



UNIVERSIDADE D
COIMBRA



Bianca Knöpfel Capelinha

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Propriedades Farmacológicas da *Annona cherimola* Mill.” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, da Dra. Joana Olim, da Dra. Maria Ana Vidal e do Professor Doutor António Paranhos e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2018

Bianca Knöpfel Capelinha

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Propriedades Farmacológicas da *Annona cherimola* Mill.” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, respetivamente, da Dra. Joana Olim, da Dra. Maria Ana Vidal e do Professor Doutor António Paranhos e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

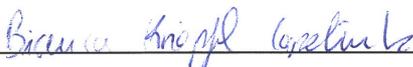
Setembro 2018



Eu, Bianca Knöpfel Capelinha, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2012157794, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Propriedades Farmacológicas da *Annona cherimola* Mill.”, apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 6 de setembro de 2018.



Bianca Knöpfel Capelinha

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor António Henrique Silva Paranhos, especialmente pela paciência, pelo apoio demonstrados e pela disponibilidade na orientação da presente monografia.

À Dr.ª Joana Olim, um especial agradecimento pela oportunidade de realizar estágio na Farmácia Esperança, pelos seus sábios ensinamentos, pela confiança depositada e, acima de tudo, ao seu papel como mentora, amiga e madrinha.

A todos os elementos da Farmácia Esperança, pela hospitalidade com que me receberam e me integraram na equipa, pelo esclarecimento de dúvidas e por todos os conhecimentos transmitidos que enobreceram a minha formação.

À Dra. Maria Ana Vidal, pela receção nos Serviços Farmacêuticos do SESARAM E.P.E e tempo dispensado na minha aprendizagem.

Ao Núcleo Farmacêutico do SESARAM E.P.E. pela experiência proporcionada, valores e conhecimento transmitidos.

À Joana, o meu pilar de design, ao Bacelar, o meu vira barcos preferido e à Inês com meu puré de maçã preferido, por todos os momentos que me proporcionaram, apoio incondicional e por estarem sempre presentes nesta última jornada.

À Mariana Gostosa, à Mónica Valetas e ao nosso fiel companheiro Pablo, por serem a melhor família que Coimbra poderia ter dado. Pelas boas e menos boas vivências que passamos, todas elas inesquecíveis, graças a vós. Sem vocês, este percurso não teria feito sentido, e por isso, levo-vos comigo para a vida.

À minha família, pela paciência incondicional, sabedoria e pela confiança e apoio demonstrados em todas as etapas deste percurso e da minha vida.

Por último, à FFUC e a Coimbra pelos anos mais intensos e bem vividos da minha vida.

Um sincero, Obrigada!

ÍNDICE

Parte I

Relatórios de Estágio

RESUMO	2
ABSTRACT	2
ABREVIATURAS.....	3
1. INTRODUÇÃO	4
2. ANÁLISE SWOT	5
3. ANÁLISE SWOT – FARMÁCIA COMUNITÁRIA	5
3.1. PONTOS FORTES	5
3.1.1. EXPERIÊNCIA ADQUIRIDA EM ESTÁGIO DE VERÃO	5
3.1.2. PLANO DE ESTÁGIO	5
3.1.3. CONFERÊNCIA E LOTEAMENTO DE RECEITUÁRIO	6
3.1.4. SIFARMA 2000®	6
3.1.5. PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS	7
3.1.6. PREPARAÇÃO DE MEDICAÇÃO	7
3.1.7. CONFERÊNCIA DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS E ESTUPEFACIENTES.....	8
3.2. PONTOS FRACOS.....	9
3.2.1. CONTEÚDO PROGRAMÁTICO DO MICF	9
3.2.2. DIFICULDADES PROVENIENTES DO DESCONHECIMENTO DO NOME COMERCIAL DOS MEDICAMENTOS	9
3.2.3. FRACO DOMÍNIO DAS LÍNGUAS ESTRANGEIRAS.....	9
3.2.4. INTERAÇÃO MÉDICO/UTENTE/FARMACÊUTICO.....	10
3.3. OPORTUNIDADES	10
3.3.1. LOCALIZAÇÃO DA FARMÁCIA.....	10
3.3.2. FORMAÇÃO CONTÍNUA	11
3.3.3. ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO	11
3.4. AMEAÇAS	12
3.4.1. FÁCIL ACESSO A INFORMAÇÃO ERRADA	12
3.4.2. INSULARIDADE.....	12
3.4.3. PAPEL CONCORRENTE DE OUTROS PROFISSIONAIS DE SAÚDE	13
4. CASOS PRÁTICOS	13
4.1. CASO PRÁTICO Nº I	13

4.2. CASO PRÁTICO Nº2	14
4.3. CASO PRÁTICO Nº3	14
5. ANÁLISE SWOT – FARMÁCIA HOSPITALAR	15
5.1. PONTOS FORTES.....	15
5.1.1. FORMAÇÃO CONTÍNUA	15
5.1.2. CENTRO DE INFORMAÇÃO DE MEDICAMENTOS (CIM).....	15
5.1.3. UNIDADE DE PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS ESTÉREIS.....	15
5.1.4. CONTACTO COM CIRCUITO DOS MEDICAMENTOS SUJEITOS A LEGISLAÇÃO ESPECIAL	16
5.1.5. DISTRIBUIÇÃO INDIVIDUAL DIÁRIA EM DOSE UNITÁRIA (DIDDU)	17
5.1.6. DISPENSA AUTOMÁTICA DE MEDICAMENTOS.....	17
5.2. PONTOS FRACOS.....	18
5.2.1. DURAÇÃO DO ESTÁGIO	18
5.2.2. SECTORES MAIS OBSERVACIONAIS DO QUE PRÁTICOS.....	18
5.2.3. MONITORIZAÇÃO CLÍNICA DA TERAPÊUTICA.....	18
5.2.4. ATIVIDADES QUE NÃO SÃO DA COMPETÊNCIA DO FARMACÊUTICO	19
5.3. OPORTUNIDADES	19
5.3.1. NOVAS TECNOLOGIAS DE DISTRIBUIÇÃO	19
5.3.2. SESSÕES CLÍNICAS HOSPITALARES.....	20
5.4. AMEAÇAS.....	20
5.4.1. INSULARIDADE.....	20
5.4.2. DISTANCIAMENTO FARMACÊUTICO-DOENTE.....	21
5.4.3. PAPEL CONCORRENTE DE OUTROS PROFISSIONAIS DE SAÚDE	21
6. CONCLUSÃO.....	22
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
8. ANEXOS.....	24

Parte II

Monografia “Propriedades farmacológicas da *Annona cherimola* Mill.”

RESUMO	27
ABSTRACT	27
LISTA DE ABREVIATURAS	28
1. INTRODUÇÃO	30
2. DESCRIÇÃO BOTÂNICA E GEOGRÁFICA.....	31
3. COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL.....	32

4.	COMPOSIÇÃO QUÍMICA.....	34
5.	ETNOFARMACOLOGIA.....	35
6.	PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS.....	36
6.1.	ATIVIDADE ANTIOXIDANTE	37
6.2.	ATIVIDADE ANTIDIABÉTICA.....	38
6.3.	ATIVIDADE ANSIOLÍTICA.....	39
6.4.	ATIVIDADE ANTICANCERÍGENA	40
6.5.	ATIVIDADE ANTIMICROBIANA.....	41
6.6.	ATIVIDADE ANTIDISLIPIDÉMICA	42
6.7.	ATIVIDADE ANTIPARASITÁRIA	43
6.8.	ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA	44
6.9.	ATIVIDADE ANALGÉSICA	45
7.	CONCLUSÃO.....	46
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
9.	ANEXOS.....	50

PARTE I

RELATÓRIOS DE ESTÁGIO



RESUMO

O estágio curricular é a realização prática da aquisição de conhecimentos obtidos no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, permitindo-lhe aplicar em contexto laboral a formação teórica adquirida nas diferentes áreas do medicamento.

Neste contexto tive a oportunidade de realizar dois estágios distintos, um em Farmácia Comunitária, na Farmácia Esperança, e outro em Farmácia Hospitalar, no Hospital Dr. Nélio Mendonça.

Os presentes relatórios, estruturados sob a forma de análise SWOT, têm o objetivo de analisar de forma retrospectiva, a minha experiência enquanto estagiária, evidenciando os principais pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças de cada percurso.

PALAVRAS-CHAVE: Ciências Farmacêuticas; Estágio Curricular; Relatório de Estágio; Farmácia Comunitária; Farmácia Hospitalar; Análise SWOT.

ABSTRACT

The curricular internship is the practical realization of the acquisition of knowledge obtained in the Integrated Masters in Pharmaceutical Sciences, allowing you to apply, in a work environment, the theoretical training acquired in the different areas of the pharmaceutical fields.

In this context I had the opportunity to perform two distinct stages, one in Community Pharmacy, at Esperança Pharmacy, and another in Hospital Pharmacy, at Dr. Nélio Mendonça Hospital.

These reports, structured in the form of SWOT analysis, have the objective of retrospectively analyzing my experience as a trainee, highlighting the main strengths, weaknesses, opportunities and threats of each intership.

KEYWORDS: Pharmaceutical Sciences; Curricular Internship; Internship Report; Community Pharmacy; Hospital Pharmacy; SWOT Analysis.

ABREVIATURAS

CIM – Centro de Informação do medicamento

DCI – Denominação Comum Internacional

DIDDU – Distribuição individual diária em dose unitária

DIM – Delegado de informação médica

HM – Hospital dos Marmeleiros

HNM – Hospital Dr. Nélio Mendonça

IA-SAÚDE – Instituto de Administração da Saúde e Assuntos Sociais, IP RAM

IMC – Índice de Massa Corporal

LASA – *Look alike, sound alike*

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamento não sujeito a receita médica

MSRM – Medicamento sujeito a receita médica

NP – Nutrição parentérica

PA – Pressão Arterial

PM – Prescrição médica

SESARAM E.P.E. – Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira E.P.E

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

TDT – Técnico de Diagnóstico e Terapêutica

I. INTRODUÇÃO

O estágio curricular foi a realização prática da aquisição de conhecimentos obtidos ao longo de nove semestres de estudo na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, incluído no 2º semestre do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF).

O desempenho da profissão farmacêutica assume um papel preponderante na sociedade e no sistema de saúde, uma vez que este é o primeiro profissional a quem geralmente os utentes recorrem. Esta unidade curricular visa fornecer aos estudantes a oportunidade de porem em prática os conhecimentos adquiridos durante o percurso académico.

