




## C A P Í T U L O 13

# ENZIMAS PROTEOLÍTICAS: APLICAÇÕES SUSTENTÁVEIS NA ÁREA DA COSMÉTICA

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.16125161013>

**Inês F. Tomás**

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal;

Marta Oliveira Soares

Instituto Superior Politécnico de Saúde do Norte, CESPU (Instituto  
Universitário de Ciências da Saúde), Vila Nova de Famalicão, Portugal.

**Carla Sousa**

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal;

LAQV/REQUIMTE, Departamento de Ciências Químicas, Faculdade  
de Farmácia, Universidade do Porto, Portugal;

FP-I3ID, Instituto de Investigação, Inovação e Desenvolvimento Fernando Pessoa,  
Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

**Ana F. Vinha**

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal;

LAQV/REQUIMTE, Departamento de Ciências Químicas, Faculdade  
de Farmácia, Universidade do Porto, Portugal;

FP-I3ID, Instituto de Investigação, Inovação e Desenvolvimento Fernando Pessoa,  
Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

**RESUMO:** Proteases são enzimas que quebram as ligações peptídicas das proteínas e dos peptídeos. São encontradas em todos os organismos vivos e regulam diversas funções metabólicas. Estas enzimas têm sido utilizadas desde a Antiguidade para diversos fins, como processamento de alimentos e tratamento de várias doenças. As plantas são fontes importantes de proteases com expressiva atividade e grande estabilidade térmica e na presença de diversos agentes químicos. Tais requisitos são essenciais para a sua aplicação cosmética. Além disso, em contraste com as enzimas codificadas por humanos, muitas proteases vegetais possuem características excepcionais, tais como maior estabilidade, especificidade única do substrato e uma ampla gama de pH para a atividade enzimática. Estas características valiosas tornam as enzimas proteolíticas derivadas de plantas adequadas para muitas aplicações biomédicas e, além disso, as plantas podem servir como fábricas para a produção

de proteínas. As proteases vegetais são já aplicadas no tratamento de diversas condições patológicas no organismo humano. Algumas das enzimas possuem atividade antitumoral, antibacteriana e antifúngica. A atividade collagenolítica das proteases vegetais determina aplicações médicas importantes, como a cicatrização de feridas e de queimaduras. As proteases vegetais podem afetar os processos de coagulação sanguínea e podem ser aplicadas no tratamento de distúrbios digestivos. A presente revisão resume os avanços recentes e as possíveis aplicações para as proteases vegetais na biomedicina e propõe o desenvolvimento adicional de enzimas proteolíticas derivadas de plantas nas indústrias biotecnológica e cosmética.

**PALAVRAS-CHAVE:** Péptidos bioativos; proteases vegetais; cosmética; biotecnologia; economia circular; segurança.

## PROTEOLYTIC ENZYMES: SUSTAINABLE APPLICATIONS IN THE COSMETICS AREA

**ABSTRACT:** Proteases are enzymes that break the peptide bonds of proteins and peptides. They are found in all living organisms and regulate various metabolic functions. These enzymes have been used since ancient times for a variety of purposes, such as food processing and the treatment of various diseases. Plants are important sources of proteases with significant activity and high thermal stability in the presence of various chemical agents. These requirements are essential for their cosmetic application. Moreover, in contrast to human-encoded enzymes, many plant proteases possess exceptional features such as higher stability, unique substrate specificity and a wide pH range for enzymatic activity. These valuable features make plant-derived proteolytic enzymes suitable for many biomedical applications, and furthermore, the plants can serve as factories for protein production. Plant proteases are already applied in the treatment of several pathological conditions in the human body. Some of the enzymes possess antitumor, antibacterial and antifungal activity. The collagenolytic activity of plant proteases determines important medical applications such as the healing of wounds and burn debridement. Plant proteases may affect blood coagulation processes and can be applied in the treatment of digestive disorders. The present review summarizes recent advances and possible applications for plant proteases in biomedicine and proposes the further development of plant-derived proteolytic enzymes in the biotechnology and cosmetic industries.

**Keyword:** Bioactive peptides; plant proteases; cosmetics; biotechnology; circular economy; safety.

## INTRODUÇÃO

A aplicação das enzimas proteolíticas está intimamente interligada com a caracterização química das proteínas. As proteases (também chamadas proteínases ou enzimas proteolíticas) são enzimas capazes de hidrolisar as ligações peptídicas das proteínas. A nível fisiológico, as proteases são essenciais para o metabolismo celular, incluindo a qualidade molecular e organelar, adaptações metabólicas, homeostasia lipídica e regulação das respostas ao stresse transcricional [1]. Este grupo de enzimas também desempenha um papel fundamental nos diversos processos bioquímicos, controlando o tamanho, a estrutura e a composição de proteínas-chave, por isso são principalmente classificadas de acordo com o aminoácido catalítico do sítio ativo envolvido na catálise [2]. Do ponto de vista económico e sustentável tem havido maior interesse na descoberta de novas proteases, uma vez que este grupo de catalisadores biológicos constituem a principal categoria de enzimas industriais, representando aproximadamente 65% da produção global de enzimas [3,4]. Atualmente, as aplicações industriais de proteases abrangem diversas áreas indústrias, como as de curtumes [5,6], detergentes [4,7], alimentar [3,8,9], farmacêutica e cosmética [10-13]. Na verdade, estas enzimas são amplamente utilizadas nas diversas áreas industriais pois são constituintes não poluentes, para além de serem catalisadores mais eficientes e seletivos. Com o avanço da biotecnologia, especialmente nas áreas da genética e da engenharia de proteínas, ampliaram-se as aplicações enzimáticas em diversos processos industriais, com importantes iniciativas de investigação e desenvolvimento, resultando não só no desenvolvimento de uma série de novos produtos, como também na melhoria do processo e do desempenho de diversos processos já existentes. A produção de enzimas pode ser obtida quer pela via animal como vegetal, no entanto, têm sido limitadas devido a questões éticas, razões ambientais e processos de produção de baixa eficiência. Comercialmente, as enzimas microbianas são populares devido às suas vantagens científicas e económicas, bem como à sua ampla diversidade bioquímica.

