



APLICAÇÃO DE ENZIMAS NA INDÚSTRIA COSMÉTICA

Giulia Pontes da Silva

Monografia em Engenharia de Bioprocessos

Orientador

Prof. Bernardo Dias Ribeiro, D. Sc.

Agosto de 2017

APLICAÇÃO DE ENZIMAS NA INDÚSTRIA COSMÉTICA

Giulia Pontes da Silva

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

Aprovado por:

Prof^a Daniel Weingart Barreto, D.Sc.

Prof^a Ivaldo Itabaiana Junior, D.Sc.

Eng. Anna Carla Costa, M.Sc.

Orientado por:

Prof. Bernardo Dias Ribeiro, D. Sc.

Rio de Janeiro, RJ - Brasil

Agosto de 2017

Da Silva, Giulia Pontes.

Aplicação de enzimas na indústria cosmética /

Giulia Pontes da Silva

Rio de Janeiro: UFRJ/EQ, 2017.

vii, 122 p.; il.(romano: pags. texto inicial; arábico: pags. trabalho)

(Monografia) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Escola de Química, 2017.

Orientador: Prof. Bernardo Dias Ribeiro

1. Enzimas. 2. Cosméticos. 3. Emulsões. 4. Monografia.

(Graduação – UFRJ/EQ). 5. Prof. Bernardo Dias Ribeiro. I. D. Sc.

Dedico este trabalho aos meus pais, Gisele e Bartholomeu,
por todo o apoio dado durante toda a minha vida.

AGRADECIMENTOS

Considero impossível conquistar um diploma da Escola de Química da UFRJ sem dever agradecimentos aos muitos envolvidos no processo. Em primeiro lugar, devo agradecer, claro, aos meus pais, por permitirem que eu estudasse desde a infância o suficiente para conseguir ingressar na Escola. Em seguida, agradeço aos professores do Colégio Pedro II por despertarem meu interesse pela química e biologia, levando a escolha da carreira de Engenharia de Bioprocessos. Agradeço muito a todos os alunos da turma vespertina de 2011.1, que inevitavelmente em algum momento auxiliaram em estudos, trabalhos ou mesmo na companhia na universidade. Além destes, aos colegas e amigos de outras turmas que acabei conhecendo por ocasião do destino. Agradeço muitíssimo a todos os alunos e professores do Laboratório de Microbiologia Molecular e Proteômica do IQ/UFRJ, em especial ao Prof Rodrigo Volcan, D.Sc. Marcelo Moura, M.Sc. Gabriela Breda, e alunas Juliana Christina, Mariana Augusto e Giulia Aranha, por todos os ensinamentos passados, mas também pela amizade e companheirismo que estarão sempre no meu coração. Devo muitos agradecimentos ao grupo de Caronas Afonso, por me manter presente na universidade mesmo nos momentos mais difíceis, por contribuírem com minutos a mais de sono e por permitirem conhecer pessoas incríveis. Nesse contexto, obrigada especial aos amigos: Claudio Daniel, Ketly Pontes e Giovanna Oaken. Não posso deixar de mencionar e agradecer à chapa Potencial Máximo, por me manter, mesmo no final da jornada na EQ, motivada em tornar meus sonhos realidade e muito grata por conhecer pessoas fantásticas. Por fim, mas não menos importante, agradeço aos amigos conquistados no último ano, simplesmente por serem uma fonte de ar puro frente às dificuldades da graduação. Obrigada especial a: Mariana de Luca, Tatiana Esteves, Eduardo Maia, Lorena Vasconcelos e as amigas da turma EQN Sem Lei.

Resumo do Projeto Final apresentado à Escola de Química como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Engenheiro de Bioprocessos.

APLICAÇÃO DE ENZIMAS NA INDÚSTRIA COSMÉTICA

Giulia Pontes da Silva

Agosto, 2017

Orientador: Prof. Bernardo Dias Ribeiro, D.Sc.

As enzimas são catalisadores biológicos altamente específicos, essenciais para o metabolismo de todos os organismos vivos. Tem a função de diminuir a energia de ativação das reações químicas, acelerando assim a velocidade destas. As seis principais classes de enzimas consideradas são: Oxidorredutases; Transferases; Hidrolases; Liases; Isomerases; e Ligases. Com o desenvolvimento da tecnologia do DNA recombinante, as enzimas passaram a ser comercializadas para aplicação em processos industriais. Uma das indústrias que vem observado o potencial de utilização destes biocatalisadores é a indústria de cosméticos. A indústria de cosméticos é uma das indústrias mais rentáveis no mundo, tendo faturado 465 milhões de dólares no ano de 2015, com expectativa de superar a marca de 500 milhões de dólares até 2020. O Brasil é atualmente o quarto país com maior volume de vendas da categoria, atrás somente de Estados Unidos, China e Japão, sendo um mercado muito valorizado e com alto índice de investimentos. Por ser um mercado altamente competitivo, a pesquisa e inovação são elementos essenciais para o sucesso das organizações. O lançamento de novas tecnologias e produtos mantém o interesse dos consumidores, trazendo soluções mais eficientes. Nesse sentido, a Biotecnologia e as Enzimas entram como aliadas das indústrias cosméticas. Sendo ingredientes, na maior parte, de origem natural, são mais amigáveis ao meio ambiente e tem a tendência de provocar menos efeitos adversos do que produtos químicos sintéticos. É possível considerar três tipos de utilização de enzimas para a indústria, que são: enzima como princípio ativo do produto; enzimas para produção de compostos que entrarão na formulação do cosmético; e ativos que atuarão acionando enzimas específicas dos tecidos-alvo. Diversas classes de enzimas já são utilizadas nas formulações cosméticas, podendo ressaltar as Proteases, Oxirredutases, Lipases e Glicosidases. O objetivo deste trabalho é fazer uma síntese do estado da arte da utilização de enzimas no desenvolvimentos de novas fórmulas e produtos cosméticos, comentando seus mecanismos de ação e resultados, bem como demonstrar uma representação do processo de produção de um cosmético enzimático.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	1
2. Revisão Bibliográfica.....	4
2.1 – Panorama geral da indústria de Cosméticos.....	4
2.2 – Proteases.....	5
2.2.1. Papaína e Bromelina.....	6
2.2.2. Zonase.....	8
2.2.3. Elastase.....	9
2.2.4.Hidrolisados Proteicos.....	11
2.3 – Lipases.....	12
2.3.1. Em produtos capilares.....	13
Em combinação com cafeína.....	14
2.4 – Oxidorredutases.....	15
Tirosinase.....	16
3-Alfa-hidroxiesteroide Oxidorredutase.....	18
3. Proposta de Processo para Produção de um Cosmético.....	20
3.1 – Introdução.....	20
3.2 – Formulação.....	23
3.2 – Operações Unitárias.....	27
1 – Misturas A e B e Aquecimento.....	27
2 – Formação da pré-emulsão.....	27
3 – Resfriamento.....	27
4 – Adição das Fases D e E.....	28
5 – Emulsificação.....	28
6 – Envase.....	28
4. Conclusão.....	30
5. Bibliografia.....	31

1. INTRODUÇÃO

Enzimas são proteínas que funcionam como biocatalisadores altamente específicos, que são essenciais para regulação e funcionamento das vias metabólicas nos organismos vivos por acelerar a velocidade das reações químicas. São compostas por cadeias tridimensionais de aminoácidos, ligados por ligações peptídicas.

A função destes compostos nos organismos é diminuir a energia de ativação necessária para ocorrência de reações, agilizando os processos sem que o corpo tenha que alterar suas características de pH e temperatura. As enzimas costumam aumentar a velocidade de uma reação em ordens entre 10^6 e 10^{12} , comparando com a reação não-catalisada (NELSON e COX, 2014).

Com a caracterização e isolamento de diversas enzimas na década de 1940, foi criada uma nomenclatura e classificação, separando-as de acordo com a reação catalisada. As seis principais classes de enzimas podem ser observadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Classes e reações das Enzimas

Número	Classe	Reação	Enzimas
1	Oxidoredutases	Reações de oxidação-redução (transf. de elétrons).	Oxidases, Oxigenases, Peroxidases.
2	Transferases	Transferem grupos funcionais.	Transaminases, Aciltransferases, Metiltransferases.
3	Hidrolases	Reações de hidrólise.	Proteases, amilases, Lipases, ...
4	Liases	Ruptura de ligações covalentes. Clivagens não-hidrolíticas.	Descarboxilases, Hidratases, ...
5	Isomerases	Reações de movimentação de	Isomerases, Racemases, ...

		grupos em uma molécula.	
6	Ligases	Formação de ligações entre moléculas.	Ligases, sintetases, ...

Fonte: Adaptado de SINGH et al, 2016.

Graças à difusão da tecnologia do DNA recombinante, tornou-se possível clonar genes e proteínas dos mais diversos organismos e transferi-los para microrganismos vetores, facilitando sua expressão e produção. Com isso, o uso industrial das enzimas em diversas indústrias, como a química, de alimentos e bebidas, farmacêutica, cosmética, entre outras, vem crescendo exponencialmente nos últimos anos. Soma-se a isso os avanços das pesquisas de engenharia bioquímica, levando ao desenvolvimento de novos processos enzimáticos com menores tempos de reação, menor gasto energético, e que geram produtos menos tóxicos mais sustentáveis. O mercado global para enzimas industriais foi estimado em 4,2 bilhões de dólares em 2014, com expectativa de crescimento anual de 7% entre 2015-2020 (SINGH et al, 2016).

