

BIOPROSPECÇÃO DE ENZIMAS PARA COSMÉTICA: SEU IMPACTO NA BIOTECNOLOGIA

BIOPROSPECTION OF ENZYMES FOR COSMETICS: ITS IMPACT ON BIOTECHNOLOGY

BELI, Carolina Moraes¹; MAGESTE, Jéssica Moreira¹; TAKETANI, Natalia Franco²;
¹Graduanda do Curso de Farmácia – Universidade São Francisco; ²Docente do Curso de Farmácia – Universidade São Francisco.

[jessmageste @hotmail.com](mailto:jessmageste@hotmail.com)

RESUMO. Sendo possível a obtenção mediante processos biotecnológicos, as enzimas são biocatalisadoras orgânicas de origem proteica responsáveis por acelerar reações químicas, onde sua utilização abrange diversas áreas, dentre estas, a cosmética. O presente trabalho teve como objetivo avaliar o potencial para bioprospecção de enzimas com aplicabilidade no setor cosmético. Para elaboração deste artigo foi realizado um estudo de revisão bibliográfica nas plataformas Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed, bem como acesso em um livro disponível na biblioteca da Universidade São Francisco, na qual a coleta de dados se baseou em critérios de inclusão e exclusão, a partir do tema proposto. Após a realização do levantamento bibliográfico, discutiu-se acerca do crescimento dos produtos intitulados com naturais, a utilização da biodiversidade como fonte para a bioprospecção de enzimas, além da abordagem de três classes de enzimas (superóxido-dismutase, lipases e proteases) e suas respectivas aplicações na cosmética.

Palavras-chave: biotecnologia, bioprospecção, enzimas, cosméticos.

ABSTRACT. Being possible to obtain through biotechnological processes, the enzymes are organic biocatalysts from protein origin responsible for accelerating chemical reactions, whereas their use covers several areas, and among them, cosmetics. The present work aimed to evaluate the potential of enzyme bioprospecting with applicability in the cosmetic sector. In order to elaborate this article, a bibliographic review was carried out in the Google Academic, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed platforms, as well as access in a book available in the library of São Francisco University, where the data collection was based on inclusion and exclusion criteria, from the proposed theme. After the bibliographical survey, we discussed the growth of natural products, the use of biodiversity as a source for the enzyme bioprospecting, and the approach of three classes of enzymes (superoxide dismutase, lipases and proteases) and their application in cosmetics.

Keywords: biotechnology, bioprospection, enzymes, cosmetics.

INTRODUÇÃO

A biotecnologia pode ser definida como o emprego de agentes biológicos, bem como seus derivados, com a finalidade de produzir ou alterar produtos e processos com aplicação específica. (BRASIL, 1994; FIGUEIREDO; PENTEADO; MEDEIROS, 2006). Deriva do grego, sendo uma junção dos termos *bio*= vida, *tecnos*= utilização prática e *logos*= conhecimento (CUNHA; MELO, 2006).

O uso da biotecnologia se faz presente desde à Antiguidade, na utilização de agentes biológicos em processos fermentativos para obtenção de bebidas e alimentos como cervejas, vinhos e pães (ODA; SOARES, 2001; AZEVEDO *et al.*, 2002; CARRER; BARBOSA; RAMIRO, 2010), onde seu constante estudo demonstra avanços e aplicações em diversas áreas, tais como agropecuária, alimentos, indústria química e farmacêutica (REIS *et al.*, 2009).

Frente a esse conceito, existe um termo comumente conhecido nesse âmbito denominado de bioprospecção, que, de acordo com Saccaro Júnior (2011, p. 08), pode ser definido como a “busca sistemática por organismos, genes, enzimas, compostos, processos e partes provenientes de seres vivos em geral, que possam ter um potencial econômico e, eventualmente, levar ao desenvolvimento de um produto”. Tal termo se expande para numerosas áreas, dentre elas, a própria biotecnologia, a indústria farmacêutica e de cosméticos, sendo, portanto, uma forma de se obter rentabilidade por intermédio da biodiversidade.

O uso de recursos biotecnológicos na área da cosmética vem crescendo bastante, através da utilização destes com o intuito de originar novos conceitos e produtos cosméticos, além de otimizar processos já existentes. Matérias-primas como biopolímeros funcionais, produtos obtidos por processos fermentativos, tecnologias de DNA recombinante e enzimas vem sendo cada vez mais utilizadas no setor cosmético, onde a procura por esse tipo de produto tende a aumentar, visto que o consumidor está cada vez mais exigente (DIAS; CARVALHO, 2017).

Segundo dados da Euromonitor International (2015), a indústria cosmética teve um rendimento mundial de US\$ 465 bilhões em 2014, sendo um dos segmentos mais rentáveis da economia em todo o mundo, onde o Brasil é um dos países mais prósperos no que diz respeito à forte expansão desse setor. O mesmo estudo mostrou que a venda de produtos de cuidados para a pele liderava o mercado, responsável por cerca de um quarto do ganho mundial com produtos de beleza, visto previsão de faturamento de aproximadamente US\$ 130 milhões em 2019.

Sendo possível a obtenção mediante processos biotecnológicos, as enzimas são biotacatalisadoras orgânicas de natureza proteica que aceleram reações químicas em organismos. (LODS *et al.*, 2000; MONTEIRO; SILVA, 2009; ZIMMER *et al.*, 2009; LI *et al.*, 2012). Elas estão presentes em etapas essenciais para a vida, por exemplo a transcrição e replicação do DNA, síntese proteica, metabolismo e transdução de sinal (LI *et al.*, 2012). Com o avanço dos equipamentos e técnicas, o estudo de enzimas foi se tornando cada vez mais intenso e com a possibilidade de identificação de sua estrutura e principais funções (MONTEIRO; SILVA, 2009).