## FONTES DE PROTEASES

As proteases são constituintes essenciais de todas as formas de vida na Terra, incluindo procariontes, fungos, plantas e animais, dado serem necessárias para os organismos vivos. Os microrganismos são responsáveis por dois terços da produção comercial de proteases no mundo [8]. Na verdade, as proteases de bactérias, fungos e de vírus são cada vez mais estudadas devido à sua importância e às suas aplicações subsequentes na indústria e na biotecnologia. Por outro lado, a aplicação comercial das proteases microbianas é atrativa devido à relativa facilidade de produção quando comparadas com as proteases de origem vegetal e animal.

## Proteases de origem animal

As proteases extraídas de animais são utilizadas no processamento de alimentos, rações para animais e produtos farmacêuticos e, embora historicamente tenham origem animal, a sua utilização é agora frequentemente limitada por questões éticas e de saúde pública, sendo as fontes microbianas e vegetais mais comuns ou então sinteticamente. As proteases de origem animal incluem a quimotripsina, tripsina pancreática, pepsina e renina [8,9]. A decomposição das proteínas da dieta é realizada pela tripsina, uma das principais enzimas digestivas que se encontram no trato intestinal. Atualmente, a dispendiosa enzima quimotripsina, que é feita a partir de extrato pancreático animal, é apenas utilizada em processos analíticos e de diagnóstico. Os detergentes para a roupa incluem a pepsina, uma protease ácida presente principalmente nos estômagos de todos os vertebrados [15]. Outra protease importante é a renina, encontrada principalmente nos estômagos dos animais como o precursor inativo do coelho, que é posteriormente transformado em renina ativa pela ação da pepsina [14].

## Proteases de origem vegetal

Ao contrário das enzimas codificadas por humanos, as plantas expressam proteases de diferentes mecanismos catalíticos, cujas funções são, na maioria das vezes, ainda desconhecidas. Contudo, através dos estudos com plantas geneticamente modificadas pela mutação nos alelos, silenciamento ou super expressão de genes de determinadas proteases, tem sido possível identificar as funções na fisiologia do vegetal. Tais investigações também permitiram estudar as prováveis aplicações biotecnológicas e terapêuticas destas enzimas. Algumas particularidades destas enzimas prendem-se com o facto de serem bastante estáveis às variações de temperatura, pH e força iónica do meio, requisitos essenciais para as suas aplicações em processos biotecnológicos. das principais muitas proteases vegetais possuem características excepcionais, tais como maior estabilidade, especificidade e tolerância para uma ampla gama de pH para a atividade catalítica. Estas características tornam as enzimas proteolíticas derivadas de plantas adequadas para muitas aplicações biomédicas [16]. As proteases de origem vegetal mais conhecidas incluem a ficina, a papaína, a bromelina e as queratinases. No entanto, a mesma fonte vegetal pode conter diferentes enzimas proteolíticas. Por exemplo, o látex da papaia (*Papaya carica*) apresenta várias cisteínas-proteases, incluindo a papaína, quimopapaína, caricaína e glicil endopeptidase [17].

## Proteases de origem microbiana

Devido ao seu rápido crescimento e facilidade de manipulação para a criação de novas enzimas recombinantes com as características desejadas, a comunidade microbiana é geralmente escolhida em detrimento das outras para a síntese de proteases em larga escala. Uma parcela significativa da procura global de proteases comerciais é satisfeita por proteases microbianas. As proteases microbianas têm amplas aplicações em diversas áreas, incluindo a alimentar (panificação, fabrico de cerveja, amaciamento de carne) [3,8,9], química (detergentes) [4,7], curtumes (couro) [5,6], produtos farmacêuticos (vacinas), cosméticos (cremes) [10-13], entre outros. Além disso, devido ao rápido desenvolvimento de novas áreas industriais, as aplicações de proteases microbianas estão a expandir-se para, como as indústrias de rações animais [18], aplicações de hidrólise para preparar peptídeos ativos [19] e aplicações de proteção ambiental, como o tratamento e reutilização de resíduos [20].

## PROTEASES COM ATIVIDADE TERAPÊUTICA

Os efeitos resultantes induzidos por uma enzima-protease podem ser (1) inibir a função de uma proteína fisiológica (i.e. citocina, quimiocina) através da sua decomposição em componentes inativos, (2) converter uma proteína precursora inativa num peptídeo fisiológico ativo e (3) servir como agente de sinalização para transitar a regulação positiva de um processo ou via específica. Em última análise, tanto as proteases endógenas como os inibidores de proteases desempenham papéis vitais, essenciais para a manutenção da integridade funcional e estrutural de vários sistemas orgânicos e das suas funções fisiológicas, incluindo a pele. Anormalias na função e/ou atividade da protease podem também estar presentes em determinados estados patológicos (por exemplo, rosácea, dermatite atópica, psoríase, doenças imunobolhosas). As proteases são atualmente classificadas em seis grandes grupos com base no seu domínio catalítico: serina-proteases, cisteína-proteases, aspartato-proteases, treonina-proteases, ácido glutâmico-proteases e metaloproteases (também designadas por metaloproteinases).