A indústria de cosméticos já percebeu o grande potencial dessas macromoléculas biológicas. Fazendo uma rápida busca na base de patentes UPSTO, utilizando as palavras-chave “*enzymes*” e “*personal care*”, é possível encontrar 118 patentes publicadas somente de janeiro a agosto de 2016. Dentre essas patentes, encontramos inovações nos três tipos de utilização de enzimas para a indústria, que são: enzima como princípio ativo do produto; enzimas para produção de compostos que entrarão na formulação do cosmético; e ativos que atuarão acionando enzimas específicas dos tecidos-alvo. Abaixo, seguem alguns exemplos de enzimas já utilizadas na indústria cosmética (LAD, 2006):

- Proteases, como papaína e bromelina, para esfoliação e retirada de células mortas em cremes e loções;
- Peroxidases, como a catalase, para quebra de radicais livres e ação anti-envelhecimento, também em cremes e loções;
- Isomerases, como a dissulfetoisomerase, para alisamento de cabelos;
- Glicosidasas, como a glucoamilase, para quebra de vestígios de alimentos, em cremes dentais.

Em vista dos tópicos mencionados acima, é evidente a relevância de um trabalho que documente o estado da arte das aplicações de enzimas para fabricação e formulação de cremes, shampoos, desodorantes, artigos de maquiagem e outros elementos da indústria de cosméticos, já que essa tecnologia provavelmente será a fonte para a formulação de diversos novos produtos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 – PANORAMA GERAL DA INDÚSTRIA DE COSMÉTICOS

O uso de cosméticos acompanha a humanidade desde dos seus primórdios, sendo observado em pinturas rupestres e em artefatos arqueológicos. Já na civilização egípcia há registros do uso, como a utilização de tinturas a base de carvão para pintura dos olhos. Passados 4000 anos, é possível observar na Bíblia citações da utilização de óleos de banho e perfumes para limpeza. Já os sabões foram produzidos em primeira mão na época das civilizações grega e romana. Na Idade Média, houve uma mudança de paradigma pela afirmação da medicina da época de que os banhos facilitavam a contaminação pela peste negra, praga que assolou o continente europeu durante o século XIV. Assim, o desenvolvimento de novos produtos para este fim ficou estagnado, enquanto que os produtos para disfarçar odores, como perfumes, foram produzidos em grandes quantidades. Com as grandes navegações e cruzadas, a influência de povos indígenas e asiáticos acaba por reinserir os hábitos de higiene na sociedade europeia, retomando o crescimento da cosmetologia (GALEMBECK e CSORDAS, 2010).

O século XIX pode ser considerado como o de início da indústria cosmética, com o lançamento do primeiro sabonete industrial pela Procter & Gamble. A partir de então, essa indústria vem crescendo exponencialmente. No século XX, a cada dia eram lançados novos e mais tecnológicos produtos para higiene e beleza. Entre as inovações no início deste século podemos citar a pasta de dente com flúor, as tinturas de cabelo pouco tóxicas e os desodorantes em tubo, entre outros. A partir dos anos 1950 se instalaram no Brasil empresas multinacionais do setor, como Avon e L'Oréal (GALEMBECK e CSORDAS, 2010).

Até os dias atuais, a indústria cosmética e de higiene pessoal se mantém como sendo uma das principais áreas de atividade comercial em todo o mundo. Em 2015, o gasto anual com estes produtos foi da ordem de 465 bilhões de dólares em todo o mundo (KPMG International, 2016). Os principais países consumidores são os Estados Unidos, China, Japão e Brasil (ABIHPEC, 2016). Com o aumento de renda das mulheres, o aumento da expectativa de vida, e até mesmo o aumento da utilização de

redes sociais, onde há grande valorização da aparência, a estimativa é que o mercado continue em expansão, ultrapassando a marca de 500 bilhões de dólares em 2020 (KPMG International, 2016). Para que as expectativas realmente se concretizem, a indústria cosmética deve superar o desafio de produzir novas tecnologias, com desenvolvimento de produtos cada vez mais eficientes. Neste sentido, uma das ciências que vem sendo utilizada em conjunto a cosmetologia é a biotecnologia.

No Brasil, atingiu-se a cifra de 42,6 bilhões de reais em 2015, com crescimento médio de 11,4% nos últimos 20 anos. Na Figura 2.1, podemos observar os valores movimentados pelo setor em reais e dólares, de 2005 a 2015 (ABIHPEC, 2016).

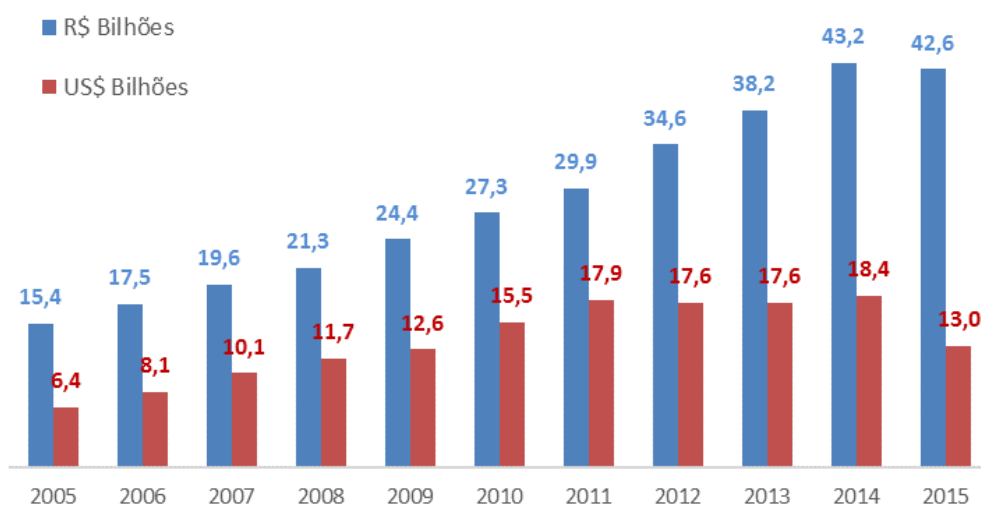


Figura 2.1 – Evolução do Mercado de Cosméticos Brasileiro de 2005 a 2015.

Fonte: ABIHPEC - Panorama do Setor de HPPC, 2016

2.2 – *PROTEASES*

Como citado anteriormente, as proteases (também chamadas de peptidases) são hidrolases, que possuem a função de catalisar a reação de hidrólise de proteínas, transformando-as em pequenos peptídeos e aminoácidos. Essas proteínas estão amplamente presentes na natureza, praticamente em todos os animais, plantas e microrganismos. Participam de diversos processos no organismo humano, como a digestão e coagulação sanguínea. As proteases estão entre os três maiores grupos de enzimas industriais, correspondendo por aproximadamente 60% das vendas de enzimas no mundo (RANI, RANA E DATT, 2012). Na indústria em geral, são principalmente

usadas para composição de detergentes. Já na cosmética, é utilizada quando é necessária a quebra de um tecido antigo para renovação e limpeza, como por exemplo, em peelings, esfoliantes, sabonetes e cremes dentais.

2.2.1. Papaína e Bromelina

A técnica de *Peeling* Químico consiste na aplicação de produtos químicos abrasivos como, por exemplo, ácido retinoico, ácido tricloroacético ou fenóis, para desestruturar as camadas da epiderme e permitir o crescimento de camadas novas, na maioria dos casos com melhor aparência. É usada para tratar condições como acne, rugas, manchas e cicatrizes, entre outros (BAGATIN, 2010). Atualmente, é possível formular produtos para o mesmo fim utilizando enzimas como elemento de abrasão, sendo a técnica denominada de *Peeling* Biológico. As enzimas mais utilizadas para esse fim são Papaína e Bromelina.

- Papaína (EC 3.4.22.2): Proveniente das folhas e frutos do mamão, consiste numa mistura de enzimas, contendo papaína, quimiopapaína e enzimas proteolíticas. É parcialmente solúvel em água e possui ponto ótimo de atuação a 65° C e pH entre 5,0 e 7,0 (PINTO, 2005).
- Bromelina (EC 3.4.22.33): Consiste no conjunto de enzimas proteolíticas encontradas em tecidos do abacaxi. Seu ponto ótimo de atuação é a 60°C e na faixa de pH entre 5,5 e 8,0. (LOURENÇO, 2013)

Um exemplo da utilização deste ingrediente em cosmético é o X-Pressin™ C, da multinacional BASF. O produto foi formulado para realização de esfoliação diária, e contém papaína de *Carica papaya*. Por ser menos agressivo, gera menor inflamação e descamação, permitindo seu uso em todas as estações do ano, mesmo quando há alta exposição ao sol. Entretanto, os efeitos são mais demorados do que de um *peeling* químico, requerendo maior número de aplicações. Promete, com auxílio da papaína, gerar uma pele mais jovem e clara (BASF, 2012).