O uso das enzimas abrange diversas áreas, principalmente ao que se diz respeito em processos industriais, uso este atribuído à propriedade de reconhecimento específico do substrato pela enzima (MONTEIRO; SILVA, 2009; FREITAS, 2012; LI *et al.*, 2012). As reações químicas envolvidas nestes processos são geralmente mediadas por catalisadores químicos, onde as enzimas possuem vantagens frente a eles por seu baixo impacto ambiental (MONTEIRO; SILVA, 2009; FREITAS, 2012), além de ser economicamente mais viável, pelo baixo consumo energético e por possuir um bom retorno financeiro (FREITAS, 2012). Dentre os processos industriais que fazem uso das enzimas, inclui-se a manufatura de alimentos, saúde humana e animal, cosméticos e também em ferramentas de Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação (PD&I) (MONTEIRO; SILVA, 2009; WANDERLEY; NEVES; ANDRADE, 2011; LI *et al.*, 2012).

De acordo com uma pesquisa realizada pela BBC Research (BBC RESEARCH, 2017), a qual avaliou o mercado mundial de enzimas industriais, afirmou que este mercado atingiu a marca dos US\$ 4,6 bilhões em 2014 e US\$ 4,9 bilhões em 2015. É esperado que este mercado

alcance o valor de US\$ 6,3 bilhões em 2021, acompanhando uma taxa de crescimento anual composta (CAGR) de 4,7% no período de 2016-2021.

Monteiro e Silva (2009) afirmam que a indústria farmacêutica é 2ª área onde mais se utiliza enzimas, seja para aprimoramento de processo e obtenção de produtos, como fármacos utilizados a fim de diagnóstico clínico, terapia e desenvolvimento de novos medicamentos.

A enzimocossmética é outra esfera que comporta o uso de enzimas aplicado à saúde humana, considerado o mais promissor ultimamente dentro do setor farmacêutico (MONTEIRO; SILVA, 2009). Seu uso pode ser no tratamento da acne, no antienvelhecimento cutâneo, na renovação celular da pele, na depilação, produtos capilares e na higiene pessoal (SANTOS *et al.*, 2008).

Segundo uma notícia publicada no ano de 2011 no site Cosmetics Design, uma pesquisa sobre o mercado das enzimas industriais mostrou que haveria um crescimento expressivo esperado para os anos subsequentes, onde o setor cosmético seria um dos líderes de mercado. A pesquisa apontou que nessa área o crescimento previsto até o ano de 2015 era de 5% ao ano, podendo acumular até a data o valor de US\$ 3,74 bilhões. Ainda conforme a pesquisa, revelou-se que o mercado de enzimas era fomentado pela tendência ao uso de produtos naturais sem adição de petroquímicos, além das novas tecnologias desenvolvidas recentemente.

Frente a isso, o objetivo deste trabalho visa avaliar o potencial para bioprospecção de enzimas com aplicabilidade no setor cosmético.

METODOLOGIA

Este artigo baseia-se em um estudo de revisão bibliográfica sobre a aplicabilidade de enzimas no setor cosmético e a avaliação do potencial brasileiro, visto sua biodiversidade.

A coleta de dados foi realizada acessando as plataformas Google Acadêmico, Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e PubMed com as seguintes palavras-chaves: enzimas, enzimas aplicações, *enzymes in cosmetic*, bioprospecção, biodiversidade microbiana, biodiversidade brasil, panorama cosméticos brasil, lipases na cosmética, proteases na cosmética, superóxido dismutase cosmética. Estes marcadores foram selecionados de acordo com a concordância do tema proposto. Além das plataformas online, foi utilizado um livro encontrado na biblioteca da Universidade São Francisco.

Foi selecionado um total de setenta e três fontes de dados, entre livro, artigos, teses, dissertações, decretos e pesquisas em associações, publicados nos últimos vinte e seis anos, em inglês e português, onde o tema relacionou-se com a biotecnologia e suas aplicações, especificamente no uso de enzimas na cosmética.

O método de seleção das referências, bem como as informações contidas nas mesmas incluiu o grau de relevância (fontes confiáveis e o número de vezes que estes foram citados), e a partir disso, realizou-se análise do texto segundo os critérios de inclusão determinados:

- Biotecnologia e suas aplicações;
- Panorama atual da biotecnologia no mundo;
- Panorama do setor de cosméticos no Brasil;
- Uso de enzimas na indústria, sobretudo no setor farmacêutico;
- Uso de enzimas na cosmética e panorama atual;
- Biodiversidade brasileira e potencial para bioprospecção.

Entretanto, os critérios de exclusão foram:

- Não relacionar o uso da biotecnologia no setor farmacêutico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo dados da Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) (2009), acreditava-se que até 2030 haveria uma contribuição monetária através da biotecnologia de aproximadamente US\$ 1 trilhão por ano (valor esse distribuído entre as áreas de saúde, produção primária e industrial - US\$ 259 bilhões/ano, US\$ 381 bilhões/ano e US\$ 422 bilhões/ano, respectivamente), além de uma colaboração biotecnológica de 50% para a agricultura, 35% para a obtenção de produtos químicos e industriais e 80% para produtos farmacêuticos e para fins de medicina diagnóstica.

Houve um crescimento nos últimos anos em relação aos produtos intitulados como naturais, agregando valor estratégico nos segmentos industriais e econômicos, mediante à biodiversidade, e a obtenção desses produtos oriundos de ativos naturais tem ligação com as indústrias de cosméticos, alimentos e bebidas e de fitomedicamentos. É um mercado em expansão, exercendo função cada vez mais importante na Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) destes ativos, aumentando a disputa tecnológica na área de cosméticos e produtos de beleza. As indústrias estão cada vez mais preocupadas em diminuir tanto os impactos gerados no meio ambiente quanto a utilização de recursos não renováveis, além de implantar processos relacionados à produção mais apropriados, visto que a tendência mundial está acerca do desenvolvimento sustentável e da valorização dos recursos naturais (MIGUEL, 2012).

