



UNIFAP

Universidade Federal do Amapá



Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação - PROPESPG
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas - PPGCF
Processo Seletivo 2018 – Edital Nº 03/2017-PPGCF/UNIFAP
Curso de Mestrado em Ciências Farmacêuticas

CADERNO DE PROVAS

PROVA ESCRITA TEMÁTICA

NOME COMPLETO:	
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:	Nº DE INSCRIÇÃO:

INSTRUÇÕES GERAIS PARA A REALIZAÇÃO DA PROVA:

Você recebeu do fiscal o seguinte material:

- Um **Caderno de Provas** com um conjunto de páginas numeradas sequencialmente contendo 10 (dez) questões relacionadas aos artigos listados no Anexo I do Edital.
- **Folhas de Respostas** que deverão ser devolvidas ao final do exame juntamente com o **Caderno de Provas**.

ATENÇÃO:

- Use apenas caneta esferográfica nas cores azul ou preta;
- Escreva o seu nome completo, o número do seu documento de identificação e o número de sua inscrição no espaço indicado nesta capa e seu número de inscrição em todas as folhas deste caderno;
- A prova terá duração máxima de 3 (três) horas, incluindo o tempo para responder a todas as questões do **Caderno de Provas** e preencher as **Folhas de Respostas**;
- Confira o material recebido verificando se a numeração de questões e páginas está correta, bem como possíveis erros de impressão;
- As **Folhas de Respostas** não poderão ser dobradas, amassadas ou danificadas. Em hipótese alguma, serão substituídas;
- Transfira as respostas para as Folhas de Respostas somente quando não mais pretender fazer modificações;
- As questões deverão ser respondidas unicamente no espaço destinado para cada resposta nas **Folhas de Respostas**. Respostas redigidas fora do espaço reservado serão desconsideradas;
- Ao retirar-se definitivamente da sala, entregue o **Caderno de Provas** e as **Folhas de Respostas** ao fiscal.

Boa prova!

1 - Baseado no texto abaixo e em seus conhecimentos responda as Questões **01** e **02**.

2 A atividade dos ingredientes vegetais combinada com a tendência do uso de materiais de
 3 origem vegetal tem levado à busca por novas matérias-primas para produtos cosméticos. No
 4 entanto, estes produtos não são necessariamente seguros e eficazes, pois podem causar danos à
 5 saúde, como irritação, sensibilização e/ou foto-reações. Barreto e colaboradores (2017)
 6 demonstram o potencial do subproduto de *A. sisalana*, popularmente conhecido como sisal, como
 7 uma matéria-prima para aplicação nas indústria cosmética. Para superar as desvantagens do uso de
 8 cosméticos contendo ingredientes botânicos, como sua menor penetração e alta instabilidade,
 9 nanoemulsões podem ser usadas. Barreto e colaboradores (2017) obtiveram diversas nanoemulsões
 10 que estão listadas na Tabela 2.

11 **Questão 01.** Qual a importância do(s) tensoativo(s) na formação das nanoemulsões? Identifique
 12 o(s) tensoativo(s) primário(s) presente(s) constituintes das formulações da Tabela 2. E ainda,
 13 identifique e explique o tipo de nanoemulsão obtida, se A/O ou O/A.

Table 2
 Nanoemulsion compositions (% w/w).

COMPOUNDS	N1	N2	N3	N4	N1v	N2v	N3v	N4v
Caprylic/Capric Triglyceride	16.0	12.0	8.0	4.0	16.0	12.0	8.0	4.0
EthylhexylPalmitate	16.0	12.0	8.0	4.0	16.0	12.0	8.0	4.0
IsostearylNeopentanoate	8.0	6.0	4.0	2.0	8.0	6.0	4.0	2.0
Phenoxyetanol (and) Caprylic glicol	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
BHT	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Sorbitan Monooleate	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9	0.9
Polysorbate 80	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1	9.1
Dissodium EDTA	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
Enriched fraction (EF)	0.5	0.5	0.5	0.5	-	-	-	-
Distilled Water	48.3	58.3	68.3	78.3	48.8	58.8	68.8	78.8

14 _____

15 _____

16 _____

17 _____

18 _____

19 _____

20 _____

21 _____

22 _____

23 _____

24 _____

25 _____

26 _____

27 _____

1 **Questão 02.** De acordo com as Tabelas 2 e 3, qual nanoemulsão produzida foi mais estável?
 2 Explique.