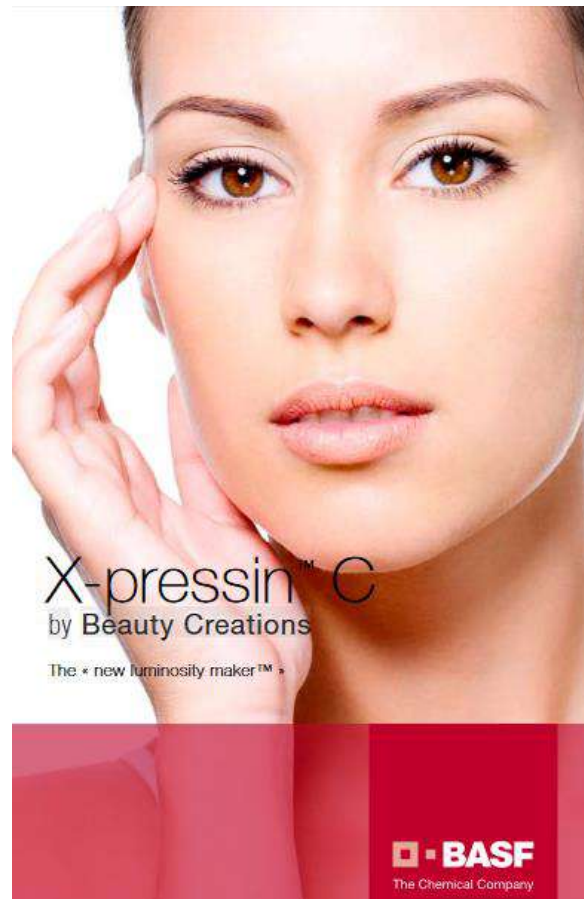


Figura 2.2 Prospecto do X-pressin™ C

Fonte: BASF, 2012.

Papaína e bromelina, pelas características proteolíticas citadas acima, também vem sendo estudadas para aplicação em cremes dentais clareadores. Assim como nos cosméticos utilizados em *peelings*, é necessário certo teor abrasivo para que haja a remoção de manchas dos dentes. Os cremes abrasivos podem ser utilizados, pela recomendação da comunidade odontológica, por no máximo quatro semanas, para evitar abrasão dos dentes (JOINER et al, 2002). Em um artigo de 2015, Patil e colaboradores descrevem um estudo clínico de comparação entre a utilização de um creme dental comum, com perlita e carbonato de cálcio como agentes clareadores, e um creme dental contendo Papaína de *Carica papaya* e Bromelina de *Ananas cormosus*. No estudo, chega-se a conclusão de que o creme dental enzimático possui capacidade de remoção e prevenção de manchas levemente superior ao creme abrasivo, com a vantagem de não haver contra-indicações no uso (PATIL, ANKOLA, HEBBAL & PATIL, 2015).

Apesar de menos comuns do que os cremes dentais abrasivos, estes cremes enzimáticos já estão disponíveis ao consumidor. Em uma busca rápida, foi possível

encontrar o creme dental clareador “JÄSÖN Powersmile Enzyme Brightening Gel Toothpaste Fluoride-free” (Figura 2.3) sendo vendido na multinacional Amazon.



Figura 2.3 – Creme Dental Clareador com Papaína e Bromelina

Fonte: Amazon.com

2.2.2. Zonase

No boom das enzimas para indústrias de cosméticos, uma das que tem mais gerado notícias e produtos é a endoprotease patenteada pela empresa AquaBio Technology como ZonaseTM. Ela tem como função a clivagem sequência-específica de proteínas hidrofóbicas, quebrando-as em moléculas menores, mais solúveis e mais disponíveis para a quebra por outras proteases. Ao contrário da maior parte das proteases, ZonaseTM é hidrofóbica e não é um substrato para si mesma. Atualmente, a enzima é produzida a partir da retirada de fontes naturais, como salmão (AquaBio Technology, 2011).

Em cosméticos, foi descoberto que a enzima age na quebra da queratina, proteína exposta em células danificadas ou mortas, para que haja remoção das células antigas e consequente renovação da pele (Cosmetic Design, 2007). A partir disso, a empresa escandinava Zona Nordic criou uma linha de cosméticos focada em peles irritadas, sensíveis, secas e até com inflamações e alergias¹, a Z Skin. Os produtos não contêm parabenos, corticosteroides, perfumes ou colorantes (Zona Nordic, 2016). Na

¹ Intensive Cream, registrado como medicamento.

figura 2.4 é possível observar a embalagem de um dos produtos, o hidratante Sensitive Cream.



Figura 2.4 – Sensitive Cream da Zona Nordic.

Fonte: <http://www.zonanordic.eu>

2.2.3. Elastase

Outra protease pela qual a indústria cosmética demonstrou forte interesse, especialmente nos últimos 5 anos, é a elastase. Entretanto, de forma oposta às outras proteases citadas. A dermis de pessoas jovens é mantida firme pela ação das fibras elásticas e de colágeno, que garantem flexibilidade e elasticidade. As fibras elásticas, por sua vez, são compostas por fibrilina, miofibrilas e elastina. Já a elastase é a enzima responsável pela hidrólise de elastina. Visto isso, fica claro o papel da elastase na diminuição da elasticidade da pele. Como atua também em outros tecidos, altas atividades de elastase tendem a causar doenças como artrite reumatoide, fibrose cística, psoríase, além de envelhecimento precoce e formação de rugas (SIEDLE et al, 2007).

Diversas pesquisas científicas tem investigado a ação anti-elastase de componentes naturais. Um exemplo está relatado no artigo de Norzagaray-Valenzuela e colaboradores, publicado em 2016. No trabalho, os autores analisam a capacidade anti-envelhecimento (considerando a inibição de elastase e hialuronidase) e anti-oxidante de resíduos de biomassa das microalgas *Dunaliella tertiolecta*, *Tetraselmis suecica*, e

Nannochloropsis sp. Os resultados demonstraram o efeito antioxidante, anti-elastase e anti-hiarulonidase dessas biomassas, indicando um possível uso futuro para seus resíduos e possivelmente abrindo uma alternativa para viabilização da utilização de microalgas na síntese de biocombustíveis (Norzagaray-Valenzuela et al, 2016).

No mercado de cosméticos, é possível encontrar ingredientes e fórmulas com outros compostos ditos inibitórios da atividade de elastase. A empresa Provital Group possui em seus produtos o ativo Pronalen Firming HSC, feito a base de um complexo de extrato de diversas plantas, como sementes de rabanete, alfafa, trigo, *Equisetum sp*, entre outras. Segundo a companhia, é indicado para o tratamento de flacidez da pele, com propriedades firmantes, antioxidantes, estabilizantes e inibitórias da elastase (PROVITAL GROUP).

A Kobo Products Inc, por sua vez, comercializa o extrato de Arroz Roxo (figura 2.5) para adição em formulações.

PURPLE RICE EXTRACT-PC

INCI name: Oryza Sativa (Rice) Extract (And) Dextrin
Description: This material comes as a purple to black colored powder which is soluble in water. Its unique color attributed to the functional component anthocyanin.

Properties:

- ▶ Inhibits elastase, collagenase, hyaluronidase, and melanin pigments
- ▶ Prevents fine lines and wrinkles
- ▶ Maintains collagen, skin suppleness, flexibility, reduces dryness, and reduces skin sagging
- ▶ Has whitening effects
- ▶ Boosting Vitamin C activity

Stability: Heat stable up to 50°C
Applications: Lotions and creams




Figure 1. An image of an unpolished, purple rice grain

Technical Literature ref IkedaExtracts-002- October 29, 2014

Figura 2.5 – Extrato de Arroz Roxo da Kobo Products/ Ikeda Extracts

Fonte: Kobo Products Inc. website

A empresa italiana Skeyndor já comercializa diretamente ao público o produto Global Lift (figura 2.6), com a promessa de reafirmar a pele do rosto, pescoço e colo. Na formulação, um dos principais ativos é um peptídeo biomimético de elafina, ganhador de prêmios de inovação no evento In-Cosmetics 2012, com atividade inibidora da elastase (www.skeyndor.it).



Figura 2.6 – Global Lift da Skeyndor.

Fonte: www.skeyndor.it

2.2.4. Hidrolisados Proteicos

Utilizando proteases, é possível produzir um dos componentes mais tradicionais das formulações cosméticas, principalmente para produtos de cabelo: os hidrolisados proteicos. Os hidrolisados proteicos consistem, basicamente, em misturas de proteínas quebradas em aminoácidos e pequenos peptídeos. Os hidrolisados proteicos tem funções importantes em diversas características de um produto, como:

- Substantividade, propriedade de aderir ao estrato córneo (camada mais externa da pele) garantindo que não ultrapasse a pele e atinja a corrente sanguínea;
- Estabilidade para espuma em formulações como shampoos;
- Capacidade hidratante para fios e tecidos;
- Redução dos efeitos agressivos de outros compostos químicos, entre outros (Secchi, 2008).

Na indústria, é possível encontrar a venda diversos tipos diferentes de hidrolisados proteicos para formulações cosméticas, como os de soja, leite, colágeno, arroz, trigo e diversas outras fontes vegetais e animais. Um exemplo de produto disponível ao consumidor é o Contesta Rock Hair Curling Shampoo. Contendo hidrolisados proteicos de amendoas e arroz, promete hidratação e maciez para os cabelos cacheados (Figura 2.7) (COSMETICS & TOILETRIES, 2016).