A tendência mundial de crescimento dos mercados verdes é notória em países como EUA, Japão, França, Alemanha e Itália, onde o fator ambiental possui influência direta no desenvolvimento de produtos e processos de produção. Em comparação aos países listados acima, esse mercado, no Brasil, apresenta-se em fase inicial, porém estudos demonstram um crescimento expressivo para os anos subsequentes. Essa expansão de mercado no Brasil, relacionado ao consumo, está estritamente relacionada a diversos fatores e estes influenciam diretamente no trâmite deste âmbito, em aspectos como o aumento da renda da população (que inclui a inserção cada vez maior da mulher no mercado de trabalho), a gama de produtos disponíveis que permitem atender os mais variados padrões de consumo e as novidades que são lançadas de forma contínua nesse mercado. Além disso a presença de unidades produtivas de transnacionais como L'Oreal, Unilever, Colgate-Palmolive, Johnson & Johnson e Avon no Brasil também contribui expressivamente para a participação do mesmo no mercado de consumo (MIGUEL, 2012).

A pesquisa e o desenvolvimento de novas formulações cosméticas vem sendo fomentada pela utilização de ativos naturais advindos da biodiversidade (FERRO; BONACELLI; ASSAD, 2006; HENRIQUE; LOPES, 2017), sendo o Brasil um país que possui uma capacidade elevada no que diz respeito ao desenvolvimento de produtos biotecnológicos, como novos fármacos e enzimas (ZIMMER *et al.*, 2009), onde o mesmo apresenta uma das maiores reservas de recursos naturais, variados biomas, bem como a mais abundante biodiversidade tropical do planeta, ganhando força no cenário mundial. Além disso, há também a evidente biodiversidade microbiana disponível, apresentando grande potencial para bioprospecção (ZIMMER *et al.*, 2009; ALHO, 2012; HENRIQUE; LOPES, 2017). Posto isso, a tendência é de que cada vez mais as empresas se integrem deste novo momento, onde o aproveitamento da biodiversidade, juntamente à sua característica sustentável possam gerar

uma maior rentabilidade de mercado, associado à exploração da mesma (FERRO; BONACELLI; ASSAD, 2006).

O perfil empresarial do setor cosmético no Brasil, segundo dados da Associação Brasileira da Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos (ABIHPEC 2018) mostram que até o ano de 2017, o país detinha um total de 2.718 empresas neste ramo, das quais 15 configuraram como de grande porte, representando um total de 75% do faturamento total do setor. Geograficamente, a região que possuía a maior quantidade de empresas, era a região Sudeste, seguida da região Sul, Nordeste, Centro-Oeste e Norte, conforme mostrado no Quadro 1.

Quadro 1 - Número de empresas do setor de cosméticos existentes no Brasil no ano de 2017, distribuídas por Região.

| Região | Número de Empresas |
|--------------|--------------------|
| Sudeste | 1.643 |
| Sul | 530 |
| Nordeste | 295 |
| Centro-Oeste | 197 |
| Norte | 53 |

Fonte: Adaptada de ABIHPEC, 2018.

Em relação às enzimas na indústria de cosméticos, o emprego das mesmas tem sido cada vez maior, tanto com a finalidade de ser precursora de matérias-primas que são incorporadas às formulações cosméticas quanto utilizadas como compostos ativos nessas formulações (LORENZETTI, 2007), pelo fato de apresentarem características que as tornam vantajosas, devido especialmente à sua especificidade elevada, além da economia de processo (ZIMMER *et al.*, 2009). A aplicabilidade das enzimas é continuamente fomentada, sendo utilizadas como compostos capazes de eliminar radicais livres presentes em diversas formulações, como protetores solares, cremes dentais, enxaguatórios bucais e tintas capilares (LI *et al.*, 2012, SINGH *et al.*, 2016).

Sendo umas das principais fontes de geração de enzimas, os microrganismos apresentam características de atratividade e custo reduzido na produção, que permitem o cultivo destes em grandes quantidades em um tempo relativamente curto. Inclui ainda o fato da produção não estar vinculada às condições sazonais e geográficas específicas, bem como haver a possibilidade de se utilizar matérias-primas de baixo custo (ZIMMER *et al.*, 2009; LUZ *et al.*, 2016).

Dentre muitas enzimas de interesse cosmético existentes, serão abordadas importantes enzimas que são aplicadas neste setor, sendo elas a superóxido dismutase (SOD), lipases e as proteases.

Responsável pelo envelhecimento celular precoce e modificações cutâneas, a exposição às radiações ultravioleta tem promovido uma tendência de mercado em produtos que atenuam estes danos. Os ativos de origem natural são estrategicamente utilizados, neste caso, pela neutralização de espécies reativas de oxigênio. Através dessa exposição sem proteção, os radicais livres são sintetizados, sendo danosos ao organismo (SOUZA, 2015).

A superóxido dismutase (SOD) é classificada como metalo-enzima que atua no radical superóxido, dismutando-a a peróxido de hidrogênio, presente em células aeróbicas (NUNES, 2007; SOUZA, 2015). Essa enzima é considerada a primeira linha de defesa frente ao estresse oxidativo, a qual age contra oxirradicais que promovem danos ao organismo, controlando o surgimento de espécies reativas de oxigênio (ALSCHER; DONAHUE; CRAMER, 1997; OLIVEIRA, 2008; SOUZA, 2015). Atua neutralizando os radicais livres excedentes no organismo, sendo essa uma atividade de interesse cosmético, visto que pode ser aplicada como ativo em formulações a fim de eliminar essas espécies reativas de oxigênio (SHAFEY *et al.*, 2010; SOUZA, 2015), responsáveis pelo envelhecimento cutâneo. A extração dessa enzima presente na acerola (*Malpighia emarginata* D.C.), fruta típica brasileira, obteve resultados positivos em relação aos seus valores enzimáticos encontrados e foi incorporada em uma base cosmética com fins antioxidantes (SOUZA, 2015).