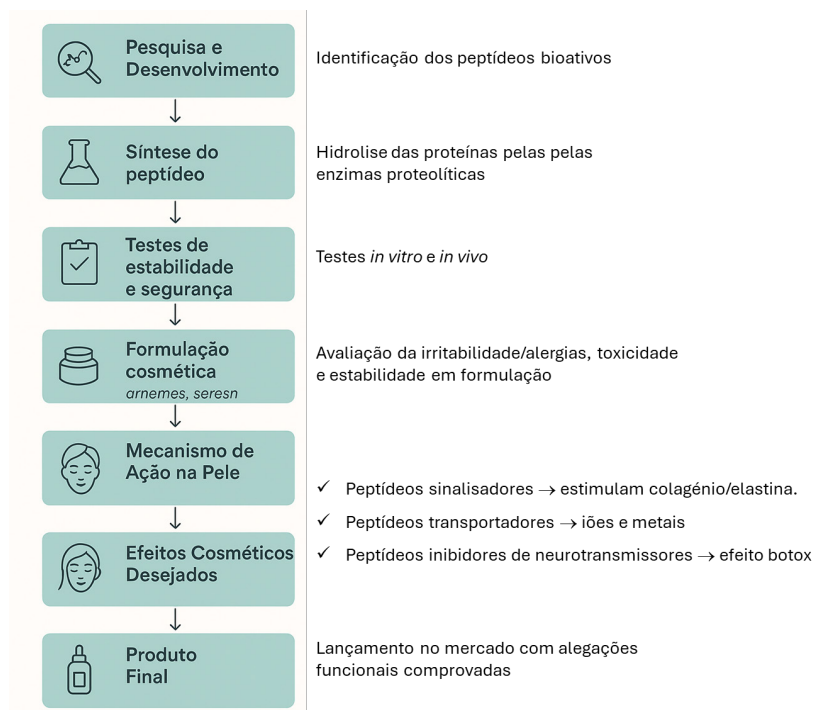
Com o desenvolvimento da microbiologia e da engenharia proteica, as proteases têm chegado ao mercado como fármacos/agentes terapêuticos. A FDA (*Food and Drug Administration*) aprovou várias terapêuticas que utilizam enzimas proteases como agentes terapêuticos, sendo que muitas proteases de última geração ou completamente novas estão em desenvolvimento clínico [21]. Na verdade, estas formulações são desenvolvidas para estabilizar a sua estrutura/atividade, proteger contra a degradação, melhorar a ação farmacocinética, prolongar sua ação terapêutica e reduzir os efeitos tóxicos [22]. A nanotecnologia tem possibilitado criar carreadores de fármacos, de entre eles nano/micropartículas poliméricas (hidrogéis,

dendrimeros, lipossomas) que são capazes de aumentar eficácia, aplicabilidade clínica e adesão do paciente ao tratamento. Tais polímeros biodegradáveis/biocompatíveis são promissores carreadores destas proteases terapêuticas [23].

A crescente procura por produtos cosméticos sustentáveis e amigos do ambiente tem impulsionado o uso de resíduos industriais como matéria-prima para aplicações de elevado valor acrescentado. Surge assim a necessidade de extrair enzimas proteolíticas de resíduos e/ou subprodutos com potencial aplicação como ingredientes funcionais em cosméticos. A valorização desses resíduos através de tecnologias biotecnológicas avançadas aborda desafios ambientais críticos e oferece soluções inovadoras que transformam subprodutos agroindustriais em inputs de elevado valor para a indústria cosmética. Desta forma, a valorização de resíduos agroindustriais, recorrendo a processos sustentáveis e inovadores torna-se uma oportunidade para a produção de biomateriais e para a produção de compostos de elevado valor, os quais podem ser aplicáveis a outras indústrias, como a cosmética.

A indústria cosmética tem dado prioridade à segurança e à sustentabilidade, desenvolvendo cosméticos e cosmeceúticos formulados com ingredientes seguros, amigos do ambiente e livres de toxicidade. Esta tendência responde à crescente procura de produtos que substituam ou reduzam a utilização de ingredientes ativos e componentes que não cumprem estes critérios [3,8,24]. Por outro lado, a abordagem de questões urgentes na produção de resíduos e, conseqüentemente, no impacto ambiental, torna imperativo implementar estratégias sustentáveis de valorização de resíduos agroindustriais e alimentares.

Atualmente sabe-se que a aplicação de proteínas nativas em formulações cosméticas é limitada principalmente pela sua baixa solubilidade em água [25]. No entanto, esta limitação pode ser ultrapassada através da hidrólise enzimática, que aumenta a solubilidade e melhora as propriedades funcionais dos hidrolisados, como a hidrofobicidade superficial, a capacidade emulsionante e espumante, a melhor penetração na pele e a maior retenção de humidade e brilho cutâneo [24-27]. Estas características tornam os hidrolisados ingredientes promissores para produtos cosméticos. Atualmente, os hidrolisados proteicos (polipeptídeos, oligopeptídeos e peptídeos) são amplamente utilizados na indústria cosmética como agentes condicionadores para cabelo e pele, devido às suas funções biológicas nas células da pele. Estes compostos podem ativar vias de sinalização e regular mecanismos genéticos importantes, com benefícios cutâneos. Assim, resumidamente, a Figura 1 ilustra a importância das enzimas proteolíticas na formulação de produtos cosméticos e/ou cosmeceúticos.



**Figura 1.** Fluxograma ilustrativo da importância dos peptídeos bioativos, obtidos por hidrólise proteica, na formulação de produtos cosméticos.

Os péptidos bioativos são compostos com funções biológicas específicas, incluindo a inibição enzimática, bem como atividades antimicrobiana, antioxidante e anti-inflamatória [28].

A hidrólise enzimática pode também servir como um pré-tratamento eficaz para facilitar a recuperação, otimizando a recuperação de compostos bioativos e contribui para a valorização de resíduos, promovendo o desenvolvimento de ingredientes funcionais de elevado valor para a indústria cosmética e outras aplicações.

