, é presumível que ainda existam enzimas e vias adicionais a serem identificadas, e que todo o sistema de catabolismo da biomassa residual possui complexidades, mas uma compreensão deste é determinante para um aperfeiçoamento significativo de biorrefinarias lignocelulósicas no século 21 (BUGG *et al.*, 2011). Desse modo, é importante a elaboração de pesquisas para estabelecer as vias de produção de vanilina em organismos modelo, como *Escherichia coli* ou *Saccharomyces cerevisiae* (levedura), que não possuem vias de degradação de vanilina, evitando a geração de subprodutos indesejáveis. Devido a isso, bem como à sua compreensibilidade na manipulação de genes e ciclo de vida curto, *Escherichia coli* recombinante está entre as bactérias mais relevantes usadas como “fábrica celular” (FLEIGE *et al.*, 2016; CHAKRABORTY *et al.*, 2017; YEOH *et al.*, 2020).

Todavia, uma das principais dificuldades para a bioprodução com circuito genético heterólogo é maximizar a biossíntese sem comprometer a viabilidade e o crescimento celular. A carga metabólica é, geralmente, um fator fundamental na produtividade celular, então é importante minimizá-la, uma vez que células que experimentam grande estresse frequentemente apresentam baixa taxa de crescimento. Uma alternativa é assumir uma

estratégia de desconexão entre as fases de crescimento, de estímulo enzimático e de bioconversão, é possível aperfeiçoar a alocação de recursos para o crescimento celular ideal e para o favorecimento da bioprodução (YEOH *et al.*, 2020).

Caso as cepas geneticamente modificadas, como as apresentadas anteriormente, exibam eficiente adequação como novas plataformas de produção para vanilina natural, elas são capazes de fornecer maiores concentrações e rendimentos deste produto. Porém, como mencionado anteriormente, acredita-se que o aumento da formação de vanilina seja limitado pela viabilidade celular. Então, a extração de vanilina para manter uma concentração não tóxica pode aumentar o rendimento geral do processo produtivo. Ademais, existem outras formas de otimização do processo, sempre aspirando custos mais baixos, menores tempos de execução e aumentos substanciais nas concentrações e rendimentos molares de vanilina (FLEIGE *et al.*, 2016).

4.5.2. Bioprocessos Fúngicos

Os fungos são um grande grupo de organismos eucarióticos que podem ser unicelulares, como leveduras, e multicelulares, como bolores e cogumelos. A maioria dos fungos possui hifas, filamentos utilizados para excreção de enzimas e absorção de alimentos. Esses microrganismos geram alto valor econômico, pois fornecem novos e importantes produtos e aplicações. Além disso, são muito utilizados em pesquisa e desenvolvimento e numerosos setores industriais há séculos (CHARYA, 2015).

No setor medicinal e farmacêutico alguns fungos são usados para produção de antibióticos, principalmente aqueles dos gêneros *Penicillium* e *Cephalosporium*. Outros como *Yarrowia lipolytica* ou *Pichia pastoris* são excelentes modelos para expressar e purificar vacinas, hormônios e outros compostos de interesse biotecnológico. Cogumelos e trufas comestíveis, tais quais os do gênero *Morchella* ou *Agaricus bisporus* (também conhecido como champignon de Paris) são cultivados comercialmente em vários países para área de alimentos. Leveduras, como *Saccharomyces*, são muito aplicadas na maioria das fermentações alcoólicas, para fabricação de bebidas (cervejas e vinhos) e álcool combustível. Alguns fungos também são usados para gerar ou modificar componentes como vitaminas, elementos nutricionais, pigmentos e flavorizantes em alimentos e bebidas. Fungos dos gêneros *Trichoderma*, *Aspergillus* e *Saccharomyces* produzem enzimas como as celulases, amilases, pectinases, proteases e invertases, que são aplicadas em várias etapas do processamento têxtil ou como ingredientes ativos de detergentes na indústria de produtos de limpeza. Na indústria

de papel e celulose, fungos dos gêneros *Trametes* e *Phanerochaete* são empregados na suavização de fibras da madeira e o uso de *Bjerkandera* fornece alternativas para o branqueamento químico, por produzir enzimas como peroxidases e xilanases. (CHARYA, 2015; MONEY, 2016; ZARAGOZA, 2017).

Em relação a materiais lignocelulósicos, muitos microrganismos, incluindo fungos e bactérias, possuem a capacidade de degradar celulose e hemicelulose e utilizá-las como fonte de energia. Porém, por ser o componente mais recalcitrante da parede celular vegetal, poucos microrganismos evoluíram com a habilidade de quebrar lignina. Entre os poucos que possuem essa capacidade singular então os chamados fungos da podridão branca. A podridão, que é a mudança nas propriedades físicas e químicas da biomassa, é realizada, principalmente, por basidiomicetos. *Phanerochaete chrysosporium*, *Pleurotus ostreatus*, *Trametes versicolor* e *Armillaria mellea* são importantes exemplos de basidiomicetos usados como modelos experimentais para decomposição de biomassa lignocelulósica com podridão branca. Estes fungos filamentosos podem causar a deterioração completa de lignina em CO₂ com o objetivo de adquirir acesso aos carboidratos poliméricos da biomassa e usá-los como fonte de energia (LARRONDO *et al.*, 2005; MONEY, 2016; WATKINSON, 2016; CASTRO *et al.*, 2018).

As hifas dos fungos da podridão branca invadem rapidamente as células da madeira e de dentro do lúmen secretam uma série de enzimas e metabólitos que degradam hemiceluloses, celulose e lignina. As enzimas extracelulares responsáveis pela despolimerização da lignina possuem um potencial de oxidação notável, pois geram radicais livres altamente reativos e inespecíficos. Esse grupo enzimático é composto por diferentes oxidases e peroxidases. Lacases são oxidases de multicobre com alta versatilidade e poucos requisitos catalíticos (apenas O₂ do ar é necessário para ativação). Lignina peroxidases, peroxidases dependentes de manganês e peroxidases versáteis são glicoproteínas heme. Suas formas isozímicas são codificadas por famílias de genes estruturalmente relacionados e posteriormente modificados pós-tradução, que se diversificou em basidiomicetos. A lignina peroxidase e a peroxidase de manganês têm sido as enzimas extracelulares de *P. chrysosporium* mais intensamente estudadas. (LARRONDO *et al.*, 2005; WATKINSON, 2016; SALAS e CAMARERO, 2021).

Fungos de podridão parda são outra categoria entre fungos de decomposição de madeira. Diferente dos de podridão branca, eles não produzem enzimas degradadoras de lignina. Entretanto, podem ser relevantes para a degradação da lignocelulose, pois despolimerizam rapidamente a celulose e podem modificar lentamente a lignina em alguns casos (LARRONDO *et al.*, 2005, CASTRO *et al.*, 2018). *Serpula lacrymans*, por exemplo, é visto como um dos fungos da podridão parda mais agressivos, mesmo não apresentando as

enzimas ligninolíticas que os fungos de podridão branca possuem. Sua forma de degradação ocorre via oxidação avançada natural, em que esses fungos geram hidroquinonas ou catecóis que estão envolvidos na formação de íons de ferro (Fe^{2+}) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2), estes produtos, junto a ácidos orgânicos, formam os requisitos necessários para reações de Fenton e fornecimento de radicais hidroxila ($\text{OH}\cdot$) ao meio, causando assim a degradação da lignocelulose (KORRIPALLY *et al.*, 2013; CASTRO *et al.*, 2018; NURIKA *et al.*, 2020).

Por serem precursores na biossíntese e degradação da lignina, esses fungos são bem conhecidos e utilizados para produção de vanilina por biomodificação (termo usado para descrever processos bióticos que envolvem a quebra ou conversão de material orgânico ou resíduo por microrganismos em produtos seguros e úteis) de materiais lignocelulósicos. Outros fungos como, por exemplo, *Aspergillus niger*, *Debaryomyces hansenii* (levedura), etc. também são capazes de realizar a biotransformação, mas utilizando compostos mais simples como (iso)eugenol ou ácido ferúlico como substrato. Então, para a conversão de biomassa lignocelulósica residual bruta (ex.: palha de milho ou farelo de arroz), um pré-tratamento químico ou enzimático seria presumivelmente necessário ou, ainda, um processo de bioconversão em duas etapas com a combinação de fungos de podridão branca ou parda e de não podridão (LESAGE-MEESSEN *et al.*, 1996; LESAGE-MEESSEN *et al.*, 2002; NAZILA *et al.*, 2013; CASTRO *et al.*, 2018; NURIKA *et al.*, 2020; TANG e HASSAN, 2020).

Porém, assim como foi descrito para bactérias, os rendimentos relatados de processos que operam por meio de abordagens biotecnológicas são normalmente baixos, um dos principais motivos é devido à vanilina inibir o metabolismo celular. Aldeídos, como a vanilina, raramente se acumulam como produto final no sistema biológico, em virtude de sua alta reatividade química. Consequentemente, vários sistemas enzimáticos existem simultaneamente no metabolismo celular para transformar o aldeído em derivados menos reativos, como o ácido carboxílico (TANG e HASSAN, 2020; VALÉRIO *et al.*, 2021).

Então, uma forma de superar pormenores é por meio da biotecnologia, incorporando o conceito de engenharia genética para modificação de cepas fúngicas. Visando a maiores rendimentos de vanilina, características como produção de enzimas ligninolíticas e resistência a maiores concentrações deste produto são interessantes. É importante destacar que, atualmente, alguns fungos têm sido modelos de pesquisas muito utilizados em genética, biologia celular e molecular, bioquímica, etc. (ZARAGOZA, 2017).

4.5.3. Bioprocessos Enzimáticos

As enzimas são responsáveis por catalisar reações químicas em altas taxas. A maioria delas são proteínas, mas outras são moléculas de ácido ribonucléico (RNA) (ribozimas) e são caracterizadas por possuírem eficiência e especificidade singulares. Algumas enzimas, que apresentam mecanismos de reação mais complicados, necessitam de componentes químicos adicionais (cofatores) para sua ativação. Os cofatores podem consistir em um ou mais íons inorgânicos (como Fe^{3+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} ou Zn^{2+}) ou em moléculas orgânicas não proteicas mais complexas (muitas relacionadas às vitaminas), conhecidas como coenzimas (LITALIEN e BEAULIEU, 2011; ZHU *et al.*, 2011; KOMODA e MATSUNAGA, 2015; BLANCO e BLANCO, 2017; RENNEBERG *et al.*, 2017).

No século XIX foram identificadas as primeiras enzimas digestivas, com isso desenvolveram-se métodos de obtenção destas a partir de animais abatidos. Mesmo hoje, órgãos com alta renovação metabólica fornecem enzimas para fins analíticos e médicos. Por exemplo, coquetéis de enzimas contendo tripsina, quimiotripsina, lipases e amilases ainda são conseguidos de pâncreas de porcos e a pepsina do revestimento estomacal de porcos e bovinos. Além de animais, naquela época, plantas também foram aproveitadas como fontes potenciais para o uso e extração industrial de enzimas. Métodos simples eram usados para obter proteases da seiva de plantas tropicais. Entretanto, em alguns países é mais difícil obter enzimas de plantas, pois o suprimento e a concentração de enzimas variam com as estações do ano e, enquanto as enzimas de animais podem ser um subproduto da produção de carne, o processamento de enzimas vegetais requer enormes quantidades de material vegetal, o que exige muita mão-de-obra. Além desses fatores, ambas as fontes de enzimas citadas não conseguem satisfazer a demanda da indústria moderna. Desse modo, é percebida a necessidade da introdução de microrganismos como uma fonte de produção de enzimas, os quais são mais facilmente gerenciáveis, exibem maiores rendimentos, apresentam custos comparativamente baixos, além de não serem afetados por mudanças sazonais. É ainda possível produzir enzimas sob medida por meio da engenharia genética e *design* de proteínas (RENNEBERG *et al.*, 2017).

As enzimas se tornaram commodities para diversas aplicações industriais (tabela 8) (BOTHAST e SAHA, 1997; ZHU *et al.*, 2011). Podendo ser o ponto focal do processamento como é o caso de processos fermentativos ou uma alternativa sustentável ao uso de produtos químicos agressivos em indústrias, por se tratar de uma tecnologia mais limpa, que consome pouca energia e gera mínimo impacto ambiental (CHARYA, 2015; BASTOS, 2015).

Tabela 8: Exemplos de enzimas industriais e alguns possíveis setores de aplicação.
Referência: Modificado de Zhu *et al.*, 2011.

Enzimas	Setores de aplicação
Pululanase (glucanase)	Alimentos
Amilases	Combustíveis
	Confeitaria e panificação
	Produtos de limpeza (detergentes)
	Têxtil
Proteases	Papel e Celulose
	Bebidas
	Detergentes para lavar roupa e louça
	Processamento de comida
	Aditivos para ração animal
	Processamento de couro
Lipases	Tratamento de esgoto
	Farmacêutica
	Óleos e gorduras
	Têxtil
	Produtos de limpeza (detergentes)
Pectinases	Alimentos e panificação
	Papel e celulose
	Químicos finos
	Bebida
Lacases	Têxtil
	Alimentos
	Biorremediação
Xilases	Papel e celulose
	Alimentos e panificação
	Alimentação animal
Fitase	Alimentação animal
	Alimentos
Transglutaminase	Alimentos
	Têxtil

Objetivando a obtenção de glicose, por exemplo, o amido vegetal deve ser degradado o mais completamente possível, o que costumava ser feito por ácidos em temperaturas elevadas (hidrólise ácida). Entretanto, a sacarificação enzimática, realizada por α -amilase e glucoamilase, resulta em um alto rendimento, tempos de degradação menores e não requer nenhum tratamento acentuado (RENNEBERG *et al.*, 2017).

Já na indústria cervejeira, o grão, deixado para embeber e germinar, se transforma em malte que contém amilases (enzimas que degradam o amido) e proteases. Após a degradação do amido em moléculas menores de açúcares, vem a etapa de fermentação alcoólica, que é catalisada por enzimas das leveduras presentes no meio. Da mesma forma, na panificação, pães também passam por processos fermentativos em que ocorre a liberação de gás carbônico,

trazendo volume à massa e deixando-a aerada. Também, α -amilases são utilizadas na decomposição do amido, acrescentando maciez e melhorando a textura da massa e do miolo. Além disso, proteases são adicionadas a massas para degradar o glúten, proteína encontrada em grãos de cereais como trigo, cevada e centeio. Ainda na indústria de alimentos, lipases e proteases são usadas na produção de queijos, quimosinas, por exemplo, promovem a coagulação do leite. Lactases catalisam a quebra da lactose em açúcares mais simples, possibilitando a oferta de produtos lácteos sem lactose e dificultando a absorção água e odores causados pela presença desse dissacarídeo. Ademais, proteases como papaínas e quimopapaínas de árvores de mamão, ficinas de figueiras e bromelinas provenientes de caules de abacaxi, são utilizadas no amaciamento de carnes (MONTEIRO e SILVA, 2009; ZHU *et al.*, 2011; RENNEBERG *et al.*, 2017).

Na indústria têxtil, algumas das principais enzimas utilizadas nas etapas de beneficiamento de tecidos de algodão estão esquematizadas na figura 19. α -Amilases são utilizadas para etapa de desengomagem, onde o amido é removido seletivamente do tecido sem afetar as fibras. Na etapa de limpeza as pectinases atuam sobre pectinas, impurezas não celulósicas que tornam o tingimento do algodão impraticável. Além das pectinases, são usadas lipases para retirar gorduras e, às vezes, proteases para proteínas. Essas enzimas promovem a interrupção da matriz do tecido, conseguindo uma boa absorção de água sem a destruição da celulose, reduzindo o dano à fibra de maneira eficiente. Quimicamente essa limpeza do algodão é realizada com solução alcalina cáustica (hidróxido de sódio aquoso) em alta temperatura para obtenção de tingimento e acabamentos uniformes. Porém, esse processo consome muita água e energia, além de produzir uma grande quantidade de resíduos químicos, enquanto o processo enzimático oferece um método mais econômico e ecológico. As lacases fazem parte de um sistema mediador e são as empregadas principalmente na etapa de alvejamento/ branqueamento. Essas enzimas também desempenham um papel importante na removendo o odor dos tecidos, servem como tratamento anti-encolhimento para tecidos de lã, além de exercerem um papel fundamental na redução do consumo de água e dos resíduos líquidos tóxicos em processos de biorremediação e limpeza de efluentes, pois conseguem degradar corantes de diversas estruturas químicas de forma eficiente. Tradicionalmente, na etapa de alvejamento, as fibras de tecido são branqueadas com peróxido de hidrogênio. Entretanto, parte do peróxido de hidrogênio permanecerá no banho, o que precisa ser removido antes do processo de tingimento. Então, o emprego da enzima catalase é uma alternativa para a limpeza do peróxido de hidrogênio, pois catalisa sua quebra em água e oxigênio. As peroxidases são aplicadas para a remoção do excesso de corante, pois têm a

capacidade de descolorir uma ampla gama de corantes sintéticos, assim como as lacases. Celulases atuam na etapa de bioacabamento ou polimento removendo fibras soltas e microfibrilas indesejáveis da superfície do tecido, deixando-a limpa e organizada. Dessa forma, o tecido fica mais macio e com uma aparência brilhante. Ademais, essa enzima também age no acabamento de demin (jeans), em um processo denominado *biowashing* ou, tradicionalmente, *stone wash*, em que pedras-pomes são usadas para desbotar o denim, porém as pedras podem causar estragos no tecido. Processos enzimáticos reduziram o uso de produtos químicos agressivos na indústria têxtil, resultando em uma menor descarga de resíduos químicos no meio ambiente, uma condição de trabalho mais segura para os trabalhadores e melhores produtos de tecido para os clientes. (MONTEIRO e SILVA, 2009; ZHU *et al.*, 2011; LAWAL *et al.*, 2017; RENNEBERG *et al.*, 2017; MARROQUES, 2020).

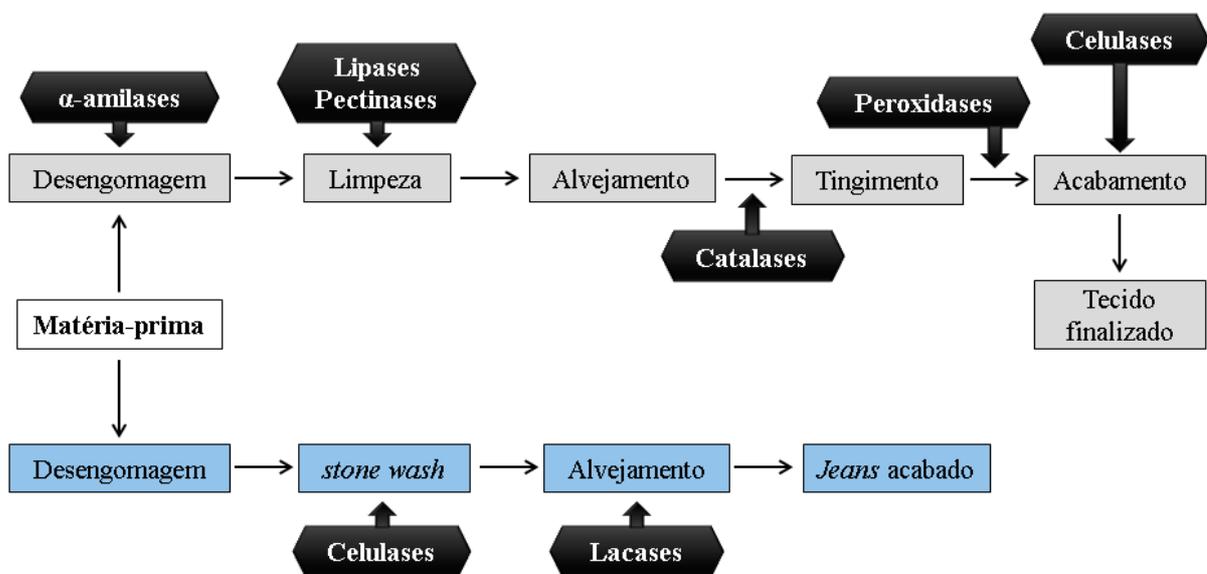


Figura 19: Principais enzimas utilizadas nas etapas de beneficiamento de tecidos de algodão.
Referência: Adaptado de Lawal *et al.*, 2017.

