



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA



LAURA CARDOSO CAMPIDELI

**SÍNTESES, CARACTERIZAÇÕES, ESTUDOS DE FOTOPROTEÇÃO E ENSAIOS
BIOLÓGICOS EM MATRIZES POLIMÉRICAS DE POLIETILENOGLICOL (PEG)
MODIFICADAS COM FILTRO SOLAR SINTÉTICO**

OURO PRETO

2026

LAURA CARDOSO CAMPIDELI

**SÍNTESES, CARACTERIZAÇÕES, ESTUDOS DE FOTOPROTEÇÃO E ENSAIOS
BIOLÓGICOS EM MATRIZES POLIMÉRICAS DE POLIETILENOGLICOL (PEG)
MODIFICADAS COM FILTRO SOLAR SINTÉTICO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Bacharel em Farmácia pela
Universidade Federal de Ouro Preto

Orientadora: Dr^a Viviane Martins Rebello dos
Santos

OURO PRETO

2026



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



FOLHA DE APROVAÇÃO

Laura Cardoso Campideli

**SÍNTESES, CARACTERIZAÇÕES, ESTUDOS DE FOTOPROTEÇÃO E ENSAIOS BIOLÓGICOS EM MATRIZES
POLIMÉRICAS DE POLIETILENOGLICOL (PEG) MODIFICADAS COM FILTRO SOLAR SINTÉTICO**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal
de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutico Generalista

Aprovada em 27 de fevereiro de 2026

Membros da banca

Doutorado - Viviane Martins Rebello dos Santos - Orientadora- Universidade Federal de Ouro Preto
Doutorado - Ângela Leão Andrade - Universidade Federal de Ouro Preto
Doutorado - Luiz Fernando de Medeiros Teixeira - Universidade Federal de Ouro Preto

Viviane Martins Rebello dos Santos, orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na
Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 27/02/2026



Documento assinado eletronicamente por **Viviane Martins Rebello dos Santos, PROFESSOR DE
MAGISTERIO SUPERIOR**, em 27/02/2026, às 19:49, conforme horário oficial de Brasília, com
fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1067281** e o código CRC **BE626636**.

AGRADECIMENTOS

Este agradecimento vai para minha mãe, que é minha maior inspiração. Por ela tenho forças e vontade para terminar este curso. Se cheguei aqui foi por você.

Também em especial aos meus irmãos, não por ordem de favoritismo: Vinicius, Laís, Victor e Diogo.

Aos meus filhos felinos que são parte da minha alegria: Amora, Aurora, Grávida de Taubaté e Zobomafoo.

Às amigas de graduação que fizeram parte da minha vida e, com toda certeza, deixaram o caminho até aqui mais tranquilo: Ana Luíza, Beatriz, Ligia, Ludmila, Maria Fernanda, Pamella e Thainara. Obrigada pelas risadas e pelos momentos que vivemos. Não posso deixar de agradecer a Barbara por toda a ajuda e a minha amiga Ana Beatriz (Qskara) pelos momentos compartilhados desde o IFMG, em especial minha amiga Luiza, que tenho grande carinho.

Agradeço à minha orientadora Viviane Martins Rebello dos Santos pela oportunidade de fazer iniciação científica, e às professoras Katia Monteiro Novack e Ângela Leão Andrade também pela oportunidade de me orientarem e me ensinarem durante a graduação e iniciação científica. Agradeço em especial ao Laboratório de Polímeros e Compósitos (LAPCOM), ao Laboratório de Produtos Naturais e Síntese Orgânica, ao Laboratório de Biomateriais e aos colegas de laboratório que compartilharam essa jornada comigo.

À Universidade Federal de Ouro Preto pelo ensino, em especial aos professores da nossa gloriosa Escola de Farmácia, dos quais sou extremamente grata por ajudarem a formar quem sou hoje.

Ao CNPq pela concessão da bolsa de iniciação científica.

Ao pessoal da Farmácia Indiana, onde fiz meu estágio final, em especial ao Henryke à farmacêutica Lourena pelos ensinamentos durante a etapa final da minha graduação.

E a todos que passaram pela minha vida na graduação e não estão citados aqui, sou grata a todos vocês!

RESUMO

A exposição à radiação ultravioleta (UV) é um dos principais fatores associados ao envelhecimento precoce da pele e ao desenvolvimento de câncer, o que torna o uso de filtros solares uma medida fundamental de fotoproteção. O Neo Heliopan AV (2-etilhexil (E)-3-(4-metoxifenil)prop-2-enoato) um filtro solar orgânico amplamente utilizado por apresentar uma excelente eficiência na absorção da radiação UVB, entretanto, estudos demonstram limitações relacionadas à estabilidade e segurança. Nesse contexto, este trabalho teve como objetivo desenvolver e caracterizar sistemas poliméricos à base de polietilenoglicol (PEG) para a incorporação do filtro solar Neo Heliopan AV, avaliando seu desempenho fotoprotetor e o seu perfil de segurança. Dessa forma, foram estudadas matrizes de PEG (PEG 3400, PEG 3400 esterificado, PEG 4000, PEG 4000 acetilado, PEG 6000 e PEG 6000 esterificado) com diferentes massas molares e modificações químicas, por meio de análises físico-químicas, microscopia eletrônica de varredura (MEV), determinação do fator de proteção solar (FPS), ensaios de viabilidade celular e avaliação da atividade antimicrobiana. A partir das caracterizações foi possível observar que a incorporação do filtro solar Neo Heliopan AV aos polímeros foi eficiente, resultando em valores de FPS crescentes em função da concentração do filtro, com destaque para as formulações contendo PEG 6000, que apresentaram os maiores índices de fotoproteção. As formulações avaliadas não apresentaram citotoxicidade nas concentrações utilizadas nos ensaios de fotoproteção e não exibiram atividade antibacteriana significativa. Dessa forma, os sistemas poliméricos desenvolvidos se mostraram promissores para aplicação em formulações fotoprotetoras, aliando eficácia, biocompatibilidade e segurança para uso tópico.

Palavras-chave: Fotoproteção, Neo Heliopan AV, Polietilenoglicol, Sistemas poliméricos, FPS.

ABSTRACT

Exposure to ultraviolet (UV) radiation is one of the primary factors associated with premature skin aging and the development of cancer, making the use of sunscreens a fundamental photoprotection measure. Neo Heliopan AV (2-ethylhexyl (E)-3-(4-methoxyphenyl)prop-2-enoate) is a widely used organic sunscreen due to its excellent UVB radiation absorption efficiency; however, studies have demonstrated limitations regarding its stability and safety. In this context, this work aimed to develop and characterize polyethylene glycol (PEG)-based polymeric systems for the incorporation of the Neo Heliopan AV sunscreen, evaluating its photoprotective performance and safety profile. Accordingly, PEG matrices (PEG 3400, esterified PEG 3400, PEG 4000, acetylated PEG 4000, PEG 6000, and esterified PEG 6000) with different molar masses and chemical modifications were studied through physicochemical analyses, scanning electron microscopy (SEM), sun protection factor (SPF) determination, cell viability assays, and antimicrobial activity evaluation. Characterization results indicated that the incorporation of Neo Heliopan AV into the polymers was efficient, resulting in increasing SPF values as a function of sunscreen concentration, notably in formulations containing PEG 6000, which exhibited the highest photoprotection indices. The evaluated formulations showed no cytotoxicity at the concentrations used in photoprotection assays and did not exhibit significant antibacterial activity. Thus, the developed polymeric systems proved promising for application in photoprotective formulations, combining efficacy, biocompatibility, and safety for topical use.

Keywords: Photoprotection, Neo Heliopan AV, Polyethylene glycol, Polymeric systems, SPF.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura química do Neo Heliopan AV.....	16
Figura 2 - Estrutura química do polietilenoglicol.....	19
Figura 3 - Reação de acetilação do polietilenoglicol.....	22
Figura 4 - Reação de esterificação do polietilenoglicol.	22
Figura 5 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 3400 incorporadas ao Neo Heliopan AV.	27
Figura 6 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 4000 incorporadas ao Neo Heliopan AV.	28
Figura 7 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 6000 incorporadas ao Neo Heliopan AV.	28
Figura 8 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 3400 esterificadas incorporadas ao Neo Heliopan AV.....	29
Figura 9 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 4000 acetilada incorporadas ao Neo Heliopan AV.....	30
Figura 10 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 6000 esterificadas incorporadas ao Neo Heliopan AV.....	30
Figura 11- Microscopia eletrônica de varredura das amostras, (A) PEG 3400, (B) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 3400, (C) PEG 3400 esterificado e (D) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 3400 esterificado. Magnificação 1000x.	32
Figura 12 – Microscopia eletrônica de varredura das amostras, (A) PEG 4000, (B) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 4000, (C) PEG 4000 acetilado e (D) Neo Heliopan AV incorporado ao PE G4000 acetilado. Magnificação 1000x.	33
Figura 13 - Microscopia eletrônica de varredura das amostras, (A) PEG 6000, (B) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 6000, (C) PEG 6000 esterificado e (D) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 6000 esterificado. Magnificação 1000x.	33
Figura 14 - Análise termogravimétrica das amostras incorporadas ao PEG 3400.	35
Figura 15 - Análise termogravimétrica das amostras incorporadas ao PEG 4000.	35
Figura 16 - Análise termogravimétrica das amostras incorporadas ao PEG 6000.	36
Figura 17 - Derivada de temperatura das amostras incorporadas ao PEG 3400.	38
Figura 18 - Derivada de temperatura das amostras incorporadas ao PEG 4000.	38
Figura 19 - Derivada de temperatura das amostras incorporadas ao PEG 6000.	39
Figura 20 - Viabilidade celular do Neo Heliopan AV.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Teste de solubilidade das amostras.	26
Tabela 2 - Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) do Neo Heliopan AV.	40
Tabela 3 - Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) das amostras de Neo Heliopan AV incorporadas ao PEG 3400.	40
Tabela 4 - Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) das amostras de Neo Heliopan AV incorporadas ao PEG 4000.	40
Tabela 5 - Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) das amostras de Neo Heliopan AV incorporadas ao PEG 6000.	41
Tabela 6 - Concentração Inibitória Mínima (CIM) (mg/mL).	44

LISTA DE ABREVIATURA

6-4PP	6-4 Pirimidina-Pirimidona
ACT	Acetilado
ANVISA	Agência Nacional De Vigilância Sanitária
CBC	Carcinoma basocelular
CEC	Carcinoma espinocelular
CIM	Concentração Inibitória Mínima
CLSI	Clinical And Laboratory Standards Institute
CPD	Dímeros de Ciclobutíla Pirimidina
DMC	Diclorometano
DMSO	Dimetilsulfoxido
DTG	Termogravimétrica Derivada
EST	Esterificado
FDA	Food and Drug Administration
FPS	Fator De Proteção Solar
FTIR	Infravermelho Com Transformada De Fourier
HOMO	Orbital Molecular Ocupado Dais Alto
INCA	Instituto Nacional De Câncer
LUMO	Orbital Molecular Não Ocupado Mais Baixo
MEV	Microscopia Eletrônica De Varredura
MTT	3-[4,5-Dimetiltiazol-2-Il] -2,5-Difeniltetrazólio Brometo
NEO H	Neo Heliopan AV
PABA	Para-Aminobenzoico
PEG	Polietilenoglicol
PEG 3400	Polietilenoglicol 3400
PEG 4000	Polietilenoglicol 3400
PEG 6000	Polietilenoglicol 6000
PVA	Álcool (Polivinílico)
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada

ROS	Espécies Reativas De Oxigênio
TGA	Análise Termogravimétrica
TTC	Trifenilterazoico
UV	Ultravioleta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. REFERÊNCIAL TEÓRICO	12
2.1 Câncer de pele	12
2.2 Radiação ultravioleta	13
2.3 Filtros solares.....	14
2.4 Neo Heliopan AV (2-etilhexil (E)-3-(4-metoxifenil)prop-2-enoato)	16
2.5 Incorporação em polímeros	18
2.6. Justificativa.....	20
3. OBJETIVOS	21
3.1 Objetivo geral	21
3.2 Objetivos específicos.....	21
4. MATERIAL E METODOS	22
4.1 Reação de acetilação dos polímeros.	22
4.2 Reação de esterificação seguida de hidrólise dos polímeros.	22
4.2 Incorporação do filtro solar sintético nas matrizes poliméricas de PEG	23
4.3 Teste de Solubilidade	23
4.4 Análise de Espectroscopia na região do Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR).....	23
4.5 Análise por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV).....	23
4.6. Analise Termogravimétrica	24
4.7 Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS).....	24
4.8 Estudo da Atividade Antibacteriana	25
4.9 Ensaio de Viabilidade Celular	25
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	26
5.1 Teste de Solubilidade	26

5.2 Análise de Espectroscopia na região do Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR).....	27
5.3 Análise por Microscopia eletrônica de varredura (MEV)	32
5.4 Análise termogravimétrica (TGA).....	34
5.5 Fator de proteção solar (FPS)	39
5.6 Ensaio de Viabilidade celular	42
5.7 Análise de Atividade antibacteriana	43
6. CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS	46

1. INTRODUÇÃO

A incidência crônica de radiação ultravioleta (UV) está entre os principais fatores para o surgimento da carcinogênese dérmica, além de acelerar o fotoenvelhecimento e induzir lesões genotóxicas, como mutações no DNA celular. Nesse cenário, os fotoprotetores constituem a intervenção mais eficiente para diminuir os danos causados pela radiação UV, sendo por mecanismos de absorção, reflexão ou dispersão dos fótons incidentes (Nitulescu et al., 2023). O desempenho dos filtros solares pode ser quantificado pelo fator de proteção solar (FPS), que estabelece a extensão do tempo de exposição segura antes da manifestação de eritema. Esse parâmetro é intrinsecamente ligado às propriedades físico-químicas dos ativos, incluindo seu espectro de absorção, comprimento de onda de máxima absorbância (λ_{max}) e concentração.

Adicionalmente, o uso combinado de diferentes filtros solares em uma mesma formulação é uma estratégia amplamente empregada para ampliar o espectro de proteção UV, uma vez que o sinergismo entre os compostos potencializa a eficácia fotoprotetora (Johncock; Symrise GmbH & Co, 2004; Nitulescu et al., 2023; Velasco-de-Paola; Ribeiro, 1998).

O 2-etilhexil (E)-3-(4-metoxifenil)prop-2-enoato, disponível comercialmente como Neo Heliopan AV, é um dos filtros químicos mais expressivos na fotoproteção atual, dada a sua alta performance na absorção de radiação UVB (280-320 nm), faixa diretamente associada à formação de eritemas e danos epidérmicos imediatos (PubChem, 2025). Contudo, sua aplicação enfrenta desafios significativos, incluindo a baixa estabilidade fotoquímica, possibilidade de induzir irritações dérmicas e relatos de desregulação endócrina (Akman; Kutlu, 2025; Cahova et al., 2023; Kryczyk-Poprawa; Kwiecień; Opoka, 2020; Kwon; Choi, 2021). Além disso, preocupações com sua bioacumulação em ecossistemas aquáticos têm impulsionado a busca por veículos e sistemas de entrega que otimizem sua segurança biológica e eficácia fotoprotetora (Cozzi; Perugini; Gourion-Arsiquaud, 2018).

