



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ, FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE „GEORGE
EMIL PALADE” DIN TÂRGU MUREȘ**

ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

**Formulări inovative cosmeceutice hidratante și anti-aging: dezvoltarea și
evaluarea eficacității și siguranței acestora**

Rezumatul tezei de doctorat

Doctorand: Magdalena Teodor (Bîrsan)

Coordonator științific: Prof.univ.dr. Adriana-Daniela Ciurba

TÂRGU MUREȘ 2024



Context

Individualizarea produselor anti-aging implică adaptarea acestora la cerințele și preferințele specifice ale consumatorilor, ținând cont de factori precum tipologia pielii, preocupările legate de sănătate și preferințele senzoriale.

Scopul acestei lucrări este dezvoltarea de noi produse cosmeceutice, preparate concepute ca și preparate de îngrijire, dar care acționează și îndeplinesc calitățile unui medicament, iar testările *in vitro*, *ex vivo* și *in vivo* sunt o confirmare pentru formulator și consumator privind eficacitatea preparatului.

Obiective principale

Primul obiectiv al tezei a fost realizarea unor baze de cremă stabile și eficiente pentru dezvoltarea unor produse cosmeceutice. Pentru a se asigura o bună etalare pe piele și o permeație dorită a principiilor active încorporate, s-a optat pentru formularea unor baze emulsive, toate având ingrediente de origine organică (peste 90%) și efect propriu hidratant. S-au dezvoltat 28 de baze de cremă, fiecare fiind preparate utilizând trei metode distincte. Selecția rațională a formulărilor optime a fost susținută de studii cuprinzătoare privind caracteristicilor produselor, incluzând analiza proprietăților fizico-chimice, reologice, textura produselor și, nu în ultimul rând, stabilitatea acestora.

Pentru realizarea celui de al doilea obiectiv, axat pe dezvoltarea produselor cosmeceutice anti-aging cu conținut de N-acetilcisteină și melatonină, au fost efectuate patru studii, capacitatea antioxidantă a substanțelor active utilizate, capacitatea de permeație *in vitro* a melatoninei prin membrană sintetică din produsele cosmeceutice dezvoltate, profilul senzorial al formulărilor propuse și studiu de screening pe subiecți umani pentru verificarea eficacității. Testarea senzorială a fost realizată de 12 evaluatori selectați și instruiți conform ghidurilor ISO 8586-1. Percepția, eficiența și toleranța produselor cosmeceutice au fost demonstrate printr-un studiu de screening pe subiecți umani, desfășurat într-un centru de testare autorizat.

Studiul 1: Dezvoltarea unor baze de creme emulsive

În primul studiu s-au propus 28 de formulări, grupate în șapte categorii după sistemul emulsiv și emulgatorii folosiți, realizate prin tehnologii de preparare diferite, iar în etapa de preformulare s-a selectat un conservant eficient. Studiul de stabilitate a bazelor de cremă sub acțiunea forțelor de forfecare implicate în etapa de preparare și evaluarea caracteristicilor organoleptice, respectiv fizico-chimice ale produselor rezultate au condus la selecția bazelor de cremă potrivite pentru utilizare ulterioară. Ca urmare a rezultatelor obținute și a eficacității conservanților antimicrobieni, doar 22 de formulări au fost considerate optime.

Studiul 2: Stabilitatea bazelor de cremă sub acțiunea forțelor de forfecare, în funcție de metoda de preparare și caracteristicile organoleptice și fizico-chimice pentru bazele de cremă selecționate

Analiza stabilității este esențială pentru a evalua capacitatea produsului de a păstra eficacitatea ingredientelor active și a asigura experiența utilizatorului, prevenind astfel posibilele modificări nedorite ale formulei. În urma testului de stabilitate utilizând metoda dinamică, s-a constatat că doar anumite formulări pot fi păstrate în studiu. Formulările identificate ca fiind stabile sunt: F1,



care conține sesquistearat de metilglucoză ca emulgator; F8, ce utilizează cetearil glucozidă; F14, pe bază de ceteareth-20; și întregul grup VII (F25-F28), care conține distearat de poligliceril-3-metilglucoză, aceste formulări fiind eligibile pentru a fi incluse în studiile ulterioare. În ceea ce privește aspectul produselor, metodele automate de preparare generează preparate cu un aspect mai rafinat și elegant, ceea ce poate reprezenta un avantaj comparativ cu bazele obținute prin metodele clasice.

Studiul 3: Proprietăți reologice ale bazelor de cremă, corelate cu tehnologia de preparare

Scopul acestui studiu a fost evaluarea proprietăților reologice ale bazelor de cremă pentru a determina comportamentul acestora din perspectiva proprietăților de curgere, cu obiectivul de a selecta formulările în funcție de tipologia cutanată sau de cerințele legate de o aplicare mai facilă și o remanență mai îndelungată. Analiza rezultatelor a indicat că bazele de cremă care conțin sesquistearat de metilglucoză, cetearil glucozidă și ceteareth-20 sunt cele mai potrivite pentru dezvoltarea produselor cosmeceutice. Dintre formulările din grupul VII, care utilizează distearat de poligliceril-3-metilglucoză, formula F27, preparată prin metoda automată, a fost identificată ca fiind cea mai promițătoare bază de cremă.