Os subprodutos agroindustriais estão a emergir como fontes valiosas de peptídeos, particularmente através da hidrólise. As concentrações de proteína nos resíduos da indústria alimentar variam tipicamente entre 5,5% a 42,2% (média ≈ 20,5%), salientando a sua adequação para a bio conversão em bio peptídeos e aminoácidos [29]. Entre estes resíduos, destacam-se o resíduo da cervejaria e o lúpulo residual da cervejaria. O resíduo da cervejaria contém 12–25% de celulose, 20–25%

de hemicelulose e 12–28% de lignina, juntamente 15,9–35% de proteínas. Em contraste, o lúpulo é particularmente rico em proteínas e aminoácidos (40–52%) [30].

Assim sendo, este artigo explora o potencial para a valorização sustentável de resíduos vegetais através da hidrólise enzimática, com foco na extração de compostos bioativos para aplicação como ingredientes funcionais em formulações cosméticas. A crescente procura por cosméticos sustentáveis e amigos do ambiente, combinada com a necessidade de práticas industriais através da que promovam a circularidade e a redução de resíduos, sublinha a importância do desenvolvimento de processos inovadores com o mínimo impacto ambiental.

## VALORIZAÇÃO DE SUBPRODUTOS VEGETAIS ATRÁVES DE HIDRÓLISE ENZIMÁTICA

A valorização de subprodutos vegetais através da hidrólise enzimática tem vindo a ganhar crescente destaque como uma estratégia sustentável para recuperar compostos de alto valor a partir de resíduos agroindustriais, que são geralmente ricos em fibras, proteínas, lípidos e moléculas bioativas [31]. Os subprodutos agroindustriais, incluindo cascas e sementes, demonstraram um potencial significativo para aplicações nos setores farmacêutico, cosmético e nutracêutico devido ao seu elevado teor em compostos bioativos. Após a hidrólise enzimática dos subprodutos vegetais, os compostos bioativos resultantes são tipicamente caracterizados por uma combinação de análises físico-químicas (teor proteico, aminograma, grau de hidrólise, rendimento, teor de compostos fenólicos, cromatografia líquida de alta eficiência, cromatografia gasosa, solubilidade e estabilidade) e biológicas (atividade antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória e inibição enzimática) para avaliar o seu potencial para aplicações industriais, particularmente em cosméticos e produtos farmacêuticos. A segurança de diversas proteínas hidrolisadas utilizadas em cosméticos foi já revista pelo Painel de Peritos em Revisão de Ingredientes Cosméticos (*Cosmetic Ingredient Review-CIR*) através de várias avaliações *in vitro* e *in vivo*, previamente publicadas, para funcionarem principalmente como agentes condicionadores da pele e/ou do cabelo em produtos de higiene pessoal. Este relatório elaborado pela CIR, já avaliou a segurança de vários ingredientes derivados de plantas, tais como proteínas hidrolisadas de amaranto (*Amaranthus*), abacate (*Persea americana*), cevada (*Hordeum vulgare*), castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*), semente de algodão (*Gossypium herbaceum*), extensina vegetal, avelã (*Corylus avellana*), semente de cânhamo (*Cannabis sativa*), jojoba (*Simmondsia chinensis*), lúpulo (*Humulus lupulus*), bordo sicómoro (*Acer pseudoplatanus*), ervilha (*Pisum sativum*), batata (*Solanum tuberosum*), sésamo (*Sesamum indicum*), amêndoa doce (*Amygdalus communis*), milho (*Zea mays*) e tremçoço-branco (*Lupinus albus*).



No contexto da valorização das sementes de fruta, a hidrólise enzimática das sementes de ameixa gerou peptídeos bioativos com atividades antioxidantes e anti-hipertensivas, particularmente através da utilização de Alcalase® [32], enquanto uma extração *one-pot* usando proteases permitiu a recuperação sustentável de óleos e proteínas de várias sementes e grãos de fruta, com óleos ricos em ácidos gordos insaturados e hidrolisados de proteínas [33]. As cascas de pinhão-manso (*Jatropha curcas*) hidrolisados pela enzima rotease alcalase geram peptídeos bioativos com atividades antioxidante, anti-hipertensora e antidiabética [34]. Os hidrolisados derivados de proteínas de soja, arroz e milho foram avaliados como ingredientes cosméticos, tendo sido considerados seguros para utilização em formulações. Estes compostos desempenham um papel fundamental como agentes condicionadores da pele e do cabelo e são amplamente utilizados pelas suas propriedades hidratantes e protetoras. Notavelmente, estes peptídeos apresentam, igualmente, propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias, inibindo enzimas associadas ao envelhecimento precoce cutâneo, como elastase, collagenase, tirosinase e hialuronidase, contribuindo diretamente para a manutenção da integridade da pele e para o retardamento dos sinais visíveis do envelhecimento [35]. Entre os peptídeos bioativos, destacam-se os derivados da hidrólise enzimática da proteína de soja (*Glycine max* L.) e os seus subprodutos têm sido extensivamente estudados pelos seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios, antiateroscleróticos e anticancerígenos [35,36]. A incorporação destes peptídeos em formulações cosméticas aumenta a proteção contra o stresse oxidativo e promove a renovação celular, promovendo benefícios significativos para a saúde da pele e oportunidades de produtos multifuncionais.

Os peelings enzimáticos, também designados por cosméticos enzimáticos, são produtos cosméticos com enzimas proteolíticas que hidrolisam especificamente as ligações peptídicas das proteínas do estrato córneo. Eles promovem uma esfoliação biológica, uma regeneração mais rápida da pele, proporcionam uma limpeza profunda e facilitam a penetração de substâncias cosmeticamente ativas. As principais enzimas proteolíticas de origem vegetal utilizadas na esfoliação da pele são a papaína da papaia, a bromelaína do ananás e a ficina do figo).