Diferentes lipases têm sido usadas para a remoção de piche (ou breu), composto de ácidos graxos, ácidos resínicos, esteróis e outras gorduras e ceras, que é motivo de grandes problemas na indústria de papel e celulose. Desde o início dos anos 1990, este método biotecnológico ecológico e não tóxico tem sido usado em processos industriais de fabricação de papel como uma operação de rotina. Lipases, amilases e celulases também são utilizadas na fabricação e reciclagem de papel, promovendo maior brilho e menores resíduos de tinta comparada a polpas recicladas quimicamente. Devido à viscosidade do gel de amido natural ser muito alta para o dimensionamento de papel, α -Amilases têm sido usadas para degradar

parcialmente esse polímero, formando um gel de baixa viscosidade e alto peso molecular, que é um bom revestimento e um eficiente agente de dimensionamento e para o acabamento de papel, melhorando sua qualidade e apagabilidade. Xilanases são utilizadas para hidrolisar xilanas presentes na fração hemicelulósica, facilitando o desbloqueio da lignina da polpa de madeira no processo de biobranqueamento, reduzindo o uso de cloro como agente alvejante e melhorando o brilho e a estabilidade da polpa. Além disso, elas também têm sido cada vez mais empregadas na dissolução de polpas para a produção de rayon, celofane e vários produtos químicos, como ésteres e éteres de celulose. Juntamente às xilanases, as lacases também são biocatalisadores versáteis com potencial de remodelar os processos de polpação e fabricação de papel. Essas enzimas participam da etapa de deslignificação e branqueamento da polpa, além de desempenharem um papel na remoção de extrativos lipofílicos, responsáveis pela deposição de piche. As lacases também atuam em compostos coloridos e tóxicos presentes nos efluentes das indústrias de papel e celulose, tornando-os não tóxicos por meio de reações de polimerização e despolimerização. Assim, as elas são capazes de melhorar as propriedades físicas, químicas e mecânicas da polpa, pois oxidam as unidades fenólicas da lignina em radicais reativos (radicais fenoxi), que podem levar à clivagem das ligações α -aril-éter (figura 20) e, na presença de certos mediadores, ela tem a capacidade de despolimerizar a lignina sintética e deslignificar polpas de madeira, funcionalizando as fibras lignocelulósicas. (BAJPAI, 1999; LARRONDO *et al.*, 2005; MONTEIRO e SILVA, 2009; ZHU *et al.*, 2011; TIAN *et al.*, 2014; MONEY, 2016; SINGH *et al.*, 2016).

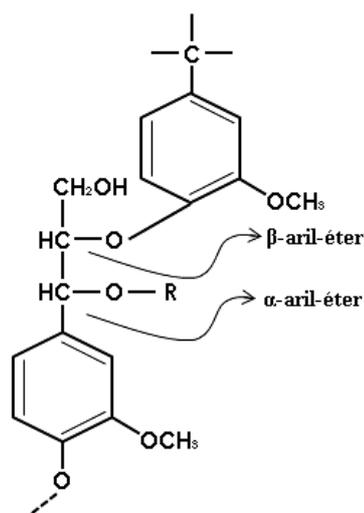


Figura 20: Ligações α -aril-éter e β -aril-éter em um modelo bem simplificado de lignina.
Referência: Adaptado de Salazar e Silva, 2005.

A utilização de enzimas permite que esses e outros processos industriais sejam realizados em condições mais suaves, usando menos energia e produzindo menos subprodutos

tóxicos. Além disso, muitas enzimas são capazes de quebrar uma ampla gama de compostos complexos, tornando-as potencialmente úteis para a destruição de poluentes persistentes (biorremediação e biodegradação) e também para a síntese de produtos químicos finos (biocatálise e biotransformação) (TIAN *et al.*, 2014; CHARYA, 2015; MONEY, 2016).

Devido às características lignolíticas já descritas para as lacases, essas enzimas, juntamente com peroxidases, são empregadas na valorização da biomassa e produção de vanilina (TIAN *et al.*, 2014; SAIKIA *et al.*, 2020). As reações catalisadas por lignina peroxidase incluem clivagem C α -C β de modelos de lignina, hidroxilação de grupos de metileno benzílico, oxidação de álcoois benzílicos à aldeídos ou cetonas correspondentes, oxidação de fenol e até mesmo clivagem aromática de compostos modelo de lignina não fenólica. As peroxidases de manganês oxidam Mn²⁺ a Mn³⁺, usando H₂O₂ como oxidante. A atividade da enzima é estimulada por ácidos orgânicos simples que estabilizam o Mn³⁺, produzindo quelatos oxidantes difusíveis. Com isso, as peroxidases abstraem um elétron dos substratos aromáticos que, então, sofrem reações de oxidação espontâneas ou “combustão enzimática”, resultando em fragmentos de baixo peso molecular (Figura 21) (LARRONDO *et al.*, 2005; TIAN *et al.*, 2014).

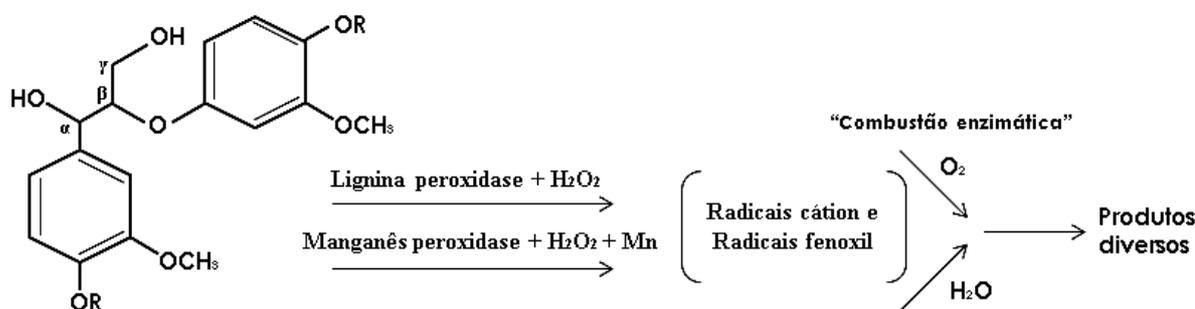


Figura 21: Representação das reações enzimáticas com lignina peroxidase e manganês peroxidase em que o substrato é um modelo de lignina apresentando a principal ligação β-O-4 (R = H ou ligação éter para unidades monoméricas adicionais). Referência: Adaptado de Larrondo *et al.*, 2005

Um complexo lacase-peroxidase cumulativo pode maximizar o efeito degradativo dessas enzimas, estabelecendo um complexo enzimático oxidativo com maior potencial para despolimerizasesintetaseção da lignina. Porém, a aplicação de enzimas livres possui implicações para usos industriais, pois limita, em longo prazo, a estabilidade operacional, a reutilização e a recuperação das enzimas, afetando o custo operacional do processo. Dessa forma, a imobilização enzimática é uma alternativa eficiente que podem ser utilizada para degradação lignocelulósica e produção de vanilina (SAIKIA *et al.*, 2020).

Porém, diferentes cascatas enzimáticas para a síntese de vanilina com precursores distintos foram propostas e avaliadas. Uma possível rota é a oxidação de álcool vanílico a

vanilina usando vanillyl alcohol oxidase ou eugenol oxidase (imobilizada) como catalisador enzimático (EWING *et al.*, 2018; GARCÍA-BOFILL *et al.*, 2019; YAO *et al.*, 2020). Outra rota é produção de vanilina a partir de isoeugenol pela lipoxigenase de soja (YAO *et al.*, 2020). O ácido ferúlico (ácido 4-hidroxi-3-metoxicinâmico) é um dos ácidos hidroxicinâmicos mais abundantes na natureza e pode ser facilmente obtido a partir de vários agrodresíduos. Ele é muito empregado como um precursor para biossíntese de vanilina, além de ser quimicamente semelhante a ela. Uma via bem caracterizada para formação de vanilina a partir ácido ferúlico é uma via não- β -oxidativa dependente de coenzima envolvendo as enzimas feruloil-CoA sintetase e enoil-CoA hidratase/aldolase (CHAKRABORTY *et al.*, 2017; GARCÍA-HIDALGO *et al.*, 2020; YAO *et al.*, 2020). Além dessa, uma nova rota biossintética da vanilina envolvendo uma cascata de descarboxilase-oxigenase independente da coenzima foi proposta e desenvolvida. Nesta via artificial, uma descarboxilase de ácido ferúlico de *Bacillus pumilus* ATCC 14884 (FDC) e uma oxigenase de clivagem de carotenoide de *Caulobacter segnis* ATCC 21756 (CSO₂) são responsáveis por transformar o ácido ferúlico em 4-vinilguaiacol e este em vanilina, respectivamente. No entanto, a atividade catalítica e a estabilidade térmica de CSO₂ são relativamente baixas, o que restringe a produtividade da vanilina. Uma estratégia para o aprimoramento dessa via envolve a caracterização de oxigenases de clivagem de carotenoides mais eficientes e robustas, como uma dioxigenase aromática de *Thermothelomyces thermophila*, que mostrou maior eficiência catalítica e melhor termo estabilidade do que CSO₂. Outro método envolve o *design* racional e a mutagênese dirigida ao local baseada na estrutura ou na sequência para um desempenho aprimorado. (YAO *et al.*, 2020).

O tamanho do mercado global de enzimas industriais foi avaliado em US\$ 5,6 bilhões em 2019 e deve ampliar-se a uma taxa composta de crescimento anual de 6,4% de 2020 a 2027. Para promover esta expansão, é projetado o aumento da industrialização devido à crescente demanda de produtos nas indústrias de uso final, como biocombustíveis, limpeza doméstica, animais ração, farmacêutico, alimentos e bebidas. Fator que têm impulsionado utilização de diversas enzimas em larga escala (GRAND VIEW RESEARCH, 2020).

Visando atender às crescentes necessidades industriais, avanços na biotecnologia moderna, engenharia de proteínas e evolução direcionada promovem o desenvolvimento eficiente de novas enzimas feitas sob medida, com propriedades aprimoradas para aplicações técnicas já estabelecidas e para a expansão em áreas onde as enzimas ainda não são utilizadas (ZHU *et al.*, 2011). Dessa forma, a expectativa é que as enzimas exerçam um papel fundamental e transformador na indústria em um futuro próximo (BASTOS, 2015).

4.5.4. Bioprocessos com Células Vegetais

Certas espécies de plantas geram inúmeras substâncias químicas de interesse comercial em seu metabolismo secundário e, por isso, são muito utilizadas em processos de extração. Entretanto, esse processo é dependente da disponibilidade de todo material vegetal, cujo desenvolvimento depende de diversas condições ambientais e de um longo período de tempo, necessário para formação desses compostos. Então, culturas de células vegetais têm sido estudadas como modelo alternativo a esse tipo de processo, pois podem ser estabelecidos sob condições controladas e a partir de diferentes partes vegetais, como folhas, caules, raízes e meristemas (NUUTILA e OKSMAN-CALDENTY, 2003; SINGH, *et al.*, 2015; MATAM *et al.*, 2017).

Um exemplo é *Decalepis hamiltonii*, planta típica do sul da Índia e que se encontra ameaça de extinção. Ela apresenta um isômero da vanilina, 2-hidroxi-4-metoxibenzaldeído (2H4MB), como principal composto aromático em seus tubérculos. À vista disso, por mais de uma década essa espécie foi explorada por seu potencial antimicrobiano, antioxidante e anticâncer. Além de seu uso como aperitivo e ingrediente na preparação de receitas. Considerando que a demanda por tubérculos de *D. hamiltonii* não param de crescer, uma intervenção biotecnológica pode ser significativa tendo em vista a sobrevivência dessa espécie. Então, métodos eficientes de cultura de células vegetais *in vitro*, sobretudo objetivando a produção de 2H4MB, são fundamentais (MATAM *et al.*, 2017).

Culturas de células vegetais é um processo importante em biotecnologia, porque podem confeccionar produtos incomuns a outros organismos ou células, como alcalóides e antocianinas. A produção de proteínas e biomodificação de diferentes elementos biológicos também podem ser realizadas por esse método. O potencial da aplicação de tal método na indústria está na capacidade que as culturas de células vegetais possuem em realizar metilação, oxidação, redução, hidroxilação, glicosilação-acilação e amino-acilação, para transformação de substratos de baixo valor em uma ampla gama de compostos como terpenóides, alcalóides, glicosídeos, voláteis, diterpenos e flavonoides de maior valor agregado. Além disso, na agricultura, a cultura de células vegetais permite o desenvolvimento de sementes artificiais para a geração de mudas, aumentando o potencial produtivo de vários tipos de plantas (FURUSAKI e TAKEDA, 2017; MATAM *et al.*, 2017).

No entanto, culturas de células vegetais podem ser caras devido a uma lenta taxa de proliferação e baixa produtividade. Outra desvantagem deste método é a instabilidade do gene durante a cultura, sendo necessário o desenvolvimento de procedimentos eficazes para

estabilização de genes das células cultivadas. Portanto, avaliações econômicas cuidadosas são muito necessárias para sua aplicação comercial (FURUSAKI e TAKEDA, 2017). Dessa forma, é perceptível que, apesar das vantagens, esse método ainda está em desenvolvimento e contém obstáculos a serem solucionados antes que possa ser empregado para produções em larga escala de metabólitos secundários proveitosos. Com controle e regulamentação desse processo, o custo pode ser reduzido e a produtividade aumentada. Ademais, estratégias como estudos bioquímicos para obtenção de dados e construção de um sistema visando o melhoramento do processo e/ou modificação de linhagem celular por meio de abordagens tradicionais ou utilização de engenharia genética (ZHONG, 2011).

Em relação à produção de vanilina, algumas espécies de orquídeas do gênero *Vanilla* podem fornecer o aroma de baunilha natural, mas *Vanilla planifolia* é a espécie que apresenta maior teor de vanilina em suas vagens e, por isso, é a mais cultivada comercialmente (BRAGA, 2018). Entretanto, com a introdução de biotecnologia e manipulação genética, é possível utilizar outras espécies como, por exemplo, *Beta vulgariz* ou *Capsicum frutescens* (pimenta malagueta). No caso de *Beta vulgariz*, ela foi modificada por meio da expressão heteróloga do gene HCHL (4-hidroxicinamoil-CoA hidratase/liase) da bactéria *Pseudomonas fluorescens*, possibilitando a formação de vanilina utilizando ácido ferúlico como precursor (SINGH *et al.*, 2015). E as células *Capsicum frutescens* foram geneticamente transformadas com um gene de vanilina sintase, enzima descoberta em *Vanilla planifolia*, que também é um tipo de hidratase/liase e, da mesma forma, bioconverte ácido ferúlico em vanilina (CHEE *et al.*, 2017). Sendo perceptível a importância desse tipo de enzima na formação primitiva desse composto fenólico, bem como o papel significativo do ácido ferúlico nesse processo.

5. Prospecção Tecnológica

Estudos de prospecção são formas de análise, por métodos quantitativos e qualitativos, que buscam estabelecer quais são as expectativas para o futuro e, dessa forma, apresentar recomendações que possam auxiliar na diminuição das incertezas e riscos em relação a novas pesquisas e inovações tecnológicas. Com o processo de globalização, o qual traz consigo mercados mais competitivos, crescentes demandas por produtos e serviços inovadores, consumidores mais exigentes e a escassez de recursos físicos e econômicos, a prospecção tecnológica se torna ainda mais relevante, pois é uma ferramenta de gestão e planejamento estratégico de tempo e recursos, para aplicá-los de forma eficiente e em uma direção mais assertiva (TEIXEIRA, 2013).

As análises podem ser realizadas por meio de iniciativas como detecção de tendências tecnológicas, desdobramento de uma visão de longo prazo, construção e controle de cenários e monitoramento de concorrentes, possíveis parceiros e outras instituições através do mapeamento de atores e redes de pesquisadores e especialistas. Essas iniciativas estão presentes em métodos de inteligência competitiva e tecnologia *foresigth*, que estão associados ao estudo de um possível futuro com objetivo de ganho de informações úteis do ponto de vista estratégico. Eles possibilitam que empresas identifiquem mudanças no mercado e inovações de forma antecipada, auxiliando na superação de ameaças ou preparação de novas oportunidades, através do desenvolvimento tecnológico à frente de seus competidores (ANTUNES *et al.*, 2018).

Uma maneira para a iniciação do processo de prospecção tecnológica é a busca de anterioridade, que se trata de uma revisão metódica sobre o estado da técnica (ou estado da arte) do assunto requerido. A revisão deve ser realizada buscando trabalhos científicos e/ou patentes sobre a temática, a fim de prevenir perdas de recursos e tempo destinados ao desenvolvimento tecnológico. Em uma primeira etapa dessa busca, deve ser determinado se já existem produtos ou serviços similares ou iguais ao de interesse no mercado. Depois, em uma segunda etapa, é preciso verificar se o conhecimento já faz parte de domínio público por intermédio de publicações de artigos ou defesas de trabalhos de conclusão de cursos. Então, na terceira etapa, é avaliada a existência de correlações com empresas. E última etapa consiste em uma busca rápida de patentes (QUINTELLA, *et al.*, 2018).

Segundo apontado na metodologia, nessa etapa de prospecção tecnológica, as informações adquiridas com as pesquisas realizadas são retratadas e discutidas dentro de três níveis de análise: macro, que visualiza o comportamento do grupamento escolhido de forma

generalizada; meso, um nível intermediário de análise, que olha para estatísticas em esferas específicas; e micro, que examina de maneira mais detalhada subcategorias da análise meso.

5.1. Análise Macro

Em um primeiro momento foi realizada uma pesquisa simples na base de dados Scopus (ELSEVIER, [S.d.]), em que nos campos título, resumo ou palavras-chave foi utilizada apenas a palavra “*Vanillin*”, que é o principal produto de interesse para o presente trabalho, e as datas foram restringidas para os últimos 10 anos. Porém, com apenas esses parâmetros, foram visualizados 5305 documentos, como mostra a figura 22.



Figura 22: Imagem da plataforma, expondo a busca preliminar empregada.
Referência: Scopus (ELSEVIER, [S.d.])

No entanto, devido à extensa quantidade de artigos e ao fato de que muitos deles utilizavam a Vanilina como matéria-prima e não como produto, os termos de busca passaram a ser “*vanillin production*” ou “*vanillin formation*”. Com isso, foram encontrados 1319 documentos. Visto que essa quantidade de documentos ainda é bem ampla, outros critérios foram acrescentados para a redução das ocorrências e tornar a busca mais fiel aos nossos objetivos, como definir o tipo de fonte de informações (*source type*) como *journals*, o estágio de publicações (*publication stage*) como final e o tipo de documento (*document type*) como artigos, restando 1130 documentos.

Então, outro filtro foi aplicado nas áreas de estudo (*Subject Areas*), retirando temas como física e astronomia, artes e humanidade, ciências sociais, veterinária, enfermagem, ciência da computação, medicina e neurociência, sobrando 972 documentos. Posteriormente foram revisados os títulos das revistas (*source titles*), para que fossem retiradas àquelas que não possuem tema condizente com o objetivo deste trabalho. Do mesmo modo foram removidos os documentos que continham palavras-chave (*keywords*) que remetiam a assuntos distantes da temática pesquisada, restando 540 documentos (figura 23).