Studiul 4: Determinarea caracteristicilor de textură ale bazelor cremă

Proprietățile de textură ale formulărilor preparate atât cele preparate prin metoda tradițională cât și cele preparate prin metoda automată au fost examinate utilizând un analizor de textură TAXT Plus (Stable Micro System, Godalming, UK) prin măsurători de extrudare inversă. Toți parametrii de textură analizați au evidențiat diferențe semnificative între metodele de preparare clasică și automată, demonstrând modificări considerabile ale consistenței, fermității și adezivității bazelor de cremă în funcție de metoda de preparare utilizată. Dependent de emulgatorul utilizat și de metoda de preparare aplicată, aceste baze de cremă emulsive prezintă parametri de textură variabili, precum și diferențe semnificative în aspectul și culoarea produsului final. Ca urmare a caracteristicilor texturale a bazelor de cremă, pentru realizarea produselor cosmeceutice finale prin încorporarea unor ingrediente active s-au selectat formulările F1, F14 și F27, preparate prin metoda automata.

Studiul 5: Determinarea capacității antioxidante a melatoninei și N-acetilcisteinei

Testarea capacității antioxidante s-a realizat prin determinarea capacității de inhibare a radicalului DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil) utilizează etalonul de referință, acidul ascorbic, cel mai cunoscut antioxidant și printr-o metodă care utilizează Trolox, un analog de vitamina E, ca probă de control. În urma comparării rezultatelor obținute pentru N-acetilcisteină și melatonină, se evidențiază faptul că N-acetilcisteina prezintă o activitate antioxidantă superioară melatoninei. Asocierea acestor două substanțe poate oferi un potențial antioxidant crescut.

Studiul 6: Prepararea produselor cosmeceutice hidratante și cu efect anti-aging și studiul de permeație *in vitro* a melatoninei prin membrană sintetică

În cele trei baze de cremă propuse (F1, F14 și F27) s-au încorporat ingrediente active și s-a realizat studiul de permeație *in vitro* a melatoninei din produsele cosmeceutice prin membrană sintetică. Studiul se constituie din două cercetări interdependente: evaluarea performanțelor analitice ale unei metode de dozare a melatoninei utilizând cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC) și aplicarea acestei tehnici într-un context *in vitro* pentru caracterizarea profilurilor de permeație și difuzie ale melatoninei în produsele cosmeceutice dezvoltate. Din perspectiva capacităților sale antioxidante și a rezultatelor studiului de permeație pentru



melatonină, formula F1NACM este considerată o alegere potrivită pentru un produs cosmetic destinat utilizării nocturne, în timp ce F27NACM este recomandată pentru acțiunea sa antirid pe parcursul zilei.

Studiul 7: Determinarea profilului senzorial al produselor cosmeceutice

Evaluarea profilului senzorial de către specialiștii în domeniu a avut loc în centrul autorizat de testări cosmetice din cadrul universității Le Havre Normandia din Franța și a implicat 12 evaluatori de sex feminin, caucazieni, cu vârste cuprinse între 21 și 26 de ani, selectați și instruiți în conformitate cu ghidurile ISO 8586-1. Această analiză senzorială a permis construirea unui profil senzorial de tip radar pentru a observa cu ușurință diferențele dintre cele trei formulări. Rezultatele privind caracteristicile produselor cosmeceutice codificate F1NACM (cremă lipofilă) și F27NACM (cremă hidrofilă) sunt cele mai promițătoare.

Studiul 8: Testarea eficacității formulelor propuse printr-un screening comparativ

Eficacitatea produselor cosmeceutice a fost investigată în ceea ce privește proprietățile antirid și hidratante prin intermediul unui studiu de screening realizat pe subiecți umani într-un centru de testare acreditat. Ambele formule testate au demonstrat rezultate excelente în ceea ce privește eficacitatea. Studiile au arătat că aceste produse pot reduce adâncimea ridurilor între 5,7% și 21,3%, pot diminua numărul total de riduri între 71,4% și 74,6%, pot reduce suprafața ridurilor între 50,5% și 74,1% și lungimea acestora între 14,4% și 33,3%, toate acestea după doar 28 de zile de utilizare. De asemenea, a fost pus în evidență și efectul hidratant.

Concluzii

Cercetările au demonstrat eficiența a două formulări cosmeceutice: o cremă hidrofilă, utilizând distearat de poligliceril-3 metilglucoză ca emulgator, destinată îngrijirii zilnice a pielii ridate, și o cremă lipofilă, formulată cu sesvistearat de metilglucoză, recomandată pentru aplicare nocturnă sau ca tratament specific pentru pielea uscată și matură. Validitatea predicțiilor teoretice asociate produselor experimentale a fost confirmată prin evaluarea formulărilor optime, iar rezultatele experimentale au fost în concordanță cu așteptările teoretice stabilite anterior.

Originalitatea tezei

Pentru tratamente personalizate adaptate nevoilor consumatorilor, s-au dezvoltat produsele cosmeceutice noi care s-au realizat prin alegerea unor baze de cremă cu un aspect și o stabilitate superioară și încorporarea în acestea de principii active necesare specificului tenului. Se dorește exploatarea potențialului cosmetic al unor substanțe cunoscute pentru efectul lor medicamentos, neexistând la ora actuală pe piața din România preparate cosmeceutice antirid ce conțin astfel de ingrediente active. Inovarea în acest segment implică selectarea unor substanțe active cu o eficacitate dovedită în industria farmaceutică, în vederea realizării unei eficiențe antirid superioare față de produsele cosmetice clasice. Cele mai recente studii menționează că melatonina sau N-acetilcisteina pot fi foarte eficiente ca ingrediente inovatoare antioxidante și dacă sunt administrate topic, nu doar intern. Astfel, studiul nostru a utilizat melatonina, N-acetilcisteinei, vitamine liposolubile și arginină în baze de cremă specifice tipologiei cutanate, realizând noi produse cosmeceutice antirid și hidratante, cu o mare acceptabilitate din partea consumatorilor și bună toleranță. Evaluarea eficacității și toleranței prin screening pe un panel de subiecți umani selectați pentru utilizarea personalizată a produsului cosmetic adaugă o altă dimensiune de originalitate întregului studiu.