Como tal, optei por realizar estágio em Farmácia Comunitária na Farmácia Esperança e em Farmácia Hospitalar no Hospital Dr. Nélio Mendonça (HNM).

O meu estágio em Farmácia Comunitária decorreu na Farmácia Esperança, no Arquipélago da Madeira sob a orientação da Dr.^a Joana Ferreira entre os meses de janeiro e abril de 2018. O meu percurso enquanto estagiária na Farmácia Esperança teve início na receção de encomendas, gestão de reservas e gestão de devoluções. Seguidamente, fui introduzida à análise de parâmetros antropométricos e bioquímicos, disposição de lineares, preparação de medicamentos manipulados, organização de receituário e atendimento observacional. Numa fase posterior, iniciei o atendimento ao balcão individualmente e aconselhamento farmacêutico.

Em maio de 2018, iniciei estágio nos Serviços Farmacêuticos do HNM, onde pude contactar com a vertente da Farmácia Hospitalar. Esta experiência permitiu-me compreender o papel de excelência que o farmacêutico assume enquanto profissional de saúde no controlo integral do circuito do medicamento, bem como a importância dos Serviços Farmacêuticos e cuidados de saúde prestados pelo farmacêutico em meio hospitalar.

Por forma a resumir a minha experiência, apresento os seguintes relatórios, que contemplam uma análise SWOT com a descrição das várias tarefas que realizei ao longo dos meus estágios e os vários desafios que me foram colocados no decorrer dos mesmos.

2. ANÁLISE SWOT

A análise SWOT deve o seu acrónimo a *Strengths* (Forças), *Weaknesses* (Fraquezas), *Opportunities* (Oportunidades) e *Threats* (Ameaças). Esta é uma análise feita a dois níveis, onde são destacados, a nível interno, os pontos fortes e pontos fracos e na análise à envolvente externa, as oportunidades e as ameaças (1).

Com a adaptação deste método de análise caracterizo abaixo o meu percurso enquanto estagiária em Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar.

3. ANÁLISE SWOT – FARMÁCIA COMUNITÁRIA

3.1. PONTOS FORTES

3.1.1. EXPERIÊNCIA ADQUIRIDA EM ESTÁGIO DE VERÃO

O contacto com a realidade profissional é o método mais eficaz de aprendizagem e desenvolvimento de competências, sendo que a realização prévia de um estágio de verão na Farmácia Esperança, permitiu-me perceber o funcionamento da farmácia e contactar com o sistema informático Sifarma 2000® e o processo de receção de encomendas, o que facilitou e agilizou a minha adaptação a este desafio.

3.1.2. PLANO DE ESTÁGIO

O farmacêutico exerce uma vasta variedade de funções no âmbito da Farmácia Comunitária. Neste sentido, o plano de estágio que me foi atribuído foi detentor de uma estrutura bem ordenada, que me permitiu aplicar e consolidar de forma gradual os conhecimentos teóricos que detinha e melhor compreender o método de trabalho da equipa técnica e de funcionamento da farmácia.

Inicialmente, foram-me inculcadas tarefas de *backoffice*, nomeadamente a nível da receção e armazenamento de encomendas, gestão de reservas e devoluções e disposição da farmácia. A execução destas tarefas permitiu-me contactar e familiarizar com os nomes comerciais dos medicamentos, dosagens e respetivos laboratórios e ainda explorar o modo de funcionamento do sistema informático utilizado, o Sifarma 2000®.

Seguidamente, fui introduzida à análise de parâmetros antropométricos e bioquímicos, disposição de lineares, preparação de medicamentos manipulados, organização de receituário, atendimento observacional, Numa fase posterior iniciei o aconselhamento farmacêutico e

atendimento ao balcão individualmente, podendo sempre contar com o apoio da equipa técnica aquando o surgimento de dúvidas.

Este seguimento de aprendizagem permitiu-me adquirir conhecimentos, confiança e agilidade no meu desempenho enquanto estagiária em Farmácia Comunitária e compreender todo o trabalho envolvido na gestão de uma farmácia.

3.1.3. CONFERÊNCIA E LOTEAMENTO DE RECEITUÁRIO

A conferência de receituário é da responsabilidade do farmacêutico e consiste na validação das prescrições médicas (PM). Inicialmente procede-se à verificação da data de validade, presença da assinatura do médico prescriptor e da respetiva vinheta identificativa. Posteriormente, averigua-se se o regime de comparticipação, as portarias e os despachos foram corretamente selecionadas, e se a receita possui o carimbo da farmácia, a respetiva data, a assinatura do utente e do profissional que procedeu ao aviamento da receita e da dispensa. Finalmente, é feita a separação do receituário por organismos de comparticipação, formando um lote completo de trinta receitas. Ao completar o lote, o verbete de identificação desse lote é emitido, carimbado e colocado nas receitas.

A confirmação de verbetes dos lotes é feita quando já existem lotes suficientes para o fazer, no último dia do mês. Após o fecho da farmácia tem que ser feito o fecho do receituário, fazendo assim com que não hajam devoluções de receitas no Centro de Conferências do Instituto de Administração da Saúde e Assuntos Sociais (IA-Saúde).

Ao longo do período de estágio, auxiliiei o farmacêutico responsável a realizar este trabalho de extrema responsabilidade que me permitiu pôr em prática todas as imposições legais que regem a organização e a validação do receituário.

3.1.4. SIFARMA 2000®

O Sifarma 2000® é um programa bastante completo que permite elaborar e informatizar um elevado número de tarefas. Este programa constitui um instrumento de suporte em todo o processo de aquisição, receção e dispensa de medicamentos pela sua ampla variedade de funções, desde gestão de compras, vendas, *stocks* e utentes até ao processo de faturação (2).

O acesso ao sistema é feito através de um código específico de utilizador, pelo que todos os movimentos fiquem gravados para que possam ser consultados posteriormente.

Este sistema informático adapta-se às necessidades do farmacêutico e às exigências do utente, proporcionando um serviço de qualidade, uma vez que permite autonomia de gestão, aumento da rentabilidade e produtividade, para além de ser uma ajuda na partilha de

informação com o INFARMED.

O Sifarma 2000[®] revelou ser uma ferramenta fulcral para o meu desempenho no aconselhamento ao utente quando iniciei a fase de atendimento ao público, por me permitir consultar as propriedades farmacológica e posologias da medicação a dispensar, possíveis interações medicamentosas, bem como aceder ao histórico dos utentes.

3.1.5. PRESTAÇÃO DE SERVIÇOS

O farmacêutico para além de ser um profissional especialista do medicamento, é também um agente de saúde pública, sendo o seu foco principal o bem-estar do utente e da sociedade em geral. A Farmácia Esperança tem um papel ativo como promotora de saúde da população através da prestação de diversos serviços, nomeadamente, a avaliação de parâmetros como a Pressão Arterial (PA), glicémia, colesterol e triglicérideos, avaliação do Índice de Massa Corporal (IMC), consultas de nutrição e aconselhamento dermocosmético. Além disto, tem um serviço de caminhadas (*Night Walkers*) e um serviço de corrida (*Trail Team*).

Os parâmetros bioquímicos (glicémia, triglicérideos, colesterol) são realizados com recurso ao aparelho Reflotron[®], sendo todos estes testes realizados única e exclusivamente por farmacêuticos. Para tal, a farmácia dispõe de um gabinete de utente, uma zona onde é possível um atendimento mais personalizado ao utente. Já o IMC e a PA são geralmente realizados numa máquina que se encontra na zona de atendimento.

Outro serviço essencial e ainda não mencionado é o VALORMED, que consiste num sistema de gestão de resíduos medicamentosos que assegura o tratamento seguro dos mesmos, dando benefícios ao ambiente e prevenindo possíveis problemas de saúde pública.

Enquanto estagiária, colocaram-me com um papel muito ativo na prestação destes serviços, tendo assim a possibilidade de otimizar a componente de comunicação inerente à área de atuação do farmacêutico.

3.1.6. PREPARAÇÃO DE MEDICAÇÃO

A preparação e garantia de qualidade de medicamentos manipulados é executada sob a responsabilidade do farmacêutico. Estes são preparados quando não é possível encontrar nenhum medicamento com igual forma farmacêutica e dosagem como no caso de preparações destinadas para uso pediátrico, aplicação cutânea, e a indivíduos com farmacocinética alterada (3).

O farmacêutico é responsável pela preparação destas formulações e, por conseguinte, pela garantia de qualidade, ficando encarregue de assegurar que todo o processo de cedência seja realizado consoante as Boas Práticas de Farmácia.

Durante o meu estágio, foram-me cedidas algumas fichas de preparação de medicamentos manipulados de aplicação tópica para o tratamento de afeções cutâneas, nomeadamente a vaselina salicilada a 10%, 20% e 40%, utilizada em hiperqueratoses, xarope oral de trimetoprim, indicado em infeções urinárias e soluções alcoólicas saturadas de ácido bórico para otites externas. Todos os processos realizados foram monitorizados pelo farmacêutico responsável, sendo posteriormente verificados pela Diretora Técnica da farmácia, de modo a ter conhecimento das obrigações de qualidade e segurança na preparação dos respetivos manipulados.

3.1.7. CONFERÊNCIA DE MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS E ESTUPEFACIENTES

Quando iniciei as tarefas de *backoffice* foi-me transmitido que a conferência de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes requer uma atenção especial, quer no seu aprovisionamento, armazenamento e dispensa, como no controlo de receituário, uma vez que são substâncias com ação no sistema nervoso central que induzem uma dependência física/psíquica, podendo levar a sintomas de privação.

A conferência de psicotrópicos é feita mensalmente, juntamente com a do receituário arquivado e trimestralmente com a confirmação da listagem de entradas e saídas de produtos. No processo de conferência, verifica-se se os dados do talão estão conformes com a listagem de saída dos psicotrópicos. Concomitantemente, foi-me explicado como proceder à dispensa deste tipo de medicação através do Sifarma 2000®. A dispensa destes medicamentos exige a introdução no sistema informático de uma série de dados referentes ao médico prescritor, doente e adquirente e são emitidos dois talões de venda com esses dados que devem ser anexados à fotocópia da PM.

Esta instrução permitiu-me familiarizar com o nome dos vários psicotrópicos e estupefacientes e o processo de cedência dos mesmos, facilitando posteriormente o atendimento ao balcão.