540 document results

(TITLE-ABS-KEY(vanillin AND production) OR TITLE-ABS-KEY(vanillin AND formation)) AND PUBYEAR > 2010 AND (LIMIT-TO(SRCTYPE, "J")) AND (LIMIT-TO(PUBSTAGE, "final")) AND (LIMIT-TO(DOCTYPE, "ar")) AND (EXCLUDE(SUBJAREA, "MATH") OR EXCLUDE(SUBJAREA, "PHYS") OR EXCLUDE(SUBJAREA, "SOC") OR EXCLUDE(SUBJAREA, "VETE") OR EXCLUDE(SUBJAREA, "ARTS") OR EXCLUDE(SUBJAREA, "COMP") OR EXCLUDE(SUBJAREA, "NURS") OR EXCLUDE(SUBJAREA, "MEDI") OR EXCLUDE(SUBJAREA, "NEUR")) AND (EXCLUDE(EXACTSRCTITLE, "FEBS Journal") OR EXCLUDE(EXACTSRCTITLE, "FEMS Yeast Research") OR EXCLUDE(EXACTSRCTITLE, "Fishes And Textiles In Eastern Europe") OR EXCLUDE(EXACTSRCTITLE, "Fish And Shellfish Immunology") OR EXCLUDE(EXACTSRCTITLE, "Fitoterapia") OR EXCLUDE(EXACTSRCTITLE, "View all")

Edit Save Set alert

Figura 23: Imagem da plataforma, apresentando como a busca foi executada.
Referência: Scopus (ELSEVIER, [S.d.])

Finalmente, foram retirados manualmente os registros repetidos ou considerados irrelevantes, como, por exemplo, os artigos que não possuíam associação com a biomassa lignocelulósica ou resíduos agroindustriais. Permanecendo um total de 156 documentos para a realização das análises.

5.1.1. Revistas (*Journals*) relevantes

Os 156 trabalhos escolhidos como relevantes estão distribuídos, de forma muito heterogênea, entre 93 revistas. As revistas utilizadas com maior frequência pelos pesquisadores foram a “ACS Sustainable Chemistry and Engineering”, “Green Chemistry” e “Applied Microbiology And Biotechnology”, a primeira com 9 publicações, e as outras duas com 6 publicações cada. Na tabela 9 estão os fatores de impacto e o número de publicações para as 12 revistas mais expressivas encontradas. Além das três importantes revistas já citadas, têm-se mais cinco revistas com 4 publicações e outras quatro com 3 publicações. Existem também mais 22 revistas com duas publicações, restando 59 revistas que possuem apenas uma publicação cada.

Tabela 9: Principais revistas encontradas na busca. Referência: Scopus [S.d.]; Portal de Periódicos Capes [S.d.].

Revista	Publicações	Fator de Impacto (2019)
ACS Sustainable Chemistry and Engineering	9	7.632
Green Chemistry	6	9.480
Applied Microbiology and Biotechnology	6	3.530
International Journal Of Biological Macromolecules	4	5.162
Industrial Crops And Products	4	4.244
Industrial And Engineering Chemistry Research	4	3.573
Rsc Advances	4	3.267
Waste And Biomass Valorization	4	2.851

Bioresource Technology	3	7.539
Applied And Environmental Microbiology	3	4.016
Scientific Reports – Nature	3	3.998
Journal Of Chemical Technology And Biotechnology	3	2.750
Variadas (81 revistas)	103	-

O Fator de Impacto é calculado somando-se as citações dos artigos recebidas no ano de interesse dividido pela quantidade de artigos publicados nos dois anos antecedentes. Trata-se de uma métrica respeitável que permite classificar publicações científicas com base em suas citações. Ele é apurado pela base estatística Journal Citation Reports da editora Clarivate Analytic, através dele é possível constatar a importância da publicação para a comunidade científica (SiBI UFRJ, 2020; CLARIVATE [S.d.]).

5.1.2. Distribuição temporal

Na figura 24 é apresentada a distribuição temporal publicações escolhidas como relevantes ao tema. Nesse gráfico, pode-se verificar que, no período de estudo, a quantidade de artigos apontou um aumento no ano de 2013, em que o número de publicações dobrou equiparado ao ano anterior, seguido de uma leve queda. Porém, outro acréscimo ocorreu em 2016, com mais de 60% de crescimento em relação ao ano anterior. Então manteve certa constância até o último pico, em 2020, com uma diferença de 13 publicações comparada ao ano anterior. Esses dados são resultado da crescente busca por novos métodos ou aprimoramento dos já estabelecidos na produção de vanilina a partir do aproveitamento de biomassa e/ou seus derivados, mostrando a relevância do tema apresentado.

O dado de 2021 reflete os artigos publicados até maio desse ano, então não deve ser considerado. Entretanto, é importante ressaltar que a quantidade de artigos já escritos em menos de meio ano é maior do que do ano de 2015 e apenas 28% menor que todo o ano de 2019. Ademais, é possível considerar uma tendência de aumento a cada três ou quatro anos, o que pode indicar que o número de publicações de 2021 permanecerá próximo ao do ano passado.

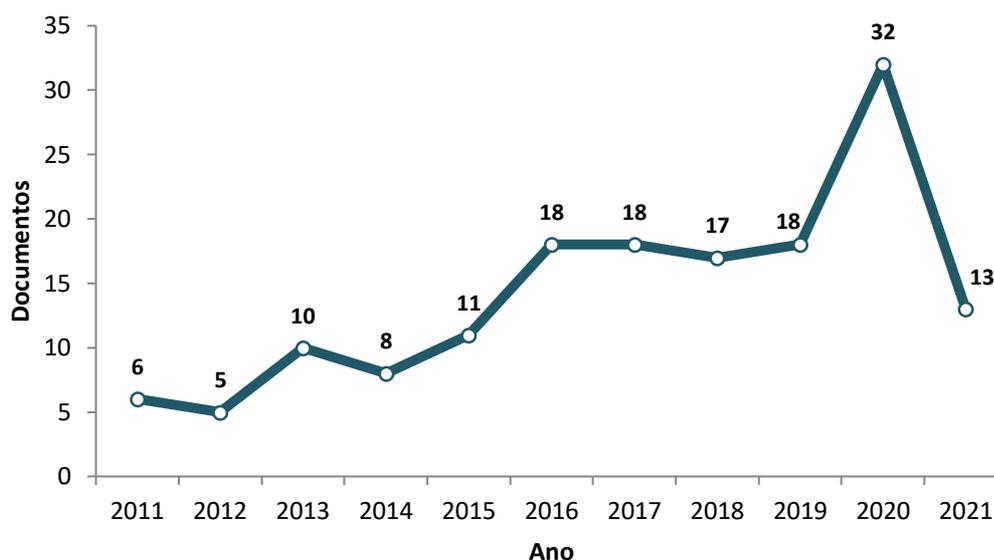


Figura 24: Distribuição temporal das publicações consideradas relevantes. Referência: Modificado de dados de análises da base Scopus [S.d.].

5.1.3. Distribuição Territorial e Financeira

Os 14 países com mais de cinco publicações são mostrados na figura 25. A China e a Índia se destacam na classificação regional com 26 publicações cada. Seguidas pela Espanha (15), Estados Unidos (14), Japão (12) e Malásia (10), todos com 10 ou mais artigos. Logo abaixo vem a Alemanha, com 9 publicações, o Brasil, com 7, Coreia do Sul, Portugal e Reino Unido com 6 e Rússia, Suécia e Tailândia com 5. Entretanto, além desses 14, há mais 23 países envolvidos nas pesquisas escolhidas para esse trabalho, são eles: Itália (4), Canadá (3), França (3), México (3), Arábia Saudita (3), Taiwan (3), Bélgica (2), Colômbia (2), Dinamarca (2), Hong Kong (2), Indonésia (2), Cingapura (2), Suíça (2), Austrália (1), Chipre (1), Finlândia (1), Irlanda (1), Nova Zelândia (1), Paquistão (1), Eslovênia (1), África do Sul (1) e Tunísia (1). Isso denota que mais de um país pode estar presente na realização de um mesmo artigo.

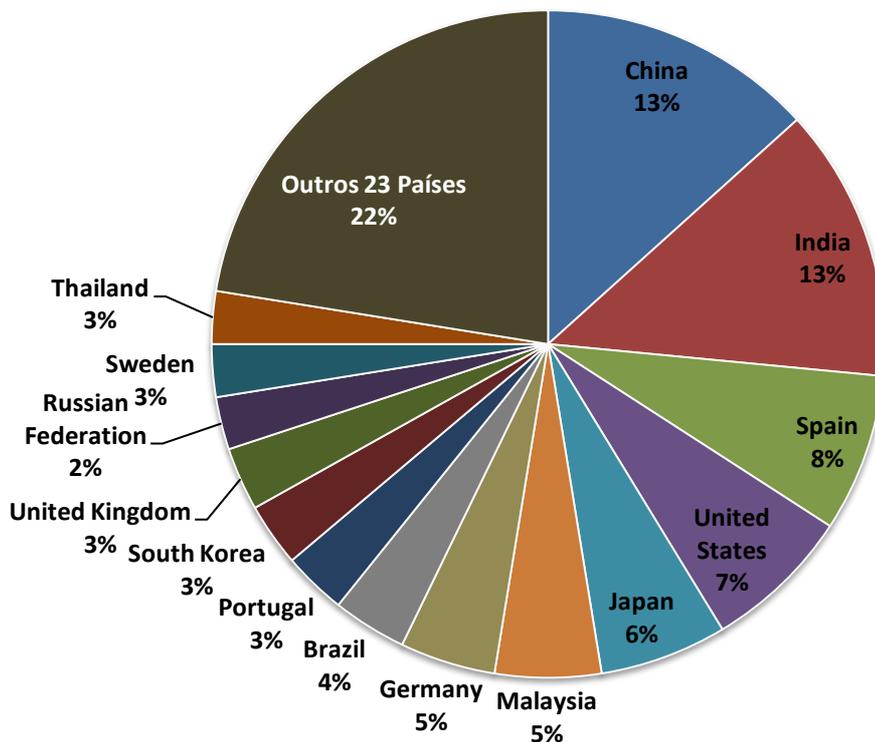


Figura 25: Representatividade de cada país/ território. Referência: Modificado de dados da base Scopus [S.d.]

Neste gráfico é possível observar que a representatividade da China e Índia juntas é maior do que da combinação dos 23 países com menor número de publicações, revelando a importância desses dois países em pesquisas na área de valorização da biomassa e produção de vanilina.

O país de cada pesquisa é identificado de acordo com a nacionalidade de seus autores, dessa forma, quando estes são de nacionalidades distintas, o trabalho pode entrar na base de documentos de mais de um país. O mesmo acontece quando se observa a afiliação e as agências de fomento, em que a variação é ainda maior, pois pode existir mais de uma por país.

A afiliação institucional identifica o local no qual os autores estavam associados quando a pesquisa foi realizada, podendo ser empresas, centros de pesquisa ou universidades, por exemplo. Na base de dados Scopus [S.d.] foram encontradas 157 afiliações, em que 53 delas apresentam duas ou mais publicações, dentre as quais, 37 (quase 70%) são Universidades e as outras 16 (aprox. 30%) foram identificadas como centros de pesquisa (laboratórios não associados a alguma universidade também foram classificados dessa maneira). Nenhuma empresa foi percebida. Essa representatividade mostra a relevância das Universidades na prática de pesquisas. Na tabela 10 estão todas as afiliações com mais de três publicações, bem como o país ao qual pertencem.

Tabela 10: Afiliações Institucionais, país ou região, o número de publicações e o tipo de instituição.
Referência: Modificado de dados da base Scopus [S.d.].

Afiliação Institucional	País	Publicações	Tipo
Chinese Academy of Sciences	China	7	Centro de Pesquisa
Punjabi University	Índia	6	Universidade
South China University of Technology	China	6	Universidade
Universidade de Vigo	Espanha	5	Universidade
Lunds Universitet	Suécia	4	Universidade
Universiti Kebangsaan	Malásia	4	Universidade
Universidad de Córdoba	Espanha	4	Universidade
Universidade de São Paulo	Brasil	4	Universidade
Universiti Putra	Malásia	4	Universidade
North Carolina State University	EUA	3	Universidade
Beijing Forestry University	China	3	Universidade
Universidade do Porto	Portugal	3	Universidade
Forestry and Forest Products Research Institute	Japão	3	Centro de Pesquisa
Kyoto University	Japão	3	Universidade
Ohio University	EUA	3	Universidade
National Chung Hsing University	China	3	Universidade
Waseda University	Japão	3	Universidade
Nanjing Forestry University	China	3	Universidade

Dentre as 18 instituições com mais de três publicações a relevância das Universidades é ainda maior, com uma representatividade de quase 90%. Como a China e Índia foram os países com maior número de documentos associados era esperado que suas instituições estivessem entre as primeiras da lista como apresentado. Entretanto, a Universidade de Lunds, na Suécia e a Universidade de São Paulo, no Brasil, retratam 80% e pouco mais de 55% de todas as publicações do país, respectivamente, destacando o interesse na realização de pesquisas desse tema por essas universidades.

Em relação às agências de fomento, é verificado um total de 14 responsáveis financeiros. As 14 instituições patrocinadoras com número de publicações superior a três foram destacadas na tabela 11. Onde quem possui mais publicações é a “*National Natural Science Foundation of China*”, com 16 pesquisas favorecidas.

Tabela 11: Instituições patrocinadoras, país/ região ao qual ela pertence, quantidade de documentos beneficiados por ela e o tipo de agência, podendo ser pública ou privada. Referência: Modificado da base Scopus [S.d.].

Instituições Patrocinadoras	País/Região	Doc.	Tipo
National Natural Science Foundation of China	China	16	Pública
European Commission	Europa	14	N/A
Fundamental Research Funds for the Central Universities	China	7	Pública

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior	Brasil	6	Pública
Ministerio de Ciencia e Innovación	Espanha	4	Pública
Stiftelsen för Strategisk Forskning	Suécia	4	Privada
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico	Brasil	3	Pública
Council of Scientific and Industrial Research	Índia	3	Pública
Energimyndigheten	Suécia	3	Pública
Fundação para a Ciência e a Tecnologia	Portugal	3	Pública
Ministerio de Economía y Competitividad	Espanha	3	Pública
National Science Foundation	EUA	3	Pública
Science and Engineering Research Board	Índia	3	Pública
U.S. Department of Energy	EUA	3	Pública
Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology	Japão	3	Pública

Observando a tabela acima, nota-se que, entre as principais instituições apresentadas, boa parte do incentivo financeiro é proveniente de agências públicas com exceção da Sueca *Stiftelsen för Strategisk Forskning*, uma instituição privada, e da *European Commission*, que não se aplica, uma vez que não pertence a um governo específico e têm investimento misto. Além disso, percebe-se que a instituição chinesa *National Natural Science Foundation* está entre os patrocinadores de quase 60% da pesquisa do país e pouco mais de 10% das publicações analisadas neste estudo. Próximo disso está a *European Commission* que investiu em quase 9% de todas as publicações. Outra instituição que se destaca é a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) que financia seis das sete publicações com presença brasileira, representando mais de 85% da pesquisa do país. Da mesma maneira, a única fundação privada participa dos custos de 80% das publicações suecas. Os artigos com participação brasileira foram destacados na tabela 11, que exibe o título do artigo, a revista de publicação, as afiliações, as agências de fomento (patrocinadores) e o ano de publicação do mesmo. Nessa tabela a relevância da CAPES, bem como do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) são ainda mais percebidos, pois estão presentes em praticamente todos os artigos com participação brasileira. Mesmo naqueles que possuem mais de uma nacionalidade e, por isso, dispõem de patrocínio multinacional.

Tabela 12: Documentos com participação brasileira. Referência: Elaboração própria.

Título	Revista	Afiliações	Patrocinadores	Ano
Bioconversion of ferulic acid into aroma compounds	Biotechnology Progress	Universidade Federal do Rio Grande do Sul e	CAPES, CNPq, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande	2021

by newly isolated yeast strains of the Latin American biodiversity		Universidade Estadual de Minas Gerais	do Sul	
Kinetic identification of phenolic compounds and potential production of caffeic acid by <i>Ganoderma lipsiense</i> in solid-state fermentation	Bioprocess and Biosystems Engineering	Universidade Regional de Blumenau e Universidade Federal de Santa Catarina	CAPES e CNPq	2019
Fed-batch production of vanillin by <i>Bacillus aryabhatai</i> BA03	New Biotechnology	Universidade de Vigo (Espanha) e Universidade de São Paulo	European Commission, CAPES e European Regional Development Fund	2018
Oxidative degradation of biorefinery lignin obtained after pretreatment of forest residues of Douglas Fir	Bioresource Technology	Universidade de São Paulo, Universidade Estadual de Washington	National Institute of Food and Agriculture, Northwest Advanced Renewables Alliance, CAPES e CNPq	2016
Use of Vine-Trimming Wastes as Carrier for <i>Amycolatopsis sp.</i> to Produce Vanillin, Vanillyl Alcohol, and Vanillic Acid	Current Microbiology	Universidade de Vigo (Espanha), Instituto Tecnológico de Veracruz (México) e Universidade de São Paulo	European Commission, CAPES, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Ministerio de Educación, Cultura y Deporte, Ministerio de Economía y Competitividad e European Regional Development Fund	2016
Ferulic acid transformation into the main vanilla aroma compounds by <i>Amycolatopsis sp.</i> ATCC 39116	Applied Microbiology and Biotechnology	Universidade de Vigo (Espanha) e Universidade de São Paulo	European Commission, CAPES, Ministerio de Educación, Cultura y Deporte, Ministerio de Economía y Competitividad e European Regional Development Fund	2016
Pyroligneous liquor produced from <i>Acacia Mearnsii</i> de wild wood under controlled conditions as a renewable source of chemicals	Química Nova	Universidade Federal do Paraná e Universidade Feevale	-	2015

5.2. Análise Meso

Para a análise meso, os resumos dos artigos científicos foram lidos e, posteriormente, os documentos foram separados e categorizados de acordo com os aspectos mais relevantes em torno da produção de vanilina. As taxonomias identificadas foram descritas abaixo.

- **Processos:**

Processos Químicos: quando o processo usado é puramente químico;

Bioprocessos: quando o processo empregado é bioquímico;

- **Origem Residual da matéria-prima:** quando é detectada se a origem da matéria-prima utilizada no processo é residual, frisando que mesmo matérias-primas comerciais também podem ser consideradas como residuais caso sejam resíduos de outros processos;
- **Componente derivado da biomassa:** quando é identificado se qualquer componente derivado da biomassa lignocelulósica foi utilizado como matéria-prima (Exemplos de possíveis componentes: Lignina, ácido ferúlico, etc.);
- **Catalisadores:** quando é mencionado ou aplicado catalisadores no processo;
- **Vanilina como finalidade:** é observado se a vanilina é vista como produto principal ou como coproduto durante o processo.

A partir da divisão taxonômica e foi possível observar que nem todos citam o uso de catalisadores ou têm a vanilina como finalidade em seu processo. Porém, visto que a busca dos artigos foi conduzida objetivando processos de formação de vanilina a partir da valorização da biomassa lignocelulósica, é esperado que todos os artigos fizessem menção ao processo e à matéria-prima utilizada, sendo toda ela ligada à biomassa lignocelulósica. Por isso, as taxonomias de “processos” e “matéria-prima biomássica” foram previamente separadas, a primeira entre processos químicos ou bioprocessos e a segunda entre origem residual e componente derivado da biomassa. Na figura 26 é possível observar a frequência com que cada taxonomia é mencionada dentre o total de artigos estudados.