## Papaína

É uma enzima proteolítica, endopeptidase, que se encontra numa concentração de cerca de 8% na papaia (*Carica papaya*). No uso dérmico, a sua principal aplicação é na área médica para o desbridamento de tecidos desvitalizados, acelerando o processo de cicatrização de feridas e de queimaduras. A papaína tem um peso molecular de 23.406 Da, um ponto isoelétrico de 8,75 e uma temperatura ótima

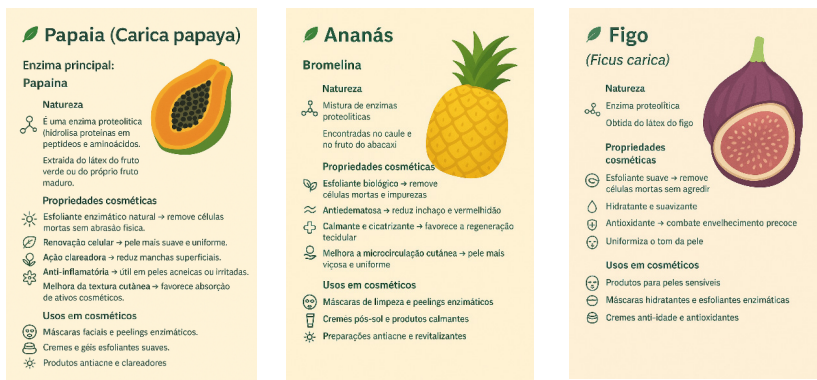
de atividade enzimática de 65 °C [37]. Os principais aminoácidos são a glicina, a valina e a tirosina (Figura 2).

### Bromelaína

É uma protease derivada do caule e do fruto do ananás (*Ananas comosus*). A bromelaína do caule é uma mistura de diferentes endopeptidases e outros componentes isolados do caule, casca e folhas deste fruto. O peso molecular, ponto isoelétrico e a temperatura ideal para a atividade enzimática são de 35 kDa, 10 e 37 °C, respectivamente [34,37]. Em termos de aminoácidos, os principais são a alanina, a glicina e o ácido aspártico (Figura 2). A bromelaína tem aplicações na indústria cosmética e é utilizada para tratar o acne, rugas e pele seca. Esta enzima digere as proteínas das células mortas da camada superior da pele, resultando na sua substituição por células mais jovens das camadas inferiores. Também ajuda a reduzir os hematomas e inchaços pós-injeção.

### Ficina

A ficina, também conhecida por ficaina, é extraída dos caules da figueira (*Ficus carica*) e possui atividade enzimática como excelente esfoliante. Diz-se também que tem benefícios antioxidantes. O seu peso molecular é de 24,294 Da e o seu ponto isoelétrico é de 9,0, enquanto a temperatura ótima para a atividade enzimática é de 50 °C (Figura 2) [33,37]. Um estudo recente mostrou que a ficina tem um efeito antioxidante e branqueador nas células da pele, e que tem potencial para ser desenvolvida como um novo material bio cosmético.



**Figura 2.** Resumo ilustrativo das características e aplicações cosméticas de 3 enzimas proteolíticas vegetais (papaína, bromelina e ficina, respetivamente).

Desta forma, poder-se-á afirmar que a hidrólise enzimática é uma estratégia altamente eficaz e pode extrair outros compostos igualmente benéficos, como os compostos bioativos do bagaço de uva, incluindo o resveratrol, um potente agente antioxidante e anti-inflamatório amplamente utilizado nas indústrias cosmética e farmacêutica pela sua eficácia comprovada na prevenção do envelhecimento precoce e na redução da inflamação [31-33]. Este processo também facilita a extração de compostos bioativos adicionais de subprodutos do vinho, como aqueles com propriedades antienvhecimento, anti-inflamatórias e cicatrizantes, expandindo assim o potencial de aplicação destes resíduos agroindustriais em formulações cosméticas de valor acrescentado [38,39].

## **APLICAÇÕES COSMÉTICAS E BENEFÍCIOS DOS COMPOSTOS DERIVADOS DE SUBPRODUTOS VEGETAIS**

Os hidrolisados derivados de proteínas de soja, arroz e milho foram avaliados são considerados seguros para utilização em produtos cosméticos. Estes compostos desempenham um papel crítico como agentes condicionadores da pele e do cabelo e são amplamente utilizados devido às suas propriedades hidratantes e protetoras [28-30]. Da mesma forma, o glúten de trigo hidrolisado e a proteína de trigo hidrolisada foram classificados como seguros para uso cosmético, desde que sejam formulados com peptídeos de peso molecular não superior a 3500 Da. Esta especificação garante segurança, eficácia e redução do risco de sensibilização cutânea [83,84]. Igualmente, os peptídeos bioativos obtidos através da hidrólise de matrizes proteicas demonstram um amplo espectro de atividades biológicas, tornando-os candidatos promissores para o desenvolvimento de produtos cosmeceúticos inovadores. Notavelmente, estes peptídeos apresentam propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias, e podem inibir enzimas associadas ao envelhecimento da pele, como a elastase, collagenase, tirosinase e hialuronidase [85]. Na verdade, os peptídeos bioativos estão a ser cada vez mais utilizados na indústria de cuidados com a pele/cosméticos. Estes peptídeos (geralmente 2 a 10 aminoácidos) possuem diferentes atividades biológicas, como antioxidantes ou inibidoras de enzimas [25]. A atividade destes péptidos, determinada pela sua sequência de aminoácidos, é altamente específica e alguns deles são biologicamente ativos a baixas concentrações. Por esta razão, nos últimos anos, os péptidos foram obtidos a partir de fontes derivadas de plantas, como folhas (por exemplo, *Moringa oleifera*, *Camelia sinensis*, *Spinaca oleracea*) ou frutos (por exemplo, *Cucumis melo*, espécies de *Citrus*, *Stenocereus pruinosus*), que demonstraram bioatividades, incluindo efeitos antioxidantes, representando assim uma alternativa mais segura para os consumidores [43]. Os péptidos derivados da soja, compostos por 3 a 6 aminoácidos, possuem diversas atividades biológicas, demonstrando um efeito significativo no aumento dos níveis