3.2. PONTOS FRACOS

3.2.1. CONTEÚDO PROGRAMÁTICO DO MICF

O conteúdo programático do MICF providência conhecimentos base ao exercício profissional em áreas distintas do medicamento, no entanto, é da minha opinião que a componente prática inerente à profissão farmacêutica está em falta.

O mesmo apresenta algumas lacunas que dificultaram o meu percurso como estagiária, especialmente ao nível do aconselhamento de produtos de puericultura, suplementos alimentares, produtos de veterinária e dermocosmética.

Foram várias as situações em que foi necessário prestar um aconselhamento acerca destes produtos, sendo que uma aprendizagem neste campo teria simplificado as mesmas.

3.2.2. DIFICULDADES PROVENIENTES DO DESCONHECIMENTO DO NOME COMERCIAL DOS MEDICAMENTOS

A formação que obtemos através do MICF providencia-nos conhecimentos acerca dos princípios ativos e respetivos mecanismos de ação. No entanto, a falta de familiarização com os nomes comerciais dos medicamentos afeta negativamente a qualidade do atendimento ao utente.

Como a grande maioria dos MNSRM e alguns medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) são referenciados pelo respetivo nome comercial, foi necessário e determinante o estudo dos produtos existentes na farmácia de modo a ultrapassar esta dificuldade e assim evitar constrangimentos durante o atendimento ao utente.

Considero que seria uma mais-valia, simular a prática clínica de modo a familiarizarmos com os diferentes produtos e respetivas denominações comerciais ao longo das unidades curriculares do curso.

3.2.3. FRACO DOMÍNIO DAS LÍNGUAS ESTRANGEIRAS

A ilha da Madeira tem muita afluência de turistas. Nas proximidades da farmácia existem quatro hotéis, algumas residenciais e alojamento local, pelo que há uma necessidade formativa para com os colaboradores de aprenderem pelo menos mais duas línguas, o alemão e o francês, de modo a evitar falhas de comunicação que conseqüentemente possam interferir com o aconselhamento farmacêutico.

Desta forma, seria útil para a farmácia e funcionários, de aprenderem mais idiomas para

um maior esclarecimento de dúvidas emergentes, elevando a qualidade do atendimento e aconselhamento deste público-alvo.

3.2.4. INTERAÇÃO MÉDICO/UTENTE/FARMACÊUTICO

Existe uma relação de pouca cooperação entre médicos e farmacêuticos, o que se torna inoportuno uma vez que pode contribuir para irregularidades no aconselhamento farmacêutico.

É importante que o farmacêutico reforce a posologia e advirta verbalmente para o uso correto do medicamento. Apesar de muitas das receitas já serem eletrónicas e virem com o guia de tratamento, continuam a surgir algumas incongruências que, por vezes, exigem o contacto com o médico prescriptor para o seu esclarecimento.

Com a realização deste estágio, percebi que o farmacêutico é o primeiro profissional a quem os utentes geralmente recorrem, pelo que devemos providenciar sempre um serviço de excelência, o qual nem sempre é facilitado devido às falhas de comunicação ou em certos casos, de cooperação.

3.3. OPORTUNIDADES

3.3.1. LOCALIZAÇÃO DA FARMÁCIA

A Farmácia Esperança tem uma localização privilegiada uma vez que se encontra rodeada por clínicas dentárias, hotéis, centro de saúde, policlínicas, lares, parque infantil e estabelecimentos de restauração.

A disponibilização de produtos de saúde e dermocosmética para o Lar de Santa Casa da Misericórdia de Santa Cruz, para o Lar de São Paulo e Refúgio de Gaula e para o Estabelecimento prisional do Funchal fez com que pudesse adquirir uma enorme experiência ao preparar a medicação para estas instituições, uma vez que tive contacto com uma massiva quantidade de receitas onde pude observar uma diversidade de prescrições e familiarizar-me com o programa Sifarma 2000®.

O público-alvo desta farmácia abrange vários grupos socioeconómicos de diferentes faixas etárias. A heterogeneidade de utentes ao me permitir lidar com diferentes situações clínicas, tornou esta experiência bastante enriquecedora e didática, permitindo-me compreender o papel preponderante que o farmacêutico assume como profissional de saúde, que consiste não só na dispensa e manipulação de medicamentos, como na educação para a saúde pública.

3.3.2. FORMAÇÃO CONTÍNUA

O farmacêutico tem de se manter informado e atualizado relativamente à introdução de novos MSRM e MNSRM no mercado e aos avanços científicos e tecnológicos.

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de assistir na farmácia, várias formações sobre temas distintos, desde formações dadas por Delegados de Informação Médica (DIM) a exposições dos produtos das suas marcas na farmácia e outras formações que decorreram em locais específicos na Madeira.

As formações permitiram-me adquirir novos conhecimentos na área de dermofarmácia e cosmética, relativos especialmente às novidades existentes no mercado a nível de gamas anti-envelhecimento e medidas de proteção solar, suplementos alimentares e MNSRM, de marcas como a VICHY[®], ISDIN[®], Omega Pharma[®] e Edol[®].

A formação contínua permite uma constante atualização de conceitos e conhecimentos e, no caso concreto dos estagiários, a oportunidade de ficarem a conhecer os produtos disponíveis no mercado. Este ponto foi vantajoso, uma vez que combateu algumas lacunas do conteúdo programático do MICEF, permitindo-me aumentar o meu conhecimento relativamente a diversos produtos, facilitando o posterior aconselhamento farmacêutico.

3.3.3. ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO

A ação do farmacêutico é cada vez mais fulcral no seguimento da terapêutica dos utentes, na medida em que a sua intervenção pode esclarecer dúvidas sobre o uso correto dos medicamentos, com o objetivo de otimizar os efeitos terapêuticos e reduzir a probabilidade de aparecimento de efeitos adversos e toxicidade.

O envelhecimento da pirâmide demográfica na nossa sociedade, traduz-se no aumento da população de 3^a idade. Esta subpopulação exige especial atenção por parte do farmacêutico, uma vez que grande parte se encontra em regime de polimedicação, sendo fundamental a ação do farmacêutico no seguimento da terapêutica.

A aposta neste papel garante a eficácia e a segurança da terapêutica, melhora a qualidade de vida dos utentes e reduz custos hospitalares de internamentos associados a problemas com a medicação. Por estes motivos, considero que o futuro da profissão farmacêutica passará pelo foco no acompanhamento farmacoterapêutico.

3.4. AMEAÇAS

3.4.1. FÁCIL ACESSO A INFORMAÇÃO ERRADA

A comunicação social e os media têm um impacto forte no conhecimento da sociedade em geral. No entanto, muitas vezes a difusão da informação não é feita de forma explícita, enfatizando o papel ativo e preponderado que o farmacêutico tem que assumir, para responder e esclarecer todas as possíveis dúvidas dos seus utentes. No entanto, a disseminação de informação pouco fidedigna gera falsas crenças e descredibiliza os profissionais de saúde cujo aconselhamento seja contraditório à opinião formada pelos utentes.

Durante o meu estágio, a prescrição por denominação comum internacional (DCI) implicou, em diversas ocasiões, um constante desafio no aconselhamento de medicamentos genéricos, os quais eram percecionados como medicamentos menos eficazes e menos seguros. Esta ideia pré-concebida exigiu que tivesse de explicar o que são medicamentos genéricos e o porquê de serem mais económicos, sublinhando o facto de contribuem para a sustentabilidade do Sistema Nacional de Saúde.

Este exemplo demonstra o impacto da comunicação social e dos media na divulgação de informação e o constante desafio do farmacêutico no desempenho da sua função.

3.4.2. INSULARIDADE

A gestão de *stocks*, visa garantir a existência de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos que supram as necessidades da farmácia, adequando os fornecimentos pelos laboratórios aos consumos previstos, sendo que a Farmácia Esperança possui um *stock* mínimo que assegure a disponibilidade dos produtos para responder às necessidades de consumo dos utentes de, pelo menos, duas semanas.

Devido à situação geográfica da Madeira, estamos limitados pelo transporte aéreo e marítimo de mercadorias. Consequentemente, as condições meteorológicas condicionam a obtenção de produtos farmacêuticos, tendo ocorrido algumas ruturas de *stock* quando os meios de transporte se encontravam condicionados.

3.4.3. PAPEL CONCORRENTE DE OUTROS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Considero que os técnicos auxiliares de farmácia possam ser uma ameaça para o futuro da nossa profissão, pois com poucos meses formativos podem ir ao balcão e dispensar MNSRM, e é da minha opinião que são carecidos de formação para tal.

A intervenção farmacêutica é essencial, contudo o farmacêutico vê a sua autonomia limitada pela aceitação médica. Além disso, outros profissionais de saúde têm cada vez mais um papel ativo nas tarefas dos farmacêuticos fazendo com que o sector farmacêutico caia lentamente na precariedade.

4. CASOS PRÁTICOS

A indicação e intervenção farmacêutica é o ato no qual o farmacêutico, enquanto profissional de saúde, decide qual o melhor MNSRM e as medidas não farmacológicas de modo a solucionar um problema de saúde.

4.1. CASO PRÁTICO Nº I

Senhor de 33 anos dirige-se à farmácia pois já está com uma forte obstipação há cerca de uma semana. Ao ser questionado em relação o seu estilo de vida e medicação, referiu ser sedentário devido à sua profissão administrativa e não faz qualquer tipo de medicação.

I.1- Medidas não farmacológicas:

Expliquei ao utente que deveria reeducar o intestino, fazer as refeições sempre à mesma hora, não ignorar o reflexo de defecação, fazer uma dieta rica em fibras, ingerir muitos líquidos, praticar atividade física e diminuir progressivamente o laxante.

I.2- Medidas farmacológicas:

Cedi um laxante expansor de volume Agiolax®. Expressei que deveria tomar uma ou duas colheres de chá cheias após o jantar e, se necessário, antes do pequeno-almoço (4).

4.2. CASO PRÁTICO N°2

Senhora de 54 anos dirigiu-se à farmácia com diarreia e vômitos, sem febre. Não fazia nenhum tipo de medicação e também não tinha comido nada diferente do habitual.

2.1- Medidas não farmacológicas:

Aconselhei a reposição de fluídos e evitar produtos lácteos, como iogurtes, leite e queijo.