Table 3
 Mean droplet diameter (Z-average) polydispersity index (PDI) and zeta potential (ZP) values of preliminary stability tests of nanoemulsions with and without the polysaccharide-enriched fraction.

Formulation	Z-average (d.nm)		PDI		Zeta Potencial (mV)		pH	
	(t0)	(t5)	(t0)	(t5)	(t0)	(t5)	(t0)	(t5)
N1v	155.80 ± 3.99	158.60 ± 3.33	0.09 ± 0.02	0.07 ± 0.00 *	-20.41 ± 2.58	-16.01 ± 0.43	5.01 ± 0.05	5.17 ± 0.06
N2v	130.0 ± 1.99	134.0 ± 1.92 *	0.12 ± 0.02	0.09 ± 0.01	-17.33 ± 1.51	-14.23 ± 1.13*	4.88 ± 0.32	5.24 ± 0.11
N3v	PS	PS	PS	PS	PS	PS	PS	PS
N4v	84.69 ± 1.64	160.01 ± 15.81*	0.24 ± 0.00	0.05 ± 0.03 *	-13.57 ± 1.30	-12.70 ± 0.75	5.21 ± 0.04	5.33 ± 0.06 *
N1	155.0 ± 1.29	158.4 ± 2.91	0.10 ± 0.01	0.09 ± 0.01	-17.67 ± 0.40	-12.27 ± 1.88	4.47 ± 0.09	4.48 ± 0.01
N2	124.3 ± 4.50	PS	0.12 ± 0.01	PS	-14.67 ± 1.24	PS	4.43 ± 0.02	PS
N3	113.5 ± 1.24	133.2 ± 7.30 *	0.17 ± 0.00	0.09 ± 0.01*	-13.02 ± 1.8	-11.30 ± 0.44	4.42 ± 0.02	4.45 ± 0.03
N4	83.57 ± 2.35	188.07 ± 7.30 *	0.23 ± 0.00	0.05 ± 0.00 *	-10.64 ± 1.73	-10.67 ± 0.67	4.42 ± 0.02	4.44 ± 0.01

In Which: * = p-value < 0.05 for student's t-test (paired). PS = Phase separation.

3
 4
 5
 6
 7
 8
 9
 10
 11
 12
 13
 14
 15
 16

17
 18 - Baseado no texto abaixo e em seus conhecimentos responda as Questões **03, 04 e 05.**

19 A malária é uma doença parasitária que tem como agentes etiológicos quatro espécies de
 20 protozoários do gênero *Plasmodium* (*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* e *P. falciparum*) podendo ser
 21 transmitida para o ser humano principalmente pela picada do mosquito do gênero *Anopheles*. Entre
 22 os agentes terapêuticos eficazes com ação contra os parasitas da malária tem-se a quinina e
 23 cloroquina. Porém, estes agentes terapêuticos apresentam regimes de administração complexos e
 24 muitos efeitos colaterais, o que contribui para interrupção do tratamento e o possível
 25 desenvolvimento de resistência pelo parasita.

26 Diversos sistemas nanoestruturados têm sido descritos na literatura com intuito de melhorar
 27 eficácia do tratamento contra malária. Pimentel e colaboradores (2007) relataram o uso de
 28 lipossomas, nanocápsulas e micropartículas encapsulando fármacos antimaláricos.

29
 30 **Questão 03.** Cite as vantagens que as nanoestruturas podem oferecer no tratamento da malária.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41

Questão 04. Explique a diferença entre lipossoma e nanocápsula.

Questão 05. Bayomi e colaboradores (1998) desenvolveram formulações lipossômicas contendo artemeter, uma substância semi-sintética, derivada de artemisinina, efetiva contra os *P. falciparum*. Os resultados mostraram aumento significativo da biodisponibilidade do fármaco, quando administrado em lipossomas por via oral (97,91%) quando comparado com os 31,83% após administração de suspensão oral. De acordo com as vantagens dos nanocarreadores explique o porquê deste aumento significativo na biodisponibilidade.

1 - Baseado no texto abaixo e em seus conhecimentos responda as Questões 06 e 07.