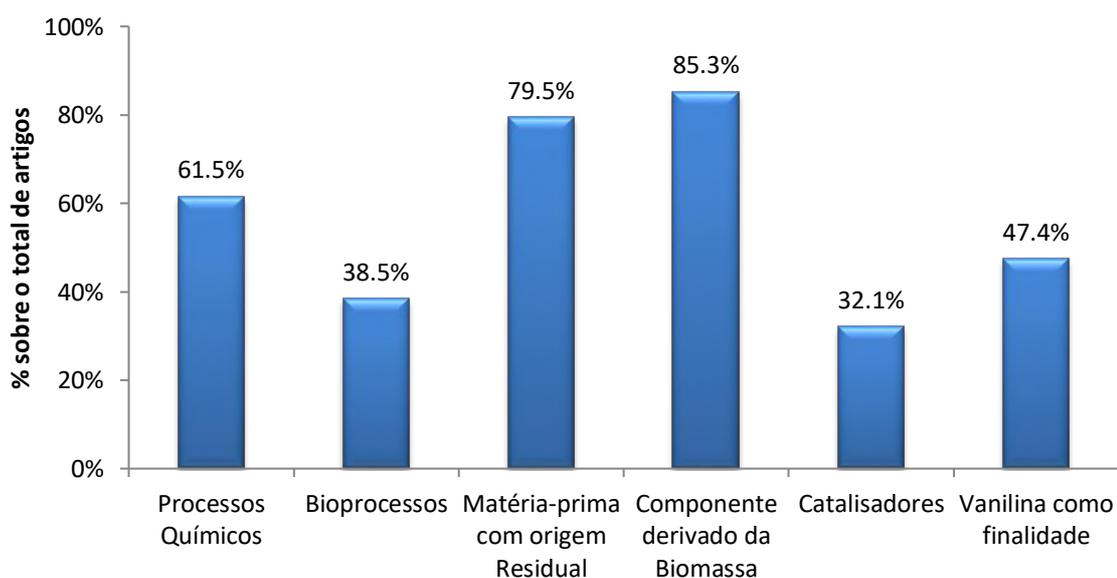


Figura 26: Frequência com que os resumos mencionam cada taxonomia considerada para esta pesquisa. Referência: Elaboração própria.

Embora todos os artigos tenham apresentado a produção de vanilina em seus estudos, menos de 50% deles admitiram-na como produto principal. Visto que, no presente trabalho, ela é apontada como o composto mais importante, a figura 27 exibe a frequência de menção de cada uma das outras taxonomias em relação aos 74 artigos que dispuseram a vanilina como essencial.

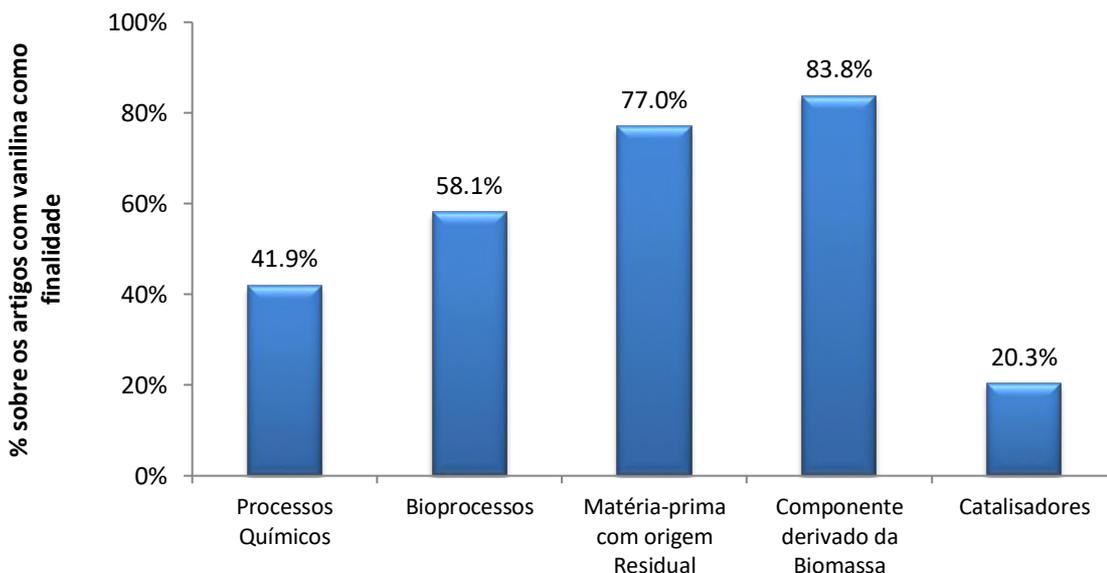


Figura 27: Frequência com que cada taxonomia é mencionada nos resumos dos artigos que consideram a vanilina como produto principal. Referência: Elaboração própria.

A partir do gráfico da figura 26 observou-se que mais de 60% dos processos utilizados para a produção de compostos fenólicos a partir da biomassa lignocelulósica eram químicos. Entretanto, ao verificar a figura 27, os bioprocessos apresentaram o domínio. Esses dados revelaram que, quando a formação de vanilina era o foco da pesquisa, processos biológicos e enzimáticos foram mais empregados. Uma possível explicação para esses resultados é de que a vanilina é aplicada majoritariamente na indústria de alimentos, onde a demanda por produtos naturais tem crescido fortemente.

Comparando ambos os gráficos acima em relação à origem residual da matéria-prima e ao aproveitamento de componentes derivados da biomassa lignocelulósica foi percebido que as frequências dessas taxonomias praticamente não mudaram, mostrando que concentrar-se na formação de vanilina não possui relação direta à menção da origem da matéria-prima ou da aplicação de derivados, que permaneceu proporcional ao todo.

A menção de catalisadores sofreu uma queda do primeiro para o segundo gráfico. Isso se deu devido à correlação entre processos químicos e catalisadores, visto que para

bioprocessos a própria célula ou enzima realizou o papel de biocatalisador e, conseqüentemente, o uso de catalisadores externos não foi necessário. Essa conexão é corroborada na figura 28, em que, além da frequência de menção, foi analisado qual o tipo de processo utilizado com o tempo, bem como os períodos em que foram utilizados catalisadores.

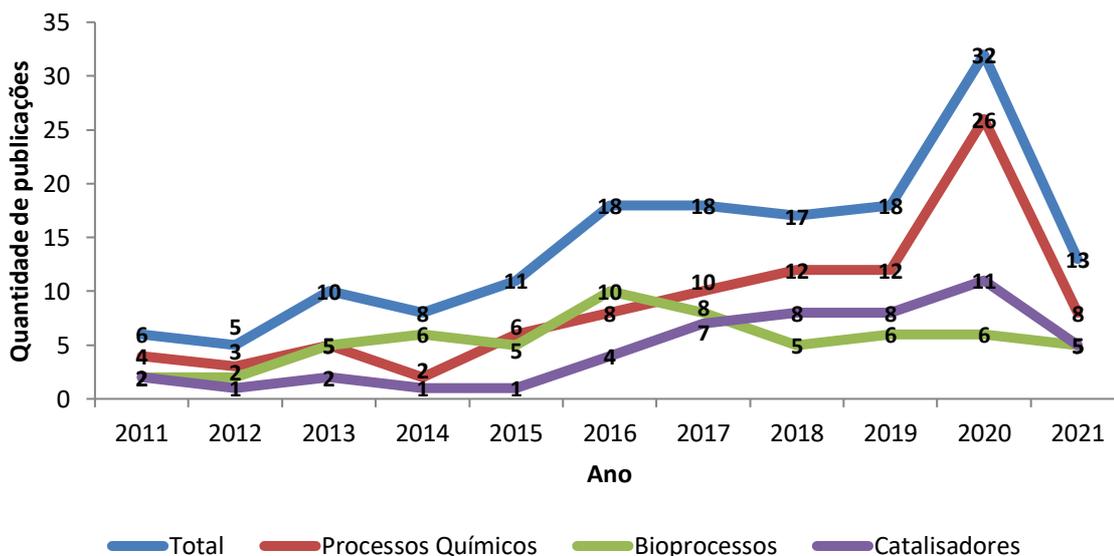


Figura 28: Distribuição temporal (em anos) do número de publicações com referência a processo químico, processo bioquímico e utilização de catalisadores. Referência: Elaboração própria.

Observando o gráfico acima, foi possível verificar que os processos químicos foram claramente mais praticados do que os bioprocessos, estes só foram tão ou mais relevantes nos anos de 2013, 2014 e 2016, com 50, 75 e 55% das publicações, respectivamente, enquanto os processos químicos mantiveram uma prevalência superior a 60% em todos os outros anos, chegando a atingir pouco mais de 80% no pico de publicações de 2020, com 26 alusões em um total de 32 artigos. Além disso, foi visto que a referência ao uso de catalisadores chegou à zero em 2014 e cresceu continuamente depois disso e, assim como os processos químicos, atingindo um pico em 2020, com 14 publicações que citaram processos catalíticos.

5.3. Análise Micro

Essa fase do trabalho foi realizada de forma concomitante à leitura dos artigos, onde foram extraídos trechos que identificaram as especificidades de cada esfera da análise meso e, a partir disso, foram criadas subtaxonomias micro e os artigos foram distribuídos nessas categorias (figura 29).

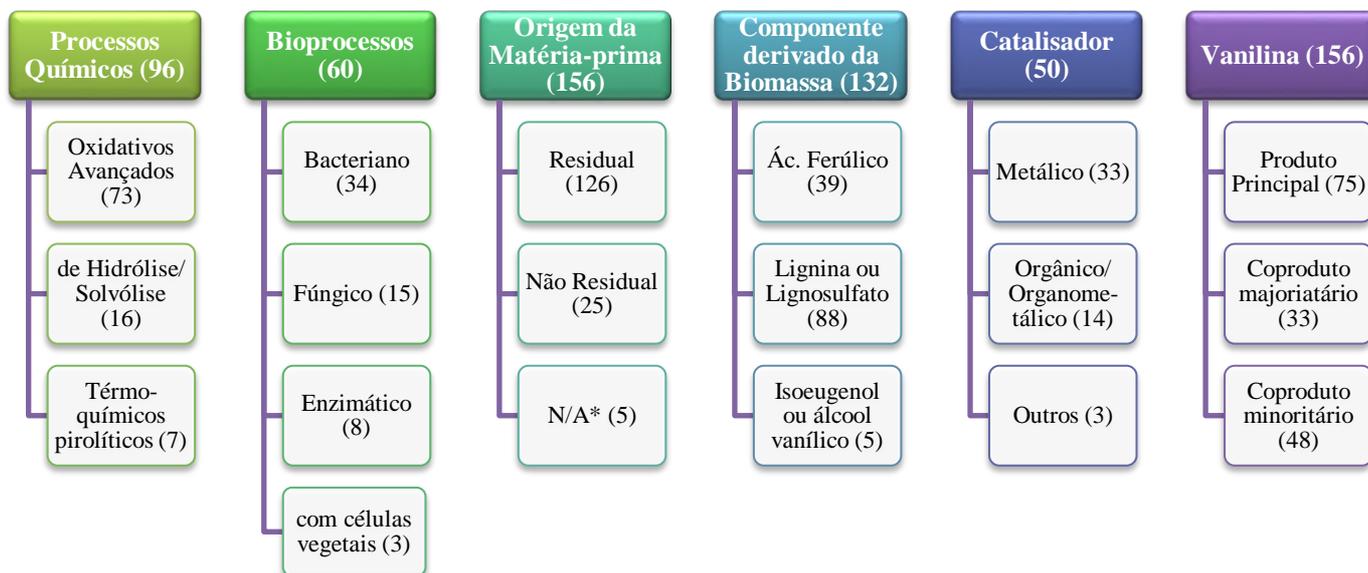


Figura 29: As taxonomias meso e subtaxonomias micro e a frequência com que são observadas nos artigos. *A abreviatura N/A (Not available/Não disponível) foi usada para artigos em que não possível identificar a origem residual ou não da matéria-prima. Referência: Elaboração própria.

Algumas taxonomias meso relacionaram-se entre si, sendo possível separar apenas as taxonomias de processos químicos e bioprocessos, uma vez que uma é complementar a outra. Dessa forma, para um melhor entendimento e ordenação, esta etapa do trabalho será dividida entre um tópico com as correlações entre as demais taxonomias com a de processos químicos e um tópico seguinte com as correlações com bioprocessos.

5.3.1. Processos Químicos

A partir dos dados apresentados na figura 28, foi possível observar que, em relação aos processos químicos, os oxidativos representaram mais de 76% de utilização, isso pode ocorrer por ser um processo com diferentes opções de agentes oxidantes (oxigênio molecular, peróxido de hidrogênio, ozônio ou nitrobenzeno), a possibilidade de aplicação de corrente elétrica (eletroquímico) ou irradiação (fotoquímico, com UV ou micro-ondas), com uso ou não de catalisadores sólidos (heterogêneo ou homogêneo), além de serem muito efetivos na

despolimerização da lignina.

O trabalho de Qu *et al* (2017), por exemplo, se tratou de um processo oxidativo heterogêneo com uso de irradiação focado na produção de vanilina (e/ou ácido vanílico), onde foi desenvolvido um método de despolimerização de madeira de cedro japonês com a utilização de H₂O₂ como agente oxidante, CuO como catalisador sólido e irradiação micro-ondas para aquecimento a 180 °C por 10 min. Neste estudo o rendimento de vanilina e ácido vanílico alcançou até 10,1% (com base no peso total da madeira) em pequena escala (1g de material lenhoso), um valor quase 3 vezes superior ao obtido com aquecimento tradicional. Este método também foi ampliado com sucesso de uma escala de 1 para 30g de madeira particulada em reator micro-ondas de 1L, atingindo 8,5% de rendimento.

Outra pesquisa interessante em relação à produção de vanilina é a de Abdelaziz *et al* (2020), na qual foi avaliada a viabilidade técnico-econômica da despolimerização oxidativa de lignina kraft. A síntese, simulação e integração do processo formaram a base da análise e, após projeto de integração de calor, o processo foi considerado economicamente viável. Os autores também sugeriram que o processo fosse integrado a uma fábrica de celulose e papel já existente, pois isso reduziria significativamente os custos operacionais gerais. Além disso, foi dito que empregando diferentes sistemas catalíticos é possível melhorar o rendimento e a seletividade em relação à vanilina, aperfeiçoando ainda mais este processo.

Para os processos solvolíticos/ hidrolíticos (16,7%) ou termoquímicos pirolíticos (7,3%), fatores como temperatura, pressão, tempo de reação (ou tempo de residência) e presença, tipo e concentração do catalisador são parâmetros operacionais que influenciam consideravelmente na reação. No trabalho de Sriprom (2020), por exemplo, a condição ótima para produção de vanilina a partir de lignina pela conversão hidrotérmica foi a uma temperatura de reação de 142 °C, concentração de NaOH de 9,2 g/L e tempo de reação de 32 minutos, resultando em 18,1 ± 2 mg/L de vanilina. Já para o processo de pirólise rápida acoplada à cromatografia gasosa e espectrometria de massas da lignina Organosolv apresentado por Guo e Wang (2015), o rendimento máximo de vanilina foi de obtido a 700 °C com tempo de residência igual a 20s. Dentre os compostos fenólicos, a vanilina não foi o produto de maior rendimento, “perdendo” para o siringaldeído. Porém, ela foi o produto mais abundante da decomposição das unidades guaiacil presentes na lignina.

Um exemplo de pesquisa com foco no reaproveitamento de biomassa lignocelulósica residual foi o de Alonso-Riaño *et al* (2021), onde estudaram a valorização do grão gasto de cervejaria (BSG- brewer’s spent grain) por hidrólise subcrítica de água em um reator semicontínuo de leito fixo. A maior quantidade de vanilina alcançada por esta técnica foi 306

$\pm 16 \mu\text{g/g}$ de BSG seco e $254 \pm 5 \mu\text{g/g}$ de BSG seco, a $185 \text{ }^\circ\text{C}$ e $160 \text{ }^\circ\text{C}$, respectivamente. Apesar de não ter a produção de vanilina como foco da pesquisa, ela foi o composto fenólico que apresentou maior rendimento.

De forma geral, corroborado pelo encontrado em todos os artigos analisados, catalisadores de diversos tipos têm sido aplicados em qualquer processo químico. Entretanto, 84% dos catalisadores foram usados em processos oxidativos, dos quais 71,4% (30) eram metálicos, baseados majoritariamente em ferro ou titânio. Os outros 16% foram utilizados em hidrólises/solvólises e nos processos térmicos pirolíticos nenhum catalisador foi identificado. Como os processos oxidativos foram os mais relevantes, foi natural observá-los manifestar um maior uso de catalisadores.

A origem da matéria-prima foi identificada como residual em 79 dos 96 artigos que exibiram processos químicos, equivalendo a 82,3%. Em 15,6% a matéria-prima foi não residual, ou seja, esses trabalhos não utilizaram biomassa residual de outros processos ou não apresentaram visão relativa à valorização da mesma. Os últimos 2,1% disseram respeito aos N/A (Not available/Não disponível), artigos em que não foi possível identificar se a matéria-prima possuía origem residual ou não (figura 30). Esses resultados indicaram que a utilização efetiva, ou mesmo a possibilidade de uso, da biomassa lignocelulósica residual foi um ponto importante na maioria das publicações, mostrando a necessidade do reaproveitamento e a valorização de resíduos para o desenvolvimento sustentável.

A lignina foi o componente de biomassa mais aplicado como material de partida, principalmente para os processos químicos, em que seu uso configurou 80,2% das publicações. Em 11,5% dos casos foi empregada biomassa total (inteira), restando 5,2% relativos ao álcool vanílico e/ou isoeugenol e 3,1% correspondente ao ácido (trans)ferúlico (figura 30). Essas proporções enfatizaram que muitos trabalhos tiveram a intenção de viabilizar o uso e melhorar o aproveitamento da lignina, que muitas vezes é subvalorizada devido à sua complexidade estrutural.

De todos os processos químicos, 31 (32,3%) foram realizados priorizando a produção de vanilina, onde 90,3% destes foram processos oxidativos avançados. Dentro deste percentual, 15 fizeram uso de catalisadores, representando 53,6%. Os outros 9,7% foram relativos a processos de hidrólise/solvólise. Entretanto, foi possível observar que em torno de 2/3 dos processos químicos tiveram por objetivo a produção de compostos fenólicos de maneira geral, visando a valorização da biomassa lignocelulósica. Nesse caso, a vanilina acabou sendo um coproduto da reação. Em 30 processos (31,3%) ela foi percebida como coproduto majoritário, quando esteve entre os produtos com maiores rendimentos ou foi a de

rendimento superior. Destes, 86,7%, 10% e 3,3% eram processos oxidativos avançados, solvolíticos/hidrolíticos e termoquímicos pirolíticos, respectivamente. Nos últimos 35 casos (36,4%) a vanilina foi considerada como coproduto minoritário, dos quais 54,3% eram oxidativos avançados, 28,6% eram solvolíticos/hidrolíticos e 17,1% eram termoquímicos pirolíticos (Figura 30).

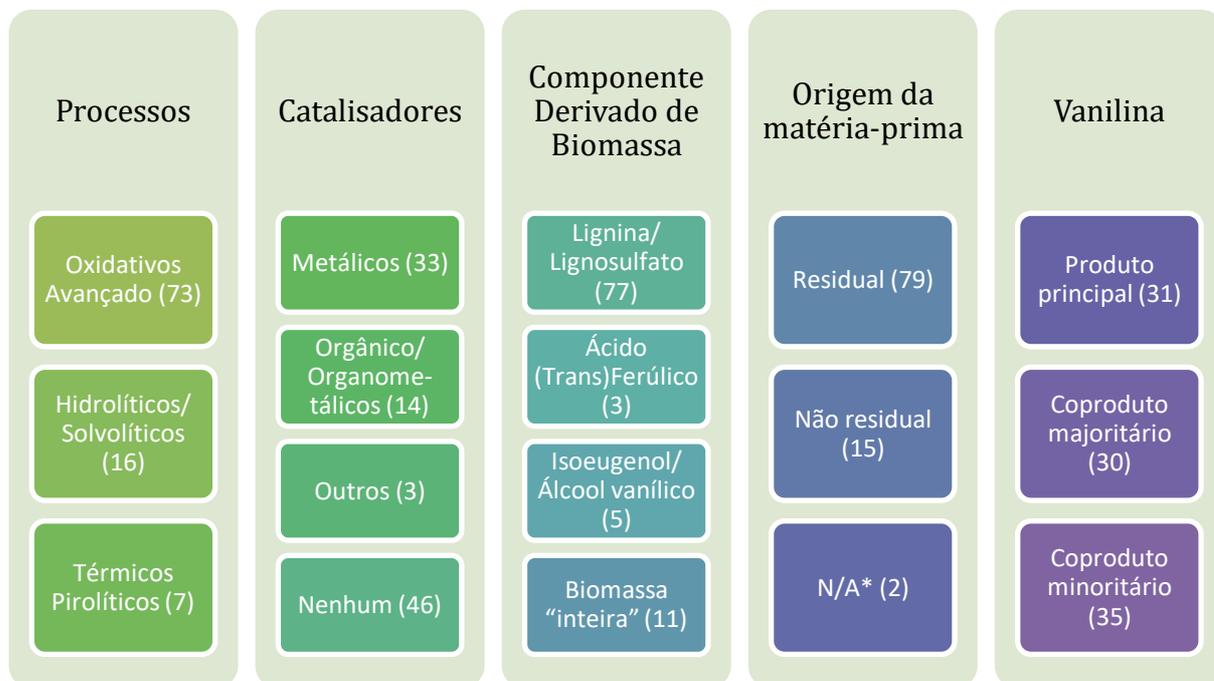


Figura 30: Parcela de cada subtaxonomia micro dentro da taxonomia de processos químicos. *A abreviatura N/A (Not available/Não disponível) foi usada para artigos em que não possível identificar a origem residual ou não da matéria-prima. Referência: Elaboração própria.