Fisiologicamente, as lipases têm a capacidade de hidrolisar as moléculas de triglicerídeos, tornando-os em diglicerídeos, monoglicerídeos, ácidos graxos livres e glicerol (COLLA; REINEHR; COSTA, 2012), incluindo reações de esterificação, bem como transesterificação e interesterificação de lipídeos (HOUDE; KADEMI; LEBLANC, 2004; HASAN; SHAH; HAMEED, 2006; COLLA; REINEHR; COSTA, 2012). Podem ser originadas de fontes vegetais, animais ou a partir de microrganismos, embora a origem microbiana seja a mais utilizada e bioprospectada (JAEGER *et al.*, 1994; CARVALHO *et al.*, 2003; COLLA; REINEHR; COSTA, 2012; SILVA, 2015).

Industrialmente, as lipases de origem microbiana são mais interessantes devido à facilidade de obtenção pelos processos, através do meio prospectador, além de possuírem uma estabilidade maior em relação às outras origens, com aplicabilidade múltipla, especificidade de substrato e por apresentarem baixo custo de produção. Adicionalmente, a biodiversidade existente de espécies de microrganismos fomenta a sua relevância na área da biotecnologia (CAMPOS *et al.*, 2002; CARVALHO *et al.*, 2005a; GANDRA *et al.*, 2008; SILVA, 2015). Dentre os microrganismos, os fungos apresentam-se como potenciais produtores, em decorrência da produção dessas enzimas ser extracelular, sendo facilmente coletadas do meio de cultivo (CARVALHO *et al.*, 2003; COLLA; REINEHR; COSTA, 2012). Os fungos mais citados como produtores de lipases envolvem os gêneros *Rhizopus*, *Mucor*, *Geotrichum*, *Penicillium* e *Aspergillus* (CARVALHO *et al.*, 2005b; CONTESINI *et al.*, 2010; SILVA, 2015).

Em um estudo utilizando amostras de solo para isolamento de fungos produtores de lipases, os gêneros *Aspergillus*, *Penicillium* e *Trichoderma* foram os mais usualmente encontrados. Em relação à capacidade produtora da enzima em questão, as espécies *Penicillium*, *Fusarium*, *Paecilomyces* e *Aspergillus* se demonstraram potencialmente interessantes para a bioprospecção (SILVA, 2015).

Já um estudo realizado com os frutos da Macaúba (*A. aculeata*) a fim de identificar o potencial dos fungos filamentosos isolados desta amostra em produzir as exoenzimas lipases e proteases, dos 19 morfotipos testados, todos demonstraram resultado satisfatório para prospecção extracelular de proteases e dentre eles, três morfotipos para as lipases (NASCIMENTO; SANTOS; ANDRADE, 2014).

No setor cosmético, as lipases possuem aplicabilidade tanto como ingredientes ativos, quanto como biocatalisadoras para formação de outros ativos a serem incorporados na formulação (ANSORGE-SCHUMACHER; THUM, 2013). Pela própria fisiologia em hidrolisar moléculas de gordura, a utilização da mesma envolve produtos de limpeza, como géis e xampus, para tratamento de pele e cabelos oleosos, respectivamente (LORENZETTI, 2007),

bem como na incorporação em formulações para o tratamento da celulite, pela quebra dos adipócitos (LORENZETTI, 2007; FREIRE; CASTILHO, 2008; SILVA, 2015).

Sendo responsáveis pela clivagem de ligações peptídicas das proteínas, bem como em frações da mesma (RAI; MUKHERJEE, 2010; SAVITHA *et al.*, 2011; AZEVEDO, 2018), as proteases consistem em um grupo de enzimas de fundamental importância para o segmento industrial, representando cerca de 60% do mercado de enzimas industriais (OSKOUIE *et al.*, 2008; RAI; MUKHERJEE, 2010; ABIDI *et al.*, 2011; SAVITHA *et al.*, 2011; AZEVEDO, 2018).

Dentro do âmbito farmacêutico e cosmético, as proteases possuem variadas funções, que vão desde o emprego no desenvolvimento e obtenção de medicamentos, diagnóstico clínico e terapêutico, até a sua utilização em tratamento para estrias, formulações depilatórias, peelings, entre outras (MONTEIRO; SILVA, 2009; AZEVEDO, 2018), sendo provenientes de fontes de origem vegetal, animal e microbiana (RAO *et al.*, 1998; AZEVEDO, 2018).

A obtenção de proteases a partir das plantas é dependente de uma série de fatores, além de ser um processo que demanda bastante tempo. Em comparação com as outras fontes precursoras de proteases, as de origem animal são as mais críticas, por ser necessário a realização do abate de animais para sua produção (RAO *et al.*, 1998; WERNECK, 2016). Por conta disso, as proteases oriundas de microrganismos são as mais utilizadas industrialmente, visto as vantagens técnicas e econômicas que as mesmas apresentam (LAXMAN *et al.*, 2005; SARAN; ISAR; SAXENA, 2007; AZEVEDO, 2018).

Em relação as proteases de origem microbiana, os fungos são definidos como os melhores produtores dessas enzimas, por gerarem uma maior variedade das mesmas, quando comparado com outros microrganismos (RAO *et al.*, 1998), sendo, segundo um estudo realizado por Matos (2012) o fungo *Aspergillus* sp. o maior produtor dessas enzimas.