2.2- Medidas farmacológicas

Redrate[®] e UL-250[®]. Esclareci que deveria proceder à toma de uma cápsula de UL-250[®] três vezes ao dia e à toma de uma carteira da solução de reidratação após cada dejeção diarreica, dissolvendo o conteúdo da carteira em 200 mL de água fervida, ficando a mistura pronta a beber depois de arrefecida (5,6).

4.3. CASO PRÁTICO N°3

Jovem com 25 anos dirige-se à farmácia e solicita a pílula do dia seguinte, pois tomava a Yaz[®], começou a tomar azitromicina e teve relações sexuais. Não fazia mais nenhum tipo de medicação e não pretendia engravidar.

3.1- Medidas não farmacológicas

Advertir para as doenças sexualmente transmissíveis.

3.2- Medidas farmacológicas

Não dispensei a pílula do dia seguinte pois a azitromicina e a pílula não interagem entre si (7,8).

5. ANÁLISE SWOT – FARMÁCIA HOSPITALAR

5.1. PONTOS FORTES

5.1.1. FORMAÇÃO CONTÍNUA

Os contínuos avanços científicos e tecnológicos na área da saúde obrigam o farmacêutico a apostar continuamente na sua formação, uma vez que um conhecimento sólido e atualizado permite a execução das mais variadas funções com qualidade, segurança e eficácia.

Durante todo o meu estágio, deparei-me com várias ocasiões que me proporcionaram a aquisição de novos conhecimentos. A leitura do manual de procedimentos de cada sector, por forma a assimilar a legislação aplicada, as funções a que competem os diferentes setores, a pesquisa bibliográfica relativa a medicamentos com os quais ia contactando, por forma a esclarecer dúvidas que me foram surgindo e outras propostas pelos farmacêuticos e a transmissão de conhecimentos pela equipa, foram fulcrais para que estes dois meses de estágio se tornassem uma experiência verdadeiramente motivadora.

5.1.2. CENTRO DE INFORMAÇÃO DE MEDICAMENTOS (CIM)

O CIM é onde se localiza toda a informação relacionada com os medicamentos, dispositivos médicos ou produtos de saúde, o qual surgiu da necessidade crescente de informação clara, independente e organizada.

Durante a minha passagem neste sector, elaborei, com a supervisão do farmacêutico responsável, o esclarecimento de questões colocadas pelos requisitantes. As dúvidas chegam ao CIM via telefone, por escrito ou via e-mail, sendo posteriormente registadas informaticamente. Seguidamente, procede-se à análise da questão e após consulta e análise das diversas fontes, elaboramos a resposta ao requisitante. Deve ficar registado informaticamente quem requisitou a informação, qual a questão efetuada, a data, a rapidez da resposta e quem elaborou a resposta. Posto isto, classifico o contato com o CIM um fator diferenciador na minha formação académica.

5.1.3. UNIDADE DE PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS ESTÉREIS

O sector da preparação de medicamentos estéreis é responsável pelas preparações que exigem cuidados especiais de manipulação, mediante o recurso a técnica assética, sob condições adequadas e com equipamentos apropriados, de modo a garantir a sua qualidade, eficácia e segurança das preparações efetuadas.

Durante o estágio foi-me permitido auxiliar o farmacêutico responsável na validação da PM, que passa pelo estudo e cálculo das quantidades de cada componente a adicionar à bolsa e elaboração da “Ficha Técnica de Preparação”, com posterior impressão dos rótulos correspondentes.

Seguidamente, assisti à produção de nutrição parentérica (NP) personalizada para as áreas de neonatologia e pediatria, colírios fortificados e doses unitárias de um anticorpo monoclonal, Bevacizumab, em utilização *off-label* para administração intra-vítrea em doentes com retinopatia diabética.

Na NP do adulto, a glicose, os aminoácidos, os eletrólitos, as vitaminas hidrossolúveis e oligoelementos são adicionados à fase aquosa, enquanto que à fase lipídica adicionam-se os lípidos e as vitaminas lipossolúveis. Finalmente, adiciona-se a fase lipídica à fase aquosa e procede-se à homogeneização da bolsa.

Na NP do prematuro, usam-se esquemas exclusivos, onde o farmacêutico faz o cálculo da quantidade de heparina a utilizar, tendo em consideração o volume total da preparação, o volume a preparar dos nutrientes e micronutrientes prescritos, e se for o caso, o volume de lípidos e vitaminas lipossolúveis a acrescentar.

A minha passagem neste sector permitiu-me visualizar a manipulação das respetivas preparações, alertando para a particularidade e rigor das técnicas.

5.1.4. CONTACTO COM CIRCUITO DOS MEDICAMENTOS SUJEITOS A LEGISLAÇÃO ESPECIAL

Existem medicamentos que estão abrangidos por uma legislação específica e possuem circuitos especiais de distribuição, por necessitarem de um controlo mais rigoroso relativamente à segurança. Neste estágio, pude contactar com alguns destes circuitos, nomeadamente a distribuição de estupefacientes e psicotrópicos e hemoderivados.

Os psicotrópicos e estupefacientes estão sujeitos a legislação especial, sendo regulados pelo Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de janeiro, que vêm exigir um controlo rigoroso da sua prescrição e distribuição. Estes medicamentos encontram-se armazenados num armário metálico com fechadura, sendo necessário uma requisição especial em modelo de “Anexo X” para a sua dispensa (Anexo I), sendo que este circuito de distribuição é assegurado por um farmacêutico responsável (9).

Os medicamentos hemoderivados seguem normas de registo previstas no Despacho Conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. A prescrição de hemoderivados é realizada *on-line*

sendo necessário para a sua requisição o preenchimento de um impresso próprio para o efeito (Anexo 2), no qual os atos de requisição, distribuição e administração são registados (9).

A implementação destes procedimentos providencia um maior controlo da distribuição e consumo deste tipo de medicação, reduzindo o uso impróprio, custos e potenciais riscos associados.

5.1.5. DISTRIBUIÇÃO INDIVIDUAL DIÁRIA EM DOSE UNITÁRIA (DIDDU)

O sistema de DIDDU no HNM consiste na disponibilização de medicamentos em dose unitária aos doentes hospitalizados.

O processo passa pela validação da PM pelo farmacêutico responsável, possibilitando a elaboração de um perfil farmacoterapêutico individualizado por doente. Posteriormente, o TDT avia os medicamentos, por doente e para consumo para um período de 24 horas, exceto aos sábados, em que a medicação é aviada para um período de 48 horas. A DIDDU no HNM já contempla nove serviços e é feita através do Kardex[®], permitindo um acesso rápido e preciso aos fármacos, uma vez que possui um sistema de alta segurança, diminuindo o risco de erros relativos a trocas, ocultação ou duplicação de medicação.

Este sistema possibilita o conhecimento do perfil farmacoterapêutico de cada doente através da monitorização da PM antes da dispensa e administração da medicação, aumenta a segurança e eficiência do circuito interno do medicamento, diminui os riscos de interações medicamentosas, racionaliza a terapêutica e custos associados, diminui os desperdícios de medicação e proporciona aos enfermeiros mais tempo para se dedicarem aos cuidados de enfermagem (10).

Considero o contacto com este sistema de distribuição um ponto forte, pela possibilidade de alargar os meus conhecimentos e de perceber a dinâmica de funcionamento do sector de distribuição.

5.1.6. DISPENSA AUTOMÁTICA DE MEDICAMENTOS

A Pyxis MedStation[®] é um sistema alternativo aos armários da enfermaria, encarregue da dispensa automática de medicamentos, que veio promover uma melhoria em todo o circuito do medicamento, racionalizando os custos devido a um maior controlo aa sua utilização e oferecendo maior segurança e eficácia na distribuição da medicação. Estas possuem um programa informático próprio, o qual exige credenciais de acesso para aceder a toda a medicação que consta no interior de cada uma.

As Pyxis MedStation® estão distribuídas no HNM pelo Bloco Operatório, Serviço de Urgência e Pediatria, onde está acoplada a um frigorífico, para um controlo mais rigoroso da medicação de frio, e uma no Hospital dos Marmeleiros (HM). Esta última possibilita a aquisição de medicação após o horário de fecho da farmácia às 16h, aos fins de semana e em situações de rutura de *stock* ocorrentes quando os meios de transporte de medicamentos se encontram restritos.

5.2. PONTOS FRACOS

5.2.1. DURAÇÃO DO ESTÁGIO

Apesar da oportunidade de realizar um segundo estágio curricular, o facto de a duração do mesmo ser de apenas dois meses, não me permitiu uma aprendizagem gradual dos conhecimentos transmitidos, nem a realização de forma autónoma, das várias tarefas que me foram propostas.

Os extensos desafios com os quais me deparei na passagem pelos diversos setores que visam uma integração plena dos vastos conhecimentos necessários comprovam a complexidade das tarefas adstritas à prática de farmácia hospitalar, salientando que o tempo de estágio oferecido pelo MICEF, não nos prepara para a realidade profissional.

5.2.2. SECTORES MAIS OBSERVACIONAIS DO QUE PRÁTICOS

Devido à elevada responsabilidade que o farmacêutico hospitalar assume no desempenho das suas atividades, houve períodos em que o meu estágio se tornou mais observacional do que prático, devido à carga de trabalho existente e aos prazos a cumprir pelo que considero que esta experiência teria sido mais interessante e enriquecedora se contemplasse uma dimensão mais prática. A componente mais prática que experienciei foi a cedência de medicamentos em ambulatório e esclarecimento de dúvidas no CIM.

5.2.3. MONITORIZAÇÃO CLÍNICA DA TERAPÊUTICA

A farmácia clínica é um conceito que transforma a farmácia hospitalar de fabricante e dispensador de medicamentos, para uma intervenção mais ativa do farmacêutico que visa a individualização posológica, com o objetivo de alcançar a máxima eficácia terapêutica com a mínima incidência de efeitos adversos. Neste sentido, o farmacêutico hospitalar integra a equipa clínica, acompanhando diretamente o doente nos serviços clínicos e prestando apoio contínuo aos médicos e enfermeiros desse serviço.

Constituindo parte do campo de atuação do farmacêutico, a monitorização clínica da terapêutica conduz a uma individualização da terapêutica, aumentando a efetividade da mesma, repercutindo um impacto económico positivo. No entanto, a falta de farmacêuticos especializados e disponíveis para este serviço impossibilitou-me de contactar com esta área.