2.3.1. Em produtos capilares

A empresa italiana Istituto Ricerche Applicate, mais conhecida como IraLab, patenteou e produz a mistura Zymo Hair[®] (Figura 2.8). O composto contém enzimas como Lipases, Subtilisina (serinoendopeptidase extraída da bactéria *Bacillus subtilis*) e Amilases em combinação com o carboidrato complexo Ciclodextrina. Sua ação enzimática é extremamente simples: a partir das enzimas citadas, é capaz de hidrolisar diversos compostos, como triglicérides, proteínas e polissacarídeos, permitindo que todos os tipos de sujeira presentes no cabelo e couro cabeludo sejam dissolvidos em água para eliminação. É recomendado para limpeza profunda dessas regiões, com efeito maior do que os shampoos tradicionais, principalmente graças a ação das lipases, e também podendo ser utilizado no corpo (Portal da empresa Ira Lab).

A empresa brasileira Lemma Supply Solutions exporta o ativo e comercializa no Brasil (figura 2.8). Segundo as informações da empresa, o Zymo Hair[®] é um coadjuvante do tratamento contra a alopecia com Zymo Hsor[®], fornecendo a limpeza necessária para melhor aplicação do produto (Lemma Supply Solutions).

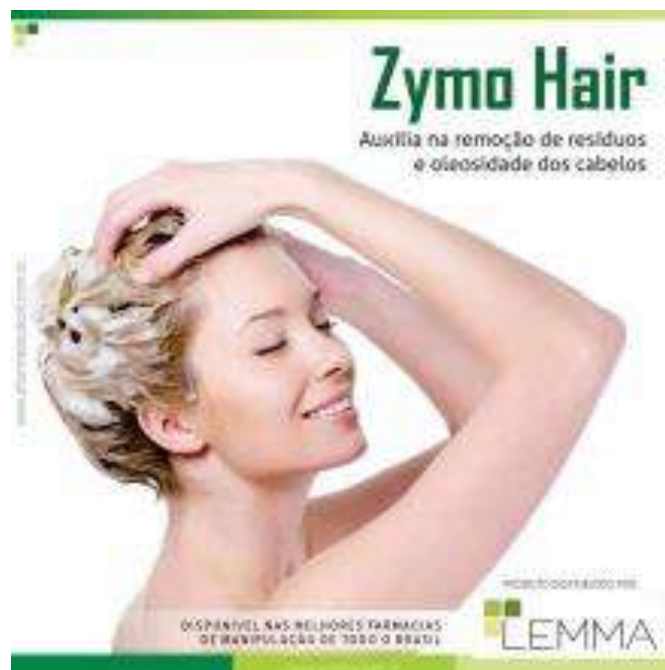


Figura 2.8 – Zymo Hair[®], desenvolvido pela IraLab

Fonte: Lemma Supply Solutions

2.3.2. *Em combinação com cafeína*

Um dos principais focos da pesquisa no ramo cosmético nos últimos anos são os produtos anti-celulite. A celulite é um problema muito comum, principalmente nas mulheres. De acordo com Distante et al., “é uma desordem microcirculatória endócrino-metabólica que causa alterações na matriz intersticial e mudanças estruturais no tecido adiposo subcutâneo”. Uma das substâncias que tem demonstrado muito progresso no combate a celulite é a cafeína. A degradação da gordura contida nos adipócitos é catalisada por lipases localizadas na membrana destas células. Estas lipases podem ser ativadas por catecolaminas (hormônios como adrenalina ou noradrenalina), numa cascata de sinalização que vai de um receptor de membrana β a modificações na expressão proteica, ativando a lipólise. A cafeína afeta essa cascata de diversas formas, sendo a principal delas o aumento da secreção de catecolaminas, ativando os receptores β e toda a cascata (HERMAN e HERMAN, 2013). Pires-de-Campos e outros realizaram, em 2008, testes clínicos em suínos, observando os resultados da aplicação tópica de cafeína, em conjunto ou não com tratamento de ultrassom. Os resultados mostraram que somente com a terapia de ultrassom o tratamento foi efetivo, levando a diminuição da gordura subcutânea dos animais (PIRES-DE-CAMPOS et al, 2008).

Um exemplo de produto que usa a cafeína como composto anti-celulítico é o Avon Solutions Body Cellu-Sculpt Redutor de Celulite e Medidas (Figura 2.9). Além da cafeína como ingrediente principal, contém extratos de plantas, com supostos efeitos antiinflamatórios e que promovem a circulação, sendo eles extratos de *Ginkgo biloba*, *Panax ginseng*, *Bupleurum falcatum*, *Lagerstremia indica* e *Malva sylvestris* (BREWSTER, B., 2013).



Figura 2.9 –Body Cellu-Sculpt Redutor de Celulite e Medidas, da Avon Solutions®

Fonte: (COSMETICS & TOILETRIES, 2013)

2.4 – OXIDORREDUTASES

As enzimas da classe das oxidorredutases possuem, principalmente, a função de antioxidantes, neutralizando os radicais livres, como peróxido de hidrogênio e radicais hidroxila. Um balanço entre radicais livres e antioxidantes é ideal para o funcionamento correto dos tecidos. Entretanto, quando os radicais livres ultrapassam a capacidade de reação do organismo, passa-se a condição de estresse oxidativo, onde esses radicais livres reagem com lipídeos, proteínas e filamentos de DNA, danificando-os. Assim, torna-se necessária a aplicação de produtos para evitar esse processo de estresse oxidativo na pele, sem gerar reações tóxicas ou alérgicas (LOBO, V; PATIL, A.; PHATAK, A.; CHANDRA, N., 2010). Essa característica, as torna importante e muito utilizadas na indústria de cosmético, como em produtos anti-envelhecimento e clareadores.

Como exemplos de cosméticos enzimáticos com esse objetivo, é possível citar Biovert® Enzymes and Substrate, da empresa Lonza, e o OxyRelax Californian poppy, da empresa Naolys. O primeiro contém as enzimas Peroxidase (EC 1.11.1.7, compreende o grupo das peroxidases, incluindo a Lactoperoxidase) e Glicose Oxidase (EC 1.1.3.4). A primeira promove a reação de compostos fenólicos com peróxido de

hidrogênio, convertendo-o em água, sendo portando altamente anti-oxidante (ExplorEnz). A segunda catalisa a reação de oxidação da glicose para ácido glucônico, produzindo uma molécula de peróxido de hidrogênio (BANKAR et al, 2009).

O produto Biovert® Enzymes and Substrate é ingrediente para diversos produtos, como loções para o corpo, lenços umedecidos e formulações para banho. Segundo a Lonza, o Biovert® possui uma dupla função, de antioxidante, graças a atividade da Lactoperoxidase, e antimicrobiana, graças a atividade da Glicose Oxidase.

Já o OxyRelax Californian Poppy é formulado a partir do extrato das folhas de *Eschscholzia californica*, que atua promovendo a atividade das enzimas da pele contra os radicais livres, Superóxido Desmutase (SOD) e Catalase. Assim, funciona como antioxidante, anti-envelhecimento e agente relaxante da pele. Pode ser utilizado em formulações como cremes, fluidos, seruns, loções e também em produtos de maquiagem, demonstrando efeitos a partir da concentração de 0,5% (NAOLYS, 2010).

2.4.1. Tirosinase

Outra oxidorreductase que vale a pena mencionar é a Tirosinase ou Polifenol Oxidase (EC 1.14.18.1). Tirosinases já foram isoladas, estudadas e caracterizadas em diversos estudos, sendo inclusive a Tirosinase humana já totalmente sequenciada. Essa enzima cobre-dependente catalisa três reações diferentes na rota de síntese da melanina, que consiste em diversas etapas oxidativas envolvendo o aminoácido tirosina (PARVEZ et al, 2007). Como a produção de melanina é um processo importante para a indústria cosmética, é natural que inibidores da Tirosinase sejam utilizados em formulações e produtos. Na natureza, existem muitos compostos que inibem naturalmente essa enzima, como polifenóis, diversos aldeídos e derivados. Entretanto, para utilização em cosméticos, a segurança é o principal aspecto a ser considerado.

Entre as diversas fórmulas que objetivam inibir a Tirosinase com a promessa de clareamento da pele, é possível citar o ativo **Depigmentation Factor 2U™**, um sérum lipossomal extraído de *Arctostaphylos uva-ursi*, comercializado pela empresa suíça Lipoid Kosmetik. A empresa é especializada na pesquisa e desenvolvimento de formulações cosméticas a partir de extratos de plantas. De acordo com a companhia, com a utilização de cosmético contendo 4% de Depigmentation Factor 2U™, se observa

uma diminuição de 2 mg na concentração de melanina nos melanócitos (Figura 2.10) (LIPOID KOSMETIK AG).