No Brasil, a Amazônia (com enfoque na floresta amazônica) apresenta alto potencial biotecnológico para a bios prospecção das proteases provenientes de fungos, visto a rica biodiversidade que a região apresenta, sendo capaz de colaborar de forma efetiva no desenvolvimento e propagação de produtos, além de permitir a valorização dos mesmos, agregando valor para a economia, mediante o surgimento de novas empresas locais (AZEVEDO, 2018).

Sendo uma protease de origem vegetal, a papaína é isolada a partir do látex de frutos verdes do mamoeiro, cientificamente denominado *Carica papaya* L. (MORAES; TERMIGNONI; SALAS, 1994; CAPUCHO, 2007; MIÚRA, 2012). É uma enzima que possui aplicação em diversos segmentos industriais, incluindo o da cosmética, onde seu emprego está bastante propagado no Brasil (MIÚRA, 2012). Capaz de promover a hidrólise de ligações peptídicas tanto do colágeno quanto da queratina no extrato córneo da pele (SIM *et al.*, 2000; TRAVERSA; MACHADO-SANTELLI; VELASCO, 2007), a papaína é inserida em formulações cosméticas com ação esfoliante e depilatória (TRAVERSA; MACHADO-SANTELLI; VELASCO, 2007, MIÚRA, 2012), além de ser usada em peelings (AZEVEDO, 2018), visto que a mesma atua a nível celular da epiderme, renovando-a (BERLINCK, 2015).

A bromelina consiste em um conjunto de diferentes endopeptidases (que são um importante grupo das proteases (RAO *et al.*, 1998)) e outros compostos, isolada do abacaxi, especificamente denominado *Ananas comosus* (CHAURASIYA; HEBBAR, 2013; LOURENÇO *et al.*, 2016). É amplamente ofertada no Brasil em virtude da disponibilidade do abacaxi, possuindo papel importante na indústria cosmética, a qual promove o desenvolvimento de produtos com maior valor agregado, bem como é possível a utilização de sobras (que se configuram como fontes de obtenção da bromelina), advindas da indústria de alimentos. Pode ser empregada no tratamento anticelulite, dermocalmante e em peelings biológicos. No

tratamento anticelulite, a bromelina possui ação tanto para cunho de tratamento, como para prevenção, devido ao seu efeito no combate ao edema e sua atividade proteolítica. Já no tratamento dermocalmante, a bromelina pode ser adicionada em cosméticos, com a finalidade de evitar edemas provenientes de procedimentos danosos e/ou irritantes à pele, tais como pós-depilatórios, pós-barba, entre outros. Por fim, sendo utilizada como peeling biológico (comumente empregada na estética em associação com a papaína), a bromelina tem a função de reduzir a espessura da camada córnea e promover renovação celular (LOURENÇO, 2013).

As queratinases são proteases que possuem potencial para degradação da queratina (WERNECK, 2016; AZEVEDO, 2018). Tais enzimas, nos últimos anos, têm recebido maior atenção, em virtude de as mesmas apresentarem a capacidade de gerar hidrolisados enzimáticos de queratina, além de outras aplicações, sendo possível o emprego no setor cosmético (BRANDELLI, 2008; BRANDELLI; DAROIT; RIFFEL, 2010; WERNECK, 2016). A possibilidade da utilização das queratinases no âmbito cosmético se dá em casos como a psoríase, acne, retirada de cicatrizes e a renovação celular, em virtude dessas enzimas atuarem em proteínas fibrosas e insolúveis, contribuindo com a cicatrização da pele que foi submetida a algum tipo de lesão (VIGNADET *et al.*, 2001; BRANDELLI; DAROIT; RIFFEL, 2010; AZEVEDO, 2018).

Já as collagenases são proteases que agem degradando o colágeno, por meio da hidrólise desta molécula, sendo altamente específica a ela. (WATANABE, 2004; LIMA, 2008; SHI; CARSON, 2009; AZEVEDO, 2018). Uma marca de pomada com collagenase é a Santyl®, da Healthpoint Ltda. (SHI; CARSON, 2009; AZEVEDO, 2018).

Em um estudo realizado por Neves, Porto e Teixeira (2006), com o objetivo de identificar leveduras da Região Amazônica potencialmente produtoras de proteases, destacou-se a capacidade produtiva das leveduras descritas a seguir: *Candida*, *Cryptococcus*, *Dekkera*, *Hansenula*, *Lipomyces*, *Pichia*, *Rhodotorula*, *Saccharomyces*, *Sporobolomyces*, *Trichosporon*, sendo o gênero *Candida* apresentando maior atividade proteolítica. Essas enzimas possuem aplicações terapêuticas e cosméticas, sendo empregadas em formulações de pomadas com ação cicatrizante, atuando sobre as fibras de colágeno (LIMA, 2008; SHI; CARSON, 2009; AZEVEDO, 2018).

Diante do exposto, as enzimas são de grande importância para o segmento cosmético, por apresentarem diversas aplicações, além das vantagens de serem altamente específicas e permitirem uma economia de processo. A biodiversidade possui papel fundamental na bioprospecção de enzimas, por ser um arcabouço de recursos que permitem a obtenção destas pelas mais variadas fontes (vegetal, animal e microbiana). Dentro deste cenário, observa-se uma necessidade de ampliação de investimentos na bioprospecção de enzimas no Brasil, visto que o país se mostra como um potencial produtor destes ativos devido à sua extensa biodiversidade. Sendo assim, o desenvolvimento do mercado brasileiro acerca destes produtos demonstra-se como uma oportunidade pontual de colocar o país em um cenário tecnológico inovador.