5.2.4. ATIVIDADES QUE NÃO SÃO DA COMPETÊNCIA DO FARMACÊUTICO

Os profissionais de saúde no HNM têm de realizar tarefas que não deveriam ser da sua responsabilidade, como é o caso da distribuição de tarefas na reposição de *stocks* nivelados, fazendo com que os farmacêuticos tenham menos disponibilidade para execução de tarefas mais importantes que visam a segurança e monitorização da medicação. Neste sistema de distribuição de medicamentos, há reposição de *stocks* nivelados de medicamentos previamente definidos pelos farmacêuticos, enfermeiros e médicos dos respetivos serviços clínicos com uma periodicidade definida. O pedido dos medicamentos para reposição dos *stocks* nivelados, é feito, validado, aviado pelo farmacêutico responsável e a medicação a ser enviada para o serviço ainda é conferida na sua totalidade por um farmacêutico, restando pouco ou nenhum tempo para a monitorização da terapêutica medicamentosa do doente.

Considero um ponto fraco o desempenho destas tarefas durante a minha passagem pelo sector de distribuição que apenas envolviam a passagem pelos diferentes serviços para avaliar o *stock* existente, aviamento do pedido para reposição dos *stocks* e conferência de toda a medicação antes do seu envio para o serviço.

5.3. OPORTUNIDADES

5.3.1. NOVAS TECNOLOGIAS DE DISTRIBUIÇÃO

A evolução tecnológica permitiu o aparecimento de sistemas automatizados de distribuição de medicamentos, quer para a farmácia, onde se encontram sistemas centralizados, como o Kardex[®], quer para os serviços clínicos, os sistemas descentralizados, como a Pyxis MedStation[®].

A utilização deste tipo de sistemas acarreta inúmeras vantagens, nomeadamente a validação da PM, dando origem ao perfil farmacoterapêutico do doente, aumento da segurança na dispensa de medicamentos, racionaliza os diversos *stocks* nas unidades de distribuição, reduzindo os custos associados com a terapêutica medicamentosa, torna o processo menos moroso e menos sujeito a erros humanos e reduz o tempo de enfermagem dedicado a tarefas administrativas e de manipulação de medicamentos.

Considero que a otimização da utilização destas novas tecnologias pode representar uma mais-valia a todos os níveis, pelas vantagens supramencionadas e por potenciar o papel farmacêutico, libertando-o de tarefas administrativas para se focar em outras tarefas imprescindíveis.

5.3.2. SESSÕES CLÍNICAS HOSPITALARES

O HNM reforça a formação contínua de todos os seus colaboradores, através da organização de reuniões científicas, jornadas clínicas, formações e sessões clínicas.

No decorrer do meu estágio, tive oportunidade de assistir à ‘Semana do programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos’ promovida pelo grupo de coordenação do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos, que é constituída por médicos, farmacêuticos e enfermeiros, e que tem como objetivo de incrementar estudos relativos à infeção hospitalar e divulgar informações no âmbito desta problemática.

Esta formação foi muito enriquecedora na medida que me proporcionou a oportunidade de conhecer e perceber melhor a problemática emergente do aumento de resistências dos microrganismos a antibióticos tornando-se urgente a atuação preventiva nesta causa.

5.4. AMEAÇAS

5.4.1. INSULARIDADE

A gestão de *stocks* garante a existência de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos que supram as necessidades do hospital, adequando os fornecimentos pelos laboratórios aos consumos previstos pelo hospital.

Tendo em conta que a Madeira é uma ilha, a receção da medicação está condicionada pelo transporte aéreo e marítimo, interferindo com o processo de aquisição de medicação aos laboratórios, para além de surgirem situações de proximidade do *stock* de segurança e mesmo rutura de *stock* em medicamentos de baixa rotatividade quando os meios de transporte estão restritos.

5.4.2. DISTANCIAMENTO FARMACÊUTICO-DOENTE

O farmacêutico apenas tem a possibilidade de contactar com o doente nas visitas clínicas, sendo esta uma realidade ainda pouco frequente no HNM. Considero que ainda há um longo caminho a percorrer na sensibilização de outros profissionais de saúde para a importância do farmacêutico na equipa multidisciplinar de saúde.

A validação da PM sem acompanhamento ao serviço clínico pode influenciar negativamente a produtividade e avaliação do farmacêutico e isto prende-se como o facto de os farmacêuticos ainda não terem conseguido conquistar o seu lugar na equipa multidisciplinar de saúde. Um dos principais motivos, prende-se com a dependência física do farmacêutico à farmácia onde constatei que muitas das atividades realizadas pelos farmacêuticos, não exigiam o uso das suas competências clínicas e científicas, consumindo assim o seu tempo para execução de tarefas de competência farmacêutica, sendo uma clara ameaça à profissão farmacêutica em meio hospitalar.

5.4.3. PAPEL CONCORRENTE DE OUTROS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Considero que os enfermeiros, TDT, e até os médicos possam ser uma ameaça para o futuro da profissão farmacêutica em meio hospitalar.

No HNM, a gestão de dispositivos médicos e a preparação dos medicamentos citotóxicos não são da responsabilidade dos farmacêuticos. A preparação dos medicamentos citotóxicos realiza-se no serviço de hemato-oncologia numa câmara de fluxo laminar vertical, sendo da responsabilidade dos enfermeiros com habilitações para tal. Esta situação deve-se ao facto de a câmara de fluxo laminar no Núcleo Farmacêutico ser horizontal, condicionando a preparação de citotóxicos.

A intervenção farmacêutica está limitada e dependente da aceitação médica e outros profissionais de saúde, os quais têm cada vez mais um papel ativo nas tarefas dos farmacêuticos, pelo que temos de lutar mais pela nossa profissão para não deixar o sector farmacêutico cair na precariedade.

6. CONCLUSÃO

A realização ambos os estágios curriculares como parte integrante do MICF, revelou-se uma etapa imprescindível, tanto para a minha formação académica permitindo-me consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo dos anos, como para a construção da minha identidade como futura profissional de saúde.

O estágio na Farmácia Esperança demonstrou-me que somos os primeiros profissionais de saúde a quem os utentes geralmente recorrem e é em nós que estes depositam toda a sua confiança, sendo que temos uma função muito ativa na promoção da saúde pública. Apercebi-me que ser farmacêutico, muitas vezes implica uma perspetiva humana, superando assim o contexto teórico prático adquirido ao longo dos anos na faculdade.

Por outro lado, o estágio no HNM possibilitou-me ganhar conhecimentos da enorme extensão de funções que esta área engloba e como o circuito de processos deve funcionar a nível hospitalar.

As diferentes funções que exerci em cada estágio permitiram-me perceber que o farmacêutico é um profissional com diversas valências, devendo investir constantemente na sua formação de modo a enobrecer a sua valorização profissional.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ECONOMIC TIMES – **Definition of ‘SWOT Analysis’** (2018) [Acedido a 30 de março de 2018]. Disponível na Internet: <http://economictimes.indiatimes.com/definition/swot-analysis>
2. GLINTT – **Sifarma** (2018) [Acedido a 11 de fevereiro de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.glintt.com/pt/oquefazemos/ofertas/SoftwareSolutions/Paginas/Sifarma.aspx>
3. INFARMED – **Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril – Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados** [Acedido a 14 de fevereiro de 2018]. Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1070327/067-ADL_95_2004.pdf
4. INFARMED – **Resumo das Características do Medicamento Agiolax** (2014) [Acedido a 16 de março de 2018]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=161&tipo_doc=rcm
5. INFARMED – **Resumo das Características do Medicamento Redrate** (2006). [Acedido a 16 de março de 2018]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7410&tipo_doc=rcm
6. INFARMED – **Resumo das Características do Medicamento UL-250** (2014) [Acedido a 16 de março de 2018]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8813&tipo_doc=fi
7. INFARMED – **Resumo das Características do Medicamento Yaz.** (2015). [Acedido a 16 de março de 2018]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45694&tipo_doc=rcm
8. INFARMED – **Resumo das Características do Medicamento azitromicina** (2018) [Acedido a 16 de março de 2018]. Disponível na Internet: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=36448&tipo_doc=rcm
9. MINISTÉRIO DA SAÚDE, CONSELHO EXECUTIVO DA FARMÁCIA HOSPITALAR – **Manual da Farmácia Hospitalar** (2005) [Acedido a 8 de março de 2018]. Disponível na internet: www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/MANUAL_FARMACIA_HOSPITALAR

10. SOUSA, A., SOARES, C., REIS, C., SERRADO, F., PEREIRA, N., CORREIA, R., LEMOS, L., JARDIM, H., **Distribuição de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos.**

Manual do Serviço Farmacêutico. 2010

8. ANEXOS

Anexo I: Anexo X - requisição de psicotrópicos e estupefacientes

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/83, DE 22 DE JANEIRO, COM RETIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º _____ **Anexo X**

Serviços Farmacêuticos do _____ SERVIÇO SALA _____ Código _____

Medicamento (DCI)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do doente	Cama/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Enfermeiro que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
<i>Total</i>					<i>Total</i>	

Assinatura legível do diretor do serviço ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Assinatura legível do diretor dos serviços farmacêuticos ou legal substituto _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. legível) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____ Recebido por (ass. legível) _____ Data ____/____/____ N.º Mec. _____
---	---	--

Modelo n.º 1509 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

Anexo 2: Documento para aquisição/administração de hemoderivados.

Número de série 207787

VIA FARMÁCIA



MINISTÉRIO
DA SAÚDE

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO

(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos^(*))

HOSPITAL _____

SERVIÇO _____

Médico _____ (Nome legível) N.º Mec. ou Vinheta _____ Assinatura _____ Data ____/____/____	Identificação do doente (nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS) Apor etiqueta autocolante, citógrafa ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.	QUADRO A
--	--	-----------------

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (a preencher pelo médico)

Hemoderivado _____ (Nome, forma farmacéutica, via de administração) Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____ Diagnóstico/Justificação Clínica _____ _____ _____	QUADRO B
---	-----------------

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ / _____ (a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

(*) Exceionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante (Assinatura) _____ N.º Mec. _____

I. Instruções relativas à documentação:

A requisição, constituída por **2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)**, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Exceionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:

- a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;
- b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

PARTE II

**Monografia “Propriedades
farmacológicas da *Annona cherimola*
Mill.”**

RESUMO

Nos últimos anos, tem-se assistido a um aumento do interesse pelo papel que a alimentação desempenha na saúde humana. O valor nutritivo e a atividade biológica das plantas relacionada com a saúde, dependem, não só da concentração em nutrientes, mas também do seu teor em compostos bioativos, quantidade ingerida diariamente e biodisponibilidade.