Muitas das subtaxonomias micro também estão interligadas dentro da taxonomia de processos químicos, existindo 40 combinações possíveis entre elas. Essas combinações podem ser examinadas na tabela 13. As combinações que se destacaram com quantidade de publicações superiores foram de processos oxidativos avançados com utilização de matéria-prima residual, porém se diferenciaram na priorização ou não da vanilina e no uso de catalisadores. A combinação com vanilina como coproduto majoritário e catalisador metálico ficou com um total de 10 artigos. Depois, com 9 artigos cada, vieram as combinações com vanilina como produto principal e nenhum catalisador, e com vanilina como coproduto majoritário e nenhum catalisador. Esses dados consolidaram o argumento de que o processo químico mais validado e, presumivelmente, bem-sucedido têm sido o oxidativo avançado e que a maioria das publicações procurou a valorização de biomassa residual com a geração de compostos fenólicos, onde a vanilina foi um dos principais produtos, em intenção e/ou rendimento.

Tabela 13: Combinações entre as subtaxonomias micro incorporadas à taxonomia de processos químicos.
Referência: Elaboração própria.

Processo Químico	Vanilina	Orig. da matéria-prima	Comp. derivado da Biomassa	Catalisador	Quant.
Oxidativo Avançado	Produto Principal	Residual	Lignina/ Lignosulfato	Metálico	4
				Orgânico/ Organomet.	2
				Nenhum	9
			Isoeugenol/ Álcool vanílico	Metálico	1
				Orgânico/ Organomet.	2
		Biomassa Inteira	Metálico	1	
		Não Residual	Lignina/ Lignosulfato	Nenhum	3
			Ácido (Trans)ferúlico	Metálico	1
				Nenhum	1
			Isoeugenol/ Álcool vanílico	Metálico	1
	Orgânico/ Organomet.			1	
	Biomassa Inteira	Metálico	2		
	Coproduto majoritário	Residual	Lignina/ Lignosulfato	Metálico	10
				Orgânico/ Organomet.	3
			Nenhum	9	
			Ácido (Trans)ferúlico	Metálico	1
		Biomassa Inteira	1		
		Não Residual	Lignina/ Lignosulfato	1	
		N/A		1	
	Coproduto minoritário	Residual	Lignina/ Lignosulfato	Metálico	5
Orgânico/ Organomet.				2	
Outros				1	
Nenhum				7	
Biomassa Inteira			Metálico	1	
Não residual		Lignina/ Lignosulfato	1		
			Orgânico/ Organomet.	1	
			Nenhum	1	
Hidrolítico/ Solvolítico	Produto Principal	Residual	Lignina/ Lignosulfato	Nenhum	2
		N/A			1
	Coproduto majoritário	Residual	Lignina/ Lignosulfato	Metálico	1
				Orgânico/ Organomet.	2
	Coproduto minoritário	Residual	Lignina/ Lignosulfato	Metálico	2
				Outros	2
			Biomassa Inteira	Nenhum	2
		3			
Não residual	Lignina/ Lignosulfato	Orgânico/ Organomet.	1		
Térmico Pirolítico	Coproduto majoritário	Residual	Lignina/ Lignosulfato	Nenhum	1
	Coproduto minoritário	Residual	Lignina/ Lignosulfato	Nenhum	2
			Biomassa Inteira		3
		Não residual	Lignina/ Lignosulfato		1

5.3.2. Bioprocessos

Realizando análises similares em relação aos bioprocessos, percebeu-se que os bacterianos foram os mais representativos com 56,7%. Isso porque este método tende a ser mais acessível do que outros bioprocessos, devido à simplicidade da célula, crescimento celular mais rápido e necessidade de meios de cultura menos complexos. Além disso, foram aqueles que apresentaram mais estudos de melhoramento, principalmente pela possibilidade de utilização de cepas modificadas com características enzimáticas aprimoradas, bem como acréscimo de resistência a maiores concentrações de vanilina no meio, melhorando o rendimento final do processo. Um ótimo exemplo disso foi percebido na comparação de dois artigos presentes nesse estudo (tabela 14). Ambos os artigos possuíam os mesmos autores, Chakraborty *et al.* (2017), mesmo microrganismo (*Pediococcus acidilactici*) e mesma matéria-prima, o farelo de arroz, uma biomassa lignocelulósica agro residual. Entretanto, no primeiro foi utilizada a cepa natural do microrganismo e no segundo tratou-se de uma cepa recombinante, onde *P. acidilactici* BD16 foi geneticamente modificada por subclonagem do cassete biossintético de vanilina com genes referentes às enzimas feruloil CoA sintetase (fcs) e enoil CoA sintetase (ech), o que acabou resultando em um rendimento de vanilina 4 vezes maior.

Tabela 14: Comparação de artigos de mesmos autores em relação ao rendimento de vanilina.
Referência: Chakraborty *et al.*, 2017.

Título	Cepa	Rendimento
Agrowaste to vanillin conversion by a natural <i>Pediococcus acidilactici</i> strain BD16	BD16 natural	1,06 g/L
Application of recombinant <i>Pediococcus acidilactici</i> BD16 (fcs +/-ech +) for bioconversion of agrowaste to vanillin	BD16 (fcs +/- ech +) recombinante	4,01 g/L

Consistindo em 25% dos bioprocessos estão os fúngicos, incluindo organismos unicelulares (leveduras) e multicelulares, alguns destes são os principais microrganismos com capacidade natural de degradação da madeira/ lignina devido aos seus aparatos morfológicos (filamentos) e enzimáticos específicos para essa função. No trabalho de Messaoudi *et al.* (2017), por exemplo, as ligninas obtidas após o fracionamento de biomassas lignocelulósicas de folhas de palmeira, *chips* de eucalipto, cascas de amêndoas e pinhas de Aleppo foram utilizadas como substrato para produção de vanilina com o fungo da podridão branca isolado.

Em seus resultados foi observado que a produção de vanilina dependia fortemente do tempo de reação, pois com o tempo de reação houve o aumento da concentração de vanilina. Após 96 horas de incubação verificou-se a produção máxima de vanilina para todos os tipos de lignina aplicados. No meio de caldo de dextrose de batata suplementado com lignina de pinhas de Aleppo foi conseguida a maior concentração de vanilina, igual $162 (\pm 3,8) \mu\text{g.mL}^{-1}$, seguida de $140 (\pm 2,2) \mu\text{g.mL}^{-1}$ para folhas de palmeira. Entretanto, o uso de lignina de *chips* de eucalipto ou cascas de amêndoas como substratos produziu apenas $102 (\pm 4,2)$ e $93 (\pm 3,7) \mu\text{g.mL}^{-1}$ de vanilina, respectivamente (Figura 31). Visando explicar os resultados obtidos, os autores argumentaram que as duas primeiras ligninas propostas continham ácido ferúlico com ligações-éster fracas e essas ligações poderiam ser quebradas por enzimas ligninases (peroxidase e lacase extracelulares) produzidas pelos fungos da podridão branca, liberando ácido ferúlico livre no meio, onde este seria, posteriormente, transformado em ácido vanílico e finalmente em vanilina.

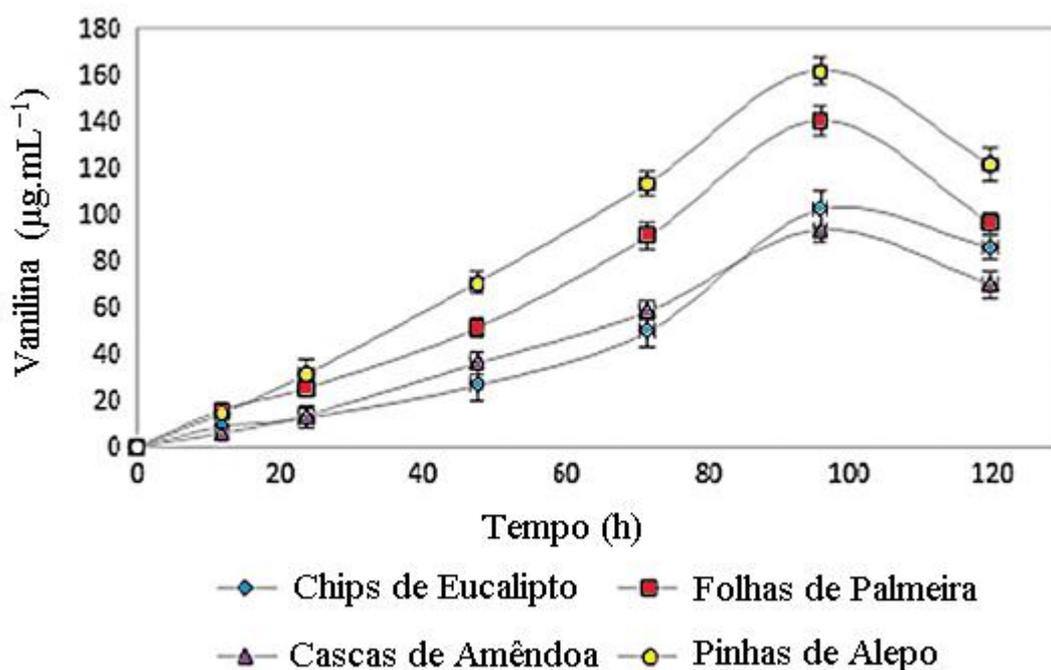


Figura 31: Produção de vanilina por fungos de podridão branca usando lignina isolada de *chips* de eucalipto, folhas de palmeira, cascas de amêndoas e pinhas de Aleppo com glicose como fonte de carbono. Referência: Modificado de Messaoudi *et al.*, 2017.

Dentre os dois artigos envolvendo leveduras, o mais recente, “Bioconversion of ferulic acid into aroma compounds by newly isolated yeast strains of the Latin American biodiversity”, é brasileiro e de autoria de Bettio *et al.* (2021). Nele foram testados 9 cepas de 4 espécies diferentes, *D. hansenii* (3 cepas), *T. delbrueckii* (2 cepas), *R. mucilaginosa* (3 cepas) e *D. anômala* (1 cepa). A matéria-prima utilizada foi o ácido ferúlico (comercial), que

pode ser extraído de biomassa lignocelulósica residual. Na primeira parte do trabalho foi testada a habilidade de crescimento das cepas e a influencia do pH no metabolismo em ácido ferúlico, na segunda foram analisados quais os produtos do metabolismo e seus rendimentos. As cepas de *Rhodotorula mucilaginosa* (Y3647, Y2190, Y665) foram as que apresentaram melhor capacidade metabólica. Em todas as condições testadas, a formação de vanilina foi muito baixa e considerada negligenciável. Apesar disso, ainda houve a produção de outros compostos vanilóides interessantes para a indústria como o ácido vanílico e o 4-vinylguaiacol, com rendimentos iguais a $1,25 \pm 0,03$ g/L e $1,63 \pm 0,09$ g/L, respectivamente, em pH < 6,0. Como já destacado na revisão bibliográfica deste trabalho, a formação de compostos como ácido vanílico, que é a versão oxidada da vanilina, ocorre muitas vezes como uma forma natural de preservação, devido à toxicidade da vanilina em células microbianas.

Em bioprocessos a geração de vanilina ocorre pela biotransformação de material lignocelulósico ou de componentes integrados em sua matriz estrutural. Porém, geralmente, este produto não é o único composto presente no meio. Devido a isso, a forma de extração de vanilina pode alterar significativamente o rendimento do processo. A pesquisa de Nurika *et al.* (2020) apresentou uma fermentação em estado sólido com palha de arroz inoculada com um fungo de podridão parda e seca, *Serpula lacrymans*, que produziu uma mistura de compostos de base biológica de alto valor, incluindo vanilina. Condições como volume de solvente usado e tempo de extração foram identificadas como fatores importantes na otimização da extração de vanilina do meio. O etanol e acetato de etila foram identificados pelos autores como bons solventes para realização da extração. O rendimento máximo de vanilina extraída com etanol foi $2,596 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$, obtido a partir do uso de 39,86 mL de solvente e 247,98 min de tempo de extração. Já o uso de 60 mL de acetato de etila por 159,56 min, alcançou o rendimento máximo de vanilina de $3,957 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$.

Os bioprocessos com células vegetais apresentaram 3 publicações, equivalendo a 5% do total de estudos com processos bioquímicos. O primeiro desses estudos, elaborado por Singh *et al.* (2015), foi o pioneiro na utilização de linhagens transgênicas de raiz fasciculada de *Beta vulgaris* contendo o gene correspondente a enzima p-hidroxicinamoil-CoA hidratase-liase de *Pseudomonas fluorescens* para geração de vanilina a partir da conversão de ácido ferúlico, precursor fenipropanóide inerentemente disponível. Ademais, foi realizada a otimização individual de parâmetros químicos centrais, como formulação do meio, pH, concentração de sacarose, concentração de nutrientes e alimentação de precursor, a fim de aumentar os rendimentos em relação à produção de vanilina. A otimização mais efetiva foi no parâmetro de alimentação de precursor, com a adição de 10 mM de ácido ferúlico, que resultou em um

rendimento de vanilina de $0,209\% \pm 0,0021$ (em peso fresco), valor até 5 vezes superior ao das culturas desprovidas da adição de qualquer precursor.

Os bioprocessos enzimáticos corresponderam a 13,3% dos casos. Em um dos mais recentes, os autores Saikia *et al.* (2020) compararam a despolimerização de lignina de *Casuarina equisetifolia* para formação de vanilina aplicando 5 sistemas enzimáticos distintos, com lacase livre, peroxidase versátil livre, lacase imobilizada, peroxidase versátil imobilizada e lacase e peroxidase versátil co-imobilizadas em microesferas magnéticas multifuncionais. Além disso, testaram a reutilização do sistema biocatalítico imobilizado em até 6 ciclos de despolimerização da lignina. As observações realizadas sobre as atividades enzimáticas e rendimento de vanilina em cada ciclo estão apresentadas na tabela 15. Após cada ciclo de despolimerização foi efetuada a lavagem do sistema imobilizado, ação que poderia levar à lixiviação gradual das enzimas e, conseqüentemente, a redução das atividades enzimáticas gerais. A redução das atividades biocatalíticas do sistema imobilizado conduziu à diminuição da produção de vanilina. Porém, é importante destacar que o desenvolvimento de modelos biocatalíticos imobilizados tendo em vista sua reutilização é algo muito relevante, pois compreende um aproveitamento econômico em operações repetidas ou contínuas em aplicações biotecnológicas.

Tabela 15: Atividade enzimática geral e rendimento de vanilina por ciclo de reutilização do sistema imobilizado. Referência: Elaboração própria a partir de dados do artigo de Saikia *et al.*, 2020.

Ciclos	Atividade Enzimática Geral	Rendimento aprox. de Vanilina
1°	100%	26%
2°	80%	21%
4°	60%	10%
6°	40%	3%

O maior rendimento de vanilina para cada tipo de sistema enzimático está descrito na tabela 16, juntamente com as condições ótimas de reação. Os resultados demonstraram que o sistema co-imobilizado integrou uma rota favorável e eficiente para produção de vanilina. Fortalecendo o desenvolvimento sustentável com o gerenciamento das grandes quantidades de resíduos lignocelulósicos para aplicações industriais desejadas.

Tabela 16: Condições ótimas de reação de diferentes sistemas biocatalíticos consistindo em 5% de lignina, CuSO_4 (em sistemas contendo lacase), MnSO_4 e H_2O_2 (em sistemas contendo peroxidase versátil). Referência: Adaptado de Saikia *et al.*, 2020.

Sistema Enzimático	Tempo (min)	Temperatura (°C)	pH	Concentração enzimática (U/ml)		Rendimento de Vanilina (%)
Lacase Livre	360	30	4,0	1,0		24,87
Peroxidase versátil Livre	180	40	5,0	1,0		20,91
Lacase Imobilizada	360	30	4,0	1,0		23,31
Peroxidase versátil Imobilizada	180	40	5,0	1,0		21,96
Lacase e Peroxidase versátil (VP) Co-imobilizadas	360	30	6,0	1,0 Lac.	1,0 VP	27,21

Quanto à origem da matéria-prima, em 78,3% dos 60 artigos que apresentam bioprocessos os precursores foram identificados como residuais, ou seja, esses trabalhos tenderam a utilizar biomassa residual de outros processos ou apresentaram visão relativa à sua valorização, em 16,7% a matéria-prima foi não residual e os últimos 5% dizem respeito aos N/A (Not available/Não disponível), artigos em que não foi possível identificar a origem residual ou não da matéria-prima (Figura 32). Com isso, foi observado que, assim como nos processos químicos, os bioprocessos corroboraram com a ideia de utilização de materiais lignocelulósicos residuais. Reforçando que a prática do reaproveitamento e a apreciação dos resíduos são imprescindíveis para um desenvolvimento sustentável.

Diferentemente dos processos químicos, a lignina esteve presente em apenas 20% das publicações, tendo sido o ácido (trans)ferúlico o componente de biomassa mais utilizado, ocorrendo em 60% dos bioprocessos, e a biomassa lignocelulósica total (íntegra) foi usada nos últimos 20% dos casos (figura 32). Além disso, foi importante observar que em 29 dos 36 artigos (80,5%) com aplicação de ácido (trans)ferúlico e 9 dos 12 artigos (75,0%) com biomassa total tiveram a vanilina como produto principal, enquanto 5 dos 12 (41,7%) contendo lignina portaram esse foco. Essas proporções desvelaram que muitos trabalhos de bioprocessamento tiveram como objetivo a biotransformação de ácido ferúlico em compostos fenólicos, sobretudo a vanilina. Isso porque se trata de uma via de conversão relativamente simples, que está presente em muitos microrganismos e que, para àqueles que não a possuem naturalmente, a inserção da mesma é bem acessível por meio de engenharia genética. Porém, a biodegradação de lignina e/ou biomassa lignocelulósico íntegra é consideravelmente mais complexa e, por isso, uma quantidade menor de microrganismos dispõem naturalmente de

mecanismos enzimáticos para realizar esta ação.

Muitos bioprocessos foram realizados priorizando a produção de vanilina (71,7%), dos quais 69,8% destes são bacterianos, 18,6% são fúngicos, 7% utilizam células vegetais e os últimos 4,6% são enzimáticos. Nos outros 17 artigos a vanilina foi percebida como coproduto da reação, onde em apenas 3 (5%) ela foi vista como um coproduto majoritário, tendo sido cada um dos 3 de diferentes bioprocessos (bacteriano, fúngico e enzimático), e nos últimos 14 casos (23,3%) a vanilina foi considerada como coproduto minoritário, dos quais 21,4% são bacterianos, 42,9% são fúngicos e 35,7% são enzimáticos (figura 32). Para uma melhor interpretação desses dados, outras coligações, como o tipo de matéria-prima utilizada em cada um ou qual o componente dela, foram realizadas (tabela 17).