da proteína Bcl-2 pró-apoptótica e na redução da expressão de células positivas para o dímero de pirimidina ciclobuteno, células apoptóticas e das proteínas Bax e p53 da epiderme, consequentes da irradiação UVB [44]. Os péptidos derivados do arroz (peso molecular < 300 Da), obtidos após processamento especial da proteína do farelo de arroz, inibem significativamente a atividade das metaloproteinases e estimulam a expressão dos genes da hialuronano sintase em células de queratinócitos humanos [45]. Manosroi et al. [45] produziram com sucesso fórmulas contendo niossomas encapsulados em peptídeos do farelo de arroz e demonstraram que estes apresentam propriedades clínicas antienvhecimento ideais. Zhu et al. [46] isolaram sete peptídeos antioxidantes, a partir do alperce utilizando papaína, e os resultados do ensaio de atividade antioxidante mostraram que a taxa de eliminação dos peptídeos antioxidantes mencionados sobre os radicais livres ABTS foi superior à do ácido ascórbico. Neste estudo constatou-se que os peptídeos antioxidantes mencionados foram capazes de inibir significativamente a extensão dos danos causados pela radiação UV. Os péptidos da batata apresentam efeito regenerativo de colagénio, e até uma concentração máxima de utilização de 2,4% podem integrar formulações de cremes [47]. Os resíduos e subprodutos vegetais contêm uma grande diversidade de moléculas bioativas com potencial significativo para aplicação na indústria cosmética.

## CONCLUSÃO

Os resíduos e subprodutos vegetais contêm uma grande diversidade de moléculas bioativas com significativo potencial de aplicação na indústria cosmética. Estes compostos, incluindo antioxidantes, polifenóis, vitaminas, aminoácidos e péptidos, proporcionam benefícios funcionais às formulações cosméticas, como efeitos hidratantes, anti-inflamatórios e antienvhecimento. A reciclagem de materiais residuais que, de outra forma, seriam descartados ou subvalorizados acrescenta valor económico a estes subprodutos e representa um passo importante para o fortalecimento da economia circular. Este processo reduz significativamente a procura por matérias-primas virgens, minimizando, assim, os impactos ambientais associados à extração de novos recursos naturais. Além disso, contribui para a mitigação das emissões de gases com efeito de estufa e, consequentemente, aumenta a sustentabilidade do setor.

## REFERÊNCIAS

1. MOISOI, N. **Mitochondrial proteases modulate mitochondrial stress signalling and cellular homeostasis in health and disease.** Biochemie, v. 226, p. 165-179. Nov. 2024.

2. LUCINSKI, R.; ADAMIEC, M. **The role of plant proteases in the response of plants to abiotic stress factors.** *Frontiers Plant Physiology*, v. 1, p. 1330216. Dec. 2023.
3. TRANCOSO, F.D.; SÁNCHEZ, D.A.; FERREIRA, M.J. **Production of plant proteases and new biotechnological applications: An updated review.** *ChemistryOpen*, v. 11, n.3, p. e202200017. Mar. 2022.
3. ELHAMDI, M.; GHORBEL, S.; HMIDET, N. ***Bacillus swezel* B2 strain: a novel alkaliphilic bacterium producer of alkaline-, thermal, oxidant, and surfactant stable protease, extremely efficient in detergency.** *Current Microbiology*, v. 80, p. 95. Feb. 2023.
4. ELHAMDI, M.; BELHADJLETAIEF, C.; HMIDET, N.; GHORBEL, S. **Proteases and keratinases from *Bacillus zhangzhouensis* MH1: Practical use in detergent, leather, and waste management processes.** *International Journal of Biological Macromolecules*, v. 284, p. 138036. Jan. 2025.
5. SHARMA, S.; KUMAR, S.; KAUR, R.; KAUR, R. **Multipotential alkaline protease from a novel *Pyxidicoccus* sp. 252: ecofriendly replacement to various chemical processes.** *Frontiers Microbiology*, v. 12, p. 2722. Oct. 2021.
6. LASON-RYDEL, M.; SIECZYNSKA, K.; GENDASZEWSKA, D.; LAWINSKA, K.; OLEJNIK, T.P. **Use of enzymatic processes in the tanning of leather materials.** *Autex Research Journal*, v. 24, n. 1, p. 20230012. Oct. 2024.
7. ALICI, E.H.; ARABACI, G. **Strawberry protease as a laundry detergent additive candidate: Immobilization, compatibility study with detergent ingredients, and washing performance test.** *Global Challenges*, v. 8, p. 2300102. Nov. 2023.
8. SONG, P.; ZHANG, X.; WANG, S.; XU, W.; WANG, F.; FU, R.; WEI, F. **Microbial proteases and their applications.** *Frontiers Microbiology*, v. 14, p. 1236368. Sep. 2023.
9. CHOUDHURY, N. **Understanding the molecular mechanisms of proteases in bioprocessing: A review on the future of the food industry.** *Research Reviews Journal Biotechnology*, v. 13, n. 2, p. 17-25. Nov. 2023.
10. PREVITI, S.; ETTARI, R. **Inhibitors of proteases: A well-grounded strategy in drug development.** *Molecules*, v. 30, n.14, p. 2909. Jul. 2025.
11. VENETIKIDOU, M.; LYKARTSI, E.; ADAMANTIDI, T.; PROKOPIOU, V.; OFRYDOPOULOU, A.; LETSIOU, S.; TSOUPRAS, A. **Proteolytic enzyme activities of bromelain, ficin, and papain from fruit by-products and potential applications in sustainable and functional cosmetics for skincare.** *Applied Sciences*, v. 15, n. 5, p. 2637. Feb. 2025.