Nesse contexto, os polímeros têm sido amplamente explorados como carreadores em formulações farmacêuticas e cosméticas (Debotton; Dahan, 2017; Parra et al., 2021; Pires et al., 2023; Villanova; Oréfice; Cunha, 2010; Zhang et al., 2023). Definidos como macromoléculas constituídas por unidades repetidas (meros), suas propriedades físico-químicas variam conforme o grau de polimerização, a estrutura química e as interações moleculares

(Mano, 1999). Essa versatilidade permite que atuem como estabilizantes, veículos ou mesmo como sistemas de liberação controlada, aumentando a biodisponibilidade e reduzindo os efeitos adversos de moléculas bioativas (Padín-González et al., 2022). Isso ocorre pela capacidade desses polímeros de formarem uma matriz polimérica ao redor do filtro solar, permitindo que eles possam ser liberados de forma gradual, prolongando sua ação fotoprotetora, ocasionalmente, aumentando a segurança e a eficácia dos protetores solares (Jang; Shin; Kim, 2015; Nitulescu et al., 2023).

O polietilenoglicol (PEG) destaca-se entre os polímeros sintéticos devido à sua notável solubilidade em meio aquoso, baixa toxicidade e elevada biocompatibilidade. Tais propriedades viabilizam sua aplicação como agente solubilizante, espessante e estabilizante em formulações farmacêuticas e cosméticas, além de atuar como matriz polimérica para o encapsulamento de fármacos e filtros solares (Ansel et al., 2021; Padín-González et al., 2022). A incorporação do filtro solar nesta matriz pode otimizar a fotoestabilidade dos princípios ativos e permitir uma liberação controlada, o que prolonga o efeito fotoprotetor e reduz a frequência de reaplicações.

Além dos requisitos de segurança e eficácia, a dimensão ambiental da fotoproteção tem despertado crescente atenção científica. Evidências indicam a presença de contaminantes como o Neo Heliopan AV em ecossistemas marinhos, associando-os à genotoxicidade e ao fenômeno de branqueamento de corais (Downs et al., 2016; National Academies of Sciences, 2022). Diante deste cenário, sistemas de encapsulamento polimérico surgem como uma estratégia sustentável, capazes de restringir a lixiviação dos filtros para o meio aquático. Paralelamente, essa fórmula molecular limita o contato direto do ativo com o tecido cutâneo, diminuindo riscos toxicológicos (Cozzi; Perugini; Gourion-Arsiquaud, 2018).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é desenvolver e caracterizar matrizes de polietilenoglicol (PEG) para a incorporação do filtro solar Neo Heliopan AV. A pesquisa estuda o impacto de diferentes massas molares (PEG 3400, 4000 e 6000) na estabilidade e eficácia das formulações, considerando a influência do peso molecular sobre a higroscopicidade e solubilidade do sistema. Assim, buscando obter uma formulação que apresente proteção solar, estabilidade química e segurança ambiental.

2. REFERÊNCIAL TEÓRICO

2.1 Câncer de pele

O câncer de pele não melanoma é o mais frequente no Brasil, correspondendo a cerca de 30% de todos os tumores malignos registrados no país, de acordo com dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA). O câncer de pele é caracterizado como um crescimento anormal e descontrolado das células da pele, podendo ser diferenciado em melanoma e não melanoma (Brasil, 2022). Essa neoplasia apresenta etiologia multifatorial, sendo causada principalmente pela exposição à radiação ultravioleta solar, em que o dano celular é proporcional à intensidade e ao tempo de exposição, somando-se a fatores genéticos e ao fenótipo do indivíduo (Balogh et al., 2011).

O câncer de pele pode ser classificado de duas formas: o câncer melanoma e o não melanoma. O câncer melanoma, embora represente apenas 4% das neoplasias malignas cutâneas, constitui a forma mais grave da doença devido ao seu elevado potencial metastático e alta letalidade. Apresenta-se de forma mais frequente em adultos brancos e tem sua origem nos melanócitos, células responsáveis pela produção de melanina no corpo. Sua principal forma de apresentação ocorre a partir do surgimento de manchas, sinais e pintas pelo corpo. Por outro lado, o câncer de pele não melanoma é o de maior incidência e pode se apresentar principalmente nas formas de carcinoma basocelular (CBC) e carcinoma espinocelular (CEC), representando 30% dos casos de tumores malignos registrados. Embora apresentem menor letalidade, sua alta frequência reforça a necessidade de medidas preventivas (Brasil, 2022).

Dentre os tipos de câncer não melanoma, o CBC apresenta a maior prevalência, representando 70% dos casos diagnosticados. Esse tumor tem origem no estrato basal da epiderme, em células não queratinizantes, e sua patogênese está ligada à suscetibilidade genética em conjunto com a exposição intensa e constante à radiação ultravioleta. Enquanto isso, o CEC corresponde a cerca de 25% dos diagnósticos, em que se origina nos queratinócitos e apresenta um comportamento biológico mais agressivo. Enquanto o CBC raramente metastatiza, o CEC possui maior capacidade de infiltração tecidual e disseminação, estando fortemente associado ao histórico de exposição solar acumulada ao longo da vida (Zink, 2014).

A principal estratégia de proteção consiste em minimizar a incidência de radiação UV sobre o tecido cutâneo, utilizando barreiras físicas (roupas e chapéus) e, primordialmente, filtros solares químicos e físicos. Tais medidas são cruciais, especialmente entre 10h e 16h, período de maior irradiância UVB, responsável por danos diretos ao DNA e pela indução de processos carcinogênicos (Brasil, 2021).

2.2 Radiação ultravioleta

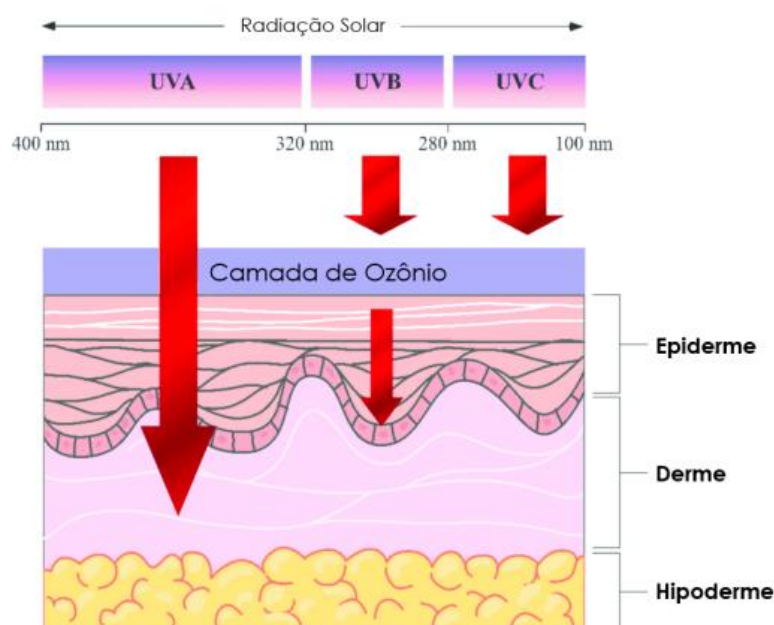
Sabemos que a exposição prolongada à radiação ultravioleta pode causar danos ao DNA e à pele, sendo considerada o principal fator de risco ambiental para o desenvolvimento do câncer de pele (Teng et al., 2021). Apesar disso, a exposição a este tipo de radiação é essencial para a vida na Terra, desempenhando papel fundamental na fotossíntese das plantas e, para os humanos, auxiliando a síntese de vitamina D. A radiação ultravioleta pode ser definida como a porção do espectro eletromagnético situada entre a luz visível e os raios-x, apresentando-se de forma não ionizante (Diffey, 2002; Omer, 2021).

A radiação ultravioleta é composta por três faixas: UVA (400-320 nm), responsável por aproximadamente 95% da radiação UV que atinge a superfície terrestre; UVB (320-280 nm), correspondente a cerca de 5%; e UVC (280-100 nm), quase totalmente absorvida pela camada de ozônio (De Corrêa, 2015; Neale et al., 2023). Os raios UVA são particularmente danosos à pele por sua capacidade de penetração profunda, atingindo a derme e causando danos significativos ao DNA celular, enquanto os raios UVB apresentam penetração mais superficial, afetando principalmente a epiderme, apesar disso, ela consegue causar danos diretos ao DNA (Sgardi; Carmo; Rosa, 2007).

Como demonstrado na Figura 1, à radiação UVA possui alta penetrabilidade, atingindo a derme e desencadeando a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS). Esse estresse oxidativo é o precursor de danos estruturais, como a peroxidação lipídica e a carbonilação de proteínas, que resultam em fotoenvelhecimento, ressecamento cutâneo e imunossupressão, processo que favorece a sobrevivência de células com mutações genéticas (Al-Sadek; Yusuf, 2024; Bernerd et al., 2022). Por outro lado, a radiação UVB atua predominantemente na epiderme e é o agente etiológico central da carcinogênese. Embora auxilie na síntese de vitamina D3, a UVB provoca danos diretos ao DNA, destacando-se a formação de fotoprodutos como os dímeros de pirimidina ciclobutano (CPD) e os fotoprodutos 6-4 pirimidina-pirimidona

(6-4PP) (Al-Sadek; Yusuf, 2024; Tort et al., 1980). Enquanto a radiação UVC permanece sendo absorvida pela camada de ozônio, as frações UVA e UVB agem de forma conjunta na inflamação e na transformação maligna das células da pele (Bernerd et al., 2022; Tang et al., 2024).

Figura 1 - Penetração da radiação UV na pele.



Fonte: Silva, 2021, adaptado de Pérez-Sanchez, 2018.

Como apresentado anteriormente, a integridade do genoma cutâneo é diretamente afetada pela radiação ultravioleta por meio da formação de dímeros moleculares (CPD e 6-4PP). A persistência dessas lesões resulta em erros de replicação que ativam mutações em genes reguladores fundamentais, a exemplo do *TP53* e membros da família *RAS*, bem como na via de diferenciação *Hedgehog* (Tang et al., 2024). Esse cenário de instabilidade genômica é agravado por uma resposta inflamatória persistente e pela redução da vigilância imunológica, fatores que, associados, criam um ambiente favorável à carcinogênese cutânea após exposições prolongadas.

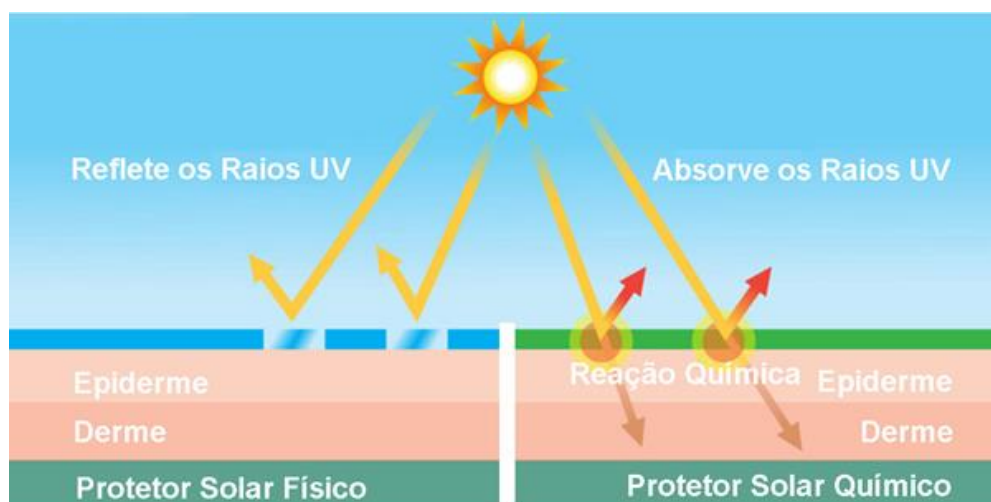
2.3 Filtros solares

Os filtros solares constituem os componentes ativos das formulações fotoprotetoras, atuando por meio de mecanismos de absorção, reflexão ou dispersão da radiação ultravioleta incidente. Sua aplicação é fundamental para evitar danos biológicos severos, como o eritema

solar (queimaduras na pele), o fotoenvelhecimento precoce e a carcinogênese cutânea (Nitulescu et al., 2023). Do ponto de vista regulatório, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.º 47, de 16 de março de 2006, define os filtros solares como insumos que, integrados aos produtos de proteção, visam absorver, dispersar ou refletir as radiações UVA e UVB (Brasil, 2006). Estruturalmente, esses agentes são classificados em duas grandes categorias: filtros orgânicos (químicos) e inorgânicos (físicos).

Os filtros solares orgânicos, ou químicos, são constituídos por moléculas que possuem sistemas aromáticos conjugados a grupos carboxílicos. Estruturalmente, a presença de grupos doadores de elétrons (como amina ou metoxila) nas posições *orto* ou *para* do anel benzênico é fundamental para sua atividade, como ilustrado na Figura 2, o mecanismo de fotoproteção ocorre quando a molécula absorve a radiação UV de alta energia: os elétrons do orbital ocupado de maior energia (HOMO) são excitados para o orbital desocupado de menor energia (LUMO). Ao retornarem ao estado fundamental (relaxamento), o excesso de energia é dissipado na forma de calor, convertendo a radiação incidente em comprimentos de onda de baixa energia e menos prejudiciais ao tecido cutâneo (Dias et al., 2013; Flor; Davolos; Correa, 2007).

Figura 2 - Funcionamento dos filtros químicos e físicos.



Fonte: Mantecorp Skincare, 2024.

Diferentemente dos filtros orgânicos, os filtros inorgânicos ou minerais (físicos), como o dióxido de titânio (TiO_2) e o óxido de zinco (ZnO), atuam primordialmente por meio de mecanismos físicos de reflexão e espalhamento da radiação ultravioleta. Essas partículas formam uma barreira física sobre a pele, refletindo e dispersando os raios UV antes que penetrem no tecido cutâneo. Adicionalmente, devido ao seu tamanho nanométrico nas

formulações modernas, apresentam menor efeito esbranquiçado, melhorando a aceitação cosmética (Osterwalder; Sohn; Herzog, 2014; Verma et al., 2023).