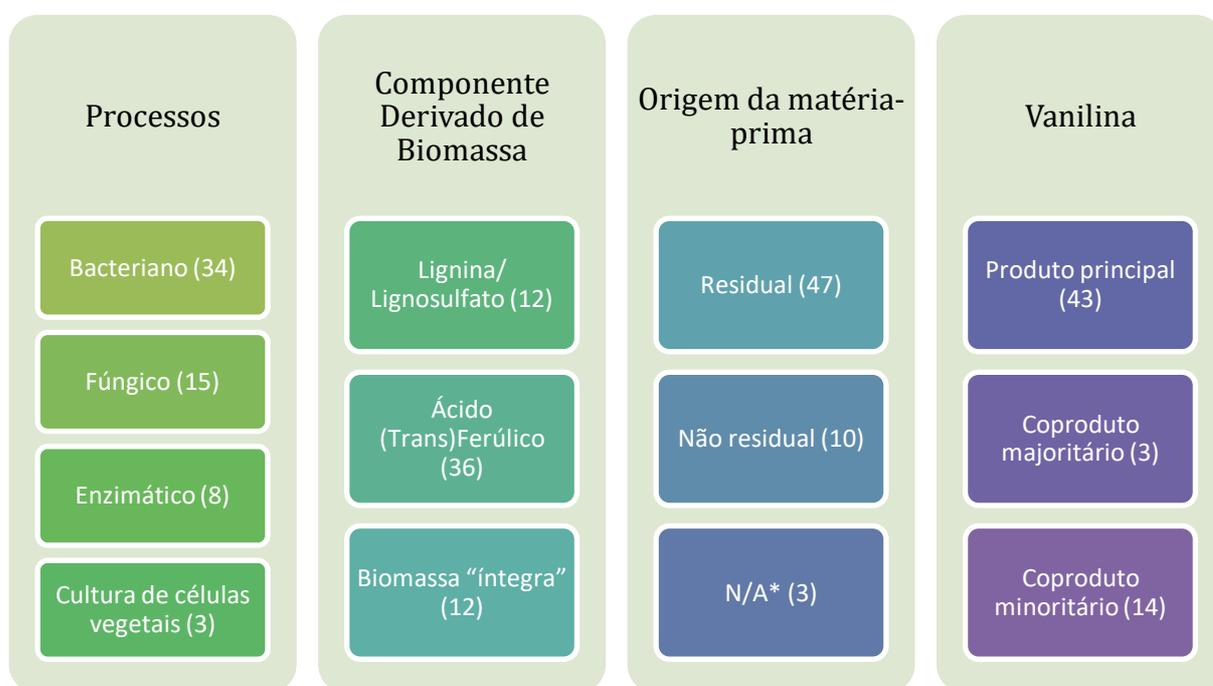


Figura 32: Parcela de cada subtaxonomia micro dentro da taxonomia de bioprocessos. *A abreviatura N/A (Not available/Não disponível) foi usada para artigos em que não possível identificar a origem residual ou não da matéria-prima. Referência: Elaboração própria.

Assim como nos processos químicos, as subtaxominias micro também estão interligadas para os bioprocessos, existindo 22 combinações possíveis (tabela 17). A combinação com maior número de publicações (18) foi, claramente, de bioprocessos bacterianos com a utilização de ácido ferúlico, que exibiu foco na produção de vanilina e apresentou a valorização de materiais lignocelulósicos residuais. A partir desses dados nota-se uma modificação de paradigmas objetivando a utilização de microrganismos, principalmente bactérias, em bioprocessos, visto que eles conduzem a uma abordagem biotecnológica mais favorável. Além disso, a vanilina foi, visivelmente, o composto fenólico principal, isso se deu

devido ao crescimento da demanda por produtos naturais e o consequente aprimoramento da obtenção de biovanilina para utilização na indústria alimentícia, cosmética e farmacêutica, majoritariamente. Porém, também é notório que mais pesquisas são necessárias para uma maior valorização de biomassa residual íntegra e de lignina considerando bioprocessos.

Tabela 17: Combinações entre as subtaxonomias micro incorporadas à taxonomia de bioprocessos. Referência: Elaboração própria.

Bioprocessos	Vanilina	Orig. da matéria-prima	Comp. derivado da Biomassa	Número de artigos	
Bacteriano	Produto Principal	Residual	Lignina/ Lignosulfato	3	
			Ácido (Trans)ferúlico	18	
		Biomassa Inteira	5		
	Coproduto majoritário	Não Residual	Ácido (Trans)ferúlico	4	
		Residual		1	
		Coproduto minoritário	N/A	2	
Fúngico (incluindo leveduras)	Produto Principal	Residual	Lignina/ Lignosulfato	1	
			Ácido (Trans)ferúlico	3	
		Biomassa Inteira	3		
	Coproduto majoritário	Não Residual	Residual	1	
		Residual		2	
		Coproduto minoritário	Não Residual	2	
	Células vegetais	Produto Principal	Residual	Ácido (Trans)ferúlico	1
				Biomassa Inteira	1
			Não Residual	3	
Enzimático	Produto Principal	Residual	Lignina/ Lignosulfato	1	
			Ácido (Trans)ferúlico	1	
	Coproduto minoritário	N/A	Lignina/ Lignosulfato	3	
				2	

O ácido ferúlico é o ácido hidroxicinâmico mais abundante nas plantas. Ele está ligado à lignina e hemicelulose por meio de ligações éster e éter (TANG e HASSAN, 2020). Devido à sua demasia e ao fato de que diversos microrganismos apresentam aparato enzimático para biotransformação deste composto em vanilina (como pôde ser visto na revisão bibliográfica deste trabalho) diversas pesquisas biotecnológicas o utilizam como precursor. Entretanto, o mesmo não é realidade para os processos químicos, em que a lignina foi majoritariamente aplicada como precursor. Uma explicação simplificada para isso está na diferença geral de objetivos de cada tipo de processo, enquanto muitos dos bioprocessos visaram a obtenção de

vanilina natural, os processos químicos tencionaram para a valorização da biomassa lignocelulósica, principalmente da fração de lignina, obtendo vanilina como um consequente produto das reações realizadas.

De acordo com o observado nos artigos estudados, independente do objetivo das pesquisas realizadas, a biomassa lignocelulósica residual e seus componentes têm sido matérias-primas promissoras para a obtenção de diversos compostos de mais alto valor agregado. No que tange a vanilina, composto de interesse neste trabalho, diversos trabalhos demonstram tentativas de obtenção desta e/ou seus precursores, onde muitos ainda se encontram em etapas de prova de conceito, tornando o tema promissor, já que desenvolvimentos bem-sucedidos em novos processos e novas aplicações para o aproveitamento de biomassa lignocelulósica residual podem resultar em economias significativas de recursos para o benefício da indústria e, principalmente, do meio ambiente, colaborando com a atenuação dos desafios de sustentabilidade que a crescente sociedade enfrenta.

Na revisão bibliográfica a biomassa lignocelulósica, os processos químicos e os bioquímicos foram descritos e exemplificados em relação a algumas de suas funções e possíveis finalidades, auxiliando a desvendar as aplicações da biomassa para a produção de vanilina, demonstrando a constante inovação na área, através do advento de diversas técnicas de análise, construção de novos catalisadores e biocatalisadores, além da integração entre as diferentes vertentes, como catálise química, enzimática e biotransformação microbiana para a desconstrução orientada da biomassa, o que foi corroborado na prospecção tecnológica realizada, onde os artigos científicos demonstraram diversas tendências paralelas entre as áreas supracitadas, com destaque à ascensão da biotransformação microbiana e biocatálise na busca de bioprocessos mais seletivos de valorização de biomassa, além da maior valorização da fração de lignina, visando a obtenção de compostos fenólicos, que poderão ser aplicados em diversos setores industriais.

6. Conclusões

Neste trabalho, um estudo bibliométrico foi realizado de forma a estabelecer um panorama inicial robusto sobre o tema e, então, uma prospecção tecnológica foi executada a partir da análise de uma gama de artigos científicos, visando uma análise de dados.

A partir da revisão bibliográfica foi observado que:

- Considerando o aumento populacional e desenvolvimento industrial, existe uma crescente geração de resíduos sólidos, sendo a biomassa lignocelulósica o principal deles;
- Várias indústrias já utilizam as frações celulósicas e hemicelulósicas presentes na biomassa, sobretudo na produção de papel e celulose e etanol de 2ª geração. Entretanto, a lignina apresenta-se ainda como um resíduo;
- A lignina é um polímero complexo formado por diferentes compostos fenólicos, incluindo possíveis precursores para a produção de vanilina;
- Além da lignina, o ácido ferúlico é um composto fenólico presente nas ligações entre a lignina e a hemicelulose e é muito estudado como precursor para bioprodução de vanilina;
- A vanilina é um importante composto fenólico precursor de diversos produtos e que pode ser aplicado em diferentes setores industriais, principalmente na indústria de alimentos e bebidas;
- Diferentes processos químicos e bioprocessos têm sido aplicados para a valorização da biomassa lignocelulósica, bem como a versatilidade de adaptação desses de acordo com a matéria-prima utilizada.

Com base na prospecção tecnológica foi concluído que:

- A quantidade de artigos publicados sobre o tema vem crescendo nos últimos 10 anos, evidenciando a importância dada à valorização da biomassa lignocelulósica e seus componentes, a partir da produção de compostos de valor agregado, como a vanilina;

- Tanto em processos químicos quanto bioquímicos, a vanilina não foi o componente principal almejado em todos os trabalhos, mas sim uma gama de diferentes compostos que podem atuar como precursores, o que abre uma janela tecnológica para a o acoplamento de processos;
- Ainda há muitos processos químicos sendo estudados e realizados, bem como nem sempre a matéria-prima empregada tem origem residual. Estes dados revelam que, mesmo com avanço dos conceitos de sustentabilidade e química verde, bem como maiores exigências por produtos naturais, muitos autores ainda estão no estágio de prova de conceito, utilizando reagentes comerciais para aprimorar técnicas e/ou catalisadores;
- A lignina residual de outros processos comerciais foi mais estudada e empregada para a produção de vários compostos fenólicos com potencial econômico, sobretudo em processos químicos;
- Dentre os processos químicos, os oxidativos avançados foram claramente os mais relevantes, com 76% de representatividade. Esses processos foram fortemente empregados para a despolimerização da lignina (em 60 dos 73 artigos que exibiram processos oxidativos) e consequente produção de compostos fenólicos, especialmente vanilina, como demonstrado na tabela 13;
- Os bioprocessos foram bastante aplicados para a formação específica de biovanilina, em 71,7% dos casos, como pode ser observado nos resultados da figura 32. Principalmente a partir de ácido ferúlico (60% dos casos), um composto onipresente e abundante da biomassa lignocelulósica, que já é naturalmente usado por diversos microrganismos como precursor para a biotransformação em vanilina;
- Um dos principais resultados obtidos foi a significativa aplicação da combinação de bioprocessos bacterianos para a produção de biovanilina com a utilização de ácido ferúlico como precursor e com valorização de materiais residuais. Eles representaram 18 dos 60 artigos que exibiram bioprocessos. Essa quantidade de artigos foi 260% superior à segunda combinação com maior número de artigos (com 5 apenas), como pode ser conferido na tabela 17 deste trabalho.

7. Perspectivas Futuras

Considerando todos os resultados encontrados, diversas outras problemáticas são geradas, como as várias diferenças entre os processos; utilização ou não de reatores e quais seriam eles; se os catalisadores químicos ou biocatalisadores (enzimas) eram imobilizados ou livres e qual a diferença desse fator no rendimento do processo; se alguns desses estudos seriam economicamente viáveis em escala piloto ou industrial, principalmente entre os bioprocessos; entre outros vários questionamentos. Com tudo isso, um próximo passo seria a continuidade de estudos de prospecção, sobretudo com a inclusão de patentes na metodologia aplicada.

8. Referências Bibliográficas

ABDELAZIZ, Omar Y.; AL-RABIAH, Abdulrahman A.; EL-HALWAGI, Mahmoud M.; HULTEBERG, Christian P. Conceptual Design of a Kraft Lignin Biorefinery for the Production of Valuable Chemicals via Oxidative Depolymerization. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 8, n. 23, p. 8823-8829, 2020.

ADEBAYO, Elijah; MARTÍNEZ-CARRERA, D. Oyster Mushrooms (Pleurotus) are useful for utilizing lignocellulosic biomass. **African Journal of Biotechnology**, v. 14, n. 1, p. 52-67, 2015.

ALONSO-RIÑO, P.; SANZ, M. T.; BENITO-ROMÁN, O.; BELTRÁN, S.; TRIGUEROS, E. Subcritical water as hydrolytic medium to recover and fractionate the protein fraction and phenolic compounds from craft brewer's spent grain. **Food Chemistry**, v. 351, artigo n. 129264, 2021.

ALTERNATIVE Energy Tutorials. Biomass Resources and Biorenewable Resources. **Alternative Energy Tutorials**. Disponível em: <https://www.alternative-energy-tutorials.com/biomass/biomass-resources.html>. Acesso em: 18 de julho de 2021.

ANTUNES, Adelaide Maria de Souza; PARREIRAS, Viviane Masseran Antunes; QUINTELA, Cristina M.; RIBEIRO, Núbia Moura. Métodos de Prospecção tecnológica, inteligência competitiva e Foresight: principais conceitos e técnicas. In: RIBEIRO, Núbia Moura. **Série Prospecção Tecnológica**, v. 1, p. 19-108, 2018. Disponível em: <https://www.profnit.org.br/wp-content/uploads/2018/08/PROFNIT-Serie-Prospeccao-Tecnologica-Volume-1-1.pdf>. Acesso em: 18 de agosto de 2021.

ANVISA. **Procedimentos para a indicação do uso de aroma na rotulagem de alimentos**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2007. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2982447&_101_type=content&_101_groupId=33916&_101_urlTitle=informe-tecnico-n-26-de-14-de-junho-de-2007-procedimentos-para-a-indicacao-do-uso-de-aroma-na

rotulagem-de-alimentos&inheritRedirect=true. Acesso em: 04 de outubro de 2021.

ANWAR, Zahid; GULFRAZ, Muhammad; IRSHAD, Muhammad. Agro-industrial lignocellulosic biomass a key tounlock the future bio-energy: A brief review. **Journal of Radiation Research and Applied Sciences**, n. 7, p. 163-173, 2014.

ARAÚJO, Fabiana Valéria da Fonseca. **Estudo do processo Fenton Heterogêneo utilizando hematita (Fe₂O₃) como catalisador na descoloração de soluções de corante reativo**. Tese de doutorado em Tecnologia dos Processos Químicos e Bioquímicos – Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2008.

ARAÚJO, Karla Santos de; ANTONELLI, Raissa; GAYDECZKA, Beatriz; GRANATO, Ana Cláudia; MALPASS, Geoffroy Roger Pointer. Processos oxidativos avançados: uma revisão de fundamentos e aplicações no tratamento de águas residuais urbanas e efluentes industriais. **Ambiente & Água**, v. 11, n. 2, p. 387-401, 2016.

BACCI, Caio. **Para alimentar o mundo, é preciso trazer inovação para a agricultura**. Agrosmart. 2021. Disponível em: <https://agrosmart.com.br/blog/alimentar-o-mundo-trazer-inovacao-para-agricultura/>. Acesso em: 01 de junho de 2021.

BAGHEL, Swati; ANANDKUMAR, J. Biodepolymerization of Kraft lignin for production and optimization of vanillin using mixed bacterial culture. **Bioresource Technology Reports**, v. 8, n. 100335, 2019.

BAJPAI, Pratima. Application of Enzymes in the Pulp and Paper Industry. **Biotechnology Progress**, v. 15, n. 2, p. 147-157, 1999.

BARBOSA, Luiz C. A.; MALTHA, Célia R. A.; SILVA, Vanessa Lopes; COLODETTE, Jorge Luiz. Determinação da relação siringila/guaiacila da lignina em madeiras de eucalipto por pirólise acoplada à cromatografia gasosa e espectrometria de massas (PI CG/EM). **Química Nova**, v. 31, n. 8, p. 2035-2041, 2008.

BARNES, Korry. Solvolysis: Hydrolysis, Alcoholysis & Ammonolysis. **Study.com**, 2017. Disponível em: <https://study.com/academy/lesson/solvolysis-hydrolysis-alcoholysis-ammonolysis.html>. Acesso em: 07 de agosto de 2021.

BARUAH, Julie; NATH, Bikash Kar; SHARMA, Ritika; KUMAR, Sachin; DEKA, Ramesh Chandra; BARUAH, Deben Chandra; KALITA, Eeshan. Recent Trends in the Pretreatment of Lignocellulosic Biomass for Value-Added Products. *Frontiers in Energy Research*, v. 6, p.141, 2018.

BASTOS, Aline. Enzimas: a chave da biotecnologia. **Biotecnologia e biossegurança – Embrapa**, 2015. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/8504625/enzimas-a-chave-da-biotecnologia>. Acesso em: 11 de setembro de 2021.

BELLO, Elena Dal. **Vanillin production from ferulic acid with *Pseudomonas fluorescens* BF13-1p4**. 2013. 128 p. Tese de Doutorado em Biologia Celular, Molecular e Industrial – Alma Mater Studiorum, Universidade de Bolonha. Bolonha, 2013.

BERLIN, Alex e BALAKSHIN, Mikhail. Industrial Lignins: Analysis, Properties, and Applications. **Bioenergy Research: Advances and Applications**, p. 315-336, 2014.

BETTIO, Giulia. **Avaliação da bioconversão de ácido ferúlico em aromas vaniloides por leveduras isoladas da biodiversidade latino-americana**. 2020. 57 p. Dissertação de Mestrado – Instituto de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2020.

BISWAS, Bijoy; KUMAR, Avnish; KRISHNA, Bhavya B.; BHASKAR, Thallada. Effects of solid base catalysts on depolymerization of alkali lignin for the production of phenolic monomer compounds. **Renewable Energy**, v. 175, p.270-280, 2021.

BJØRSVIK, Hans-René; LIGUORI, Lucia. Organic Processes to Pharmaceutical Chemicals Based on Fine Chemicals from Lignosulfonates. **American Chemical Society Publications**, v. 6, n. 3, p. 279-290, 2002.

BLANCO, Antonio; BLANCO, Gustavo. Enzymes. In: BLANCO, Antonio; BLANCO, Gustavo. **Medical Biochemistry**, p. 153-175, 2017.

BOTHAST, Rodney J.; SAHA, Badal C. Ethanol Production from Agricultural Biomass

Substrates. **Advances in Applied Microbiology**, v. 44, p. 261-286, 1997.

BRAGA, Cristina. **Orquídea Vanilla planifolia**. Flores e Folhagens, 2018. Disponível em: <https://www.floresefolhagens.com.br/orquidea-vanilla-planifolia/>. Acesso em: 28 de agosto de 2021.

BRITO, Núbia Natália de; SILVA, Victor Borges Marinho. Processo oxidativo avançado e sua aplicação ambiental. **Revista Eletrônica de Engenharia Civil**, v. 1, n. 3, p.36-47, 2012.

BRITO, Sandra. Novo bioinseticida à base de duas bactérias Bt está disponível para agricultores. **Embrapa - Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária**, 2021. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/59293238/novo-bioinseticida-a-base-de-duas-bacterias-bt-esta-disponivel-para-agricultores>. Acesso em: 02 de setembro de 2021.

BRITTO, Jaílides Marques; RANGEL, Maria do Carmo. Processos avançados de oxidação de compostos fenólicos em efluentes industriais. **Química Nova**, v. 31, n.1, p. 114-122, 2008.

BUGG, Timothy D. H.; AHMAD, Mark; HARDIMAN, Elizabeth M.; RAHMANPOUR, Rahman. Pathways for degradation of lignin in bacteria and fungi. **Natural Product Reports**, v. 28, n. 12, p. 1871-1960, 2011.