A Ilha da Madeira, devido às suas condições climáticas, é um local privilegiado para o cultivo da *Annona cherimola* Mill., cujos frutos apresentam características organolépticas e nutricionais amplamente conhecidas. No entanto, é pouco estudada no que respeita ao seu teor em compostos bioativos que exibem as suas propriedades terapêuticas.

Esta revisão tenta abranger a literatura disponível sobre a *Annona cherimola* Mill., respetivamente ao seu valor nutricional, constituintes fitoquímicos, usos tradicionais e propriedades terapêuticas.

PALAVRAS-CHAVE: *Annona cherimola* Mill., Plantas Medicinais, Compostos bioativos, Propriedades Terapêuticas, Etnofarmacologia.

ABSTRACT

In recent years, there has been an increased interest in the role of food in human health. The nutritional value and biological activity of plants related to health, depend not only on the concentration of nutrients, but also on their content in bioactive compounds, amount ingested daily and bioavailability.

Due to its climatic conditions, Madeira Island is a privileged place for the cultivation of *Annona cherimola*, whose fruits are widely known for their nutritional and organoleptic characteristics, although little was studied with respect to its content of compounds bioactive agents that exhibit its therapeutic properties.

This review attempts to cover the available literature on *Annona cherimola* Mill., with respect to its nutritional value, phytochemical constituents, traditional uses and therapeutic properties.

KEYWORDS: *Annona cherimola*, Medicinal Plants, Bioactive Compounds, Therapeutic properties, Etnofarmacology

LISTA DE ABREVIATURAS

5-HT – 5-hidroxitriptamina

AC – Antes de Cristo

AChe – *Annona cherimola*

AEBT – Comportamento exploratório de evitação

AIP – Índice aterogénico de plasma

AITD – Ratos diabéticos tipo II induzidos por aloxano

AR – Artrite reumatoide

BBT – Comportamento de enterramento

CACO-2 – Células de adenocarcinoma colorretal

CC50 – 50% da concentração citotóxica

DOP – Denominação de origem protegida

DPPH – 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo

EC50 – 50% do efeito máximo

ECE – Equivalentes de epicatequina

ED50 – 50% da dose efetiva

EDTA – Ácido etilendiamino tetra-acético

EE – Extrato etanólico

FCA – Adjuvante completo de *Freund*

FRAP – Método do poder antioxidante da redução férrica

GABA – Ácido gama aminobutírico

GAE – Equivalentes de ácido gálgico

GC/MS – Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa

HDL – Lipoproteína de alta densidade

Hep-2 – Células de carcinoma da epiderme da laringe

HMG-CoA – 3-hidroxi-3-methyl-glutaril-CoA

HPLC – Cromatografia líquida de alta eficiência

HSV-2 – Vírus Herpes Simplex-2

HT-29 – Linha celular do cólon

IC50 – Concentração inibitória 50%

LC/MS – Cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massa

LD50 – 50% da dose letal

LDL – Lipoproteína de baixa densidade

MCF-7 – Linha celular da mama

MDA-MB-231 – Linha celular de adenocarcinoma da mama

MDBK – Células renais bovinas

MIA PaCa-2 – Linha celular pancreática

MIC – Concentração mínima inibitória

MTT – Corante tetrazólio

NADH – Dinucleótido de nicotinamida e adenina

NPC1L1 – Proteína transportadora Niemann-Pick C1-like I

NR – Ensaio do vermelho neutro

OGTT – Teste oral de tolerância à glicose

OSTT – Teste oral de tolerância à sacarose

PC-3 – Linha celular da próstata

ROS – Espécies reativas de oxigénio

SNC – Sistema nervoso central

TPTZ – 2,4,6-tripiridil-s-triazina

I. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos tem-se verificado um aumento do interesse pelo papel que a alimentação desempenha na saúde humana. Um exemplo de uma área que tem ganho cada vez mais destaque são os frutos tropicais. A procura destes pelos consumidores tem aumentado significativamente em virtude das mudanças do mercado global e conhecimento relativamente às suas propriedades sensoriais, organoléticas, e conteúdo em vitaminas, minerais e compostos bioativos (1).

Os efeitos que os frutos tropicais exercem na saúde assenta no seu valor nutritivo e atividade biológica. Estas propriedades dependem não só da sua concentração em nutrientes, mas também do seu teor em compostos bioativos, quantidade ingerida diariamente e biodisponibilidade. Com isto, o estudo e caracterização deste tipo de frutos revela-se preponderante a fim de retirar ilações objetivas e com detalhe da sua constituição fitoquímica, valor nutricional, níveis de bioatividade e segurança alimentar (2,3).

A anona ou cherimoya é nativa dos Andes e existem registos do seu cultivo durante os tempos do Império Inca, que remonta a 1200 a.C. Além disso, é conhecida pelo seu sabor excecional, tornando-se cada vez mais importante em regiões tropicais e subtropicais, devido às suas implicações na medicina popular e comercial (4,5).

Apesar do clima em Portugal não permitir a produção de muitos frutos exóticos, tem-se verificado um aumento produtivo, nomeadamente na região da Madeira, que possui excelentes condições para a produção de alguns frutos desta natureza, nomeadamente a *Annona cherimola* Mill (3).

O objetivo desta monografia é fazer uma sinopse da literatura existente dos constituintes químicos, usos tradicionais, propriedades terapêuticas e as potenciais aplicações farmacoterapêuticas da *Annona cherimola* Mill.

2. DESCRIÇÃO BOTÂNICA E GEOGRÁFICA

A *Annona cherimola* é uma planta pertencente à família das Annonaceae, sub-família Annonoideae e género *Annona*. É originária do Peru e Equador e está amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais como em certas regiões da América, África e Ásia e até mesmo no sul da Europa (5–7).

É uma planta de porte arbóreo ou arbustivo e as suas ramificações podem variar entre os 5 e os 9 metros de altura (6).

As folhas são decíduas ou semidecíduas, ovado-lanceoladas, com pecíolos pilosos, ápice acuminado, base acumada, com ligeira pilosidade na parte superior da folha e aveludada na parte inferior (6).

As flores são perfumadas, aparecem individualmente ou em grupos de duas a quatro flores, possuem caules curtos e três tépalas exteriores e três tépalas interiores menores pilosas. São hermafroditas uma vez que apresentam dicogamia protogínica (8).

O fruto é volumoso, em forma de coração e de peso variável (0,1-2 kg), geralmente de casca verde e grossa, e polpa cremosa e doce. Tem uma curva de crescimento sigmóide com carpelos caracteristicamente dispostos que se fundem formando o sincarpo e a sua casca é suave e coberta com protuberâncias cónicas ou arredondadas contendo cada segmento uma única semente dura com 1,25 a 2 cm de comprimento (8).

Graças às suas características enzimáticas, a anona está suscetível ao rápido amadurecimento, não podendo ser submetida a processos térmicos, pelo que a refrigeração, congelação e adição de antioxidantes são efetuadas de modo a evitar a oxidação enzimáticas e consequente descoloração. Por conseguinte, a sua produção estende-se desde outubro até junho, limitando a sua comercialização (1).

Espanha, Peru e Chile são os principais produtores de anona, mas existem pequenas áreas de produção na Califórnia, Israel e na Ilha da Madeira (4,6,9).

A produção da anona na Madeira permanece desde a sua colonização, devido às suas condições edafoclimáticas, combinadas com as técnicas de cultivo e o conhecimento da população, fazendo com que a anona da Madeira se inclua na designação de denominação de origem protegida (DOP). Esta contribui de forma significativa para o desenvolvimento económico com uma produção anual de 1000 toneladas/ano, a Madeira tem como principais mercados, o Continente, França, Espanha e Inglaterra, tornando-se o fruto mais exportado, após a banana (4,6,9).



Figura 1 – *Annona cherimola* Mill



Figura 2 – Anona (10)



Figura 3 – Flor de *Annona cherimola* (8)



Figura 4 – Ramificações de *Annona cherimola* Mill.

3. COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL

O conteúdo em diversos compostos bioativos e nutrientes está intimamente relacionado com as propriedades farmacológicas dos frutos do género *Annona*. A sua concentração varia em função da espécie e cultivar, sendo influenciado por fatores genéticos, maturidade, práticas ambientais, culturais e processamento após colheita (4).

A anona tem um valor calórico de cerca de 75 calorias/100 g, possuindo um elevado teor de hidratos de carbono, água, açúcares, aminoácidos e proteínas, fibra dietética e baixo conteúdo em colesterol. Apesar do seu teor em vitamina A ser modesto, é uma boa fonte de vitaminas (B1, B2, B3, B6 e C). O elevado teor de minerais, particularmente magnésio, cálcio, fósforo e potássio também é característico deste fruto (6).

Tabela 1 -Tabela da composição da anona (adaptado de (11))

Constituintes	Valor por 100g de parte edível
Sal	0 g
Fibra alimentar	2.4 g
Proteína	1.7 g
Álcool	0 g
Água	77.7 g
Ácidos orgânicos	0 g
Colesterol	0 mg
Lípidos	
Ácidos gordos saturados	0 g
Ácidos gordos monoinsaturados	0.2 g
Ácidos gordos polinsaturados	0.1 g
Ácido linoleico	0.1 g
Ácidos gordos <i>trans</i>	0 g
Hidratos de carbono	
Total de Hidratos de Carbono expresso em monossacáridos	17.3 g
Mono+dissacáridos	14.8 g
Oligossacáridos	0 g
Amido	2.0 g
Vitaminas	
Vitamina A total (equivalentes de retinol)	1.0 µg
Caroteno	6.0 µg
Vitamina D	0 µg
a-tocoferol	0.10 mg
Tiamina (B ₁)	0.10 mg
Riboflavina (B ₂)	0.11 mg
Niacina (B ₃)	0.9 mg
Equivalentes de niacina	1 mg
Tryptofano/60	0.10 mg
Vitamina B ₆	0.20 mg
Vitamina B ₁₂	0 µg
Vitamina C	17 mg
Folatos	5.0 µg
Minerais	
Cinza	0.55 g
Sódio (Na)	11 mg
Potássio (K)	235 mg
Cálcio (Ca)	6 mg
Fósforo (P)	31 mg
Magnésio (Mg)	23 mg
Ferro (Fe)	0.3 mg
Zinco (Zn)	0.2 mg

4. COMPOSIÇÃO QUÍMICA

Um dos desafios que se coloca no estudo e caracterização da composição fitoquímica de uma planta envolve o relacionamento dos seus compostos com possíveis propriedades farmacológicas, muitas vezes não esclarecidas uma vez que o uso de plantas medicinais segue um conhecimento empírico (12).