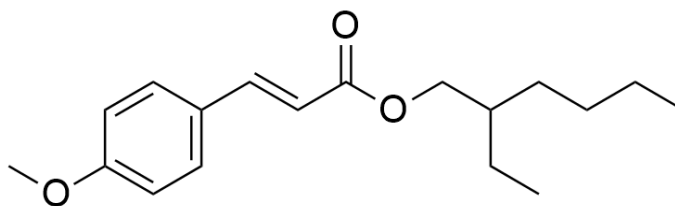
Apesar dos benefícios comprovados dos filtros solares na prevenção de danos cutâneos induzidos pela radiação UV, crescentes evidências científicas têm apontado potenciais riscos associados ao seu uso (Greco et al., 2025; Mahajan et al., 2024; Maliyil et al., 2023; Santander Ballestín; Luesma Bartolomé, 2023; Suh et al., 2020). Estudos recentes demonstram que determinados componentes de filtros UV podem apresentar efeitos adversos tanto para a saúde humana quanto para os ecossistemas aquáticos (Lorigo et al., 2024; Lorigo; Mariana; Cairrao, 2018; Yeager; Lim, 2019). Entre as principais preocupações toxicológicas, destaca-se a capacidade hepatotóxica, o potencial mutagênico e a interferência na regulação hormonal, caracterizando esses compostos como possíveis desreguladores endócrinos emergentes (Huang et al., 2020). reforçam a necessidade de investigações aprofundadas sobre a segurança a longo prazo desses agentes fotoprotetores, bem como o desenvolvimento de alternativas mais seguras e sustentáveis.

Contudo, diversas preocupações com a segurança do uso desses filtros UV têm sido levantadas, diversas investigações demonstraram os efeitos nocivos dos filtros UV em humanos e no meio ambiente. Algumas evidências científicas relatam que os filtros UV podem induzir hepatotoxicidade, mutagênese e alterar a homeostase do sistema endócrino, sendo considerados como potenciais desreguladores endócrinos emergentes (Hengstler et al., 2020; Huang et al., 2020).

2.4 Neo Heliopan AV (2-etilhexil (E)-3-(4-metoxifenil)prop-2-enoato)

O 2-etilhexil (E)-3-(4-metoxifenil)prop-2-enoato, o composto de interesse e estudo deste trabalho, é um filtro solar químico com ação na faixa do UVB, amplamente popular na indústria cosmética, conhecido comercialmente como Parsol MCX, Eusolex 229, Uvinul MC 80 e Neo Heliopan AV (PubChem, 2025). Estruturalmente, conforme ilustrado na Figura 3, o composto caracteriza-se por um anel aromático *para*-substituído conjugado a um grupo carboxílico, configuração que confere eficiência na absorção de radiação.

Figura 1 - Estrutura química do Neo Heliopan AV.



Fonte: Adaptado PubChem.

Embora possua aprovação de agências reguladoras como a FDA e a ANVISA, o Neo Heliopan AV integra atualmente a Lista II (CE/Lista n.º 629-661-9) da União Europeia, que reúne substâncias sob investigação por potencial interferência endócrina. Essa preocupação regulatória reflete o crescente volume de estudos que questionam não apenas sua segurança sistêmica em humanos, mas também seus impactos de bioacumulação ambiental, com destaque para a toxicidade em ecossistemas aquáticos e o branqueamento de recifes de coral (Gobbato et al., 2025; Lorigo et al., 2024; Maddaleno et al., 2025; Schneider; Lim, 2019).

Apesar de ser amplamente utilizado em formulações de alto fator de proteção solar (FPS), este composto apresenta forte fotoinstabilidade. Quando exposto à radiação ultravioleta, o filtro sofre processos químicos de isomerização e cicloadição, resultando na redução progressiva da eficácia fotoprotetora e na formação de fotoprodutos indesejados (Pattanaargson et al., 2004). Além do comprometimento técnico, a segurança dessas substâncias tem sido amplamente estudada. Lorigo et al. (2018) realizaram uma revisão atualizada indicando que filtros UVB podem atuar como desreguladores endócrinos, apresentando atividades estrogênica, antiprogestogênica e antitireoidiana em diferentes espécies, o que levanta preocupações sobre os riscos à saúde humana e ao equilíbrio ambiental.

Além da instabilidade fotoquímica, questões relacionadas à segurança toxicológica do Neo Heliopan AV têm ganhado destaque crescente na literatura científica. A preocupação principal quanto à segurança do Neo Heliopan AV refere-se à sua absorção sistêmica e ao seu papel como desregulador endócrino. Lorigo et al. (2019) citam que a exposição prolongada ao Neo Heliopan AV acarreta efeitos de desregulação endócrina em humanos nos níveis cardiovascular, tireoidiano, reprodutivo e imunológico. Estudos *in vitro* e *in vivo* revelam que o Neo Heliopan AV possui afinidade por receptores de estrogênio, androgênio e hormônios tireoidianos (THR α), podendo inclusive competir pelo centro ativo do receptor de tireoide (Lorigo; Cairrao, 2019). Além disso, sua elevada lipofilicidade sugere alto potencial de

bioacumulação em tecidos adiposos, o que poderia prolongar os efeitos de desregulação metabólica e hormonal a longo prazo. Essa interferência é evidenciada por desfechos clínicos variados, que abrangem desde o atraso da puberdade em meninos até a modulação de vias inflamatórias e proliferativas em células de câncer de mama (Janjua et al., 2004; Matta et al., 2020; Suh et al., 2020).

A persistência do Neo Heliopan AV em ambientes aquáticos é um dos pontos mais críticos de sua avaliação ecotoxicológica. Devido à sua natureza lipofílica, o composto apresenta resistência significativa aos métodos convencionais de tratamento de águas residuais, resultando em sua detecção frequente em águas costeiras e sedimentos. Esse cenário favorece o processo de bioacumulação, no qual a substância é absorvida e retida por organismos marinhos, como peixes, invertebrados, microalgas, ervas marinhas e simbiontes de corais (Da Silva et al., 2022). Estudos indicam que, em concentrações ambientalmente relevantes, o Neo Heliopan AV induz estresse oxidativo e prejudica a produção primária de espécies como a *Posidonia oceânica* (García-Márquez; Agawin, 2024; García-Márquez; Rodríguez-Castañeda; Agawin, 2023).

O impacto mais severo é observado nos recifes de coral, onde o filtro é associado à perda de pigmentação e ao comprometimento do crescimento, mesmo em exposições a curto prazo (He et al., 2019; Ouchene; Litvinov; Netchiporouk, 2019). Esses estudos fundamentam a decisão da União Europeia de incluir o Neo Heliopan AV na Lista II de substâncias sob investigação por potencial interferência endócrina e motivaram a proibição de seu uso em produtos de proteção solar no Havaí e em Palau, devido aos danos documentados aos ecossistemas de recifes de coral (Levine, 2020).

2.5 Incorporação em polímeros

Devido a sua versatilidade, os polímeros vêm sendo amplamente utilizados como base para o desenvolvimento de novos sistemas de liberação de fármacos. Na indústria farmacêutica eles vêm sendo explorados pela sua capacidade de modular a farmacocinética e a biodisponibilidade dos ativos (Deb et al., 2019; Debotton; Dahan, 2017). Os polímeros usados nesta área podem ser classificados como naturais ou sintéticos, e geralmente são escolhidos devido a sua biocompatibilidade, ausência de toxicidade e a estabilidade química. Os polímeros naturais, como a quistosana, alginato, amido, pectina, colágeno, gelatina e hialuronato são

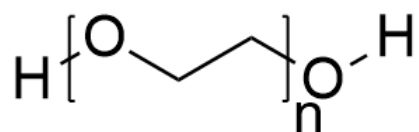
amplamente usados por serem biocompatíveis, biodegradáveis e de baixa toxicidade, principalmente para controle de liberação de fármacos, espessantes, em aplicações tópicas e até mesmo em cicatrizações de feridas (Gadge, 2020; Pires et al., 2023). Os polímeros sintéticos, como o PEG, poli (ácido láctico-co-ácido glicólico) e poli(ϵ -caprolactona) projetados em laboratórios, permitem o ajuste de solubilidade, degradação, perfil de liberação e adesão de fármacos (Satchanska; Davidova; Petrov, 2024; Sung; Kim, 2020).

Pesquisas evidenciam que a incorporação de fármacos em polímeros contendo PEG é uma abordagem eficaz para liberação controlada, melhora da estabilidade e redução de efeitos adversos, com aplicações em diversas áreas terapêuticas (Cozzi; Perugini; Gourion-Arsiquaud, 2018; Zhao et al., 2020).

O polietilenoglicol (PEG) tem sido amplamente empregado para aumentar a estabilidade físico-química, modular o perfil farmacocinético além de diminuir os efeitos adversos de compostos bioativos. Devido à sua elevada biocompatibilidade, hidrofilicidade ajustável e a possibilidade de incorporação e modificações dos polímeros, esses sistemas permitem o encapsulamento ou a conjugação covalente de fármacos. Tais matrizes promovem uma liberação prolongada e, em sistemas avançados, podem ser responsivas a estímulos externos como variações de pH, temperatura ou incidência de luz (Kesharwani et al., 2025; Wang et al., 2023; Zhao et al., 2020).

Quimicamente, o PEG, apresentado na Figura 5 é definido como um polímero de condensação do óxido de etileno e água. Trata-se de uma molécula linear e neutra, cuja fórmula geral é $H(OCH_2CH_2)_nOH$. Sua versatilidade em formulações farmacêuticas decorre da ampla gama de massas molares disponíveis, as quais determinam seu estado físico: polímeros com massas abaixo de 1000 g/mol são líquidos viscosos, enquanto variedades como o PEG 3400, 4000 e 6000 apresentam-se como sólidos cerosos e termoplásticos. Esta progressão na massa molar implica diretamente na redução da higroscopicidade e no aumento do ponto de fusão, mantendo, contudo, a característica essencial de alta solubilidade em água e em diversos solventes orgânicos (Rowe, 2009).

Figura 2 - Estrutura química do polietilenoglicol.



Fonte: Adaptado PubChem.

Neste contexto, o PEG enquadra-se na categoria de sistemas de matriz por ser um polímero de cadeia longa capaz de atuar como suporte para o Neo Heliopan AV. Diferente dos sistemas de reservatório, onde há uma membrana externa, a incorporação em matrizes de PEG permite que o filtro solar seja distribuído de forma homogênea por toda a estrutura polimérica. Assim, a liberação do ativo ocorre conforme o solvente penetra na matriz ou conforme a própria rede polimérica se intumescce, o que justifica o estudo das diferentes massas molares (3400, 4000 e 6000), visto que o tamanho da cadeia influencia diretamente na densidade dessa matriz e, consequentemente, na velocidade de difusão do filtro (Ansel et al., 2021; Aulton, 2005; Junyaprasert; Thummarati, 2023; Kesharwani et al., 2025).

2.6. Justificativa

Como estratégia para contornar as limitações do Neo Heliopan AV, a literatura aponta o desenvolvimento de sistemas particulados como uma alternativa viável. Ao reduzir a taxa de liberação do ativo e protegê-lo da degradação direta pela radiação, essas plataformas tecnológicas não apenas melhoram a eficácia fotoprotetora, mas também elevam a segurança da formulação, consolidando-se como uma tendência para o futuro da fotoproteção, minimizando a absorção sistêmica e os impactos ambientais. Nesse contexto, a incorporação em matrizes poliméricas surge como uma estratégia promissora para viabilizar a fotoproteção de nova geração, aliando eficácia, segurança e sustentabilidade.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Desenvolver matrizes poliméricas a partir do polietilenoglicol (PEG) modificadas com o filtro solar sintético (Neo Heliopan AV) a fim de que possa aumentar o potencial fotoprotetor

3.2 Objetivos específicos

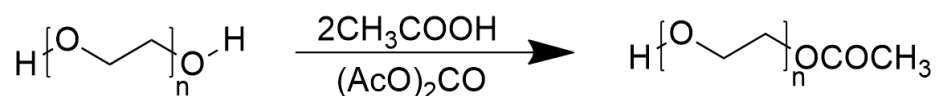
- 1) Sintetizar as novas matrizes poliméricas de PEG;
- 2) Calcular o fator de proteção solar das matrizes de PEG;
- 3) Caracterizar as amostras por meio da análise de espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier, microscopia eletrônica de varredura e análise térmica;
- 4) Avaliar a viabilidade celular;
- 5) Estudar a atividade antibacteriana;

4. MATERIAL E METODOS

4.1 Reação de acetilação dos polímeros.

A síntese apresentada na figura 3, se iniciou com a solubilização de 2,00 g de PEG em 10,00 mL de diclorometano (DCM), no interior de um balão de fundo redondo de 250,00 mL. O DCM foi selecionado como solvente devido à sua capacidade de solubilizar integralmente os materiais envolvidos. Paralelamente, elaborou-se uma mistura composta por volumes iguais (5,00 mL) de anidrido acético e ácido acético, que foi posteriormente transferida para o balão reacional. O sistema permaneceu sob refluxo em banho-maria durante 30 minutos, logo após foi vertido em 100,00 mL de água destilada resfriada. A purificação do polímero modificado ocorreu via extração líquido-líquido; após a partição, a fase orgânica foi isolada e o solvente evaporado até a obtenção do sólido seco para pesagem (Nascimento et al., 2020; Sousa et al., 2021).

Figura 3 - Reação de acetilação do polietilenoglicol.

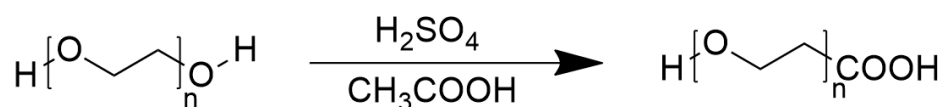


Fonte: Adaptado de Nascimento; 2021.

4.2 Reação de esterificação seguida de hidrólise dos polímeros.

Para realizar a esterificação seguida de hidrólise mostrada na figura 4, foi pesado de cerca de 2,00 g do polímero, os quais foram dissolvidos em 10,00 mL de diclorometano, solvente escolhido porque todas as amostras são solúveis, em um béquer de 50,00 mL. Paralelamente, elaborou-se uma solução ácida composta por 7,00 mL de ácido acético e 0,10 mL de ácido sulfúrico concentrado. Ambas as misturas foram transferidas para um balão de fundo redondo de 250,00 mL e submetidas a aquecimento sob refluxo, mantendo-se a temperatura em 40 °C durante 1 hora. Decorrido o tempo de reação e o subsequente resfriamento, o material foi transferido para um funil de separação para a adição de 10,00 mL de água destilada. A fase orgânica foi devidamente isolada e, por fim, seca em estufa a 40 °C (Nascimento et al., 2020).

Figura 4 - Reação de esterificação do polietilenoglicol.



Fonte: Adaptado de Nascimento; 2018.

4.2 Incorporação do filtro solar sintético nas matrizes poliméricas de PEG

A incorporação foi realizada mediante a preparação independente das fases aquosa e orgânica. Para a fase aquosa, 0,12 g de álcool polivinílico (PVA) foram dissolvidos em 40,00 mL de água destilada a 70 °C, em um Becker de 50,00 mL, sob agitação constante. Simultaneamente, a fase orgânica foi composta pela dissolução de 0,30 g de PEG e 0,10 g de Neo Heliopan AV em 6,00 mL de diclorometano, a 30 °C em outro Becker de 50,00 mL. O diclorometano foi empregado devido à sua eficácia na dissolução de todos os componentes da mistura sob a temperatura estabelecida. Após a solubilização de ambos os sistemas, ambas as fases foram transferidas para um balão de fundo redondo de 250,00 mL. A mistura resultante foi mantida sob refluxo e agitação magnética a 35 °C por um período de 4 horas. O solvente foi removido por evaporação em estufa a 40 °C, e o procedimento foram repetidos para as demais matrizes de PEG (Nascimento et al., 2020; Sousa et al., 2021).