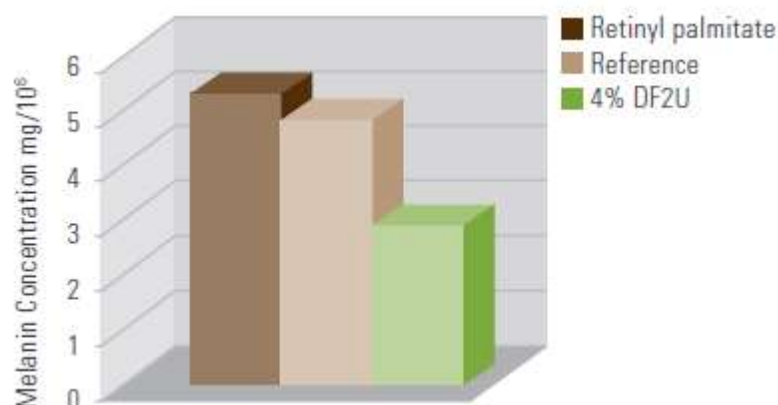


Figura 2.10 – Redução da Melanina em Melanócitos Humanos com o uso de Depigmentation Factor 2U™.

Fonte: LIPOID KOSMETIK AG

Outro exemplo é a formulação Actiwhite™, produzido pela BASF. A companhia promete inibir a ação da enzima Tirosinase, e, ainda, a maturação dos melanócitos, pela redução do gene PMEL-17, tendo um efeito duplo no clareamento da pele e ainda no envelhecimento (Figuras 2.12 e 2.13). Afirmam ainda que, ao contrário de outros tratamentos com ácidos e outros compostos, o composto é perfeitamente tolerado pela pele, tendo resultados de clareamento significativos sem causar irritações (BASF Latin America, 2012).

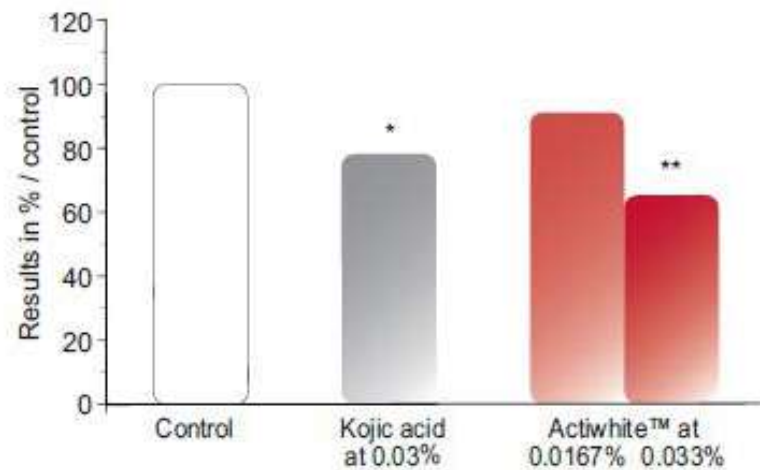


Figura 2.12 – Efeito inibitório na Tirosinase – comparação

Fonte: BASF Latin America, 2012

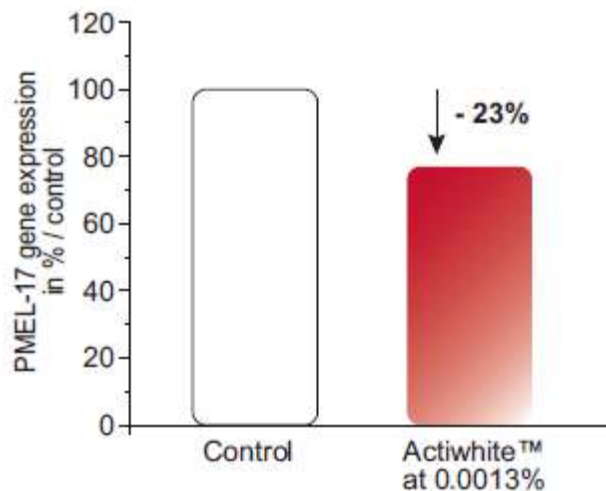


Figura 2.13– Efeito inibitório no gene PMEL-17

Fonte: BASF Latin America, 2012

2.4.2. 3-Alfa-hidroxiesteroide Oxidorredutase

Outro uso notável das Oxirredutases está na patente da empresa italiana *Istituto Ricerche Applicate*, mais conhecida como IraLab, depositada no ano de 2001, para uma formulação cosmética para inibição ou retardo de alopecia ou perda de cabelo. Segundo os próprios, a alopecia seria causada pela conversão da testosterona em dihidrotestosterona (DHT), que causa atrofia dos bulbos capilares e consequente perda de cabelo. Para combater o problema, a formulação patenteada contém a enzima 3- α -

Hidroxiesteroide oxidoredutase, que degrada a di-hidrotestosterona dos bulbos antes que ocorra a atrofia e prevenindo a queda de cabelos.

A 3- α -Hidroxiesteroide oxidoredutase (EC 1.1.1.53) é uma oxidoredutase (catalisa reações de oxi-redução) que age em grupamentos CH-OH e tem NAD⁺ como aceptor de elétrons (ExplorEnz). A descoberta de capacidade de degradar a DHT não é recente, sendo estudada, por exemplo, no artigo de 1996, de Span e colaboradores.

O pedido de patente WO2001066702A1, de 2001 protege o produto Zymo Hsor[®], creme para aplicação tópica que pode ser adquirido em farmácias de manipulação, inclusive no Brasil. A figura abaixo (Figura 2.14) é uma ilustração do produto, sendo sua embalagem variável de acordo com a farmácia fornecedora.



Figura 2.14 – Zymo Hsor, da IraLab

Fonte: www.cabeloecalvicie.com

3. PROPOSTA DE PROCESSO PARA PRODUÇÃO DE UM COSMÉTICO

3.1 – INTRODUÇÃO

As soluções da maioria dos produtos cosméticos podem ser classificadas como uma mistura denominada emulsão. Uma emulsão consiste em um sistema heterogêneo constituído pela dispersão coloidal de um líquido em outro. Becker afirma ainda que:

“tais sistemas apresentam um mínimo de estabilidade, a qual pode ser aumentada pela adição de certas substâncias...”(BECKER, 1964).

As emulsões são muito utilizadas tanto na indústria cosmética quanto nas farmacêutica e na de alimentos, por terem boa aparência, serem agradáveis ao toque e permitirem a mistura de componentes hidrofílicos e lipofílicos (MAGALHÃES, 2010). Além dos dois líquidos imiscíveis entre si, as emulsões industriais contêm emulgentes primários e secundários. Os agentes primários ou emulsificantes são capazes de modificar a tensão superficial da fase dispersa, além de promoverem sua estabilização formando micelas ao redor das gotículas. Constitem de moléculas que contêm porções hidrofílicas e lipofílicas em sua estrutura. Temos como exemplo a goma arábica, o sulfato de sódio e gelatina. Já os agentes emulsivos secundários, como as celuloses e alginatos, tem a função de aumentar a viscosidade da fase dispersante. Esses agentes facilitam o rompimento das gotas de óleo quando utilizados métodos de emulsificação de alta energia (PRISTA, 2011; DE CARLI, 2017)

Para o preparo de emulsões, principalmente em escala industrial, é necessário obter maquinário adequado, que promova a energia necessária para dividir em pequenos glóbulos a fase dispersa. O grau de agitação a qual é submetida a mistura é muito importante para o aspecto final do produto ser homogêneo. Assim, os tanques de pré-mistura consistem em recipientes metálicos de aço inoxidável, que podem conter ou não camisa que permita o arrefecimento ou aquecimento da mistura, com agitadores de alta velocidade como hélices ou turbinas (PRISTA, 2011). No processo de emulsificação em si, existem a possibilidade de escolher entre métodos de alta energia, com a utilização

de equipamentos industriais específicos, ou de baixa energia. Os métodos de baixa energia não requerem equipamentos específicos, sendo portanto mais acessíveis, porém somente algumas emulsões conseguem ser produzidas através deles. Eles se baseiam na formação espontânea das gotículas de fase dispersa, a partir de mudanças promovidas na solução. É possível citar como exemplos os métodos de inversão de fase e emulsificação espontânea (MCCLEMENTS e RAO, 2011).

Entretanto, em escala industrial, os métodos de alta energia são os mais utilizados. Isto se deve ao fato de os métodos serem utilizáveis com quaisquer soluções; já serem amplamente estudados e bem estabelecidos; e capazes de produção em maior escala. Para a escolha do melhor equipamento, é necessário considerar o tipo de processo (contínuo ou batelada), a ordem de adição dos ingredientes, temperatura, entre outros fatores. Num processo em batelada tradicional, é preparada uma pré-emulsão por agitação, com adição da fase dispersa na fase dispersante em antemão a operação de emulsificação. Como os equipamentos mais comuns, é possível citar os Moinhos Coloidais, os Homogeneizadores de Alta Pressão e Homogeneizadores Ultrassônicos (FRIBERG, LARSSON e SJOBLUM, 2005; MCCLEMENTS e RAO, 2011).

Os Moinhos Coloidais são equipamentos que contêm um par rotor-estator, que podem ser ajustados para diferentes tensões de ruptura. Quando a solução passa por uma lacuna estreita entre o rotor (peça móvel) e o estator (peça fixa) (Figura 3.1), causa uma alta tensão, alta vibração e vortex, que leva à ruptura das gotas (LI, CHEN e FU, 2016).



Figura 3.1 – Interior de Moinho Coloidal, mostrando rotor e estator

Fonte:UFRGS, 2012.