A *Annona cherimola* Mill. é uma boa fonte de compostos bioativos, que são definidos como “constituintes não-nutritivos e inerentes, que quando ingeridos estão associados a efeitos promotores ou benéficos para a saúde” (13,14).

Regra geral, esta planta possui compostos bioativos nas raízes, folhas, ramos, casca, sementes e polpa que incluem cauranos, alcalóides, lignanas, acetogeninas, lactamas, amidas, purinas, esteróis, tocoferóis, fosfolípidos, flavonoides, taninos, fito-esteróis, luteína, β -criptoxantina, β -caroteno, vitamina C, ácidos fenólicos entre outros e as suas concentrações dependem de fatores como o tipo de planta ou cultivar, fatores genéticos e estado de maturidade (15–17).

Como a atividade citotóxica foi observada com um extrato de semente desta planta, uma investigação da composição química da planta foi realizada onde foram isoladas novas acetogeninas, entre elas a cherimolina, dihidrocherimolina, molvizarina, motrilina, itrabina, jeteina, cherimolin-2 e almunequina (18).

Os polifenóis são os que estão presentes com mais extensão nos frutos. Estes têm uma importante função fisiológica nas plantas e potenciais benefícios para a saúde do corpo humano uma vez que possibilitam a eliminação de radicais livres, estes associados ao envelhecimento precoce e a um maior aparecimento de doenças. A concentração de compostos fenólicos totais na polpa de cherimoya varia com a cultivar, variando de $12,0 \pm 0,04$ a 323 ± 83 mg de equivalentes de ácido gálico (4,13,16,19).

Recentemente, foram identificados diversos compostos fenólicos e outros compostos polares na polpa de cherimoya, entre eles, as (epi) catequinas e derivados (procianidinas), ácido hidroxicinâmico e ácido hidroxibenzóico (Anexo I). No entanto, não foi possível quantificar todos os compostos identificados porque alguns estavam presentes em quantidades vestigiais (13,20).

Mais ainda, alguns lípidos foram denominados “lípidos bioativos”, devido aos seus potenciais benefícios para a saúde humana. Neste contexto, a caracterização lipídica das frutas proporcionou o desenvolvimento de um campo promissor de pesquisa nas indústrias alimentares (13).

O conteúdo da fração lipídica é afetado pelo cultivar e pelo estado de maturidade, sendo que essas mudanças durante o amadurecimento revelam um perfil diferente durante os períodos pré e pós-climatéricos. Tem sido reportado na polpa da anona a presença de ácidos gordos, ómega-3 e ómega-6, δ -tocoferol e esteróis como o ergosterol, estigmasterol, γ -sitosterol, β -sitosterol, lanosterol e 24-metilcicloartanol entre outros (4,13).

Outras pequenas moléculas identificadas na polpa da anona são os diterpenóides ent-caurano, no entanto, existem poucas publicações sobre estes (13).

5. ETNOFARMACOLOGIA

A anona é uma fruta exótica tropical e subtropical que tem despertado cada vez mais interesse devido ao seu sabor, valor nutricional e uso na medicina popular (16).

A polpa do fruto é muito perfumada com uma consistência de creme e o seu sabor é rico e aromático, com contraste doce e ácido (19). É essencialmente uma fruta de sobremesa que é ingerida fresca, mas também pode ser utilizada na confeção de gelados, iogurtes, sumos e vinho (6).

Vários extratos obtidos de espécies de anona demonstraram efeitos ao nível do Sistema Nervoso Central (SNC) devido a estas algumas destas espécies foram usados na medicina tradicional (21).

A *Annona cherimola* Mill. é utilizada na medicina tradicional como um antimicrobiano, inseticida, e para tratamento de distúrbios digestivos, como dor de estômago e úlceras pancreáticas (5,6).

A raiz é mastigada para aliviar a dor de dente e a sua decocção é usada pelas funções anti-helmínticas e antipiréticas. A decocção da casca é usada tanto como um tónico, como para o tratamento da diarreia e a decocção das folhas é tradicionalmente utilizada nos Açores para o tratamento da hipercolesterolemia (6,22).

As suas sementes são esmagadas e utilizadas como inseticida, principalmente para eliminação de piolhos e para tratar desordens de pele de origem parasitária (16,19).

6. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

O estudo e a caracterização da *Annona cherimola* Mill. permitiu abandonar o conhecimento prático e empírico e desenvolver diversas teorias e ensaios a fim de explicitar o seu real valor, perceber os seus mecanismos de ação e fundamentar cientificamente as suas propriedades terapêuticas.

Os antioxidantes encontrados neste fruto exercem efeitos reguladores na proliferação celular, ajudando a proteger as células contra apoptose-induzida por oxidantes e a peroxidação lipídica. Tem também um papel importante na ativação da glutathione peroxidase, levando à prevenção de doenças associadas ao *stress* oxidativo, como cancro, aterosclerose e doenças neurodegenerativas (5,16,19).

As proantocianidinas presentes são uma classe de flavonoides ubíquos, também encontrados em algumas frutas, como na ameixa, na maçã, bem como no chá e vinho e que exercem efeitos biológicos versáteis, como efeito protetor contra doenças cardiovasculares, anticancerígenas, antialérgicas e antioxidante (16).

O interesse nesta fruta também aumentou devido à sua concentração em acetogeninas, uma classe de policetídeos que atuam como metabolitos secundários nas plantas. Efeitos benéficos foram credenciados às acetogeninas, incluindo a atividade anti-inflamatória, antiparasitária e indução de agentes citotóxicos particularmente em células cancerígenas da mama, pâncreas, próstata, e do cólon (5).

Vários extratos obtidos de espécies do género *Annona* demonstraram a sua atuação no Sistema Nervoso Central (SNC) e por causa destes efeitos algumas destas espécies conferem propriedades ansiolíticas (21).

De seguida serão abordados diversos ensaios que foram realizados a fim de estudar as propriedades farmacológicas da *Annona cherimola* Mill., encontrando-se os mesmos divididos pelo efeito terapêutico devidamente fundamentado.

6.1. ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

A atividade antioxidante está relacionada com a capacidade de certas substâncias reduzirem e/ou prevenirem o efeito potencialmente nocivo de processos ou reações envolvendo espécies reativas de oxigênio (ROS), em funções fisiológicas normais nos humanos (23).

Atividade de eliminação de radicais livres em ensaios de DPPH (EC_{50}), teor fenólicos totais e de flavonoides totais da polpa, casca e sementes de quatro cultivares de *A. cherimola* Mill. da ilha da Madeira (Madeira, Funchal, Perry Vidal e Mateus II) foi analisada (Anexo 2).

Os extratos de casca dos diferentes cultivares da Madeira demonstraram uma maior capacidade de eliminação de radicais em ensaios de DPPH, com um valor médio dos cultivares de metade da concentração máxima inibitória (IC_{50}) de 0,28 mg/mL, comparativamente aos extratos de polpa em que o valor de IC_{50} foi de 3.3 mg/mL e das sementes que apresentaram um valor de IC_{50} de 3.55 mg/mL (4).

O teor de compostos fenólicos totais do extrato etanólico de *Annona cherimola* foi determinado pelo método de Folin-Ciocalteu (24). O extrato da casca demonstrou um teor em compostos fenólicos superior com um valor de 18,65 mg de equivalentes de ácido gálico (GAE)/100g comparativamente à polpa e sementes em que o teor foi de 5,7 mg GAE/100g e 3,7 mg GAE/100g, respetivamente (4).

O extrato de casca apresentou um teor em flavonoides totais de 39,07 mg (equivalentes de epicatequina) ECE/100g de flavonóides totais, enquanto que os extratos de polpa e sementes evidenciaram um teor de 5,50 mg de ECE/100g e 5,81 mg ECE/100g, respetivamente (4,16).

A atividade antioxidante de AChe também foi estudada usando o método de branqueamento do β -caroteno (25). Ambos os extratos apresentaram valores de IC_{50} de 63,5 e 130,7 mg/mL para casca e polpa, respetivamente, após 60min de incubação (19,25).

A capacidade quelante de Fe^{2+} foi analisada nos extratos de casca e polpa de AChe em diferentes concentrações, e essa atividade foi comparada com a atividade quelante do metal sintético quelante ácido etilendiamino tetra-acético (EDTA). O extrato da casca apresentou maior atividade quelante do que o extrato de polpa com valores de IC_{50} de 79,6 e 115,8 mg/mL, respetivamente, embora ambos os extratos tenham sido menos eficientes que o EDTA(19).

O ensaio do poder antioxidante da redução férrica (FRAP), apresentou valores para o extrato da casca superiores, comparativamente à polpa, com uma valor de 52,8 mM de Fe^{2+} /g (19).

A capacidade antioxidante e de captação de radicais livres observada nos diferentes extratos pode ser justificada pela variedade de grupos hidroxilo fenólicos e pelo seu grau de polimerização. Os compostos fenólicos dominantes identificados foram procianidinas e flavanóis (ou flavan-3-ols), os quais exibem maior capacidade antioxidante e atividade de captação de radicais livres comparativamente a outros compostos fenólicos (9,16,19).

Os resultados obtidos demonstram claramente as propriedades antioxidantes dos frutos da *Annona Cherimola*. Em particular, do extrato da casca, que demonstrou ser o mais promissor em termos de atividade antioxidante, comprovada pelo ensaio do DPPH através de diferentes mecanismos de ação (ensaio FRAP, ensaio de branqueamento do β -caroteno, ensaio quelante do Fe^{2+}).

6.2. ATIVIDADE ANTIDIABÉTICA

A diabetes é uma doença que se caracteriza por um estado de hiperglicemia devido à insuficiente produção de insulina pelo organismo e/ou resistência à ação da insulina (26).

Com vista à compreensão/estudo das propriedades antidiabéticas da *Annona cherimola*, o extrato etanólico (EE) de AChe (300 mg/kg, EE de AChe) com frações subsequentes de 100mg/kg e a rutina, um composto isolado do extrato etanólico (30mg/kg), foram estudados em ratos diabéticos tipo 2 induzidos por aloxano (AITD) e ratos normoglicémicos. Além disso, o teste oral de tolerância à glicose (OGTT) e o teste oral de tolerância à sacarose (OSTT) foram realizados em ratos normoglicémicos (27).