4.3 Teste de Solubilidade

Os ensaios de solubilidade foram realizados utilizando-se cinco solventes de diferentes polaridades: água, etanol, metanol, acetona e diclorometano. Em tubos de ensaio distintos, foram colocadas 3,00 mL de cada solvente em 0,3 g de amostra.

4.4 Análise de Espectroscopia na região do Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

As análises de Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram realizadas utilizando um equipamento da Thermo Scientific Nicolet modelo 380 FT-IR, região de alta frequência (4000 a 600 cm⁻¹).

4.5 Análise por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A microscopia eletrônica de varredura foi realizada no NanoLab, na Escola de Minas, usando o Microscópio eletrônico de varredura - MEV JSM6510 (Jeol) equipado com sistemas

EDS (Bruker) e Catodo luminescência (Bruker). Antes da análise as amostras passaram por um processo de metalização para conseguir conduzir energia elétrica e logo em seguida analisadas no equipamento. O funcionamento do MEV consiste na emissão de feixes de elétrons por um filamento capilar de tungstênio (eletrodo negativo), mediante a aplicação de uma diferença de potencial que pode variar de 0,5 a 30 KV, que produz imagens de alta ampliação (até 300.000 x) e resolução. As imagens fornecidas pelo MEV possuem um caráter virtual, pois o que é visualizado no monitor do aparelho é a transcodificação da energia emitida pelos elétrons.

4.6. Análise Termogravimétrica

Na análise térmica, as amostras foram submetidas à análise termogravimétrica (TGA) e análise térmica diferencial (TDA), utilizando o é usado uma taxa de aquecimento de 20 °C min⁻¹, uma faixa de temperatura de 20 – 700 °C e sob atmosfera de ar sintético.

4.7 Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS)

Para determinar a absorbância máxima na região do UVB, cada amostra, em sua respectiva concentração, foi transferida para cubeta de quartzo com caminho óptico de 1,0 cm. Em seguida, realizou-se a varredura no espectrofotômetro em intervalos de 5 nm, abrangendo os comprimentos de onda de 290 a 320 nm. Todas as leituras foram realizadas em triplicata.

Posteriormente, os dados coletados foram processados no software Excel e, por meio do método de Mansur, determinou-se o valor do FPS (fator de proteção solar) para cada concentração (Mansur et al., 1986). Para a obtenção de resultados consistentes, espera-se que o valor do FPS aumente proporcionalmente com a concentração da amostra. O método de Mansur baseia-se na seguinte equação:

$$FPS = FC \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot Abs(\lambda) \quad (1)$$

Equação para cálculo de fator de proteção;

FPS: Fator de proteção solar;

FC = 10 (constante);

I = Intensidade do sol;

Abs.: Absorbância da amostra;

4.8 Estudo da Atividade Antibacteriana

A atividade antibacteriana *in vitro* foi avaliada frente às cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 e *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, cultivadas em ágar Müeller-Hinton a 37 °C. Os inóculos bacterianos foram preparados pelo método de suspensão direta de colônias, utilizando solução salina (0,9% de NaCl) a partir de colônias selecionadas de placas de ágar incubadas por 24 h, previamente a cada ensaio. A suspensão bacteriana foi ajustada para turbidez equivalente a 0,5 da escala padrão de McFarland (1×10^8 UFC/mL), conforme as recomendações do Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (CLSI, 2015).

A Concentração Inibitória Mínima (CIM) foi determinada pelo método de microdiluição em caldo, conforme as diretrizes do CLSI (2015) e conforme descrito por Amparo et al. (2018). As amostras foram dissolvidas em caldo Müeller-Hinton contendo 2,0% de dimetilsulfóxido (DMSO), obtendo-se concentrações finais variando de 0,06 a 4,00 mg/mL. A tetraciclina foi utilizada como controle positivo, o DMSO a 2,0% como controle negativo, e apenas o caldo Müeller-Hinton como controle do meio de cultura. As placas de poliestireno com 96 poços de 400 µL de fundo chato, foram incubadas a 37 °C por 24 h. Após esse período, foram adicionados 30 de cloreto de trifeniltetrazólio (TTC) na concentração de 0,25 mg/mL, seguido de incubação adicional por 3 h. A CIM foi definida como a menor concentração na qual não foi observada alteração de coloração (Amparo et al., 2018).

4.9 Ensaio de Viabilidade Celular

A citotoxicidade foi avaliada pelo método de redução do MTT (3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazólio brometo), conforme descrito por Vaz et al. (2024). Células de fibroblastos humanos MRC-5 (2×10^4 células/poço) foram distribuídas em placas de 96 poços e tratadas com a amostra em concentrações variando de 62,5 a 1000 µg/mL, em meio DMEM suplementado com 2,0% de DMSO, por um período de 24 h. As células não tratadas foram utilizadas como controle para o cálculo da viabilidade celular, expressa em porcentagem (%), em relação ao controle (Vaz et al., 2024).

Neo Heliopan + PEG 4000 acetilado	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Neo Heliopan + PEG 6000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Neo Heliopan + PEG 6000	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

(+) = solúvel e (-) = insolúvel, = temperatura (T1) = temperatura ambiente, temperatura (T2) = temperatura de ebulição do solvente.

5.2 Análise de Espectroscopia na região do Infravermelho com transformada de Fourier (FTIR)

A partir das análises por espectroscopia na região do infravermelho com transformada de Fourier (FTIR), as amostras contendo o polímero e o filtro solar demonstram a presença de bandas de absorção características de ambos os componentes, sem desaparecimento de bandas relevantes, indicando a incorporação.

O espectro do filtro solar Neo Heliopan AV apresenta bandas de estiramento axial da carbonila C=O de éster conjugado em aproximadamente 1708 cm^{-1} , e os estiramentos axiais das vibrações do anel aromático e da ligação C=C em 1605 cm^{-1} e 1511 cm^{-1} . Já os espectros dos polímeros (PEG 3400, 4000 e 6000) são caracterizados por uma banda intensa em 1100 cm^{-1} , característica do estiramento simétrico da ligação éter C-O-C, além do estiramento C-H alifático próximo a 2880 cm^{-1} servindo como base para a identificação de mudanças estruturais após a formação das bandas, conforme Figuras 5, 6 e 7.

Figura 5 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 3400 incorporadas ao Neo Heliopan AV.

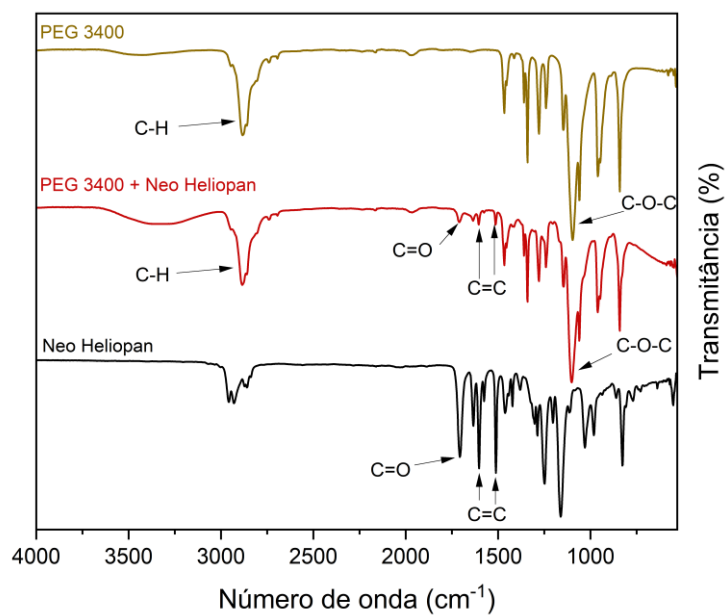


Figura 6 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 4000 incorporadas ao Neo Heliopan AV.

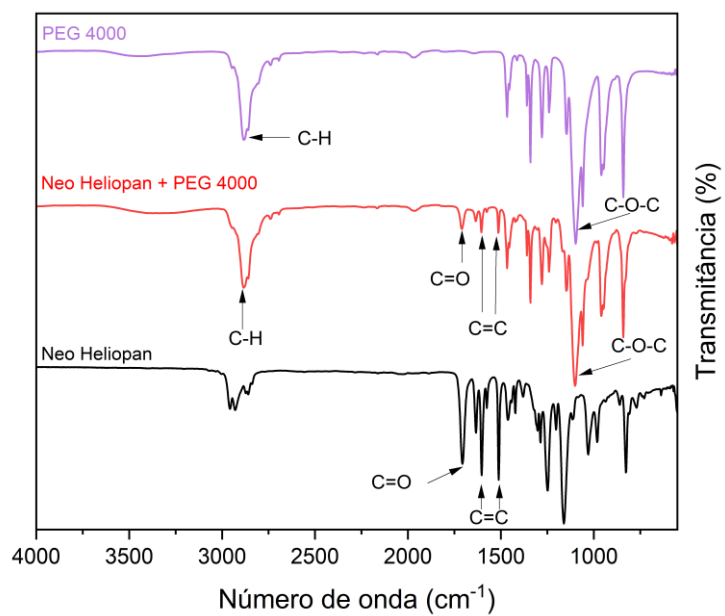
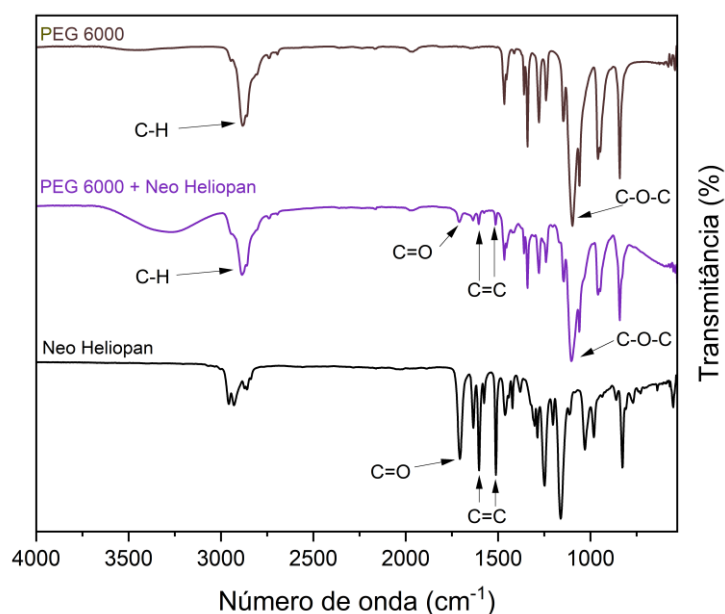


Figura 7 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 6000 incorporadas ao Neo Heliopan AV.



A incorporação do Neo Heliopan AV é confirmada pela análise dos espectros de infravermelho nas figuras 6, 7 e 8, através do surgimento da banda de absorção em 1708 cm^{-1} nas amostras incorporadas com o filtro solar. A ausência de novas bandas ou de deslocamentos significativos nas bandas de carbonila e éter sugere que não acontecem interações entre o polímero e o filtro solar, e sim que há o encapsulamento nas cadeias do polímero preservando a estrutura molecular necessária para a atividade fotoprotetora do filtro.

A análise dos espectros de FTIR (Figuras 8 e 10) evidencia modificações estruturais significativas na superfície polimérica após as reações de esterificação seguidas de hidrólise. Nota-se a presença de uma banda larga do grupo funcional hidroxila (OH) em 3450 cm^{-1} , além do surgimento de uma banda em 1710 cm^{-1} que pode ser atribuída ao estiramento C=O da carbonila do ácido carboxílico, mostrando que o polímero mantém sua capacidade de incorporação do filtro solar mesmo em diferentes densidades de polímeros.

Figura 8 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 3400 esterificadas incorporadas ao Neo Heliopan AV.

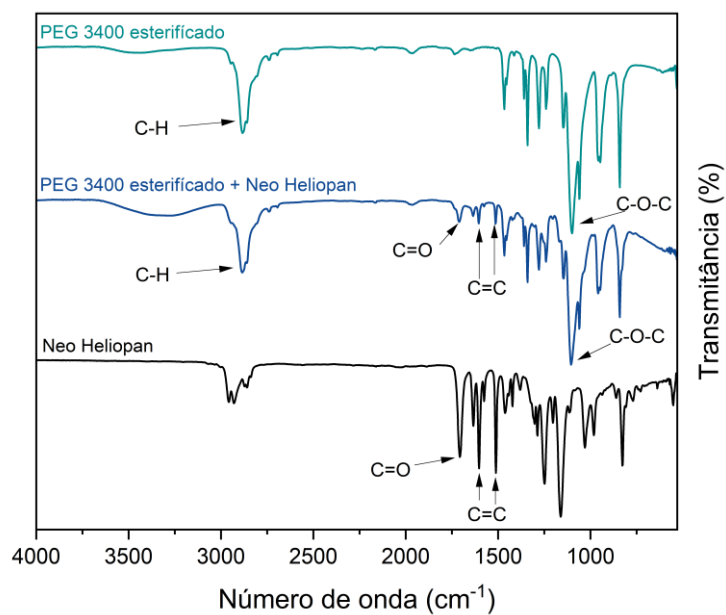


Figura 9 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 4000 acetilada incorporadas ao Neo Heliopan AV.

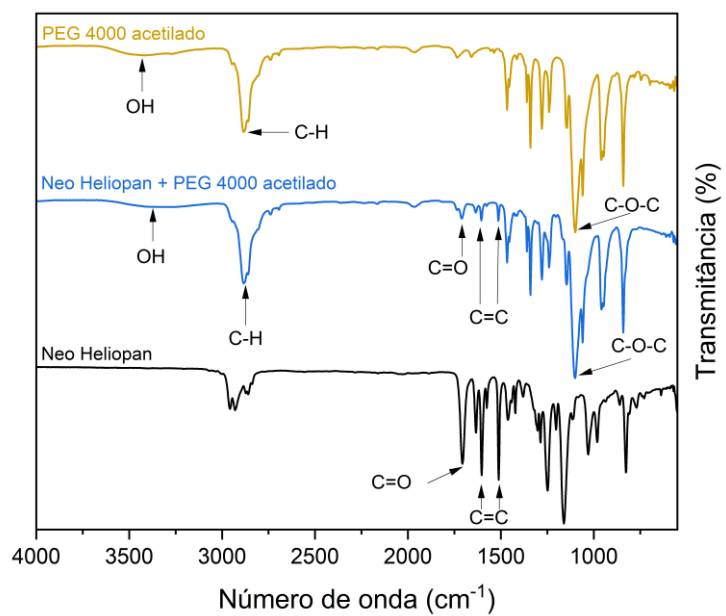
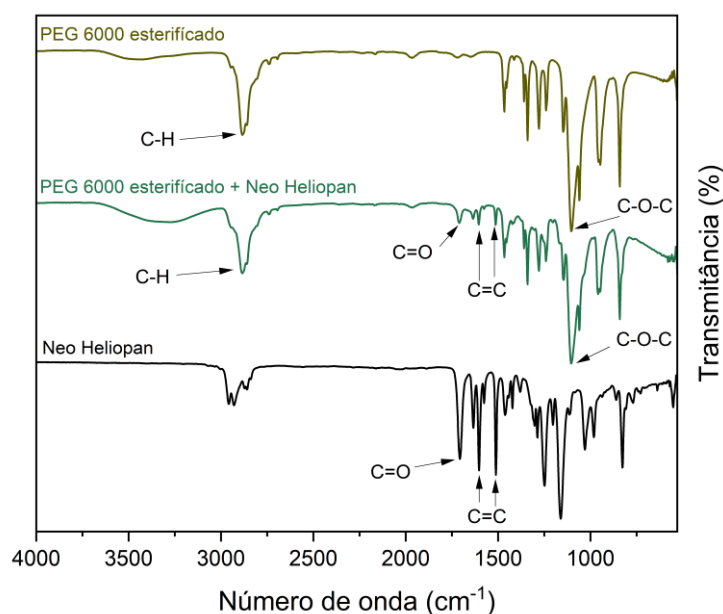


Figura 10 - Espectro de FTIR das amostras de PEG 6000 esterificadas incorporadas ao Neo Heliopan AV.