Já os Homogeneizadores de Alta Pressão (Figura 3.2) consistem em equipamentos contendo válvulas e pistões em seu interior. Essas válvulas fornecem lacunas ajustáveis pelas quais a pré-emulsão é bombeada a altas pressões, superiores a 69 MN/m^2 . Passando pela lacuna, as gotas de óleo estarão aceleradas e se chocarão umas contra as outras, levando a altas tensões de cisalhamento, com conseqüente quebra e diminuição das gotículas. Na Figura 3.3 é possível observar um esquema que exemplifica o funcionamento de uma válvula de homogeneizador. Para suprir a vazão até a válvula, são utilizadas bombas de deslocamento positivo, isto é, bombas que deslocam sempre um mesmo volume de produto por ciclo. Em alguns processos, podem ser necessárias múltiplas passagens pelo homogeneizador até se atingir o volume de gota desejado (ORTEGA-RIVAS, 2012).



Figura 3.2 – Homogeneizador de Alta Pressão GEA

Fonte: <http://www.directindustry.com/>

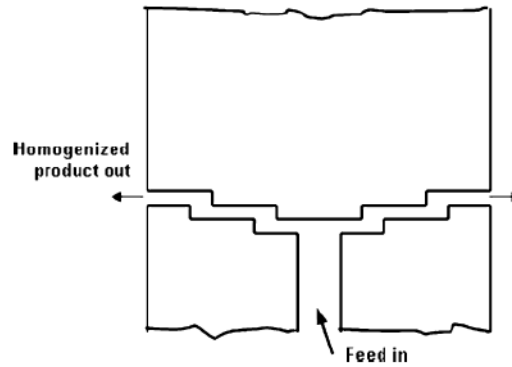


Figura 3.3 - Exemplo de Válvula de Homogeneizador

Fonte: Ortega-Rivas, 2012

Temos ainda os Homogeneizadores Ultrassônicos (Figura 3.4), aparelhos que contém um dispositivo que produz as ondas sonoras no seio do líquido. Essas ondas sonoras se transformam em vibrações que agitam a pré-emulsão. Essas vibrações provocam a formação de bolhas, que por sua vez promovem uma onda de choques que se propaga pelo líquido, causando aumento da tensão de ruptura que leva a quebra das gotas em gotas menores. É um método mais utilizado em escala laboratorial (ARAÚJO, 2014).



Figura 3.4 – Homogeneizador Ultrassônico

Fonte: <http://www.directindustry.com/>

3.2 – FORMULAÇÃO

Neste trabalho, demonstraremos a planta de produção da formulação do peeling com Papaína livre como princípio ativo, enzima já mencionada na seção 2.2. Esta

formulação foi baseada no artigo de Pinto et al, 2011. De acordo com essas pesquisas, é possível obter uma emulsão estável com papaína livre, mantendo a formulação a frio (aproximadamente 5° C) para preservar a atividade da enzima. A formulação possui os seguintes ingredientes:

- Água de Processo

A água é a fase dispersante da emulsão e por isso, o composto em maior volume na fórmula. Deve ser purificada para garantir a retirada de impurezas, microorganismos contaminantes e íons que interfiram na emulsificação. De acordo com a RDC 48 da ANVISA, deve seguir o padrão microbiológico mínimo de potabilidade, que se traduz em um limite para a contagem de bactérias heterotróficas de 500 UFC/mL. Entretanto, respeitando esse limite, a indústria pode escolher o nível de purificação necessário para melhor adequação aos seus produtos (ANVISA, 2013; AMARAL, 2017).

- Propilenoglicol

É um derivado do petróleo muito utilizado na indústria cosmética. Tem as funções de hidratante, agente condicionante, solvente e modificador de viscosidade. Também pode ser encontrado em produtos como pastas de dente, desodorantes, batons, entre outros.

- Resina Acrílica

São polímeros de ácido acrílico. Mais comumente utilizados na forma de gel, com a função de estabilização de emulsões não-iônicas e aumento da viscosidade (KNOWLTON E PEARCE, 1993).

- Cera auto emulsionante

Cera branca sólida com o objetivo de atuar como emulsionante, mantendo a fase oleosa dispersa na fase aquosa. Também funciona como espessante.

- Parafina Líquida

Consiste numa mistura de hidrocarbonetos obtidos a partir do petróleo. É refinado para atingir as especificações adequadas para seu uso na indústria de cosméticos e farmacêutica. Tem funções de solvente, emoliente, agente oclusivo, entre outras. Sinônimo: Óleo Mineral.

- Lactato de Miristila

É um éster de ácido láctico. Utilizado como hidratante e emoliente em cremes para pele seca, condicionadores de cabelo, batons e outros artigos de maquiagem.

- Palmitato de isopropila

É um éster de álcool isopropílico. Utilizado como emoliente, solvente, entre outras funções.

- Oleato de decila

Feito a partir de ácido oléico e álcool decil. São utilizados para agir como lubrificantes para pele, promovendo um aspecto macio e sedoso. Solubilizante para ingredientes lipossolúveis. Também funciona como formador de filme.

- Glicerídeos de Leite Hidroxilados.

Agente emulsificante e emulsionante produzido a partir da hidroxilação de glicerídeos do leite.

- Adipato de dibutila

Diéster do álcool butílico e ácido adípico. É usado como lubrificante para a pele e também suaviza polímeros sintéticos.

- Metilparabeno

É um anti-fúngico e preservativo utilizado nas indústrias alimentícia, farmacêutica e de cosméticos, aumentando o tempo de validade dos produtos.

- Mistura de Parabenos

Mistura de parabenos contendo etilparabeno, isobutilparabeno, metilparabeno, fenoxietanol e propilparabeno, com a função antimicrobiana e preservante. Tem ação contra diversos microorganismos, como *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus niger*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, entre outros.

- Ciclopentasiloxano

É um componente cíclico de silicone. Funciona como agente condicionador, emoliente e lubrificante.

- Essência

Essências são utilizadas nos produtos cosméticos com a função de adicionar uma fragrância ou sabor ao cosmético.

- Papaína Livre

Assim como explicado na sessão 2.2, a Papaína é uma enzima proteolítica utilizada em formulações cosméticas.

Na Tabela 3.1, segue a listagem das substâncias, as misturas nas quais elas são adicionadas (sendo a A, fase aquosa, B fase oleosa e C outros ingredientes) e a porcentagem de cada uma na massa de produto final.

Tabela 3.1 – Formulação do Produto

Fonte: Adaptado de BASF

Mistura	Substância	Porcentagem	Quantidade para 1 ton
A	Água de Processo	82,90 %	829 kg
A	Propilenoglicol	2,50 %	25 kg
A	Resina Acrílica	1,00%	10 kg
B	Cera auto emulsionante	2,00 %	200 kg
B	Parafina Líquida	0,50 %	5 kg
B	Lactato de Miristila	1,00 %	10 kg
B	Palmitato de isopropila	2,00 %	20 kg
B	Oleato de decila	2,00 %	20 kg
B	Glicerídeos de Leite Hidroxilados	0,50 %	5 kg
B	Adipato de dibutila	1,00 %	10 kg
C	Ciclopentasiloxano	2,50 %	25 kg
D	Papaína Livre	0,80 %	8 kg
E	Mistura de Parabenos	0,50 %	5 kg
E	Metilparabeno	0,30 %	3 kg
E	Essência	0,50 %	5 kg

3.2 – OPERAÇÕES UNITÁRIAS

1 – Misturas A e B e Aquecimento

A primeira etapa na produção da formulação de peeling biológico é a mistura de componentes com agitação e aquecimento a 70° C. Serão necessários dois vasos de mistura, um para os componentes lipofílicos (mistura A) e outro para os hidrofílicos (mistura B). Para isso, serão utilizados reatores agitados em batelada com camisa (Figura 3.5).



Figura 3.5 – Reator com camisa

Fonte: <http://navjyot.co.in/chemical-reactor.html>

2 – Formação da pré-emulsão

Como já citado anteriormente, no processo em batelada, é preparada uma pré-emulsão, adicionando-se a mistura oleosa (fase A) na aquosa (fase B), também sendo realizado um processo a quente (também a 70° C) e com agitação por pás por cerca de 30 min. Um dos reatores utilizado na etapa anterior será utilizado para realização da pré-emulsão.

3 – Resfriamento

Após a mistura, onde será obtida uma solução aparentemente homogênea, a formulação será resfriada para temperatura de 40°C, e é adicionado o silicone. O resfriamento é necessário devido a volatilidade deste componente.

4 – Adição das Fases D e E

Em seguida, fase D, correspondente ao ativo enzimático papaína, é adicionada já a 25°C na emulsão, e depois de 15 min os demais ingredientes da fase E são incorporados. Isto ocorre sequencialmente devido a possível inibição da enzima frente aos componentes da fase E.

5 – Emulsificação

A etapa mais importante do processo é a de emulsificação, onde será finalmente criada a solução coloidal que consiste na formulação. Existem diversos equipamentos industriais que podem ser utilizados nesta etapa, como os mesmos tanques STR já utilizados (desde com a agitação adequada), moinhos coloidais ou homogeneizadores de alta pressão (Figura 3.2).