BURKE, Karen E. Prevention and Treatment of Aging Skin with Topical Antioxidants. In: DAYAN, NAVA. *Skin Aging Handbook - An Integrated Approach to Biochemistry and Product Development*, p. 149-176, 2009.

CASTRO, Vinicius Gomes de; GUIMARÃES, Pompeu Paes; CARVALHO, Douglas Edson; SOUZA, Gabriela Oliveira de; BROCHINI, Gisele Gimenes; AZAMBUJA, Rafael da Rosa; ROSA, Thiago Souza da; ROCHA, Márcio Pereira da; LOIOLA, Pedro Lício; DIAS, Poliana Coqueiro; PEREIRA, Kleane Targino Oliveira. **Deterioração e Preservação da Madeira**. Mossoró: EdUFERSA, 2018.

CHAKRABORTY, Debkumar; SELVAM, Ammaiappan; KAUR, Baljinder; WONG, Jonathan Woon Chung; KARTHIKEYAN, Obulisamy Parthiba. Agrowaste to vanillin conversion by a natural *Pediococcus acidilactici* strain BD16. **Environmental Technology**, v. 38, n. 13-14, p. 1823-1834, 2017.

CHAKRABORTY, Debkumar; SELVAM, Ammaiappan; KAUR, Baljinder; WONG, Jonathan Woon Chung; KARTHIKEYAN, Obulisamy Parthiba. Application of recombinant *Pediococcus acidilactici* BD16 (fcs+/ech+) for bioconversion of agrowaste to vanillin. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 101, p. 5615-5626, 2017.

CHANDEL, Anuj K.; FORTE, Marcus B.S.; GONÇALVES, Igor S.; MILESSI, Thais S.; ARRUDA, Priscila V.; CARVALHO, Walter; MUSSATTO, Solange I. Brazilian biorefineries from second generation biomass: critical insights from industry and future perspectives. **Biofuels, bioproducts and biorefining**, v.15, n. 4, p.1190-1208, 2021.

CHARYA, M. A. Singara. Fungi: An Overview. In: BAHADUR, Bir; RAJAM, Manchikatla V.; SAHIJRAM, Leela; KRISHNAMURTHY, K.V. **Plant Biology and Biotechnology**, v. 1, p. 197-215, 2015.

CHEE, Marcus Jenn Yang; KHOO, Teng-Jin; CHIN, Chiew Foan. Bioengineering of the Plant Culture of *Capsicum frutescens* with Vanillin Synthase Gene for the Production of Vanillin. **Molecular Biotechnology**, v. 59, p. 01-08, 2017.

CLARIVATE. The Clarivate Analytics Impact Factor. **Clarivate**. Disponível em: <https://clarivate.com/webofsciencegroup/essays/impact-factor/>. Acesso em: 20 de maio de 2021. [S.d.].

CONAB. Acompanhamento da safra brasileira de cana-de-açúcar. **Companhia Nacional de Abastecimento**, v. 7 – Safra 2019/20, n. 3 – Terceiro levantamento, Brasília, p. 1-62, dezembro de 2020. Disponível em: <https://www.conab.gov.br/info-agro/safras/cana/boletim-da-safra-de-cana-de-acucar>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2021.

COSSAR, Doug. Bioprocessing Techniques. In: MOO-YOUNG, Murray. **Comprehensive Biotechnology (Second Edition)**, v.1, p. 679-690, 2011.

CRELIER, Cristiane. Safra 2021 deve superar recorde do ano passado e atingir 260,5 milhões de toneladas. **Agência IBGE Notícias**, janeiro de 2021. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/>

29890-safra-2021-deve-superar-recorde-do-ano-passado-e-atingir-260-5-milhoes-de-toneladas>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2021.

CROPLIFE. Cana-de-açúcar: mais de 500 anos sendo uma importante cultura para a economia brasileira. **CropLife Brasil**, 2020. Disponível em: <https://croplifebrasil.org/conceitos/cana-de-acucar-mais-de-500-anos-sendo-uma-importante-cultura-para-a-economia-brasileira/>. Acesso em: 24 de julho de 2021.

DORON, Shira; GORBACH, Sherwood L. Bacterial Infections: Overview. **International Encyclopedia of Public Health**, p. 273-282, 2008.

DEQ – UFSCar. O Processo Químico. **Departamento de Engenharia Química da Universidade Federal de São Carlos**. Disponível em: <https://www.deq.ufscar.br/pt-br/graduacao/o-curso-1/o-processo-quimico>. Acesso em: 26 de julho de 2021.

DHAR, Piyali; VINU, Ravikrishnan. Microwave-Assisted Catalytic Solvolysis of Lignin to Phenols: Kinetics and Product Characterization. **ACS Omega**, v. 3, n. 11, p. 15076-15085, 2018.

ECKERT, Charles; LIOTTA, Charles; RAGAUSKAS, Arthur; HALLETT, Jason; KITCHENS, Christopher; HILL, Elizabeth; DRAUCKER, Laura. Tunable solvents for fine chemicals from the biorefinery. **Green Chemistry**, v. 9, p. 545-548, 2007.

EKIELSKI, Adam; MISHRA, Pawan Kumar. Lignin for Bioeconomy: The Present and Future Role of Technical Lignin. **International Journal of Molecular Sciences**, v.22, n. 1, p. 0-63, 2021.

EMBRAPA. Visão 2030: o futuro da agricultura brasileira. **Agropensa - Sistema de Inteligência Estratégica da Embrapa**. 2018. Disponível em: <https://www.embrapa.br/visao/trajetoria-da-agricultura-brasileira>. Acesso em: 02 de junho de 2021.

EPA. Noções básicas de química verde. Environmental Protection Agency. Disponível em: <https://www.epa.gov/greenchemistry/basics-green-chemistry#definition>. Acesso em: 19 de

julho de 2021.

EPE. Matriz Energética e Elétrica. **Empresa de Pesquisa Energética**. 2020. Disponível em: <https://www.epe.gov.br/pt/abcdenergia/matriz-energetica-e-eletrica>. Acesso em: 19 de julho de 2021.

ESTADÃO. Como o agronegócio contribui com a economia brasileira. **Jornal Estadão**, novembro de 2019. Disponível em: <<https://summitagro.estadao.com.br/comercio-exterior/como-agronegocio-contribui-com-economia-brasileira/>>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2021.

ETIP Bioenergy. Biorefinery concepts. European Technology and Innovation Platform Bioenergy, 2017. Disponível em: https://www.etipbioenergy.eu/images/ETIP_Bioenergy_Factsheet_Biorefinery_concepts.pdf. Acesso em: 24 de julho de 2021.

EWING, Tom A.; van NOORD, Aster; PAUL, Caroline E.; van BERKEL, Willem J. H. A Xylenol Orange-Based Screening Assay for the Substrate Specificity of Flavin-Dependent *para*-Phenol Oxidases. **Molecules**, v. 23, n. 164, 2018.

FACHE, Maxence; BOUTEVIN, Bernard; CAILLOL, Sylvain. Vanillin Production from Lignin and Its Use as a Renewable Chemical. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 4, n. 1, p. 35-46, 2016.

FARINAS, Cristiane Sanchez; **A parede celular vegetal e as enzimas envolvidas na sua degradação**. 13 p. Documentos 54 – Embrapa Instrumentação. São Carlos, 2011. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/919344/1/DOC542011.pdf>. Acesso em: 11 de maio de 2021.

FENGEL, Dietrich; WEGENER, Gerd. **Wood: Chemistry, Ultrastructure, Reactions**. Paperback Edition. Walter de Gruyter & Co., Berlin, 1989. Disponível em: https://books.google.com.br/books?id=x1B4uITKnt0C&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false. Acesso em: 12 de abril de 2021.

FLEIGE, Christian; MEYER, Florian; STEINBÜCHEL, Alexander. Metabolic Engineering

of the Actinomycete *Amycolatopsis* sp. Strain ATCC 39116 towards Enhanced Production of Natural Vanillin. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 82, n. 11, p. 3410-3419, 2016.

FOGAÇA, Jennifer Rocha Vargas. **Celulose**; Brasil Escola. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/quimica/celulose.htm>. Acesso em: 17 de julho de 2021.

FOSTON, Marcus; RAGAUSKAS, Arthur J. Biomass Characterization: Recent Progress in Understanding Biomass Recalcitrance. **Industrial Biotechnology**, v. 8, n. 4, p. 101-208, agosto de 2012.

FURUSAKI, Shintaro; TAKEDA, Toshiya. Bioreactors for Plant Cell Culture. In: MOO-YOUNG, Murray. **Comprehensive Biotechnology**, v. 2, p.519-530, 2017.

GAETE, Analyse Villanueva; TEODORO, Carlos Eduardo de Souza; MARTINAZZO, Ana Paula. Use of agro-industrial waste for cellulase production: a review. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 8, e567985785, 2020.

GARCIA-BOFILL, Miquel; SUTTON, Peter W.; GUILLEN, Marina; ÁLVARO, Gregorio. Enzymatic synthesis of vanillin catalysed by an eugenol oxidase. **Applied Catalysis A: General**, v. 582, n. 117117, 2019.

GARCÍA-HIDALGO, Javier; BRINK, Daniel P.; RAVI, Krithika; PAUL, Catherine J.; LIDÉN, Gunnar; GORWA-GRAUSLUND, Marie F. Vanillin Production in *Pseudomonas*: Whole-Genome Sequencing of *Pseudomonas* sp. Strain 9.1 and Reannotation of *Pseudomonas putida* CalA as a Vanillin Reductase. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 86, n. 6, 2020.

GOBLEY, Nicolas-Theodore. Recherches sur le principe odorant de la vanilla. **Journal de Pharmacie et de Chimie**, v. 34, n. 3, p. 401-405, 1858.

GONÇALVES, Adriana Cinopoli. **Tratamento de efluentes contendo cianeto livre através do sistema H₂O₂/UV**. Tese de doutorado, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - PUC-RIO, Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <https://www.maxwell.vrac.puc->

rio.br/6043/6043_6.PDF. Acesso em: 24 de julho de 2021.

GOPAL, P. M.; SIVARAM, N.M.; BARIK, Debabrata. Paper Industry Wastes and Energy Generation From Wastes. In: BARIK, Debabrata. **Energy from Toxic Organic Waste for Heat and Power Generation**, p. 83-97, 2019.

GOUVEIA, Lucas Gabriel Teixeira; FARIAS, Isabella Santos; RAMOS, Larissa Castor; SILVA, Daniel Pereira; RUZENE, Denise Santos. Perspectivas e Aplicações de Resíduos Agroindustriais/Agrícolas na Obtenção de Produtos de Maior Valor de Mercado. In: **Simpósio de Engenharia de Produção de Sergipe, 7**. São Cristóvão, Sergipe, 2015.

GRAND VIEW RESEARCH. Industrial Enzymes Market Size, Share & Trends Analysis Report By Product (Carbohydrases, Proteases, Lipases, Polymerases & Nucleases), By Source, By Application, By Region, And Segment Forecasts, 2020 – 2027. **Global Industrial Enzymes Market Share Report**, 2020. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/industrial-enzymes-market>. Acesso em: 10 de setembro de 2021.

GUO, Xiujuan; WANG, Shurong. Mechanism research on fast pyrolysis of Organosolv lignin by pyrolyzer coupled with gas chromatography and mass spectrometry. **Journal of Renewable and Sustainable Energy**, v. 7, n. 023116, p. 1-8, 2015.

HAFEZISEFAT, Parinaz; LINDSTROM, Jake K.; BROWN, Robert C.; QI, Long. Non-catalytic oxidative depolymerization of lignin in perfluorodecalin to produce phenolic monomers. **Green Chemistry**, v. 22, p. 6567-6578, 2020.

HO, Chi-Tang. Phenolic Compounds in Food. In: HUANG, M.; HO, C.-T.; LEE, C. (Eds.). **Phytochemistry**. Washington, DC: American Chemical Society, v. 33, p. 2–7, 1992.

HOCKING, Martin B. Vanilin: Synthetic Flavoring from Spent Sulfite Liquor. **Journal of Chemical Education**, v. 74, n. 9, p. 1055-1059, setembro de 1997.

HU, Jun; SHEN, Dekui; WU, Shiliang; ZHANG, Huiyan; XIAO, Rui. Composition Analysis of Organosolv Lignin and Its Catalytic Solvolysis in Supercritical Alcohol. **Energy and**

Fuels, v.28, n. 7, p. 4260-4266, 2014.

HU, Thomas Q. **Chemical Modification, Properties, and Usage of Lignin (1st Edition)**. Vancouver: Springer, 2002.

IEA. Data and statistics. **International Energy Agency**. 2020. Disponível em: <https://www.iea.org/data-and-statistics/data-browser>. Acesso em 19 de julho de 2021.

IEA. Bioenergy. **International Energy Agency**. 2020. Disponível em: <https://www.iea.org/fuels-and-technologies/bioenergy>. Acesso em: 19 de julho de 2021.

INVESTSP. Cana-de-Açúcar. **Agência paulista de promoção de investimentos e competitividade**, 2018. Disponível em: <https://www.investe.sp.gov.br/setores-de-negocios/agronegocios/cana-de-acucar/>. Acesso em: 15 de maio de 2015.

ISIKGOR, Furkan H.; BECER, C. Remzi. Lignocellulosic biomass: a sustainable platform for the production of bio-based chemicals and polymers. **Polymer Chemistry**, v.6, n.25, p. 4497-4559, 2015.

JOSEPF, Collin G.; PUMA, Gianluca Li; BONO, Awang; KRISHNAIAH, Duduku. Sonophotocatalysis in advanced oxidation process: A short review. **Ultrasonics Sonochemistry**, v. 16, p. 583-589, 2009.

KAUR, Harpreet; PAVITHRA, P. V.; DAS, Sriya; KAVITHA, M. Bio-conversion of Lignin Extracted from Sugarcane Bagasse and Coconut Husk to Vanillin by *Bacillus* sp. **International Journal of Current Research and Review**, v. 13, n.7, p. 118-123, 2021.

KIM, Dongyeop; HAN, Gi Dong. Fermented Rice Bran Attenuates Oxidative Stress. In: WATSON, Ronald Ross; PREEDY, Victor R.; ZIBADI, Sherma. Wheat and Rice in Disease Prevention and Health - Benefits, risks and mechanisms of whole grains in health promotion, P. 467-480, 2014.

KOMODA, Tsugikazu; MATSUNAGA, Toshiyuki. Constituents of the Human Body. In: KOMODA, Tsugikazu; MATSUNAGA, Toshiyuki. **Biochemistry for Medical**

Professionals, p. 7-24, 2015.

KORRIPALLY, Premsagar; TIMOKHIN, Vitaliy I.; HOUTMAN, Carl J.; MOZUCH, Michael D.; HAMMEL, Kenneth E. Evidence from *Serpula lacrymans* that 2,5-Dimethoxyhydroquinone Is a Lignocellulolytic Agent of Divergent Brown Rot Basidiomycetes. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 79, n. 7, 2013.

KUMAR, Parveen; BARRETT, Diane M.; DELWICHE, Michael J.; STROEVE, Pieter. Methods for Pretreatment of Lignocellulosic Biomass for Efficient Hydrolysis and Biofuel Production. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 48, n. 8, p. 3713-3729, 2009.

KUMAR, Ravendra; SHARMA, P. K.; MISHRA, Prem Shanker. A Review on the Vanillin derivatives showing various Biological activities. **International Journal of PharmTech Research**, v. 4, n. 1, p. 266-279, 2012.

LARRONDO, Luis F.; VICUÑA, Rafael; CULLEN, Dan. *Phanerochaete chrysosporium* Genomics. In: ARORA, Dilip K.; BERKA, Randy M. **Applied Mycology and Biotechnology - Elsevier**, v. 5, p. 315-352, 2005.

LAWAL, H. M.; SAMBO, S.; UMAR, A. I.; SHEHU, A.; KURA, A. U. An Overview of the Use of Enzymes in Textile Industry. **International Journal of Innovative Biochemistry & Microbiology**, v. 5, n. 4, p. 6-11, 2017.

LEE, Jeewon. Biological conversion of lignocellulosic biomass to ethanol. **Journal of Biotechnology**, v. 56, n. 1, p. 1-24, 1997.

LESAGE-MEESSEN, Laurence; DELATTRE, Michel; HAON, Mireille; THIBAUT, Jean-Francois; CECCALDI, Benoit Colonna; BRUNERIE, Pascal; ASTHER, Marcel. A two-step bioconversion process for vanillin production from ferulic acid combining *Aspergillus niger* and *Pycnoporus cinnabarinus*. **Journal of Biotechnology**, v. 50, n. 3, p. 107-113, 1996.

LESAGE-MEESSEN, Laurence; LOMASCOLO, Anne; BONNIN, Estelle; THIBAUT, Jean-Francois; BULEON, Alain; ROLLER, Marc; ASTHER, Michele; RECORD, Eric; CECCALDI, Benoit Colonna; ASTHER, Marcel. A Biotechnological Process Involving

Filamentous Fungi to Produce Natural Crystalline Vanillin from Maize Bran. **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 102, p. 141-153. 2002.

LITALIEN, Catherine; BEAULIEU, Pierre. Molecular Mechanisms of Drug Actions: From Receptors to Effectors. In: Fuhrman, Bradley P.; Zimmerman, Jerry J. **Pediatric Critical Care (4th Edition)**, p. 1553-1568, 2011.

LOU, Rui; WU, Shu-bin; LV, Gao-jin. Effect of conditions on fast pyrolysis of bamboo lignin. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**. v. 89, p. 191-196, 2010.

LORA, Jairo H. Characteristics, Industrial Sources and Utilization of Lignins from Non-Wood Plants. In: HU, Thomas Q. **Chemical Modification, Properties, and Usage of Lignin**, v. 1, p. 267-282, 2002.

LORA, Jairo H. Industrial Commercial Lignins: Sources, Properties and Applications. In: BELGACEM, Mohamed Naceur; GANDINI, Alessandro. **Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources**, p. 225-241, 2008.

MA, Ruoshui; GUO, Mond; LIN, Kuan-ting; HEBERT, Vincent R.; ZHANG, Jinwen; WOLCOTT, Michael P.; QUINTERO, Melissa; RAMASAMY, Karthikeyan K.; CHEN, Xiaowen; ZHANG, Xiao. Peracetic Acid Depolymerization of Biorefinery Lignin for Production of Selective Monomeric Phenolic Compounds. **Chemistry, a European Journal**, v. 22, n. 31, p. 10884-10891, Julho de 2016.

MARROQUES, Júlia Cruz. **Aplicação de Enzimas na Indústria Têxtil**. 2020. Monografia de graduação em Engenharia Química – Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2020.

MATAM, Pradeep; PARVATAM, Giridhar; SHETTY, Nandini P. Enhanced production of vanillin flavour metabolites by precursor feeding in cell suspension cultures of *Decalepis hamiltonii* Wight & Arn., in shake flask culture. **3 Biotech**, v. 7, n. 6: 376, 2017.

MATHEW, Sindhu; ABRAHAM, Tanya. Ferulic Acid: An Antioxidant Found Naturally in Plant Cell Walls and Feruloyl Esterases Involved in its Release and Their Applications.

Critical reviews in biotechnology, v. 24, p. 59-83, 2004.

MCCALLUM, Christopher S.; WANG, Wanling; DORAN, W. John; FORSYTHE, W. Graham; GARRETT, Mark D.; HARDACRE, Christopher; LEAHY, J. J.; MORGAN, Kevin; SHIN, Dong-Soo; SHELDRAKE, Gary N. Life cycle thinking case study for catalytic wet air oxidation of lignin in bamboo biomass for vanillin production. **Green Chemistry**, v. 23, n. 4, p. 1847-1860, 2021.

MESSAOUDI, Yosra; SMICHI, Neila; BOUACHIR, Faouzi; GARGOURI, Mohamed. Fractionation and Biotransformation of Lignocelluloses-Based Wastes for Bioethanol, Xylose and Vanillin Production. **Waste and Biomass Valorization**, v. 10, p. 357-367, 2019.