Nas amostras de PEG 6000 e PEG 4000 sem modificações, conforme as figuras 5 e 6, os estiramentos C-H alifáticos na região de 2880 cm^{-1} e as deformações CH_2 em 1466 cm^{-1} apresentam alta resolução, condizente com o elevado grau de cristalinidade dessas massas molares. No entanto, nas formulações incorporadas com o filtro solar, nota-se uma sutil redução na definição de algumas bandas do polímero abaixo de 1500 cm^{-1} , fenômeno atribuído à sobreposição de sinais e à possível desorganização das cadeias poliméricas pela intercalação das moléculas do filtro solar. Esse "efeito de plastificação" sugere que o ativo não está apenas recobrimo o polímero, mas sim intimamente distribuído entre as cadeias helicoidais do PEG (Quintas Balla et al., 2023; Shameli et al., 2012).

A análise dos espectros de FTIR das matrizes PEG 4000 acetilado da figura 9, mostram que a modificação química nas extremidades da cadeia resulta em uma redução da banda larga na região de 3450 cm^{-1} , correspondente aos grupos hidroxila OH, confirmando a conversão desses sítios em grupos acetila, além disso, é possível ver nos espectros após a acetilação que apresenta o surgimento de uma banda em 1725 cm^{-1} que pode ser atribuída ao estiramento do C=O do éster. Nas amostras de Neo Heliopan + PEG 4000 acetilado, na figura 10, a integridade da banda de absorção de carbonila em 1708 cm^{-1} permanece preservada, evidenciando que a maior hidrofobicidade da matriz modificada favorece a incorporação do ativo lipofílico sem induzir reações colaterais.

Dessa forma, os dados de FTIR demonstram que as matrizes de PEG, tanto em sua forma pura, acetilada e esterificada seguida de hidrólise, atuam como suportes estáveis para o Neo Heliopan AV. A manutenção da "estrutura química" do filtro solar (C=O em 1708 cm^{-1}) em todos os sistemas matriciais desenvolvidos (3400, 4000 e 6000) é um indicativo positivo de que a eficácia fotoprotetora do ativo será preservada na formulação final. Essa ancoragem em suportes mais hidrofóbicos é estratégica para o desenvolvimento de sistemas de liberação controlada, visando manter o filtro solar retido na superfície cutânea e reduzir os riscos de absorção sistêmica e toxicidade ambiental reportados para o Neo Heliopan AV livre. Dessa forma, as matrizes de PEG desenvolvidas mostram-se promissoras para a formulação de fotoprotetores mais seguros e eficazes.

5.3 Análise por Microscopia eletrônica de varredura (MEV)

As micrografias obtidas por microscopia eletrônica de varredura (MEV) evidenciam distinções morfológicas significativas entre os polímeros puros e os sistemas incorporados com o filtro solar Neo Heliopan AV. Para a análise comparativa, ambas as imagens estão em magnificação de 1000x.

A partir das figuras 11, 12 e 13, as micrografias demonstram que a superfície dos polímeros puros, se apresenta de forma fragmentada como cristais. Em contrapartida, as formulações incorporadas exibem a formação de microesferas distribuídas sobre a superfície polimérica. Esse fenômeno morfológico demonstra eficiência do processo de incorporação. A presença dessas microesferas é um indicativo de que o sistema pode atuar como uma matriz reservatório, estratégia fundamental para a modulação da cinética de liberação do fotoprotetor e para o aumento de sua estabilidade na superfície cutânea.

Figura 11- Microscopia eletrônica de varredura das amostras, (A) PEG 3400, (B) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 3400, (C) PEG 3400 esterificado e (D) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 3400 esterificado. Magnificação 1000x.

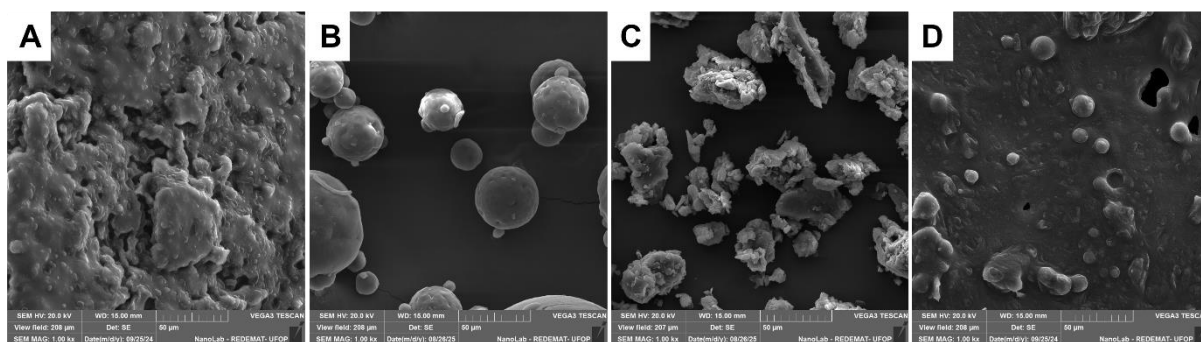


Figura 12 – Microscopia eletrônica de varredura das amostras, (A) PEG 4000, (B) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 4000, (C) PEG 4000 acetilado e (D) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 4000 acetilado. Magnificação 1000x.

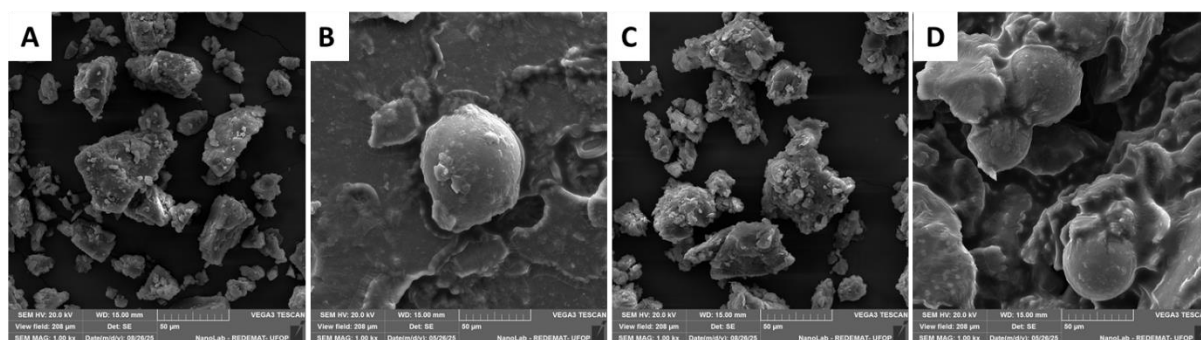
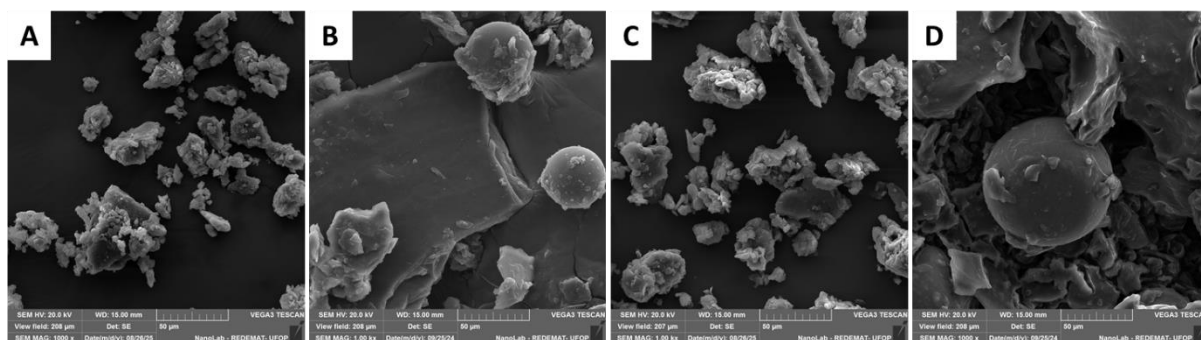


Figura 13 - Microscopia eletrônica de varredura das amostras, (A) PEG 6000, (B) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 6000, (C) PEG 6000 esterificado e (D) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 6000 esterificado. Magnificação 1000x.



A figura 11, corresponde ao polímero puro, enquanto na (B) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 3400 observa-se a formação de múltiplas microesferas, apresentadas de forma redonda e com a superfície muito lisa, o que demonstra claramente uma mudança na estrutura da amostra após a incorporação, na figura (C) PEG 3400 esterificado, mesmo após a esterificação o polímero mantém sua característica física, de forma a apresentar cristais, na figura (D) Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 3400 esterificado e depois hidrolisado, percebe-se um filme de polímero, que ainda permite visualizar a formação de microesferas em

sua estrutura, mesmo que em tamanho menor, comparado as microesferas da figura B. Podemos dizer que esse processo pode ter acontecido pela amostra B estar mais triturada do que a D, podendo mostrar que o polímero puro formou microesferas maiores, .

A figura 12, apresenta o mesmo padrão da figura 11 para os polímeros puros, eles estão em formato de cristais, enquanto nas figuras B e D, observa-se a formação de microesferas, neste caso, em uma magnificação de 1000x, as amostras em 50 um, houve também a formação de microesferas, mas não tão definidas e lisas como a do PEG 3400. Da mesma forma, a figura 13 se apresenta, mas neste caso, as microesferas estão mais lisas, mais aparentes, e maiores. Estudos mostram que alterações na estrutura química do polímero podem afetar sua interação com o ativo, alterando o processo de auto-organização e o tamanho das partículas formadas (Reynaldo et al., 2022). Nas amostras contendo PEG 6000 observa-se a formação de microesferas mais definidas e com maior diâmetro em comparação às amostras com PEG3400. Esse comportamento pode ser atribuído ao maior peso molecular do PEG 6000, que confere maior viscosidade ao meio durante o processo de emulsificação, favorecendo a formação de partículas maiores e estruturalmente mais robustas.

Além disso, a distribuição de tamanhos observada nas diferentes formulações pode estar relacionada às condições de preparo, como tipo de solvente, taxa de evaporação do solvente e agitação, que influenciam os mecanismos de nucleação e crescimento das partículas. Esses parâmetros impactam diretamente o tamanho, a estabilidade e a morfologia de sistemas poliméricos contendo filtros UV (D'souza; Shegokar, 2016; Reynaldo et al., 2022; Tomar et al., 2011). Portanto, os resultados morfológicos confirmam que a incorporação do Neo Heliopan AV aos PEGs, tanto puros quanto acetilados e esterificados seguidos de hidrólises, foi bem-sucedida, sendo o PEG 6000 mais favorável à formação de microesferas de maior diâmetro. Isso reforça seu potencial como matriz para encapsular filtros solares em formulações fotoprotetoras.

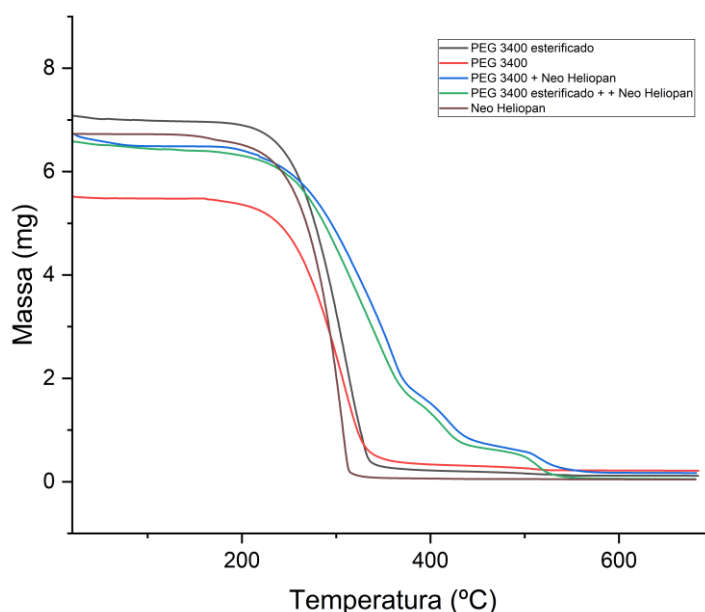
5.4 Análise termogravimétrica (TGA)

A partir dos resultados de análise termogravimétrica (TGA), é possível avaliar a estabilidade térmica da amostra, isso ocorre por meio da variação de massa em função do aumento de temperatura. Esse método permite a identificação das faixas de degradação térmica

e comparar com o comportamento dos materiais utilizados, assim, podemos assumir que quanto maior a temperatura para degradação da amostra maior a estabilidade da mesma.

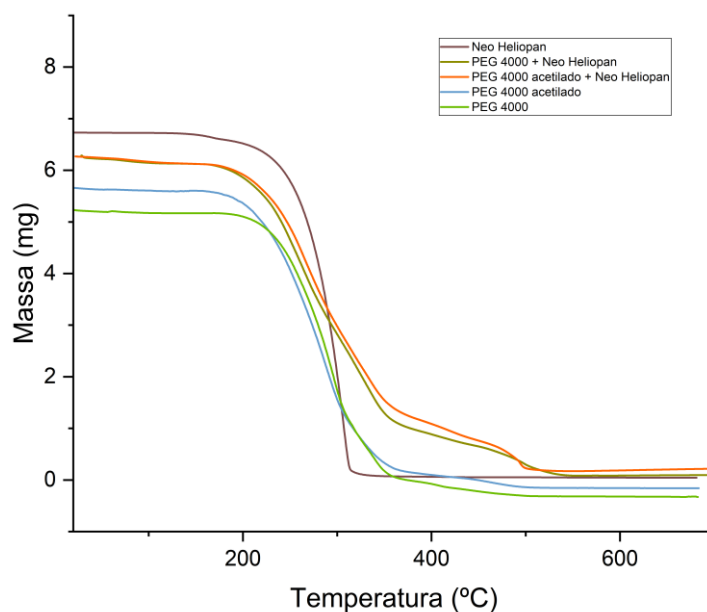
A figura 14, apresenta as curvas de TGA que mostra a perda de massa em variação da temperatura das amostras associadas ao PEG 3400, a partir dela notamos que o Neo Heliopan AV e o os polímeros antes da incorporação apresentam apenas um evento de perda de massa, enquanto nas amostras incorporadas começam a apresentar mais eventos térmicos, comportamento que sugere que a incorporação pode alterar o perfil térmico da amostra, influenciando sua estabilidade.