6 – Envase

Após a emulsificação, o produto já está pronto e deve somente ser embalado e enviado para os compradores. Nas grandes indústrias cosméticas, o envase é realizado de forma automatizada (Figura 3.6). Um sistema automático garante que a dosagem inserida em cada pote se mantenha uniforme. Assim que o creme é transferido para a embalagem, este deve ser imediatamente fechado e rotulado. Nas indústrias cosméticas e farmacêuticas, há grande preocupação com a higiene e assepsia do processo, de forma a manter a vida útil dos produtos. Os equipamentos de envase automáticos costumam ser projetados para higienização CIP, isto é, “*Clean in Place*”. Equipamentos CIP passam por limpeza interna, usualmente realizada com produtos químicos como bases e ácidos, sem necessidade de desmontagem. Ao final, o equipamento é enxaguado com água da mesma qualidade da utilizada no processo. Para atingir as metas de higienização adequadas, o equipamento e o processo de limpeza devem ser bem planejados, de forma a respeitar condições como temperatura, pressão e tempo de contato dos reagentes suficientes (NÁPOLE, 2009; FORNI, 2007).



Figura 3.6 - Envasadora automática para líquidos OPTIMA

Fonte: OPTIMA Packaging

Abaixo, segue fluxograma geral do processo de produção da formulação (Figura 3.7).

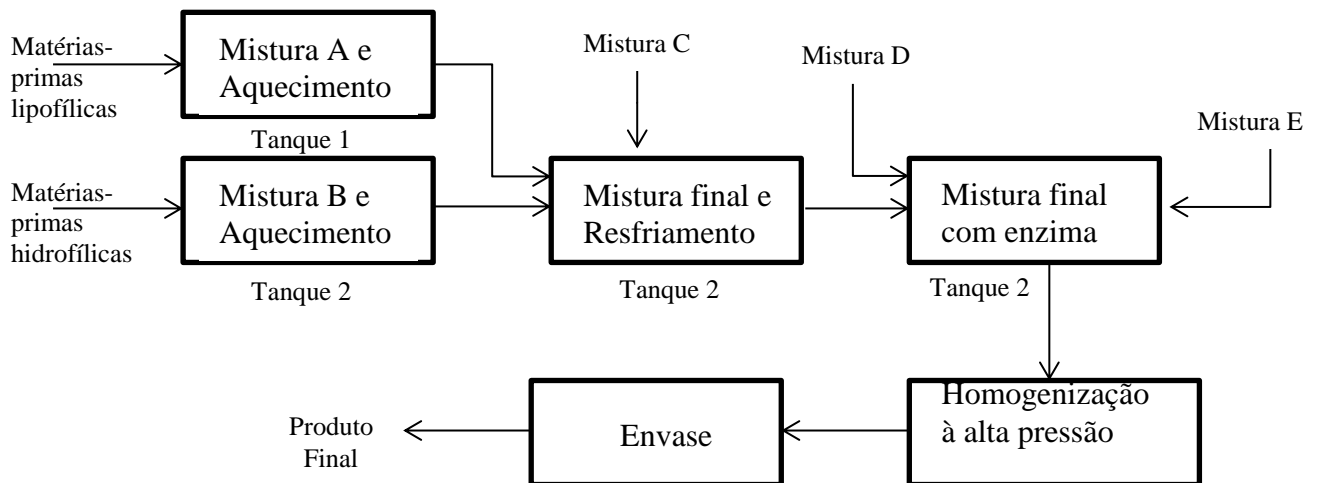


Figura 3.7 – Fluxograma de Blocos do Processo

Fonte: Adaptado de BERNARDO e SARAIVA, 2005.

4. CONCLUSÃO

O presente trabalho buscou demonstrar a aplicação de enzimas na indústria de cosméticos na atualidade. É evidente a relevância da indústria de cosméticos no contexto da indústria química mundial e, principalmente, brasileira. É um dos setores com maior faturamento nos últimos 20 anos, mantendo, em geral, um crescimento acima da média da indústria mundial. Entretanto, para manter esses altos faturamentos, é necessária uma constante renovação e lançamento de novas tecnologias e produtos. Nesse sentido, a biotecnologia entra como uma ferramenta para proporcionar o desenvolvimento de novos ingredientes e formulações. Mais especificamente, as enzimas, por serem excelentes catalisadores naturais, e permitirem a criação de processos mais sustentáveis e limpos, tem despertado o interesse de cientistas cosméticos.

Na trabalho, foi possível observar exemplos de diversas formulações e produtos finais que já utilizam ou tem enzimas como alvo de ação. Foi visto o exemplo das proteases papaína e bromelina, umas das mais utilizadas até então, estando presentes em peelings, esfoliantes, sabonetes e cremes dentais. Ou ainda a função anti-envelhecimento de extratos inibidores da enzima elastase, como por exemplo biomassa de microalgas. Em seguida, é impossível não mencionar a importância das Lipases, as principais enzimas comerciais no mundo atual, e que atuam na indústria cosmética como potentes agentes limpantes em shampoos e sabonetes especiais. Tem-se, ainda, a classe das Oxirredutases, enzimas relacionadas principalmente com processos anti-oxidativos. Por fim, no capítulo 3 foi exemplificado um projeto industrial de produção de uma formulação cosmética. A formulação foi baseada no artigo de Pinto et al, 2011, consistindo num peeling biológico a base de papaína. O creme, assim como grande parte dos produtos cosméticos, consiste numa emulsão.

Considerando todos os elementos apresentados, se torna evidente a importância das pesquisas sobre a aplicação de enzimas para o futuro da tecnologia de cosméticos. O mercado de cosméticos é um dos mais competitivos da indústria química. Esses elementos biológicos possuem inúmeras formas e funções, tornando as possibilidades de aplicação infinitas e contribuindo, assim, com a constante inovação e desenvolvimento de novos produtos necessários às indústrias cosméticas.

5. BIBLIOGRAFIA

ABIHPEC. **Setor Brasileiro De Higiene Pessoal, Perfumaria E Cosméticos Sofre Queda Real De 8% Em 2015**. Publicado em: 12/06/2016. Acessado em: 11/09/2016. Disponível em: <<https://www.abihpec.org.br/2016/04/setor-brasileiro-de-higiene-pessoal-perfumaria-e-cosmeticos-sofre-queda-real-de-8-em-2015/>>.

AMAZON. **Jason Powersmile Enzyme Brightening Gel Toothpaste Fluoride-free, 4.2 Ounce**. Acessado em: 12/09/2016. Disponível em: <<https://www.amazon.com/Jason-Powersmile-Brightening-Toothpaste-Fluoride-free/dp/B001ES6YA2>>.

AMARAL, Fernando D. 2017. **Água para uso na fabricação de produtos cosméticos e afins – O desafio para a definição das especificações de qualidade**. Acessado em: 20/07/2017. Disponível em: <<http://boaspraticasnet.com.br/agua-para-uso-na-fabricacao-de-produtos-cosmeticos-e-afins-o-desafio-para-a-definicao-das-especificacoes-de-qualidade/>>.

ANVISA, 2013. RDC n°48, de 20 de outubro de 2013. **Boas Práticas de Fabricação para produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes**. BRASIL. Ministério da Saúde.

AQUABIO TECHNOLOGY. Acesso em 03/01/2017. Disponível em: <<http://www.aquabiotechnology.com>>

ARAÚJO, Lidiane da Silva. **Estudo de oxidoredutase da *Arthrobacter sp.* isolada de sedimento marinho antártico**. 2014. Tese (Doutorado em Química Orgânica) – Instituto de Química. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

BANKAR, S. B., MAHESH, V. B., REKHA, S. S., ANANTHANARAYAN, L. 2009. **Glucose oxidase — An overview**. *Biotechnology Advances* 27 (2009) 489–501.

BASF, 2012. **X-pressin™ C by Beauty Creations**. Acessado em 20/09/2016. Disponível em: <<http://dewolfchem.com/wp-content/uploads/2015/07/X-pressin-C.-Brochure.-10.02.12.pdf>>.

BASF Latin America, 2012. **Actiwhite PW LS 9860 Data Sheet**. Edição de 26 de Abril de 2012. Acesso em 10/03/2017. Disponível em: <<https://goo.gl/zTbwmi>>

BECKER, A. — *Dtsch. Med, Wschr.* 79, 156, 1964.

BERNARDO, F. P.; SARAIVA, P.M. 2005. **Integrated Process and Product Design Optimization: a Cosmetic Emulsion Application**. European Symposium on Computer Aided Process Engineering, 1507-1512.

BREWSTER, Bud. **Anticellulite Products: Ingredients and Efficacy Testing**. Cosmetics & Toiletries, 2013. Disponível em: <<https://goo.gl/GMNsSE>>. Acesso em 15/01/2017.

CABELOECALVICIE.COM. Acessado em: 18/12/2016. Disponível em: <<https://www.cabeloecalvicie.com/zymo-hsor/>>.

CONTESTA ROCK HAIR. Acesso em 03/03/2017. Disponível em: <www.contestarockhair.com/en>

COSMETICS & TOILETRIES, 2016. Acesso em 03/03/2017. Disponível em: <<http://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulating/category/haircare/Give-the-Curl-a-Cleansing-Whirl-385587911.html>>

DE CARLI, Cynthia. **Nanoemulsões encapsulando quercetina produzidas pelo método do ponto de inversão da emulsão (EIP): estabilidade físico-química e avaliação da atividade antioxidante *in vitro* e em produto cárneo**. 2017. Dissertação (Mestrado Programa de Pós-graduação em Engenharia de Alimentos) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos. Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.