CONCLUSÃO

A expansão do mercado cosmético nos últimos anos e sua taxa de crescimento é notável através de pesquisas realizadas. Em relação às tendências deste setor, alguns fatores se demonstram cada vez mais interessantes do ponto de vista econômico, principalmente a via sustentável e sua busca pelo desenvolvimento de produtos considerados naturais, bem como tecnologias mais limpas. A bioprospecção de enzimas, por sua vez, se demonstra potencialmente promissora, sendo identificadas diversas fontes de obtenção, as quais podem ser de origem vegetal, animal ou microbiana. A microbiana se destaca por ser facilmente

manipulável, não dependente de condições externas e por seu forte viés econômico de produção.

Dentre as enzimas de interesse industrial, foram identificadas três classes de importância na cosmética. A superóxido dismutase apresentou aplicação no tratamento antienvhecimento. As lipases exibiram potencial na aplicação em cosméticos para limpeza e tratamento anticelulite. Já as proteases apontaram ser as enzimas de mais ampla aplicação, sendo empregadas no tratamento da psoríase e acne, em formulações: anticelulite, dermocalmante, esfoliante, depilatória, cicatrizante e em *peelings* biológicos. Por fim, o Brasil mostrou alto potencial para bioprospecção de enzimas, frente a rica biodiversidade, tanto de recursos naturais, quanto de diversidade microbiana disponível, que o mesmo apresenta.

REFERÊNCIAS

ABIDI, F. *et al.* **Purification and biochemical characterization of stable alkaline protease Prot-2 from *Botrytis cinerea*.** Process Biochemistry, v. 46, n. 12, p. 2301–2310, 2011.

ABIHPEC. **Panorama do Setor de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos: Resultados 2017.** Disponível em: <<https://www.abihpec.org.br/novo/wp-content/uploads/2015-PANORAMA-DO-SETOR-PORTUGUÊS-11ago2015.pdf>>. Acesso em: 22 mai. 2019.

ALHO, C. J. R. **Importância da biodiversidade para a saúde humana: uma perspectiva ecológica.** Estudos Avançados, v. 26, n. 74, p. 151–166, 2012.

ALSCHER, R. G.; DONAHUE, J. L.; CRAMER, C. L. **Reactive oxygen species and antioxidants: Relationships in green cells.** Physiologia Plantarum, v. 100, n. 2, p. 224–233, 1997.

ANSORGE-SCHUMACHER, M. B.; THUM, O. **Immobilised lipases in the cosmetics industry.** Chemical Society Reviews, v. 42, n. 15, p. 6475–6490, 2013.

AZEVEDO, N. *et al.* **Pesquisa Científica e Inovação Tecnológica: A Via Brasileira da Biotecnologia.** v. 45, n. 1, p. 139–176, 2002.

AZEVEDO, T. O. M. **Produção e caracterização de proteases de fungos isolados de amostras de solo da região amazônica.** 51 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2018.

BBC RESEARCH. **Global Markets for Enzymes in Industrial Applications,** Jan, 2017. Disponível em: <<https://www.bccresearch.com/market-research/biotechnology/enzymes-industrial-applications-report-bio030j.html>>. Acesso em: 02 mai. 2018.

BERLINCK, N. S. **Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de preparações cosméticas: formulação de produtos dermocosméticos com aplicação em procedimentos estéticos.** 83 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia-Bioquímica) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araraquara, 2015.

-
- BRANDELLI, A. **Bacterial Keratinases: Useful Enzymes for Bioprocessing Agroindustrial Wastes and Beyond.** Food and Bioprocess Technology, v. 1, n. 2, p. 105–116, 2008.
- BRANDELLI, A.; DAROIT, D. J.; RIFFEL, A. **Biochemical features of microbial keratinases and their production and applications.** Applied Microbiology and Biotechnology, v. 85, n. 6, p. 1735–1750, 2010.
- BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Convenção Sobre Diversidade Biológica – CDB. **Decreto Legislativo nº 2, de 1994.** Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/biodiversidade/biosseguranca/item/7513-conven%25C3%25A7%25C3%25A3o-sobre-diversidade-biol%25C3%25B3gica-cdb>>. Acesso em: 4 jun. 2018.
- CAMPOS, P. R. B. *et al.* **Isolamento e seleção de microorganismos produtores de lipase como biocatalisadores na hidrólise parcial de óleo de sardinha.** Revista Lecta, v. 20, n. 1, p. 7–14, 2002.
- CAPUCHO, H. C. **Desenvolvimento de formulações tópicas contendo papaína para o tratamento de feridas.** 102 f. Dissertação (Mestrado em Fármacos e Medicamentos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.
- CARRER, H.; BARBOSA, A. L.; RAMIRO, D. A. **Biotecnologia na Agricultura.** Estudos Avançados, v. 24, n. 70, p. 149–164, 2010.
- CARVALHO, P DE. O. *et al.* **Aplicação de lipases microbianas na obtenção de concentrados de ácidos graxos poli-insaturados.** Química Nova, v. 26, n. 1, p. 75-80, 2003.
- CARVALHO, P DE. O. *et al.* **Kinetic Properties and Enantioselectivity of The Lipases Produced by Four *Aspergillus* Species.** Food Biotechnology, v. 19, n. 3, p. 183-192, 2005.
- CARVALHO, P DE. O. *et al.* **Potencial de biocatálise enantiosseletiva de lipases microbianas.** Química Nova, v. 28, n. 4, p. 614-621, 2005.
- CHAURASIYA, R. S.; HEBBAR, H. U. **Extraction of bromelain from pineapple core and purification by RME and precipitation methods.** Separation and Purification Technology, v. 111, p. 90–97, 2013.
- COLLA, L. M.; REINEHR, C. O.; COSTA, J. A. V. **Aplicações e produção de lipases microbianas.** Revista CIATEC, v. 4, n. 2, p. 1-14, 2012.
- CONTESINI, F. J. *et al.* ***Aspergillus* sp. lipase: Potential biocatalyst for industrial use.** Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic, v. 67, n. 3–4, p. 163-171, 2010.
- COSMETICS DESIGN. **Growth in enzyme market driven by cosmetic demand,** Ago, 2011. Disponível em: <<https://www.cosmeticsdesign-asia.com/Article/2011/08/03/Growth-in->

enzymes-market-driven-by-cosmetics-demand?utm_source=copyright&utm_medium=OnSi>
Acesso em: 04 mai. 2018.