Figura 14 - Análise termogravimétrica das amostras incorporadas ao PEG 3400.



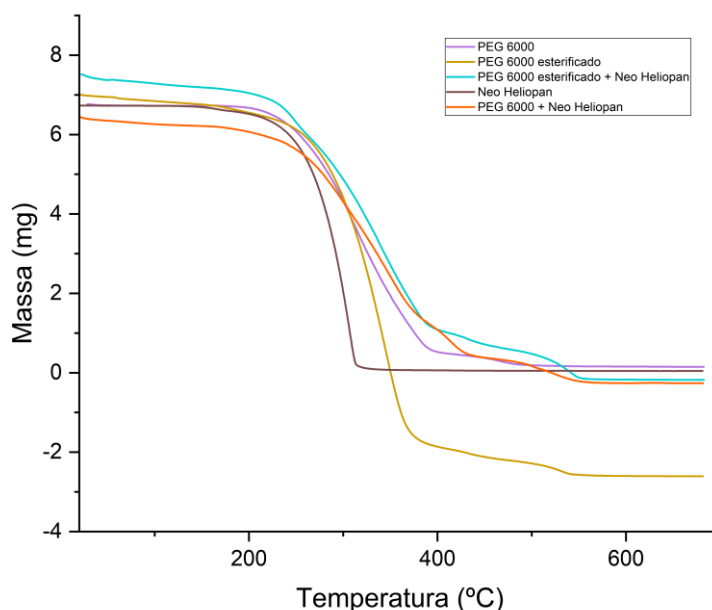
De forma semelhante, a figura 15, apresenta os resultados das amostras associadas ao PEG 4000, é visto um padrão distinto quando comparado ao PEG 3400, uma vez que mesmo os polímeros puros apresentam mais de um evento térmico de degradação. Esse comportamento também é observado na Figura 16, referente ao PEG 6000. Além disso, nas amostras incorporadas verifica-se que a degradação ocorre em temperaturas mais elevadas, indicando maior resistência térmica do sistema após a incorporação.

Figura 15 - Análise termogravimétrica das amostras incorporadas ao PEG 4000.



A figura 16, demonstra os resultados das amostras incorporadas ao PEG 6000, nela é visível que a amostra de PEG 6000, apresenta uma perda de massa diferente dos demais, assim, apresenta uma maior estabilidade térmica por possuir uma degradação em temperaturas mais elevadas. Esse comportamento pode estar relacionado ao seu maior peso molecular em comparação aos demais polímeros analisados. Além disso, verifica-se a presença de resíduo ao final do ensaio, associada à diferença de massa remanescente após a decomposição térmica.

Figura 16 - Análise termogravimétrica das amostras incorporadas ao PEG 6000.



As figuras 17, 18 e 19 mostram os resultados da termogravimetria derivada (DTG), que permite verificar se os eventos de TGA estão relacionados a picos endotérmicos ou exotérmicos, além de mostrar o número de eventos térmicos relacionados a decomposição da amostra. Para as amostras de PEG puros (3400, 4000 e 6000), é visto um pico de degradação inicial em aproximadamente 350 °C relacionado a cisão térmica das cadeias poliméricas. Além disso, ainda é notado que o peso molecular influencia diretamente a estabilidade térmica do material, uma vez que as curvas de DTG mostram um deslocamento progressivo dos picos para temperaturas mais elevadas à medida que aumenta a massa molar do polímero. Dessa forma, o último pico do gráfico representa a degradação total da amostra, sendo observado que a incorporação pode influenciar na degradação total da amostra, visto que temos padrões diferentes de degradação para amostras dos polímeros puros e incorporados ao Neo Heliopan AV.

Nas amostras incorporadas ao Neo Heliopan AV, é visto um aumento de eventos térmicos quando comparado as amostras antes da incorporação, nos gráficos, podemos dizer que o primeiro pico de degradação está relacionado aos polímeros, enquanto o segundo em temperaturas aproximadas a 500 °C está relacionado ao Neo Heliopan AV esse comportamento confirma a coexistência de diferentes componentes térmicos no sistema e sugere que a

incorporação do filtro solar altera o perfil de degradação, promovendo processos térmicos distintos.

Figura 17 - Derivada de temperatura das amostras incorporadas ao PEG 3400.

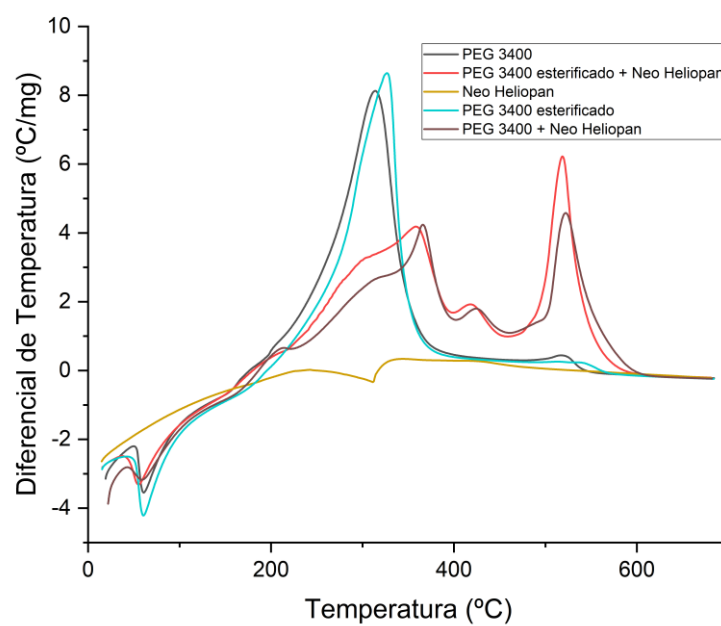


Figura 18 - Derivada de temperatura das amostras incorporadas ao PEG 4000.

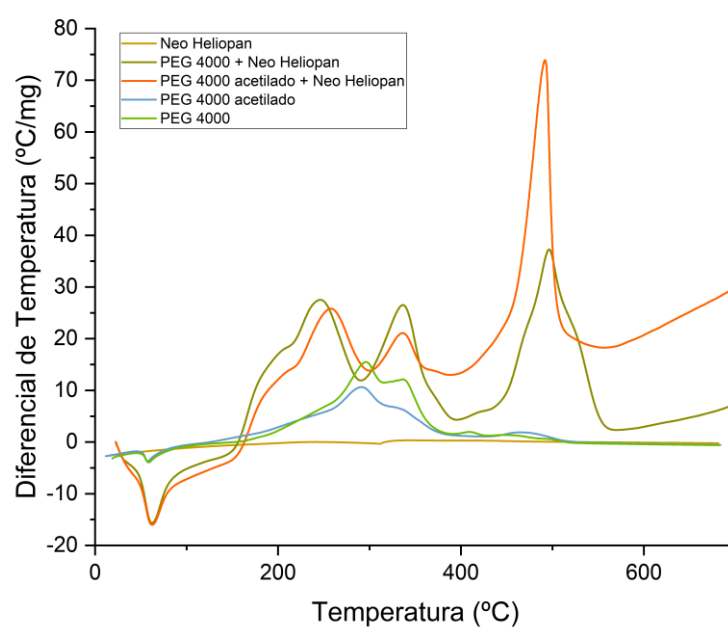
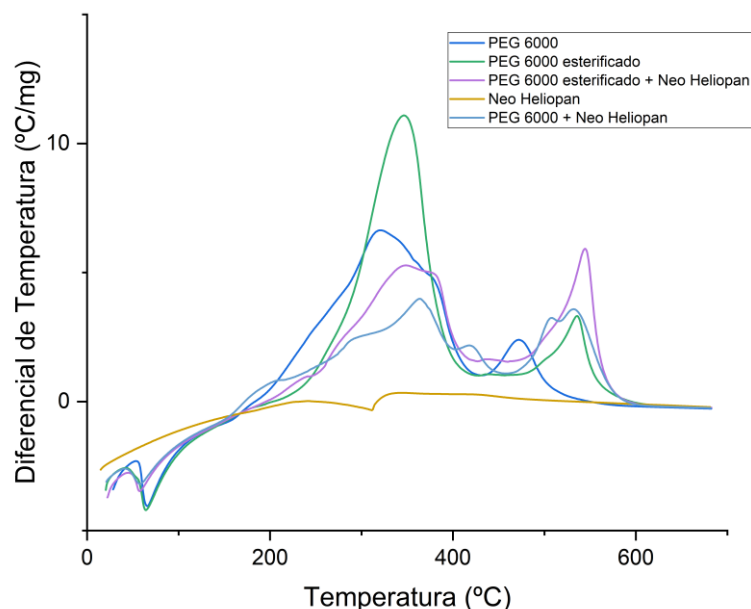


Figura 19 - Derivada de temperatura das amostras incorporadas ao PEG 6000.



Além disso, nas amostras modificadas (esterificadas/acetiladas), observa-se leve deslocamento dos picos para temperaturas superiores e, em alguns casos, alargamento das bandas, indicando possível alteração no mecanismo de degradação e maior resistência térmica. De modo geral, a análise de DTG confirma que a estabilidade térmica aumenta com a massa molar do PEG e que a incorporação do Neo Heliopan AV introduz eventos adicionais de degradação, sem eliminar o comportamento característico do polímero base.

5.5 Fator de proteção solar (FPS)

Para a determinação do fator de proteção solar (FPS), a amostra contendo Neo Heliopan AV é avaliada em concentrações diferentes daquelas utilizadas para as amostras incorporadas. Isso ocorreu porque os resultados obtidos nas concentrações usuais ultrapassam o limite de leitura do espectrofotômetro. Dessa forma, as análises são realizadas em concentrações inferiores, conforme apresena a Tabela 2. Por se tratar de um filtro solar comercial muito utilizado, estudos demonstram que o Neo Heliopan AV apresenta elevada eficiência fotoprotetora, sendo capaz de contribuir com valores de FPS entre 20 e 30 quando incorporado a formulações em concentrações de até 10% (Macedo et al., 2025; Sharma et al., 2020).

Tabela 2 - Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) do Neo Heliopan AV.

Concentração mg/mL	Fator de Proteção Solar (FPS)
0,002	$3,377 \pm 0,052$
0,005	$7,890 \pm 0,055$
0,010	$15,320 \pm 0,139$
0,015	$21,460 \pm 0,390$
0,020	$30,150 \pm 0,550$

Os valores de FPS obtidos para o filtro solar confirmam os dados descritos na literatura. Os ensaios apresentam um aumento progressivo do FPS em função da concentração da amostra, atingindo um valor máximo de $30,15 \pm 0,060$ na concentração de 0,020 mg/mL. Esse valor é considerado elevado quando comparado aos resultados obtidos para as amostras incorporadas ao polímero.

Com base nos dados apresentados nas Tabelas 3, 4 e 5, observa-se que a incorporação do filtro solar Neo Heliopan AV em matrizes de PEG resulta em atividade fotoprotetora significativa, com valores de Fator de Proteção Solar (FPS) superiores a 6. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), para que um produto seja classificado como fotoprotetor, ele deve apresentar fator de proteção solar mínimo igual ou superior a 6 (ANVISA, 2012). Por outro lado, as amostras dos polímeros puros como PEG 3400, PEG 3400 esterificado, PEG 4000, PEG 4000 acetilado, PEG 6000 e PEG 6000 esterificado apresentaram valores muito baixos, que variam de 0 a 1 FPS, mostra que de forma isolada esses polímeros não influenciam positivamente a atividade fotoprotetora da formulação, demonstrando então que eles atuam apenas como veículo para a formulação.

Tabela 3 - Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) das amostras de Neo Heliopan AV incorporadas ao PEG 3400.

Concentração (mg/ml)	Fator de Proteção Solar (FPS)			
	PEG 3400	PEG 3400 + Neo H	PEG 3400 EST	PEG 3400 EST+ Neo H
0,02	$0,027 \pm 0,012$	$3,775 \pm 0,012$	$0,390 \pm 0,027$	$1,614 \pm 0,017$
0,03	$0,017 \pm 0,010$	$5,964 \pm 0,024$	$0,224 \pm 0,013$	$3,225 \pm 0,025$
0,05	$0,003 \pm 0,008$	$9,362 \pm 0,027$	$0,354 \pm 0,004$	$7,697 \pm 0,014$
0,07	$0,022 \pm 0,010$	$13,15 \pm 0,111$	$0,459 \pm 0,005$	$10,335 \pm 0,040$
0,10	$0,032 \pm 0,005$	$17,971 \pm 0,092$	$0,858 \pm 0,004$	$12,037 \pm 0,050$

Tabela 4 - Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) das amostras de Neo Heliopan AV incorporadas ao PEG 4000.

Concentração mg/mL	Fator de Proteção Solar (FPS)			
	PEG 4000	Neo H + PEG 4000	PEG 4000 ACT	Neo H + PEG 4000 ACT
0,02	0,039 ± 0,103	3,884 ± 0,035	0,027 ± 0,070	3,301 ± 0,020
0,03	0,045 ± 0,021	5,580 ± 0,014	0,024 ± 0,027	5,393 ± 0,038
0,05	0,047 ± 0,003	8,764 ± 0,012	0,030 ± 0,020	8,577 ± 0,065
0,07	0,051 ± 0,008	13,003 ± 0,036	0,042 ± 0,026	12,620 ± 0,456
0,10	0,089 ± 0,001	17,180 ± 0,004	0,099 ± 0,267	16,793 ± 0,110

Tabela 5 - Determinação do Fator de Proteção Solar (FPS) das amostras de Neo Heliopan AV incorporadas ao PEG 6000.

Concentração mg/mL	Fator de Proteção Solar (FPS)			
	PEG 6000	PEG 6000 + Neo H	PEG 6000 EST	PEG 6000 EST+ Neo H
0,02	0,167 ± 0,035	4,944 ± 0,010	0,024 ± 0,002	3,325 ± 0,001
0,03	0,061 ± 0,003	7,991 ± 0,028	0,035 ± 0,010	5,160 ± 0,010
0,05	0,0180 ± 0,010	12,770 ± 0,025	0,013 ± 0,003	8,484 ± 0,016
0,07	0,031 ± 0,013	21,484 ± 0,412	0,024 ± 0,025	11,205 ± 0,014
0,10	0,031 ± 0,002	21,123 ± 0,190	0,031 ± 0,010	13,534 ± 0,030

As amostras contendo os polímeros incorporados ao filtro solar apresentam valores expressivos de fator de proteção solar (FPS), com aumento progressivo em função da concentração, o que caracteriza um comportamento típico de filtros solares orgânicos discutidos pela literatura (Shaath, 2010). Nesse sentido, observa-se que, a partir da concentração de 0,05 mg/mL, todas as amostras contendo Neo Heliopan AV incorporado às matrizes poliméricas exibem valores iguais ou superiores, evidenciando atividade fotoprotetora adequada.