MINISTÉRIO do MEIO AMBIENTE. Gestão de Resíduos Orgânicos. 2017. Disponível em: <https://antigo.mma.gov.br/cidades-sustentaveis/residuos-solidos/item/10615.html>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2021.

MONEY, Nicholas P. Fungal Diversity. In: WATKINSON, Sarah C.; BODDY, Lynne; MONEY, Nicholas P. **The Fungi**, v. 3, p. 01-36, 2016.

MONEY, Nicholas P. Fungi and Biotechnology. In: WATKINSON, Sarah C.; BODDY, Lynne; MONEY, Nicholas P. **The Fungi**, v. 3, p. 401-424, 2016.

MONTEIRO, Valdirene N.; SILVA, Roberto do Nascimento. Aplicações Industriais da Biotecnologia Enzimática. **Revista Processos Químicos**, p. 9-23, 2009.

NAZILA, Motedayen; ISMAIL, Maznah; POUR, Forough Nazar. Bioconversion of ferulic acid to vanillin by combined action of *Aspergillus niger* K8 and *Phanerochaete chrysosporium* ATCC 24725. **African Journal of Biotechnology**, v. 12, n. 47, p. 6618-6624, 2013.

NUNES, Daniela; PIMENTEL, Ana; SANTOS, Lidia; BARQUINHA, Pedro; PEREIRA, Luis; FORTUNADO, Elvira; MARTINS, Rodrigo. Synthesis, design, and morphology of metal oxide nanostructures. In: NUNES, Daniela; PIMENTEL, Ana; SANTOS, Lidia; BARQUINHA, Pedro; PEREIRA, Luis; FORTUNADO, Elvira; MARTINS, Rodrigo. **Metal Oxide Nanostructures Synthesis, Properties and Applications**, p. 21-57, 2019.

NURIKA, Irnia; SUHARTINI, Sri; AZIZAH, Nurul; BARKER, Guy C. Extraction of Vanillin Following Bioconversion of Rice Straw and Its Optimization by Response Surface Methodology. **Molecules**, v. 25, n. 24: 6031, 2020.

NUUTILA, A. M.; OKSMAN-CALDENTEY, K-M. Secondary Metabolism in Plant Cell Cultures. In: NUUTILA, A. M. **Encyclopedia of Applied Plant Sciences - TISSUE CULTURE**, p. 1388-1395, 2003.

OLIVEIRA, Bruna Cristina. **Complexidade em Biorrefinarias**. 2016. Dissertação de Mestrado em Tecnologia de processos Químicos e Bioquímicos – Escola de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2016.

OLIVEIRA, Fernanda de Carvalho. **Oxidação de lignina proveniente de resíduos lignocelulósicos agroindustriais para obtenção de compostos químicos aromáticos de maior valor agregado**. 2015. 199 p. Tese de Doutorado em Ciências – Escola de Engenharia de Lorena, Universidade de São Paulo. Lorena, 2015.

ONU. World Population Prospects. **Department of Economic and Social Affairs Population Dynamics**. 2019. Encontrado em: <https://population.un.org/wpp2019/>. Acesso em: 01 de junho de 2021.

PADOVANI, Mirella de Paola; FERREIRA, Dra. Denise H. Lombardo. “Vamos pôr no papel?” – O setor de papel e celulose em pauta. Revista online: **Fórum Brasil de Gestão Ambiental (FBGA)**, 2020. Disponível em: <https://revistafbga.com.br/vamos-por-no-papel-o-setor-de-papel-e-celulose-em-pauta/>. Acesso em: 15 de maio de 2021.

PAKDEL, Hooshang; de CAUMIA, Bruno; ROY, Christian. Vacuum pyrolysis of lignin derived from steam-exploded wood. **Biomass and Bioenergy**, v. 3, n. 1, p. 31-40, 1992.

PARKER, J. Bacteria. In: BRENNER, Sydney; MILLER, Jefferey H. **Encyclopedia of Genetics**, p. 146-151, 2001.

PELKMANS, Luc; FERREIRA, Thiago Vasconcellos Barral; JÚNIOR, Valdir Borges Souza.

Brazil – 2018 update: Bioenergy policies and status of implementation. **IEA Bioenergy**, 2018. Disponível em: https://www.ieabioenergy.com/wp-content/uploads/2018/10/CountryReport2018_Brazil_final.pdf. Acesso em: 19 de julho de 2021.

PINTO, Paula C. Rodrigues; COSTA, Carina Esteves; RODRIGUES, Alírio Egídio. Oxidation of Lignin from Eucalyptus globulus Pulping Liquors to Produce Syringaldehyde and Vanillin. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 52, n. 12, p. 4421-4428, 2013.

QU, Chen; KANEKO, Masakazu; KASHIMURA, Keiichiro; TANAKA, Kanade; OZAWA, Suguru; WATANABE, Takashi. Direct Production of Vanillin from Wood Particles by Copper Oxide–Peroxide Reaction Promoted by Electric and Magnetic Fields of Microwaves. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 5, n. 12, p.11551-11557, 2017.

QUINTELLA, Cristina M.; ALMEIDA, Bethania de Araújo; SANTOS, Wagna Piler Carvalho dos; RODRIGUES, Lílian Maria Tosta Simplício; HANNA, Samira Abdallah. Busca de Anterioridade. In: RIBEIRO, Núbia Moura. **Série Prospecção Tecnológica**, v. 1, p. 109-140, 2018. Disponível em: <https://www.profnit.org.br/wp-content/uploads/2018/08/PROFNIT-Serie-Prospeccao-Tecnologica-Volume-1-1.pdf>. Acesso em: 18 de agosto de 2021.

RAMOS, Luiz Pereira. **Aproveitamento integral de resíduos agrícolas e agroindustriais**. Seminário nacional sobre reuso/reciclagem de resíduos sólidos industriais. Cetesb - São Paulo, 2000.

REID, Walter V.; ALI, Mariam K.; FIELD, Christopher B. The future of bioenergy. **Global Change Biology**, v.24, n. 1, p. 274-286, 2019.

RENNEBERG, Reinhard; BERKLING, Viola; LOROCH, Vanya. Enzymes: Molecular Supercatalysts for Use at Home and in Industry. In: RENNEBERG, Reinhard; BERKLING, Viola; LOROCH, Vanya. **Biotechnology for Beginners (2nd Edition)**, p. 33-63, 2017.

RODRIGUES, Cristine; WOICIECHOWSKI, Adenise Lorenci; LETTI, Luiz Alberto Junior; KARP, Susan Grace; GOELZER, Francieli Danubia; SOBRAL, Keli Cristina Alvim;

CORAL, Jesus Davi; CAMPIONI, Tania Sila; MACENO, Marcelo Adriano Corrêa; SOCCOL, Carlos Ricardo. Materiais Lignocelulósicos como Matéria-Prima para a Obtenção de Biomoléculas de Valor Comercial. In: RESENDE, Rodrigo R. **Biotecnologia Aplicada à Agro&Indústria (1ª Edição)**, v. 4, p. 283-314, 2017.

SACHAN, Ashish; GHOSH, Shashwati; MITRA, Adinpunya. An efficient isocratic separation of hydroxycinnamates and their corresponding benzoates from microbial and plant sources by HPLC. **Biotechnology and Applied Biochemistry**, v. 40, n. 2, p. 197-200, 2004.

SAIKIA, Kongkona; VISHNU, Dhanya; RATHANKUMAR, Abiram Karanam; ATHIYAMAN, Balakumaran Palanisamy; BATISTA-GARCÍA, Ramón Alberto; FOLCH-MALLOL, Jorge Luis; CABANA, Hubert; KUMAR, Vaidyanathan Vinoth. Development of a magnetically separable co-immobilized laccase and versatile peroxidase system for the conversion of lignocellulosic biomass to vanillin. **Journal of the Air & Waste Management Association**, v. 70, n.12, 2020.

SALAS, Felipe de; CAMARERO, Susana. Fungal Laccases as Biocatalysts for Wide Range Applications. In: ZARAGOZA, Óscar; CASADEVALL, Arturo. **Encyclopedia of Mycology**, v. 2, p. 233-246, 2021.

SALAZAR, Rodrigo Fernando dos Santos; SILVA, Maria Lúcia Caetano da. **Caracterização da Palha de Milho e Avaliação do Processo Organosolv Alcell**. Relatório de Iniciação Científica – Departamento de Engenharia Química, Faculdade de Engenharia Química de Lorena. Lorena, 2005.

SALVE, Ana Paula. **Métodos de extração e aproveitamento da lignina proveniente de biomassa vegetal**. 2020. 33 p. Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação – Departamento de Engenharia Química, Universidade de São Carlos. São Carlos, 2020.

SANTOS, Iara. Introdução aos processos químicos. **IFB - Instituto Federal da Bahia**, 2018. Disponível em: http://www.ifba.edu.br/professores/iarasantos/ENG%20504%20_%20Processos%20Qu%C3%ADMICOS/PROCESSOS%20QU%C3%8DMICOS%20_aulas/Processo%20Qu%C3%ADmico.pdf. Acesso em: 26 de julho de 2021.

SANTOS, Maitê Bernardo Correia dos. **Biotransformação bacteriana de ácido ferúlico obtido de resíduo lignocelulósico a 4-vinilguaiacol**. 2018. 56 p. Dissertação de Mestrado – Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas-Ibilce, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp), São José do Rio Preto, 2018.

SANTOS, Márcia F. R. Fernandes dos; BORSCHIVER, Suzana; COUTO, Maria A. P. Gimenes. Iniciativas para o uso da biomassa lignocelulósica em biorrefinarias: a plataforma sucroquímica no mundo e no Brasil. **Economia & Energia**, n. 82, 2011. Disponível em: <http://ecen.com/eee82/eee82p/biorefinarias.htm>. Acesso em: 15 de maio de 2021.

SARKAR, Nibedita; GHOSH, Sumanta Kumar; BANNERJEE, Satarupa; AIKAT, Kaustav. Bioethanol production from agricultural wastes: An overview. **Renewable Energy**, v. 37, p. 19-27, 2012.

SCHROEDER, Ed; WUERTZ, Stefan. Bacteria. MARA, Duncan; HORAN, Nigel. **Handbook of Water and Wastewater Microbiology**, p. 57-68, 2003.

SHARMA, Kavita; GARG, V.K. Vermicomposting of Waste: A Zero-Waste Approach for Waste Management. In: TAHERZADEH, Mohammad J.; BOLTON, Kim; WONG, Jonathan; PANDEY, Ashok. **Sustainable Resource Recovery and Zero Waste Approaches**, p. 133-164, 2019.

SHIMIZU, Felipe Lange. **Remoção de lignina e hemicelulose: influência na acessibilidade à celulose e sacarificação enzimática**. 2018. 76 p. Dissertação de Mestrado – Instituto de Biociências, Universidade Estadual Paulista. Rio Claro, 2018.

SHIVASHANKARA, Arnadi Ramachandrayya; VENKATESH, Sunitha; BHAT, Harshith P.; PALATTY, Princy Louis; BALIGA, Manjeshwar Shrinath. Can Phytochemicals be Effective in Preventing Ethanol-Induced Hepatotoxicity in the Geriatric Population? An Evidence-Based Revisit. In: WATSON, Ronald Ross. **Foods and Dietary Supplements in the Prevention and Treatment of Disease in Older Adults**, p. 163-170, 2015.

SiBI UFRJ. Fator de impacto: Você sabe como descobrir o fator de impacto de uma publicação? **Sistemas de Bibliotecas e Informação da UFRJ**, 2020. Disponível em: <https://www.sibi.ufrj.br/index.php/inicio/367-fator-de-impacto-voce-sabe-como-descobrir-o->

fator-de-impacto-de-uma-publicacao. Acesso em: 20 de maio de 2021.

SILVA, Flávio Teixeira. **Obtenção de insumos químicos a partir do aproveitamento integral do bagaço de cana.** 1995. 106 p. Tese de doutorado – Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 1995.

SILVA, Sara P. Magalhães da; LOPES, André M. da Costa; ROSEIRO, Luisa B.; BOGEL-ŁUKASIK, Rafał. Novel pre-treatment and fractionation method for lignocellulosic biomass using ionic liquids. **RSC Advances**, v. 3, n. 36, p. 16040-16050, 2013.

SINGH, G.; CAPALASH, N.; KAUR, K.; PURI, S.; SHARMA, P. Enzymes: Applications in Pulp and Paper Industry. In: DHILLON, Gurpreet Singh; KAUR, Surinder. **Agro-Industrial Wastes as Feedstock for Enzyme Production (1st Edition)**, p. 157-172, 2016.

SINGH, Pooja; KHAN, Sana; PANDEY, Shiv Shanker; SINGH, Manju; BANERJEE, Suchitra; KITAMURA, Yoshie; RAHMAN, Laiq ur. Vanillin production in metabolically engineered *Beta vulgaris* hairy roots through heterologous expression of *Pseudomonas fluorescens* HCHL gene. **Industrial Crops and Products**, v. 74, p. 839-848, 2015.

SIQUEIRA, Félix Gonçalves de; PELAEZ, Ruben Dário Romero; GONÇARVES, Carolyne Caetano; CONCEIÇÃO, Aparecido Almeida; MARQUEZ, Agenor Fontoura; MENDONÇA, Simone. Bioeconomia: resíduos lignocelulósicos agroindustriais pré-tratados por basidiomicetos para nutrição animal. In: **Simpósio Internacional sobre Cogumelos no Brasil, 9.; Simpósio Nacional sobre Cogumelos Comestíveis, 8.; I Encontro de Biotecnologia da UNIFESP**, São José dos Campos, SP. Brasília, DF: Embrapa, 2017.

SPEIGHT, James G. Mechanisms of Transformation. In: SPEIGHT, James G. **Reaction Mechanisms in Environmental Engineering**, Analysis and Prediction, p. 337-384, 2018.

SRIPROM, Pongsert. Optimization of Lignin Conversion by Hydrothermal Method for Recovery of Vanillin. **Journal of the Japan Institute of Energy**, v. 99, p. 215-219, 2020.

TANG, Pei Ling; HASSAN, Osman. Bioconversion of ferulic acid attained from pineapple peels and pineapple crown leaves into vanillic acid and vanillin by *Aspergillus niger* I-1472.

BMC Chemistry, v. 14, n. 7, 2020.

TAYEB, Ali H.; AMINI, Ezatollah; GHASEMI, Shokoofeh; TAJVIDI, Mehdi. Cellulose Nanomaterials—Binding Properties and Applications: A Review. **Molecules**, v. 23, p. 2684-2708, 2018.

TEIXEIRA, Cláudia Poli de Almeida Barêa; JARDIM, Wilson de Figueiredo. **Processos Oxidativos Avançados – Conceitos Teóricos**. Caderno Temático do Laboratório de Química Ambiental, Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, v. 3, 2004. Disponível em: <https://lqa.iqm.unicamp.br/cadernos/caderno3.pdf>. Acesso em: 03 de julho de 2021.

TEIXEIRA, Luciene Pires. **Prospecção Tecnológica: importância, métodos e experiências da Embrapa Cerrados**. Documento 317 – Embrapa Cerrados. Planaltina, 2013.

TERRELL, Evan; DELLON, Lauren D.; DUFOUR, Anthony; BARTOLOMEI, Linda J.; GARCIA-PEREZ, Manuel. A Review on Lignin Liquefaction: Advanced Characterization of Structure and Microkinetic Modeling. **Industrial & Engineering Chemistry Research**, v. 59, n. 2, p.526-555, 2020.

TIAN, Jiang-Hao; POURCHER, Anne-Marie; BOUCHEZ, Théodore; GELHAYE, Eric; PEU, Pascal. Occurrence of lignin degradation genotypes and phenotypes among prokaryotes. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 98, p. 9527-9544, 2014

TODAR, Kenneth. Overview of Bacteriology. **Todar's Online Textbook of Bacteriology**, 2020. Disponível em: http://textbookofbacteriology.net/bacteriology_6.html. Acesso em: 02 de setembro de 2021.

VALÉRIO, Rita; BERNARDINO, Ana R. S.; TORRES, Cristiana A. V.; BRAZINHA, Carla; TAVARES, Maria L.; CRESPO, João G.; REIS, Maria A. M. Feeding strategies to optimize vanillin production by *Amycolatopsis* sp. ATCC 39116. **Bioprocess and Biosystems Engineering**, v. 44, p. 737-747, 2021.

WALTON, Nicholas J.; MAYER, Melinda J.; NARBAD, Arjan. Molecules of Interest VANILLIN. **Phytochemistry**, v. 63, p. 505-515, 2003.

WANG, X.B.; DU, L.D.; WANG, S.M.; DU, G.H. **Vanillin. Natural Small Molecule Drugs from Plants**. Singapura, 2018.

WATKINSON, Sarah C. Molecular Ecology. In: WATKINSON, Sarah C.; BODDY, Lynne; MONEY, Nicholas P. **The Fungi**, v. 3, p. 189-203, 2016.

WYMAN, C. E. **Handbook on bioethanol: Production and utilization**. Applied energy technology series. Washington, D.C.: Taylor & Francis, 1996.

YAO, Xueyan; LV, Yuemeng; YU, Huilei; CAO, Hao; WANG, Luyao; WEN, Boting; GU, Tianyi; WANG, Fengzhong; SUN, Lichao; XIN, Fengjiao. Site-directed mutagenesis of coenzyme-independent carotenoid oxygenase CSO2 to enhance the enzymatic synthesis of vanillin. **Biotechnologically relevant enzymes and proteins**, v. 104, p. 3897-3907, 2020.

YEMIŞ, Gökçe Polat; PAGOTTO, Franco; BACH, Susan; DELAQUIS, Pascal. Effect of vanillin, ethyl vanillin, and vanillic acid on the growth and heat resistance of *Cronobacter* species. **Journal of Food Protection**. V. 74, n. 12, p. 2062-2069, 2011.

YEOH, Jing Wui; JAYARAMAN, Sudhaghar S/O; TAN, Sean Guo-Dong; JAYARAMAN, Premkumar; HOLOWKO, Maciej B.; ZHANG, Jingyun; KANG, Chang-Wei; LEO, Hwa Liang; POH, Chueh Loo. A model-driven approach towards rational microbial bioprocess optimization. **Biotechnology and Bioengineering**, v. 118, p. 305-318, 2020.

ZARAGOZA, O. Mycology. **Reference Module in Life Sciences - Elsevier**, 2017.

ZHANG, Min; RESENDE, Fernando L.P.; MOUTSOGLU, Alex; RAYNIE, Douglas E. Pyrolysis of lignin extracted from prairie cordgrass, aspen, and Kraft lignin by Py-GC/MS and TGA/FTIR. **Journal of Analytical and Applied Pyrolysis**, v. 98, p. 65-71, 2012.

ZHANG, Yaning; CUI, Yunlei; CHEN, Paul; LIU, Shiyu; ZHOU, Nan; DING, Kuan; FAN, Liangliang; PENG, Peng; MIN, Min; CHENG, Yanling; WANG, Yunpu; WAN, Yiqin; LIU, Yuhuan; LI, Bingxi; RUAN, Roger. Gasification Technologies and Their Energy Potentials. In: TAHERZADEH, Mohammad J.; BOLTON, Kim; WONG, Jonathan; PANDEY, Ashok.

Sustainable Resource Recovery and Zero Waste Approaches, p. 193-206, 2019.

ZHONG, Jian-Jiang. Plant Secondary Metabolites. In: MOO-YOUNG, Murray. **Comprehensive Biotechnology**, v. 3, p. 324-333, 2011.

ZHU, Dunming; WU, Qiaqing; WANG, Nan. Industrial Enzymes. In: MOO-YOUNG, Murray. **Comprehensive Biotechnology (2nd Edition)**, v. 3, p. 3-13, 2011.

ZHU, Guodian; JIN, Dongxue; ZHAO, Lisha; OUYANG, Xinpings; CHEN, Cheng; QIU, Xueqing. Microwave-assisted selective cleavage of C α -C β bond for lignin depolymerization. **Fuel Processing Technology**, v. 161, p. 155-161, 2017.