DIRECTYINDUSTRY. Acesso em 30/06/2017. Disponível em: <<http://www.directindustry.com/>>.

EXPLORENZ. **EC. 1.1.3.4**. Acesso em 10/04/2017. Disponível em: <<http://www.enzyme-database.org/query.php?ec=1134>>

EXPLORENZ. **EC. 1.1.1.53**. Acesso em 10/04/2017. Disponível em: <<http://www.enzyme-database.org/query.php?ec=1.1.1.53>>

FORNI, R. 2007. **Projeto Mecânico de um Sistema de Higienização CIP (Cleaning in Place)**. Acessado em: 11/07/2017. Disponível em: <http://sites.poli.usp.br/d/pme2600/2007/Artigos/Art_TCC_005_2007.pdf>

FRIBERG, Stig E.; LARSSON, Kare; e SJOBLOM, Johan. **Food Emulsions**. Nova York: Marcel Dekker. 4ª edição, 2005.

GALEMBECK, F.; CSORDAS, Y. **Cosméticos: a química da beleza**. Disponível em: <<http://3.web.ccead.pucRio.br/>>. Acessado em: 29/08/2016.

HASAN, F., SHAH A. A., HAMEED, A, 2006. **Industrial applications of microbial lipases**. Enzyme and Microbial Technology 39 (2006) 235–251.

HERMAN A. e HERMAN P. A., 2013. **Caffeine's Mechanisms of Action and Its Cosmetic Use**. Skin pharmacology and physiology. Janeiro de 2013.

IRA LAB. **Zymo Line**. Acesso em 10/03/2017. Disponível em: <<http://www.iralab.it/en/products/raw-materials-for-cosmetics/zymo-line/>>.

JOINER A, PICKLES MJ, MATHESON JR, WEADER E, NOBLET L, HUNTINGTON E. 2002. **Whitening toothpastes: effects on tooth stain and enamel.** *Int Dent J* 2002; 52: 424–430.

KOBO PRODUCTS INC. Acesso em 03/03/2017. Disponível em: <<http://www.koboproductsinc.com/Downloads/Kobo-IkedaExtracts.pdf>>

KOSMETIK KONZEPT KOKO GMBH & CO, 2009. **(Poly)Saccharides In Cosmetic Products – From Alginate To Xanthan Gum.** *Kosmetische Praxis* 2009; (4): 12-15.

KPMG International. 2016. **Chemical suppliers keep pace with global personal care markets.** *Reaction*, 4-15.

LAD, Raj. **Biotechnology in Personal Care.** *Cosmetic Science And Technology*: Volume 29. Nova York: Taylor & Francis. 2006.

LEMMA SUPPLY SOLUTIONS. **Zymo Hair.** Acesso em: 20/03/2017. Disponível em: <<http://www.lemma.com.br/pt-br/produto/zymor-hair>>.

LIPOID KOSMETIK AG. **LK Flyer Depigmentation Factor 2U.** Acesso em: 18/04/2017. Disponível em: <<https://www.ulprospector.com/documents/1418429.pdf?bs=31163&b=643068&st=20&r=la&ind=personalcare>>.

LI, Fuhua; CHEN, Gu & FU, Xiong. 2016. **Comparison of Effect of Gear Juicer and Colloid Mill on Microstructure, Polyphenols Profile, and Bioactivities of Mulberry (*Morus indica L.*).** *Food Bioprocess Technol.* 2016.

LOBO, V; PATIL, A.; PHATAK, A.; CHANDRA, N. 2010. **Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health.** *Pharmacogn Rev.* Jul-Dec; 4(8): 118–126.

LOURENÇO, Carolina Botelho. **Estudo Da Estabilidade Da Bromelina Comercial Em Formulações Cosméticas.** 2013. Dissertação (Mestrado em Biociências e Tecnologia de Produtos Bioativos) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Campinas.

MAGALHAES, W. 2010. **Emulsões cosméticas: critérios de desenvolvimento.** Acesso em 30/06/2017. Disponível em: < <https://goo.gl/tKdPXx>>.

MCCLEMENTS, Julian D.; RAO, Jiajia. 2001. **Food-Grade Nanoemulsions: Formulation, Fabrication, Properties, Performance, Biological Fate, and Potential Toxicity.** *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*; 51:285–330 (2011).

NÁPOLE, Maria Lucila d'Ottaviano. **Desenvolvimento de metodologia para aquisição de equipamentos para sistema de embalagens na indústria cosmética.** 2009. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Processos Químicos e Bioquímicos) – Escola de Engenharia Mauá, Instituto Mauá de Tecnologia, São Caetano do Sul.

NAOLYS, 2010. **OxyRelax Californian poppy, reinforcing anti-oxidation weapons.** Acesso em: 09/05/2017. Disponível em: <http://www.naolys.com/media/oxyrelax_californian_poppy_en.pdf>.

NAVJYOT CO. Acesso em: 10/06/2017. Disponível em: <<http://navjyot.co.in/chemical-reactor.html>>.

NELSON, David L.; COX, Michael M. **Princípios de bioquímica de Lehninger.** Porto Alegre: Artmed, 2011. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

NISHIKAWA, D.O.; ZAGUE, V.; PINTO, C.A.S.O.; VIEIRA, R.P.; KANEKO, T.M.; VELASCO, M.V.R.; BABY, A.R. 2007. **Avaliação da estabilidade de máscaras faciais peel-off contendo rutina.** Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl., v. 28, n.2, p.227-232, 2007.

NORZAGARAY-VALENZUELA, C.D., VALDEZ-ORTIZ, A., SHELTON, L.M. et al. **Residual biomasses and protein hydrolysates of three green microalgae species exhibit antioxidant and anti-aging activity.** J Appl Phycol (2017) 29: 189.

OPTIMA PACKAGING. **Filling Machine OPTIMA IDF/MDM.** Acessado em: 15/07/2017. Disponível em: < <https://www.optima-packaging.com/en/packaging-solutions/filling-machine-optima-idf-mdm>>.

ORTEGA-RIVAS, ENRIQUE. **Food Engineering Series: Non-thermal Food Engineering Operations.** Chihuahua: Springer, 2012.

PATIL, A., ANKOLA, A., HEBBAL, M., & PATIL, A. 2015. **Comparison of effectiveness of abrasive and enzymatic action of whitening toothpastes in removal of extrinsic stains—a clinical trial.** Int J Dent Hygiene , 13, pp. 25-29.

PEDIDO DE PATENTE WO 2001066702 A1. **Cosmetic or pharmaceutical composition useful in inhibiting or delaying human alopecia by means of topical application of the composition.** Depósito em 06/03/2001. Aplicante: Istituto Ricerche Applicate.

PINTO, C. A. S. O.; LOPES, P. S.; SARRUF, F.D; POLAKIEWICZ, B.; KANEKO, T. M.; BABY, A. R.; VELASCO, M. V. R. 2011. **Comparative study of the stability of free and modified papain incorporated in topical formulations.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. vol. 47, n. 4, oct./dec., 2011.

PINTO, Claudineia Aparecida Sales de Oliveira. **Estudo comparativo da estabilidade de formulações cosméticas contendo papaína livre e modificada.** 2005. Dissertação (Mestrado em Produção e Controle Farmacêuticos) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

PRISTA, Luis Vasco Nogueira. **Tecnologia Farmaceutica – 1º Volume.** Lisboa: Fundação Caloust Gulbenkian, 2011. 8ª edição.

PROVITAL GROUP. **Pronalen Firming Brochure**. Acesso em 10/03/2017. Disponível em: <<http://www.centerchem.com/Products/DownloadFile.aspx?FileID=6316>>

RANI, K., RANA R., & DATT, S. 2012. **Review on latest overview of proteases**. International Journal of Current Life Sciences - Vol.2, Issue, 1, pp. 12– 18.

RIBEIRO, Renato Cesar de Azevedo. **Desenvolvimento e Caracterização de Nanoemulsões Cosméticas Contendo Extrato de *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill e Avaliação In Vivo da Eficácia Hidratante**. 2015. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Centro de Ciências da Saude, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2015.

SECCHI, G. 2008. **Role of Protein in Cosmetics**. Clin Dermatol. 2008 Jul-Aug; 26(4):321-5.

SIEDLE B., HRENN A., MERFORT I. 2007. **Natural compounds as inhibitors of human neutrophil elastase**. Planta Med 73, 401-420.

SKEYNDOR. Acessado em: 10/12/2016. Disponível em: <<http://www.skeyndor.it/categoria-prodotto/linea-viso/global-lift/>>.

SPAN, P., SWEEP C., BENRAAD J. e SMALS A. 1996. **3 Alpha-hydroxysteroid oxidoreductase activities in dihydrotestosterone degradation and back-formation in rat prostate and epididymis**. J Steroid Biochem Mol Biol. Junho de 1996, 319-324.

UFRGS, 2012. **Operações Unitárias Farmacêuticas**. Acesso em: 23/06/2017. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/napead/repositorio/objetos/operacoes-unitarias-farmacenticas/moinho-partes.php>>.

ZONA NORDIC, 2016. Acesso em 03/03/2017. Disponível em: <www.zonanordic.eu>