Com base nos dados apresentados na Tabela 3, verifica-se que a amostra contendo PEG 3400 incorporado ao Neo Heliopan AV apresenta valores de FPS superiores aos da amostra contendo PEG 3400 esterificado. Essa diferença pode ser correlacionada às micrografias obtidas por MEV, onde o polímero não modificado exibe microesferas maiores e em maior quantidade quando comparado à sua forma esterificada. A presença de microesferas maiores favorece uma maior incorporação e retenção do filtro solar no interior da matriz polimérica, o que reflete diretamente em um aumento do FPS observado (Chen et al., 2016; Huang et al., 2013).

A Tabela 4 apresenta um comportamento semelhante ao observado para o PEG 3400, uma vez que as formulações contendo PEG 4000 incorporado ao Neo Heliopan AV exibem

valores de FPS ligeiramente superiores aos obtidos com o PEG 4000 acetilado. Entretanto, a diferença entre os valores é menos expressiva, o que indica que a modificação por acetilação exerce influência limitada sobre a eficiência fotoprotetora. Essa observação é consistente com as micrografias de MEV, que não evidenciam diferenças morfológicas marcantes entre as amostras de PEG 4000, sugerindo que a acetilação pode conferir maior estabilidade estrutural ao polímero sem impactar significativamente o processo de incorporação.

Na Tabela 5, observa-se que as formulações contendo PEG 6000 apresentam os maiores valores de FPS entre todas as amostras avaliadas. A amostra de PEG 6000 incorporado ao Neo Heliopan AV alcança valores de FPS de $21,48 \pm 0,41$ na concentração de 0,07 mg/mL, enquanto a amostra esterificada apresenta valores significativamente inferiores. Esses resultados podem estar associados à esterificação do polímero, que possivelmente interfere no processo de incorporação do ativo. A análise das micrografias reforça essa hipótese, uma vez que o PEG 6000 apresenta microesferas maiores e mais bem definidas, característica que favorece a retenção do ativo e a eficácia fotoprotetora (Chen et al., 2016; Lin et al., 2016, 2018).

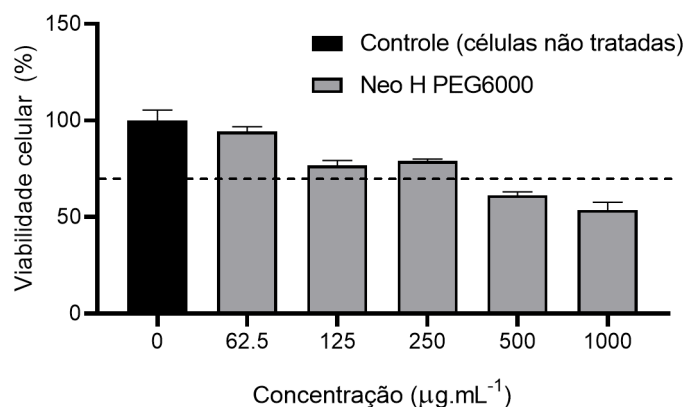
De forma geral, os resultados indicam que o peso molecular do polímero exerce uma influência significativa no processo de incorporação do Neo Heliopan AV, uma vez que as amostras incorporadas em polímeros de maior massa molar, como o PEG 6000, resultam em valores mais elevados de FPS. Além disso, nota-se que as modificações químicas dos polímeros, como esterificação seguidas de hidrólise e acetilação, não contribuem diretamente polietilenoglicol como um veículo hidrofílico, biocompatível e capaz de preservar o desempenho fotoprotetor do Neo Heliopan AV ao atuar principalmente como matriz de suporte e facilitando sua distribuição e retenção na formulação, sem interferir negativamente em sua eficácia (D'souza; Shegokar, 2016; Huang et al., 2013).

5.6 Ensaio de Viabilidade celular

Para avaliar a viabilidade celular das amostras (Figura 20), é selecionada a amostra de PEG 6000 incorporado ao Neo Heliopan AV, uma vez que esta apresenta o maior fator de proteção solar entre todas as amostras testadas. Os resultados mostram que não há citotoxicidade nas três menores concentrações avaliadas (62,5; 125 e 250 µg/mL), as quais mantêm a viabilidade celular superior a 70%. Este percentual é amplamente aceito como limiar de segurança celular, conforme estabelecido pela norma ISO 10993-5 (Schommer; Gallo, 2013;

ISO 101993-5: 2009).

Figura 20 - Viabilidade celular do Neo Heliopan AV.



Essa observação é importante ao considerarmos que as concentrações empregadas nos testes de fotoproteção (Tabelas 2 a 5) são significativamente inferiores aquelas que demonstram efeito citotóxico. Isso indica que a formulação desenvolvida apresenta um perfil de segurança adequado para aplicação tópica. A literatura confirma resultados desta pesquisa, demonstrando que sistemas baseados em PEG apresentam uma excelente biocompatibilidade. Esses polímeros são amplamente empregados em formulações farmacêuticas e cosméticas devido à sua baixa toxicidade, estabilidade química e capacidade de formar filmes protetores sobre a pele (ISO 10993-5:2009; Jang; Shin; Kim, 2015). Os resultados obtidos reforçam que a incorporação do Neo Heliopan AV ao PEG 6000 não apenas mantém o desempenho fotoprotetor esperado, como também preserva um perfil de biocompatibilidade favorável (Xu et al., 2017).

5.7 Análise de Atividade antibacteriana

Para avaliar a atividade antibacteriana, a amostra de Neo Heliopan AV incorporado ao PEG 6000 é selecionada por apresentar a maior atividade fotoprotetora entre as formulações testadas, dessa forma escolhida para este teste. Os ensaios são realizados contra *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* e *Pseudomonas aeruginosa*, conforme apresenta a Tabela 6.

Os resultados demonstram que tanto o Neo Heliopan AV isolado quanto sua incorporação ao PEG 6000 não apresentam atividade antibacteriana significativa na

concentração inibitória mínima de 1 mg/mL. Esse resultado está alinhado ao perfil esperado para fotoprotetores cosméticos, em que sua função principal consiste em atuar como barreira física contra a radiação UV, sem interferir negativamente na microbiota cutânea (Gilaberte et al., 2025; Sanford; Gallo, 2013; Schommer; Gallo, 2013).

Tabela 6 - Concentração Inibitória Mínima (CIM) (mg/mL).

Amostra	<i>S. aureus</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Neo H	Sem atividade	Sem atividade	Sem atividade
PEG 6000 + Neo H	Sem atividade	Sem atividade	Sem atividade

Os resultados obtidos são importantes para o contexto atual da dermatologia, que valoriza a preservação do equilíbrio microbiano cutâneo como fator essencial para a saúde da pele. Estudos reforçam que filtros solares ideais devem apresentar eficácia contra radiação UV sem comprometer a integridade da microbiota residente, a qual desempenha papel imunomodulador e protetor contra patógenos oportunistas (Sanford; Gallo, 2013). A ausência de atividade antibacteriana, nas amostras testadas, é vista aqui como um resultado importante, indica que mesmo em concentrações mais elevadas, o sistema polimérico fotoprotetor não promove disbiose ou eliminação de cepas bacterianas benéficas para a pele. Isso favorece o uso contínuo do produto sem risco, reforçando sua segurança dermatológica (Dréno et al., 2020; Grice; Segre, 2011).

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que a incorporação do Neo Heliopan AV em matrizes poliméricas de polietilenoglicol representa uma estratégia viável para o desenvolvimento de sistemas fotoprotetores eficazes e seguros. Observa-se que o aumento da concentração do filtro solar incorporado promove elevação progressiva dos valores de fator de proteção solar, o que atende ao limite mínimo estabelecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária para produtos fotoprotetores. Dentre os sistemas avaliados, o PEG 6000 destaca-se por apresentar os maiores valores de FPS, o que indica que peso molecular do polímero exerce influência relevante no processo de incorporação e no desempenho fotoprotetor. As análises morfológicas comprovam a formação de microesferas, sugerindo que a estrutura do polímero favorece a retenção do filtro solar. Além disso, os ensaios de viabilidade celular demonstram que as formulações não apresentaram efeito citotóxico nas concentrações empregadas, enquanto a ausência de atividade antibacteriana indica que o sistema não interfere negativamente na microbiota cutânea. Assim, os resultados reforçam o potencial do PEG como matriz polimérica biocompatível para incorporação de filtros solares, contribuindo para o desenvolvimento de formulações com perfil de segurança adequado e desempenho fotoprotetor satisfatório.

REFERÊNCIAS

- AKMAN, Feride; KUTLU, Buşra. Quantum Chemical Calculations, Topological Properties, ADME/Molecular Docking Studies, and Hirshfeld Surface Analysis on Some Organic UV-Filters. **ACS Omega**, v. 10, n. 15, p. 14884–14907, 22 abr. 2025.
- AL-SADEK, Tarek; YUSUF, Nabiha. Ultraviolet Radiation Biological and Medical Implications. **Current Issues in Molecular Biology 2024, Vol. 46, Pages 1924-1942**, v. 46, n. 3, p. 1924–1942, 29 fev. 2024.
- AMPARO, Tatiane Roquete *et al.* Antibacterial activity of extract and fractions from branches of *Protium spruceanum* and cytotoxicity on fibroblasts. **Natural Product Research**, v. 32, n. 16, p. 1951–1954, 18 ago. 2018.
- ANSEL, Howard C. *et al.* **Formas farmacêuticas e sistema de liberação de fármacos**. [S.l.]: Artmed, 2021.
- AULTON, Michael. Delineamento de formas farmacêuticas. In: **Delineamento de formas farmacêuticas**. [S.l.: S.n.]. p. 677–677.
- BALOGH, Tatiana Santana *et al.* Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 4, p. 732–742, jul. 2011.
- BERNERD, Françoise *et al.* The Damaging Effects of Long UVA (UVA1) Rays: A Major Challenge to Preserve Skin Health and Integrity. **International Journal of Molecular Sciences 2022, Vol. 23, Page 8243**, v. 23, n. 15, p. 8243, 26 jul. 2022.
- BRASIL. **Câncer de pele**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/cancer-de-pele/cancer-de-pele>>. Acesso em: 1 fev. 2026.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2006/rdc0047_16_03_2006.html>. Acesso em: 1 fev. 2026.
- CAHOVA, Jana *et al.* Octinoxate as a potential thyroid hormone disruptor – A combination of in vivo and in vitro data. **Science of The Total Environment**, v. 856, p. 159074, 15 jan. 2023.
- CHEN, Weiluan *et al.* Effect of Particle Size on Drug Loading and Release Kinetics of Gefitinib-Loaded PLGA Microspheres. **Molecular Pharmaceutics**, v. 14, n. 2, p. 459–467, 6 fev. 2016.
- COZZI, Arianna C.; PERUGINI, Paola; GOURION-ARSIQUAUD, Samuel. Comparative behavior between sunscreens based on free or encapsulated UV filters in term of skin penetration, retention and photo-stability. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 121, p. 309–318, 30 ago. 2018.

DA SILVA, Anne C. P. *et al.* Ethylhexyl methoxycinnamate and butyl methoxydibenzoylmethane: Toxicological effects on marine biota and human concerns. **Journal of Applied Toxicology**, v. 42, n. 1, p. 73–86, 1 jan. 2022.

DE, Marcelo; CORRÊA, Paula. CONTINUING MEDICAL EDUCATION Solar ultraviolet radiation: properties, characteristics and amounts observed in Brazil and South America *. **An Bras Dermatol**, v. 90, n. 3, p. 297–313, 2015.

DEB, Pran Kishore *et al.* Pharmaceutical and Biomedical Applications of Polymers. *In: Basic Fundamentals of Drug Delivery*. [S.l.]: Elsevier, 2019. p. 203–267.

DEBOTTON, Nir; DAHAN, Arik. Applications of Polymers as Pharmaceutical Excipients in Solid Oral Dosage Forms. **Medicinal Research Reviews**, v. 37, n. 1, p. 52–97, 2017.

DIAS, Lorena *et al.* FILTROS SOLARES E FOTOPROTETORES – UMA REVISÃO. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 25, n. 2, p. 107–110, 8 ago. 2013.

DIFFEY, B. Sources and measurement of ultraviolet radiation. **Methods**, v. 28 1, p. 4–13, 2002.

DOWNS, C. A. *et al.* Toxicopathological Effects of the Sunscreen UV Filter, Oxybenzone (Benzophenone-3), on Coral Planulae and Cultured Primary Cells and Its Environmental Contamination in Hawaii and the U.S. Virgin Islands. **Archives of environmental contamination and toxicology**, v. 70, n. 2, p. 265–288, 1 fev. 2016.

DRÉNO, Brigitte *et al.* The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. **American journal of clinical dermatology**, v. 21, n. Suppl 1, p. 18–24, 1 set. 2020.

D'SOUZA, Anisha A.; SHEGOKAR, Ranjita. Polyethylene glycol (PEG): a versatile polymer for pharmaceutical applications. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 13, n. 9, p. 1257–1275, 1 set. 2016.

FLOR, Juliana; DAVOLOS, Marian Rosaly; CORREA, Marcos Antonio. Sunscreens. **Química Nova**, v. 30, n. 1, p. 153–158, jan. 2007.

GADGE, G. G. An Overview: Natural Polymers and their Applications. **Research Journal of Pharmaceutical Dosage Forms and Technology**, v. 12, n. 2, p. 131–136, 2020.

GARCÍA-MÁRQUEZ, Manuela Gertrudis; AGAWIN, Nona S. R. Potential hazards of octinoxate (ethylhexyl methoxycinnamate) exposure in the seagrass *Posidonia oceanica* (L.) Delile: Experimental evidence. **Science of The Total Environment**, v. 957, p. 177397, 20 dez. 2024.

GARCÍA-MÁRQUEZ, Manuela Gertrudis; RODRÍGUEZ-CASTAÑEDA, José Carlos; AGAWIN, Nona S. R. Sunscreen exposure interferes with physiological processes while inducing oxidative stress in seagrass *Posidonia oceanica* (L.) Delile. **Marine Pollution Bulletin**, v. 187, p. 114507, 1 fev. 2023.

GILABERTE, Yolanda *et al.* Exploring the impact of solar radiation on skin microbiome to develop improved photoprotection strategies. **Photochemistry and photobiology**, v. 101, n. 1, p. 38–52, 1 jan. 2025.

GOBBATO, J. *et al.* Occurrence of UV filter molecules in *Paramuricea clavata* and the role of Marine Protected Areas (MPA) in the Ligurian Sea, Italy. **Coral Reefs**, 2025.

GRECO, Alessia *et al.* Thyroid disrupting effects of exposure to sunscreens: in vitro and in vivo evidence of the impact of organic UV-filters. **Environmental Health**, v. 24, n. 1, p. 77, 16 out. 2025.

GRICE, Elizabeth A.; SEGRE, Julia A. The skin microbiome. **Nature reviews. Microbiology**, v. 9, n. 4, p. 244–253, abr. 2011.