CUNHA, C. R. DA.; MELO, M. C. DE O. L. **A confiança nos relacionamentos interorganizacionais: o campo da biotecnologia em análise.** RAE eletrônica, v. 5, n. 2, 2006.

DIAS, R. F.; CARVALHO FILHO, C. A. A. DE. **Bioeconomia no Brasil e no Mundo: Panorama Atual e Perspectivas.** Revista Virtual de Química, v. 9, n. 1, p. 410–430, 2017.

FERRO, A. F. P.; BONACELLI, M. B. M.; ASSAD, A. L. D. **Oportunidades tecnológicas e estratégias concorrenciais de gestão ambiental: o uso sustentável da biodiversidade brasileira.** Gestão & Produção, v. 13, n. 3, p. 489–501, 2006.

FIGUEIREDO, L. H. M.; PENTEADO, M. I. DE O.; MEDEIROS, P. T. **Patentes em Biotecnologia.** Biotecnologia Ciência & Desenvolvimento ano IX, p. 32–39, 2006.

FREIRE, D. M. G.; CASTILHO, L. DOS. R. **Lipases em Biocatálise.** In: BON, E. P. S.; FERRARA, M. A.; CORVO, M. S. Enzimas em Biotecnologia: Produção, Aplicações e Mercado. Rio de Janeiro: Editora Interciência, p. 369-379, 2008.

FREITAS, P. R. **Efeito de enzimas amilolíticas de *Aspergillus awamori* sobre a digestão do amido em bovinos.** 41 f. Dissertação (Mestrado em Ecologia e Produção Sustentável) - Pró-Reitoria de Pós-Graduação em Pesquisa, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, 2012.

GANDRA, K. M. *et al.* **Aplicação de lipase e monoglicerídeo em pão de forma enriquecido com fibras.** Ciência e Tecnologia de Alimentos, v. 28, n. 1, p. 182-192, 2008.

HASAN, F.; SHAH, A. A.; HAMEED, A. **Industrial applications of microbial lipases.** Enzyme and Microbial Technology, v. 39, n. 2, p. 235-251, 2006.

HENRIQUE, A DA. S.; LOPES, G. C. **A biodiversidade e a indústria de cosméticos: uso dos flavonoides contra o envelhecimento cutâneo.** Revista Uningá Review, v. 29, n. 2, p. 58–63, 2017.

HOUDE, A.; KADEMI, A.; LEBLANC, D. **Lipases and their industrial applications.** Applied Biochemistry and Biotechnology, v. 118, n. 1-3, p. 155-170, 2004.

JAEGER, KE. *et al.* **Bacterial lipases.** FEMS Microbiology Reviews, v. 15, n. 1, p. 29-63, 1994.

KIM, M. **The Future of Beauty and Personal Care in the Globe and Asia Pacific.** Euromonitor International, 2015.

LAXMAN, R. S. *et al.* **Optimization and scale up of production of alkaline protease from *Conidiobolus coronatus*.** Process Biochemistry, v. 40, n. 9, p. 3152–3158, 2005.

-
- LI, S. *et al.* **Technology Prospecting on Enzymes: Application, Marketing and Engineering.** Computational and Structural Biotechnology Journal, v. 2, n. 3, 2012.
- LIMA, C DE. A. **Produção e caracterização parcial da colagenase de *Candida albicans* URM3622.** 58 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica e Fisiologia) – Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2008.
- LODS, L. M. *et al.* **The future of enzymes in cosmetics.** International Journal of Cosmetic Science, v. 22, n. 2, p. 85–94, 2000.
- LORENZETTI, D. L. **Estudos de aplicação de lipases em formulações cosméticas.** 93 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Química) – Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2007.
- LOURENÇO, C. B. **Estudo da estabilidade da bromelina comercial em formulações cosméticas.** 55 f. Dissertação (Mestrado em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2013.
- LOURENÇO, C. B. *et al.* **Evaluation of the enzymatic activity and stability of commercial bromelain incorporated in topical formulations.** International Journal of Cosmetic Science, v. 38, n. 5, p. 535–540, 2016.
- LUZ, B. D DA. S. *et al.* **Bioprospecção de microrganismos produtores de enzimas de interesse industrial realizada no Parque Estadual Serra do Ouro Branco.** Interbio, v. 10, n. 1, p. 13–24, 2016.
- MATOS, F. B DE. **Isolamento e caracterização de fungos isolados de ambiente marinho.** 56 f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia Agrícola e do Ambiente) – Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.
- MIGUEL, L. M. **A biodiversidade na indústria de cosméticos: contexto internacional e mercado brasileiro.** 259 f. Tese (Doutorado em Geografia) - Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.
- MIURA, D. Y. **Desenvolvimento farmacotécnico e estudo de estabilidade de géis de papaína destinados ao tratamento de feridas.** 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2012.
- MONTEIRO, V. N.; SILVA, R. D. N. **Aplicações Industriais da Biotecnologia Enzimática.** Revista Processos Químicos, v. 3, p. 9–23, 2009.
- MORAES, M. G DE.; TERMIGNONI, C.; SALAS, C. **Biochemical characterization of a new cysteine endopeptidase from *Carica candamarcensis* L.** Plant Science, v. 102, n. 1, p. 11–18, 1994.