12. SOLDACKA, D.; BARANSKA-RYBARK, W. **Evaluation of safety and efficacy of chemical peels with and without sonophoresis on selected skin parameters-A prospective comparative study.** *Cosmetics*, v. 11, p. 185. Oct. 2024.
13. ROSTKOWSKA, E.; POLESZAK, E.; WOJCIECHOWSKA, K.; DOS SANTOS SZEWCZYK, K. **Dermatological management of aged skin.** *Cosmetics*, v.10, p. 55. Mar. 2023.
14. GAUTAM, S.; MISHRA, D. **Applications and prospects of proteases: An overview.** *International Journal Food Nutrition Sciences*, v. 11, n. 8, 2022.
15. ASH, K.; MISHRA, S.K. **Protease enzymes: present status and future perspectives for industrial sector.** *International Journal Current Microbiology Applied Sciences*, v. 12, n.2, p. 311-323. Feb. 2023.
16. BALAKIREVA, A.V.; KUZNETSOVA, N.V.; PETUSHKOVA, A.I.; SAVVATEEVA, L.V.; ZAMYATNIN JR., A.A. **Trends and prospects of plant proteases in therapeutics.** *Current Medicinal Chemistry*, v. 26, p. 465-486. Nov. 2017.
17. MIRZA A.; SRUJANA, A.; PRIYA, N.N.; JOHNSON, V.J. (2023) **Industrial applications of using papaya and various parts of the plant as a source of proteolytic enzymes papaya and its applications.** *Journal Horticulture*, v. 10, n. 1, p. 1000002. Oct. 2023.
18. BERNARDEAU, M.; HIBBERD, A.A.; SAXER, G.; VELAYUDHAN, D.E.; MARCHAL, L.; VINYETA, E. **O122 intrinsic properties of 3 *Bacillus* spp. strains from animal origin constituent of a direct fed Microbials/protease blend having growth performance in pigs fed high fiber diet.** *Animal Science Proceedings*, v. 13, p. 394–395. Aug. 2022.
19. CHRISTENSEN, L.F.; GARCÍA-BÉJAR, B.; BANG-BERTHELSEN, C.H.; HANSEN, E.B. **Extracellular microbial proteases with specificity for plant proteins in food fermentation.** *International Journal Food Microbiology*, v. 381, p. 109889. Nov. 2022.
20. ASITOK, A.; EKPENYONG, M.; TAKON, I.; ANTAI, S.; OGAREKPE, N.; ANTIGHA, R., **Overproduction of a thermo-stable halo-alkaline protease on agro-waste-based optimized medium through alternate combinatorial random mutagenesis of *Stenotrophomonas acidaminiphila*.** *Biotechnology Reports*, v. 35, p. e00746. Sep. 2022.
21. SHANKAR, R.; UPADHYAY, P.K.; KUMAR, M. **Protease enzymes: Highlights on potential of proteases as therapeutics agents.** v. 27, p.1281–1296. Jan. 2021.
22. CHELLIAH, R.; RUBAB, M.; VIJAYALAKSHMI, S.; KARUVELAN, M.; BARATHIKANNAN, K.; OH, D.H. **Liposomes for drug delivery: Classification, therapeutic applications, and limitations.** *Next Nanotechnology*, v. 8, p. 100209. Jul. 2025.

23. DESAI, N.; RANA, D.; PATEL, M.; BAJWA, N.; PRASAD, R.; VORA, L.K. (2025). **Nanoparticle therapeutics in clinical perspective: classification, marketed products, and regulatory landscape**. *Small*, v. 21, n. 29, p. 2502315. Fev. 2025.
24. KETEMEPI, H.K.; AWANG, M.A.B.; SEELAN, J.S.S.; MOHD, N.Q.I. **Extraction process and applications of mushroom-derived protein hydrolysate: A comprehensive review**. *Future Foods*, v. 9, n. 1, p. 100359. Apr. 2024.
25. ZAKY, A.A.; SIMAL-GANDARA, J.; EUN, J.B.; SHIM, J.H.; ABD EL-ATY, A.M. **Bioactivities, applications, safety, and health benefits of bioactive peptides from food and by-products: A review**. *Frontiers Nutrition*, v. 8, p. 815640. Jan. 2022.
26. LIN, D.; SUN, L.C.; CHEN, Y.L.; LIU, G.M.; MIAO, S.; CAO, M.J. **Peptide/Protein hydrolysate and their derivatives: Their role as emulsifying agents for enhancement of physical and oxidative stability of emulsions**. *Trends Food Science Technology*, v. 129, p. 11-24. Nov. 2022.
27. SAORIN-PUTON, B.M.; DEMAMAN-ORO, C.E.; LISBOA-BERNARDI, J.; FINKLER, D.; VENQUIARUTO, L.D.; DALLAGO, R.M.; TRES, M.V. **Sustainable valorization of plant residues through enzymatic hydrolysis for the extraction of bioactive compounds: applications as functional ingredients in cosmetics**. *Processes*, v.13, p. 1314. Apr. 2025.
28. COSTA, E.M.; OLIVEIRA, A.S.; SILVA, S.; RIBEIRO, A.B.; PEREIRA, C.F.; FERREIRA, C.; CASANOVA, F.; PEREIRA, J.O.; FREIXO, R.; PINTADO, M.E.; et al. **Spent yeast waste streams as a sustainable source of bioactive peptides for skin applications**. *International Journal Molecular Science*, v. 24, p. 2253. Jan. 2023.
29. DHIMAN, S.; THAKUR, B.; KAUR, S.; AHUJA, M.; GANTAYAT, S.; SARKAR, S. **Closing the loop: Technological innovations in food waste valorization for global sustainability**; Springer International Publishing: Cham, Switzerland, 2025; ISBN 4362102501073.
30. BRAVI, E.; DE FRANCESCO, G.; SILEONI, V.; PERRETTI, G.; GALGANO, F.; MARCONI, O. **Brewing by-product upcycling Potential: Nutritionally valuable compounds and antioxidant activity evaluation**. *Antioxidants*, v. 10, p. 165. Jan. 2021.
31. DOS SANTOS, K.I.P.; BENJAMIM, J.K.F.; DA COSTA, K.A.D.; DOS REIS, A.S.; DE SOUZA PINHEIRO, W.B.; SANTOS, A.S. **Metabolomics techniques applied in the investigation of phenolic acids from the agro-industrial by-product of *Carapa guianensis* Aubl. Arab. Journal Chemistry**, v. 14, p. 103421. Aug. 2021.
32. GONZÁLEZ-GARCÍA, E.; MARINA, M.L.; GARCÍA, M.C. **Plum (*Prunus domestica* L.) by-product as a new and cheap source of bioactive peptides: Extraction method and peptides characterization**. *Journal Functional Foods*, v. 11, p. 428-437. Nov. 2014.