HE, Tangtian *et al.* Toxicological effects of two organic ultraviolet filters and a related commercial sunscreen product in adult corals. **Environmental Pollution**, v. 245, p. 462–471, 1 fev. 2019.

HENGSTLER, Jan G. *et al.* In vitro prediction of organ toxicity: the challenges of scaling and secondary mechanisms of toxicity. **Archives of Toxicology** 2020 **94:2**, v. 94, n. 2, p. 353–356, 17 fev. 2020.

HUANG, Charlotte L. *et al.* The influence of additives in modulating drug delivery and degradation of PLGA thin films. **NPG Asia Materials** 2013 **5:7**, v. 5, n. 7, p. e54–e54, 12 jul. 2013.

HUANG, Yanran *et al.* Organic UV filter exposure and pubertal development: A prospective follow-up study of urban Chinese adolescents. **Environment International**, v. 143, p. 105961, 1 out. 2020.

JANG, Hyun Jun; SHIN, Chan Young; KIM, Kyu Bong. Safety Evaluation of Polyethylene Glycol (PEG) Compounds for Cosmetic Use. **Toxicological Research** 2015 **31:2**, v. 31, n. 2, p. 105–136, 30 dez. 2015.

JANJUA, Nadeem Rezaq *et al.* Systemic absorption of the sunscreens benzophenone-3, octyl-methoxycinnamate, and 3-(4-methyl-benzylidene) camphor after whole-body topical application and reproductive hormone levels in humans. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 123, n. 1, p. 57–61, 2004.

JOHNCOCK, William; SYMRISE GMBH & CO. Surprising Absorption Properties of the UVA Filter Neo Heliopan ® AP (INCI Disodium Phenyl Dibenzimidazole Tetrasulfonic Acid). 2004.

JUNYAPRASERT, Varaporn Buraphacheep; THUMMARATI, Parichart. Innovative Design of Targeted Nanoparticles: Polymer–Drug Conjugates for Enhanced Cancer Therapy. **Pharmaceutics** 2023, **Vol. 15, Page 2216**, v. 15, n. 9, p. 2216, 27 ago. 2023.

KESHARWANI, Prashant *et al.* PEGylated PLGA nanoparticles: unlocking advanced strategies for cancer therapy. **Molecular Cancer** 2025 **24:1**, v. 24, n. 1, p. 205–, 24 jul. 2025.

KRYCZYK-POPRAWA, Agata; KWIECIEN, Anna; OPOKA, Włodzimierz. Photostability of Topical Agents Applied to the Skin: A Review. **Pharmaceutics**, v. 12, n. 1, p. 10, jan. 2020.

KWON, Bareum; CHOI, Kyungho. Occurrence of major organic UV filters in aquatic environments and their endocrine disruption potentials: A mini-review. **Integrated Environmental Assessment and Management**, v. 17, n. 5, p. 940–950, 1 set. 2021.

LIN, Xia *et al.* Tracking the effect of microspheres size on the drug release from a microsphere/sucrose acetate isobutyrate (SAIB) hybrid depot in vitro and in vivo. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 42, n. 9, p. 1455–1465, 1 set. 2016.

LIN, Xia *et al.* Effect of size on the in vitro/in vivo drug release and degradation of exenatide-loaded PLGA microspheres. **Journal of Drug Delivery Science and Technology**, v. 45, p. 346–356, 1 jun. 2018.

LORIGO, Margarida *et al.* Exposure to UV-B filter octylmethoxycinnamate and human health effects: Focus on endocrine disruptor actions. **Chemosphere**, v. 358, p. 142218, 1 jun. 2024.

LORIGO, Margarida; CAIRRAO, Elisa. Antioxidants as stabilizers of UV filters: an example for the UV-B filter octylmethoxycinnamate. **Biomedical Dermatology 2019 3:1**, v. 3, n. 1, p. 11-, 24 dez. 2019.

LORIGO, Margarida; MARIANA, Melissa; CAIRRAO, Elisa. Photoprotection of ultraviolet-B filters: Updated review of endocrine disrupting properties. **Steroids**, v. 131, p. 46–58, 1 mar. 2018.

MACEDO, Pedro Ivo de Souza *et al.* Enhancing Photoprotection and Mitigating Ex Vivo Stratum Corneum Oxidative Stress: A Multifunctional Strategy Combining Rosmarinic Acid with UVB Filters. **Antioxidants 2025, Vol. 14**, v. 14, n. 3, 25 fev. 2025.

MADDALENO, Adriana Solange *et al.* Assessment of Endocrine-Disrupting Properties in Cosmetic Ingredients: Focus on UV Filters and Alternative Testing Methods. **Cosmetics**, v. 12, n. 4, 2025.

MAHAJAN, Vikram K. *et al.* Topical Sunscreens: A Narrative Review for Contact Sensitivity, Potential Allergens, Clinical Evaluation, and Management for their Optimal Use in Clinical Practice. **Indian Dermatology Online Journal**, v. 15, n. 6, p. 920, dez. 2024.

MALIYIL, Binu Thomas *et al.* Trust your sunscreen with caution: A literature review on the side effects of sunscreen. **Cosmoderma**, v. 3, 6 abr. 2023.

MANO, Eloisa Biasotto. **Introdução a polímeros**. [S.l.]: Edgar Blücher, 1999.

MANSUR, João de Souza; *et al.* Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria / Determination of sun protection factor by spectrophotometry. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 61, n. 3, 1986.

MANTECORP SKINCARE. **Filtro solar e protetor solar: entenda a diferença!** Disponível em: <<https://www.mantecorpskincare.com.br/blog/protecao-solar/qual-e-a-diferenca-entre-filtro-solar-e-protetor-solar-aprenda>>. Acesso em: 1 fev. 2026.

MATTA, Murali K. *et al.* Effect of Sunscreen Application on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 323, n. 3, p. 256–267, 21 jan. 2020.

NASCIMENTO, Lúbia *et al.* NOVEL PEG 4000 DERIVATIVES AND ITS USE IN CONTROLLED RELEASE OF DRUG INDOMETHACIN. **Química Nova**, 2020.

NASCIMENTO, Lúbia Guaima. **Estudo da liberação controlada do polímero PEG 4000: modificado e incorporado ao ácido acetilsalicílico**. 2018. 37 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2018. Disponível em: <http://www.monografias.ufop.br/handle/35400000/1082>.

NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, Engineering, and Medicine. Review of Fate, Exposure, and Effects of Sunscreens in Aquatic Environments and Implications for Sunscreen Usage and Human Health. **Review of Fate, Exposure, and Effects of Sunscreens in Aquatic Environments and Implications for Sunscreen Usage and Human Health**, p. 1–409, 9 ago. 2022.

NEALE, R. E. *et al.* The effects of exposure to solar radiation on human health. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 22, p. 1011–1047, 2023.

NITULESCU, Georgiana *et al.* Ultraviolet Filters for Cosmetic Applications. **Cosmetics 2023, Vol. 10, Page 101**, v. 10, n. 4, p. 101, 12 jul. 2023.

OMER, H. Radiobiological effects and medical applications of non-ionizing radiation. **Saudi Journal of Biological Sciences**, v. 28, p. 5585–5592, 2021.

OSTERWALDER, Uli; SOHN, Myriam; HERZOG, Bernd. Global state of sunscreens. **Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine**, v. 30, n. 2–3, p. 62–80, 1 abr. 2014.

OUCHENE, Lydia; LITVINOV, Ivan V.; NETCHIPOROUK, Elena. Hawaii and Other Jurisdictions Ban Oxybenzone or Octinoxate Sunscreens Based on the Confirmed Adverse Environmental Effects of Sunscreen Ingredients on Aquatic Environments. **Journal of Cutaneous Medicine and Surgery**, v. 23, n. 6, p. 648–649, 1 nov. 2019.

PADÍN-GONZÁLEZ, Esperanza *et al.* Understanding the Role and Impact of Poly (Ethylene Glycol) (PEG) on Nanoparticle Formulation: Implications for COVID-19 Vaccines. **Frontiers in bioengineering and biotechnology**, v. 10, 7 jun. 2022.

PARRA, Ana *et al.* Polymeric Micelles: A Promising Pathway for Dermal Drug Delivery. **Materials**, v. 14, n. 23, p. 7278, jan. 2021.

PATTANAARGSON, Supason *et al.* Photoisomerization of octyl methoxycinnamate. **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 161, n. 2–3, p. 269–274, 30 jan. 2004.

PIRES, Patrícia C. *et al.* Polymer-based biomaterials for pharmaceutical and biomedical applications: A focus on topical drug administration. **European Polymer Journal**, v. 187, p. 111868, 3 abr. 2023.

QUINTAS BALLA, Débora *et al.* Methods for cutaneous penetration assessment of organic UV filters - a review. **Biomedical and Biopharmaceutical Research**, v. 20, n. 1, 2023.

REYNALDO, Juliana Ribeiro *et al.* Evaluation of Anti-Candida albicans Activity and Release of Ketoconazole in PMMA-G-PEG 4000 Films. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, n. 18, 2022.

ROWE, Raymond C. (ORG.). **Handbook of pharmaceutical excipients**. 6. ed ed. London: APhA, (PhP) Pharmaceutical Press, 2009.

SANFORD, James A.; GALLO, Richard L. Functions of the skin microbiota in health and disease. **Seminars in Immunology**, v. 25, n. 5, p. 370–377, 30 nov. 2013.

SANTANDER BALLESTÍN, Sonia; LUESMA BARTOLOMÉ, María José. Toxicity of Different Chemical Components in Sun Cream Filters and Their Impact on Human Health: A Review. **Applied Sciences**, v. 13, n. 2, p. 712, jan. 2023.

SATCHANSKA, Galina; DAVIDOVA, Slavena; PETROV, Petar D. Natural and Synthetic Polymers for Biomedical and Environmental Applications. **Polymers**, v. 16, n. 8, p. 1159, jan. 2024.

SCHNEIDER, Samantha L.; LIM, Henry W. Review of environmental effects of oxybenzone and other sunscreen active ingredients. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 80, n. 1, p. 266–271, 1 jan. 2019.

SCHOMMER, Nina N.; GALLO, Richard L. Structure and function of the human skin microbiome. **Trends in microbiology**, v. 21, n. 12, p. 660–668, dez. 2013.

SGARDI, Flávia Celina; CARMO, Eliane Dias do; ROSA, Luiz Fernando Blumer. Radiação ultravioleta e carcinogênese. **Revista de Ciências Médicas**, v. 16, n. 4/6, 31 dez. 2007.

SHAATH, Nadim A. Ultraviolet filters. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 9, n. 4, p. 464–469, 31 mar. 2010.

SHAMELI, Kamyar *et al.* Synthesis and Characterization of Polyethylene Glycol Mediated Silver Nanoparticles by the Green Method. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 13, n. 6, p. 6639–6650, 2012.

SHARMA, Anu *et al.* Microencapsulated UV filter@ZIF-8 based sunscreens for broad spectrum UV protection. **RSC Advances**, v. 10, n. 56, p. 34254–34260, 10 set. 2020.

SILVA, Ana Carolina Valverde da. **Desvendando a Patologia: Fatores de risco no câncer de cabeça e pescoço**. Londrina, PR: Alessandra Lourenço Cecchini Armani, 2021.

SOUSA, Lucas R. D. *et al.* Trypanocidal activity and increased solubility of benznidazole incorporated in PEG 4000 and its derivatives. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 32, n. 6, p. 1162–1172, 2021.

SUH, Susie *et al.* The Banned Sunscreen Ingredients and Their Impact on Human Health: A Systematic Review. **International journal of dermatology**, v. 59, n. 9, p. 1033, 1 set. 2020.

SUNG, Yong Kiel; KIM, Sung Wan. Recent advances in polymeric drug delivery systems. **Biomaterials Research**, v. 24, n. 1, p. 12, 6 jun. 2020.

TANG, Xiaoyou *et al.* Current insights and future perspectives of ultraviolet radiation (UV) exposure: Friends and foes to the skin and beyond the skin. **Environment International**, v. 185, p. 108535, 1 mar. 2024.

TENG, Yan *et al.* Ultraviolet Radiation and Basal Cell Carcinoma: An Environmental Perspective. **Frontiers in Public Health**, v. 9, p. 666528, 22 jul. 2021.

TOMAR, Lomas K. *et al.* Poly(PEGDMA-MAA) copolymeric micro and nanoparticles for oral insulin delivery. **Polymers for Advanced Technologies**, v. 22, n. 12, p. 1760–1767, 2011.

TORT, Romain *et al.* Ultraviolet radiation physics and the skin. **Physics in Medicine & Biology**, v. 25, n. 3, p. 405, 1 maio 1980.

VAZ, Luana Beatriz Araújo *et al.* Identification, characterization and quantification of xanthenes from *Fridericia formosa* leaves extract with antiviral activity. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 2258, 26 jan. 2024.

VELASCO-DE-PAOLA, Maria Valéria Robles; RIBEIRO, M. E. Interação entre filtros solares. **Cosmetics & Toiletries**, v. 10, n. 5, p. 40–50, 1998.

VERMA, Ankit *et al.* Skin protection from solar ultraviolet radiation using natural compounds: a review. **Environmental Chemistry Letters** 2023 22:1, v. 22, n. 1, p. 273–295, 15 set. 2023.

VILLANOVA, Janaina C. O.; ORÉFICE, Rodrigo L.; CUNHA, Armando S. Aplicações farmacêuticas de polímeros. **Polímeros**, v. 20, p. 51–64, 2010.

WANG, Zihan *et al.* Poly Ethylene Glycol (PEG)-Based Hydrogels for Drug Delivery in Cancer Therapy: A Comprehensive Review. **Advanced Healthcare Materials**, v. 12, n. 18, p. 2300105, 17 jul. 2023.

XU, Li *et al.* Molecular insights for the biological interactions between polyethylene glycol and cells. **Biomaterials**, v. 147, p. 1–13, 1 dez. 2017.

YEAGER, Danielle G.; LIM, Henry W. What's New in Photoprotection. **Dermatologic Clinics**, v. 37, n. 2, p. 149–157, abr. 2019.

ZHANG, Jie *et al.* Advances in the development of amorphous solid dispersions: The role of polymeric carriers. **Asian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 18, n. 4, p. 100834, 1 jul. 2023.

ZHAO, Xiaobao *et al.* Application of star poly(ethylene glycol) derivatives in drug delivery and controlled release. **Journal of Controlled Release**, v. 323, p. 565–577, 10 jul. 2020.

ZINK, Beatrix Sabóia. Câncer de pele: a importância do seu diagnóstico, tratamento e prevenção. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)**, v. 13, n. 5, p. 76–83, 5 ago. 2014.

ZHAO, Xiaobao *et al.* Application of star poly(ethylene glycol) derivatives in drug delivery and controlled release. **Journal of Controlled Release**, v. 323, p. 565–577, 10 jul. 2020.

ZINK, Beatrix Sabóia. Câncer de pele: a importância do seu diagnóstico, tratamento e prevenção. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto (TÍTULO NÃO-CORRENTE)**, v. 13, n. 5, p. 76–83, 5 ago. 2014.