NASCIMENTO, C. S.; SANTOS, V. L. DOS.; ANDRADE, M. H. C. **Análise da produção de protease e lipase por fungos filamentosos isolados do fruto da macaúba (*acrocomia aculeata* (Jacq) Lood. Ex Mart).** XX Congresso de Engenharia Química, p. 1-8, 2014.

NEVES, K. C. S.; PORTO, A. L. F.; TEIXEIRA, M. F. S. **Seleção de leveduras da região amazônica para produção de protease extracelular.** Acta Amazonica, v. 36, n. 3, p. 299–306, 2006.

NUNES, R. D. S. **Avaliação da atividade antioxidante e antimutagênica da acerola (*Malpighia glabra* L).** 77 f. Dissertação (Mestrado em Genética e Toxicologia Aplicada) – Programa de Pós-Graduação em Genética e Toxicologia Aplicada - Universidade Luterana Do Brasil, Canoas, 2007.

ODA, L. M.; SOARES, B. E. C. **Biocologia no Brasil. Aceitabilidade pública e desenvolvimento econômico.** Parcerias Estratégicas, v. 10, p. 162–173, 2001.

OECD. **The Bioeconomy to 2030 - Designing a Policy Agenda**, 2009. Disponível em: <[http://biotech2030.ru/wp-content/uploads/docs/int/The Bioeconomy to 2030_OECD.pdf](http://biotech2030.ru/wp-content/uploads/docs/int/The%20Bioeconomy%20to%202030_OECD.pdf)>. Acesso em: 21 mai. 2019.

OLIVEIRA, L. DE. S. **Avaliação da qualidade pós-colheita e capacidade antioxidante durante o armazenamento das polpas de seis clones de aceroleira.** 93 f. Dissertação (Mestrado em Bioquímica Vegetal) - Departamento de Bioquímica e Biologia Molecular, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.

OSKOUIE, S. F. G. *et al.* **Response surface optimization of medium composition for alkaline protease production by *Bacillus clausii*.** Biochemical Engineering Journal, v. 39, n. 1, p. 37–42, 2008.

RAI, S. K.; MUKHERJEE, A. K. **Statistical optimization of production, purification and industrial application of a laundry detergent and organic solvent-stable subtilisin-like serine protease (Alzwiprase) from *Bacillus subtilis* DM-04.** Biochemical Engineering Journal, v. 48, n. 2, p. 173–180, 2010.

RAO, M. B. *et al.* **Molecular and biotechnological aspects of microbial proteases.** Microbiology and Molecular Biology Reviews, v. 62, n. 3, p. 597–635, 1998.

REIS, C. *et al.* **Biocologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica.** BNDES Setorial, v. n.29, p. 359–392, 2009.

SACCARO JR, N. L. **Desafios da Bioprospeção no Brasil.** Publicações da Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República - Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2011.

SANTOS, E. P. *et al.* **Enzimas na indústria de cosméticos.** In: BON, E. P. S.; FERRARA, M. A.; CORVO, M. S. Enzimas em Biocologia: Produção, Aplicações e Mercado. Rio de Janeiro: Editora Interciência, p. 333-348, 2008.

SARAN, S.; ISAR, J.; SAXENA, R. K. **A modified method for the detection of microbial proteases on agar plates using tannic acid.** Journal of Biochemical and Biophysical Methods, v. 70, n. 4, p. 697–699, 2007.

SAVITHA, S. *et al.* **Fungal protease: Production, purification and compatibility with laundry detergents and their wash performance.** Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers, v. 42, n. 2, p. 298–304, 2011.

SHAFEY, H. M. E. *et al.* **Microbial superoxide dismutase enzyme as therapeutic agent and future gene therapy,** v. 1, p. 435–443, 2010.

SHI, L.; CARSON, D. **Collagenase Santyl Ointment: A selective agent for wound debridement.** Wound, Ostomy and Continence Nurses Society, v. 36, n. 6S, p. S12–S16, 2009.

SILVA, P. M DA. **Produção de lipases por fungos isolados de amostras de solo da floresta amazônica.** 56 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2015.

SIM, YC. *et al.* **Stabilization of papain and lysozyme for application to cosmetic products.** Biotechnology Letters, v. 22, n. 2, p. 137–140, 2000.

SINGH, R. *et al.* **Microbial enzymes: industrial progress in 21st century.** 3 Biotech, v. 6, n. 2, p. 6:174, 2016.

SOUZA, M. P DE. **Estudo de compostos naturais de acerola (*Malpighia emarginata* D.C) para cosméticos.** 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Engenharia Química) - Coordenação de Engenharia Química, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Ponta Grossa, 2015.

TRAVERSA, E.; MACHADO-SANTELLI, G. M.; VELASCO, M. V. R. **Histological evaluation of hair follicle due to papain's depilatory effect.** International Journal of Pharmaceutics, v. 335, n. 1–2, p. 163–166, 2007.

VIGNARDET, C. *et al.* **Comparison of two hard keratinous substrates submitted to the action of a keratinase using an experimental design.** International Journal of Pharmaceutics, v. 224, n. 1–2, p. 115–122, 2001.

WANDERLEY, M. D.; NEVES, E.; ANDRADE, C. J. DE. **Aspectos da produção industrial de enzimas.** Revista CITINO, v. 1, n. 1, p. 44–50, 2011.

WATANABE, K. **Collagenolytic proteases from bacteria.** Applied Microbiology and Biotechnology, v. 63, n. 5, p. 520–526, 2004.

WERNECK, G. C. **Produção de proteases por fungos endofíticos isolados de plantas do cerrado.** 79 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

ZIMMER, K. R. *et al.* **Enzimas microbianas de uso terapêutico e diagnóstico clínico.**
Revista Liberato, v. 10, p. 123–137, 2009.