2 A romã (*Punica granatum*, L.) é uma fruta originária da região do Oriente Médio. O seu
 3 suco apresenta em sua composição compostos fenólicos, os quais apresentam influência sobre
 4 fatores biológicos, tais como a atenuação de fatores aterogênicos, modulação das respostas anti-
 5 inflamatórias e de enzimas do sistema de defesa antioxidante endógeno. Para evitar o
 6 desenvolvimento das reações oxidativas em produtos, os antioxidantes são empregados como
 7 aditivos. Os antioxidantes sintéticos butil-hidróxi-tolueno (BHT), o butil-hidróxi-anisol (BHA) e
 8 o *terc*-butil-hidroquinona (TBHQ) são alguns dos exemplos mais importantes desta classe. Frente
 9 aos problemas que eles apresentam, tem se intensificado a busca por alternativas naturais, com a
 10 perspectiva de sua utilização como aditivos alimentares, atrelado ainda às evidências de que estes
 11 compostos poderiam atuar em benefício da saúde humana.

12 **Questão 06.** Que problemas o uso de antioxidantes sintéticos poderiam ocasionar?

13 _____
 14 _____
 15 _____
 16 _____
 17 _____
 18 _____
 19 _____
 20 _____
 21 _____
 22 _____

23 **Questão 07.** Explique a funcionalidade na avaliação dos extratos de *Punica granatum* da
 24 Cromatografia em Camada Delgada (CCD).

25 **TABELA IV** - Valores de Rf (fator de retenção) obtidos
 26 para os extratos da polpa e sementes da romã, através de
 cromatografia em camada delgada (CCD)

EXTRATO	Rf	
	SR1	SR2
Polpa		
Alcoólico	0,32 0,21	0,32 0,21
Aquoso	0,44 0,32	0,44 0,32
Sementes		
Etéreo	0,82	0,82
Alcoólico	0,39 0,25	0,39 0,25
Aquoso	0,83 0,26 0,22	0,83 0,26 0,22

SR1 = sistema revelador 1 (solução aquosa 1% de FeCl₃ e K₃(CN)₆); SR2 = sistema revelador 2 (solução β-caroteno e ácido linoléico)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35

Questão 08. Recente pesquisa evidenciou que o óleo de azeite recém-produzido é contaminado com micro-organismos produtores de lipase, capazes de alterar suas características físico-químicas e organolépticas (Fonte: **Belfeki et al. 2016 - Antioxidant and anti-lipases activities in vitro of *Mentha viridis* and *Eucalyptus globulus* extracts**). Baseado neste estudo científico quais alternativas são verdadeiras ou falsas.

I () As lipases são enzimas que atuam como catalisadores biológicos que aceleram a velocidade de reação, do tipo hidrólise e transesterificação. Quimicamente as enzimas são macromoléculas de alta massa molecular formada por subunidades de aminoácidos.

II () Segundo o trabalho de **Belfeki et al. 2016**, a fração etanólica (por ser apolar) do extrato de *Eucalyptus globulus* foi a de menor eficiência na atividade antioxidante.

III () O trabalho citado, sugere que o efeito anti-lipase dos extratos de *Eucalyptus globulus* e *Mentha Virridis* podem ser utilizados como aditivos alimentares para prevenir hidrólises dos óleos, preservando ou extendendo a vida útil dos alimentos.

IV () O K_m , está relacionado com a medida de afinidade entre enzima e substrato. Para os autores o valor determinado para o extrato de *Mentha Virridis* sugere uma ligação mais forte entre substrato e enzima.

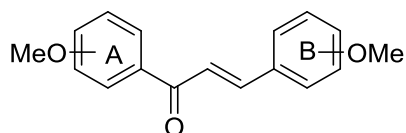
- a) V, V, V, F
- b) V, F, F, V
- c) F, V, F, V
- d) F, V, V, F
- e) V, F, V, F

1 - Baseado no artigo “*Synthesis and antitumor activity of novel chalcone derivatives – Jin et al.*
2 **2013**” onde os autores descrevem a sínteses de chalconas com núcleos pirimidínicos e sua atividade
3 antitumoral. Responda as Questões 9 e 10.

4
5 **Questão 09.** Biologicamente, o que levou os autores a inserir um núcleo pirimidínico nas moléculas
6 de chalconas?

7 _____
8 _____
9 _____
10 _____
11 _____
12 _____
13 _____
14 _____
15 _____
16 _____
17 _____
18 _____
19 _____
20 _____

21 **Questão 10.** Quais as consequências biológicas provocada pela mudança de posição do grupo
22 –OMe (metoxila) nos anéis aromáticos (A e B) do núcleo chalcônico e classifique esse grupo em
23 retirador ou doador de elétrons.



25 **Figura.** Núcleo chalcônico.

26 _____
27 _____
28 _____
29 _____
30 _____
31 _____
32 _____
33 _____
34 _____
35 _____
36 _____
37 _____