33. LOLLI, V.; VISCUSI, P.; BONZANINI, F.; CONTE, A.; FUSO, A.; LARROCCA, S.; LENI, G.; CALIGIANI, A. **Oil and protein extraction from fruit seed and kernel by-products using a one pot enzymatic-assisted mild extraction.** Food Chemistry, v. 19, p. 100819. Oct. 2023.
34. JAVIER, O.E.; ALEJANDRO, G.R.M.; ELIZABETH, C.L.; GUADALUPE, P.F.J.; EMMANUEL, P.E.; CARLOS, M.S.J.; DANIEL, M.C. **In vitro multi-bioactive potential of enzymatic hydrolysis of a non-toxic *Jatropha curcas* cake protein isolate.** Molecules, v. 29, p. 3088. Jun. 2024.
35. AGUILAR-TOLALÁ, J.E.; HERNÁNDEZ-MENDOZA, A.; GONZÁLEZ-CÓRDOVA, A.F.; VALLEJO-CORDOBA, B.; LICEAGA, A.M. **Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products.** Peptides, v. 122, p. 170170. Dec. 2019.
36. SINGH, B.P.; VIJ, S.; HATI, S. **Functional significance of bioactive peptides derived from soybean.** Peptides, v. 54, p. 171-179. Apr. 2014
37. GONÇALVES, S. **Use of enzymes in cosmetics: proposed enzymatic peel procedure.** CosActive Journal, v. 1, p. 27-33. Jul. 2021.
38. SODHI, G.K.; KAUR, G.; GEORGE, N.; WALIA, H.K.; SILLU, D.; RATH, S.K.; SAXENA, S.; RIOS-SOLIS, L.; DWIBEDI, V. **Waste to wealth: Microbial-based valorization of grape pomace for nutraceutical, cosmetic, and therapeutic applications to promote circular economy. Process.** Safety Environmental Protection, v. 188, p. 1464-1478. Dec. 2024.
39. VINHA, A.F.; SOUSA, C.; VILELA, A.; FERREIRA, J.; MEDEIROS, R.; CERQUEIRA, F. **Potential of portuguese citiculture by-products as natural resources of bioactive compounds—antioxidant and antimicrobial activities.** Applied Sciences, v. 14, p. 6278. Jul. 2024.
40. Aguilar-Toalá, J.E.; Hernández-Mendoza, A.; González-Córdova, A.F.; Vallejo-Cordoba, B.; Liceaga, A.M. **Potential role of natural bioactive peptides for development of cosmeceutical skin products.** Peptides, v. 122, 170170. Dec. 2019.
41. BURNETT, C.L.; BOYER, I.J.; BERGFELD, W.F.; BELSITO, D.V.; HILL, R.A.; KLASSEN, C.D.; LIEBLER, D.C.; MARKS, J.G.; SHANK, R.C.; SLAGA, T.J.; et al. **Safety assessment of plant-derived proteins and peptides as used in cosmetics.** International Journal Toxicology, v. 41, p. 5S–20S. Aug. 2022.
42. BARRAL-MATINEZ, M.; FRAGA-CORRAL, M.; GARCIA-PEREZ, P.; SIMAL-GANDARA, J.; PRIETO, M.A. **Almond by-products: Valorization for sustainability and competitiveness of the industry.** Foods, v. 10, p. 1793. Aug. 2021.
43. AVILÉS-GAXIOLA, S.; GARCÍA-AGUIAR, I.; JIMÉNEZ-ORTEGA, L.A.; GUTIÉRREZ-GRIJALVA, E.P.; HEREDIA, J.B. **Bioactive plant peptides: Physicochemical features, structure-function insights and mechanism of action.** Molecules, v. 30, p. 3683. Sep. 2025.



44. FRIES, K.S.; HELDRETH, B. **Safety assessment of soy proteins and peptides as used in cosmetics**. International Journal Toxicology, v. 42, p. 1025-1135. Aug. 2023.
45. MANOSROI, A.; CHUTOPRAPAT, R.; ABE, M.; MANOSROI, W.; MANOSROI, J. **Anti-aging efficacy of topical formulations containingniosomes entrapped with rice bran bioactive compounds**. Pharmacology Biology, v. 50, p. 208-224. Feb. 2012.
46. ZHU, X.; ZHANG, X.; WANG, Z.; REN, F.; ZHU, X.; CHEN, B.; LIU, H.; WUYUN, T. **Screening and preparation of highly active antioxidant peptides of apricot and their inhibitory effect on ultraviolet radiation**. Food Chemistry, v. 463, p. 141336. Jan. 2024.