As administrações do EE de AChe e rutina em testes agudos a ratos AITD, induziram uma redução dos níveis de glicemia pós-prandial de 331,5 mg/dL para 149,2 mg/dL e 150 mg/dL, respetivamente, sendo que as suas atividades antidiabéticas foram comparáveis à acarbose (151,3 mg/dL) (27).

Em relação ao ensaio subcrónico, os resultados mostraram uma redução dos níveis de glicose no sangue desde a primeira semana de tratamento, atingindo níveis semelhantes aos ratos normoglicémicos (116,9 mg/kg), permanecendo constante durante o resto do ensaio, implicando que o extrato da planta poderá atuar a longo prazo (27).

Os testes de OGTT e OSTT mostraram que o EE de AChe e a rutina reduziram significativamente o pico pós-prandial, 2 horas após a carga de glicose ou sacarose (27).

Estes testes confirmam que a ação antidiabética do EE de Ache, através inibição da α -glucosidase intestinal, comprovada por estudos de acoplamento molecular computacional, está maioritariamente atribuída à presença de rutina, uma vez que a mesma com quatro resíduos de aminoácidos da enzima α -glucosidase (27).

A atividade antidiabética também foi comprovada no extrato metanólico de folhas de AChe, a qual foi comparável com a glibenclamida, uma vez que este extrato possui atividade hipoglicémica considerável em ratos normais (6).

Em conclusão, tanto o extrato etanólico como o metanólico das folhas de *Annona cherimola* possuem atividade antidiabética, verificada pela diminuição dos níveis de glicose sanguínea através da inibição α -glucosidase ou por indução da secreção da insulina das células beta.

6.3. ATIVIDADE ANSIOLÍTICA

A atividade ansiolítica do extrato hexânico das folhas da AChe foi analisada em dois modelos de ansiedade, o comportamento exploratório de evitação (AEBT) e os testes de comportamento de enterramento (BBT). A fim de descartar as ações de drogas inespecíficas no geral, todos os tratamentos estudados nestes paradigmas de ansiedade também foram analisados em teste de campo aberto (21).

Os resultados mostraram que a administração intraperitoneal em murganhos Swiss Webster do extrato hexânico de AChe induziu ações ansiolíticas nas doses de 6,25, 12,5, 25,0 e 50,0 mg/kg. No entanto, a atividade do diazepam, o controlo positivo, foi claramente mais potente que o extrato (21).

O envolvimento do recetor GABA como mediador da ação ansiolítica foi demonstrado pela capacidade da picrotoxina (0,25 mg/kg), um antagonista seletivo dos recetores GABA-A, de bloquear completamente as ações de AChe em ambos os AEBT e BBT, e pelo efeito sinérgico nas ações ansiolíticas em ambos os paradigmas de ansiedade aquando a administração de uma dose subterapêutica de muscimol (0,5 mg/kg), um agonista seletivo do recetor GABA-A e uma dose subterapêutica do extrato de AChe (21).

Além disso, apesar do extrato não ter apresentado ações hipnóticas quando administrado isoladamente, a administração do extrato conjuntamente com uma dose subeficaz de pentobarbital (30 mg/kg) foi capaz de potenciar a ação do mesmo. Sendo que ações hipnóticas do pentobarbital são mediadas pelo complexo recetor GABA/benzodiazepínico, pode presumir-se que o sistema GABAérgico também participa na potenciação induzida pelo extrato hexânico das folhas de AChe das ações hipnóticas do pentobarbital (21,28).

A deteção da presença de β -cariofileno, β -selineno, palmitona, α -cubebeno e linalol por GC/MS poderia explicar o efeito ansiolítico do extrato hexânico AChe (21).

Em conclusão, os resultados demonstram que o extrato hexânico de *Annona* interage com o recetor do complexo GABA-A para induzir atividade ansiolítica e que os seus efeitos são semelhantes aos observados quando se utilizam os mesmos paradigmas com

benzodiazepinas, como o diazepam, e ansiolíticos serotoninérgicos, como a buspirenona, um agonista de 5-HT (21,29).

6.4. ATIVIDADE ANTICANCERÍGENA

A *Annona cherimola* é uma fonte bem conhecida de compostos citotóxicos, atividade atribuída maioritariamente à presença de acetogeninas (30).

As acetogeninas constituem uma série de produtos isolados exclusivamente da família *Annonaceae* e o seu mecanismo deve-se à inibição do complexo mitocondrial NADH-ubiquinona oxido-redutase (complexo I) e da NADH oxidase prevalente na membrana plasmática de células tumorais (30–32).

A anomolina e a anocherimolina foram isoladas do EE das sementes da *Annona cherimola*, tendo a primeira exibido uma atividade citotóxica potente e seletiva contra linhas celulares da mama (MCF-7), cólon (HT-29), e próstata (PC-3) e a segunda revelado ser especialmente ativa contra linhas celulares da mama (MCF-7), cólon (HT-29) e pancreáticas (MIA PaCa-2), sendo que ambas apresentaram uma potência 100 a 10 000 vezes à da adriamicina (18).

Num outro método realizado, o efeito do EE das folhas de AChe foi avaliado em células renais bovinas (MDBK) e células de carcinoma da epiderme da laringe (Hep-2) através de ensaios de citotoxicidade do vermelho neutro (NR) e do corante tetrazólio (MTT) (30).

O EE das folhas de AChe apresentou atividade citotóxica *in vitro* contra células MDBK e Hep-2, demonstrada pelos valores 50% de concentração citotóxica (CC_{50}) de 41.7×10^{-3} $\mu\text{g/ml}$ para o EE de AChe no ensaio NR e de $55 \mu\text{g/ml}$ para o extrato metanólico de *A. muricata* e *A. cherimola*, após 24 horas. Este último extrato apresentou citotoxicidade em células HEp-2 com CC_{50} de $55 \mu\text{g/ml}$ e $49,6 \times 10^{-3}$ $\mu\text{g/ml}$ no ensaio MTT, após 72 horas (30).

Acredita-se que a atividade reportada, deveu-se ao isolamento e identificação de acetogeninas bis-tetra-hidrofurano, tais como rolliniastatina-1 e rolliniastatina-2 (30).

A atividade da anonacina na inibição do crescimento de células MCF-7 foi também analisada noutro estudo. Esta induziu apoptose através da inibição da expressão da proteína Bcl-2 em doses elevadas ($\geq 0,5 \mu\text{M}$) e bloqueou o ciclo celular (G0/G1) em doses baixas ($0,1 \mu\text{M}$), através da inibição concomitante dos indutores de transição celular p21^{WAF1} e p27^{kip} e da inibição da expressão da proteína ciclina D1 (33).

A anonacina diminuiu a sobrevivência celular de células MCF-7 ER α -positiva, mas não teve efeito nas células MDA-MB-231 ER α -negativa, sugerindo que ER α é necessária para os efeitos da anonacina (33).

Curiosamente, a anonacina (50% da dose efetiva (ED_{50}) = 0,31 μ M) foi mais potente do que o 4-hidroxitamoxifeno (ED_{50} = 1,13 μ M), enquanto que a anonacina e o 4-hidroxitamoxifeno tiveram um efeito aditivo na inibição da atividade transcricional da $E\alpha$ (33).

Estes resultados fundamentam a atividade que lhe é atribuída. No entanto ainda é necessário elucidar o mecanismo de ação da inibição enzimática que afeta o processo metabólico chave, e as consequências dessa inibição na manutenção da função celular, a fim de para à utilização das acetogeninas como potencial agente anticancerígeno (32).

6.5. ATIVIDADE ANTIMICROBIANA

A composição química dos óleos essenciais obtidos por destilação a vapor das folhas frescas, flores e frutos de *Annona cherimola* foi analisada por meio de GC/MS e cinco bactérias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *E.coli*, *Shigella sonnei* e *Proteus mirabilis*) e um fungo (*Candida albicans*) foram selecionados para avaliação da atividade antimicrobiana (34).

O óleo essencial das flores revelou ser o mais ativo contra todos os microrganismos testados, exceto contra *S. aureus* (concentração mínima inibitória (MIC)= 0,125 mg/mL), podendo esta atividade ser justificada pela sua alta concentração de linalol, um composto com atividade antibacteriana e antifúngica já documentada (34).

A elevada proporção de α -pineno, álcool β -fenílico e monoterpenos (55,98%) no óleo essencial das frutas, proporcionou um melhor efeito contra as bacterias *S. aureus* (MIC= 0,06 mg/mL), *E. faecalis* (MIC= 0,5 mg/mL) e *P. mirabilis* (MIC= 1 mg/mL) (34).

O principal constituinte do óleo essencial das folhas foi o *trans*-cariofileno, que demonstrou atividade moderada contra *Staphylococcus aureus* (MIC= 0,25 mg/mL), *Enterococcus faecalis* (MIC= 0,5 mg/mL), *Escherichia coli* (MIC= 10 mg/mL) e *Shigella sonei* (MIC= 5 mg/mL) (34).

Embora pelo menos um dos principais constituintes de cada óleo essencial demonstre atividade antimicrobiana contra os microrganismos testados, os valores de MIC obtidos são superiores aos compostos isolados correspondentes, pelo que a atividade antimicrobiana pode ser devido a um efeito sinérgico dos constituintes de cada óleo essencial (34).

Num outro ensaio, a investigação do composto volátil, cherimolaciclopéptido E, revelou uma potente atividade antifúngica contra o fungo *Candida albicans* e uma atividade antibacteriana considerável contra bacterias gram-negativas. Este composto exibiu igualmente uma atividade antifúngica 25% superior contra *C. albicans* com valor de MIC de 6 μ g/mL, quando comparado com a griseofulvina. No entanto, demonstrou apenas uma pequena atividade antifúngica contra *Microsporum audouinii* e *Trichophyton mentagrophytes* (35).

A atividade antibacteriana foi 12-26% superior contra *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* com valor de MIC de 6 e 12,5 µg/mL, respetivamente, quando comparado com a ciprofloxacina. Apesar destes resultados, verificou-se que as bactérias Gram-positivas eram resistentes ao péptido sintetizado (35).

O extrato metanólico das sementes da *A. muricata* e *A. cherimola* inibiu a replicação do Vírus Herpes Simplex-2 (HSV-2) em células HEP-2 com um valor de EC₅₀ (50% concentração inibitórias do efeito viral de 5.90x10⁻³ µg/ml, comprovando a atividade antiviral razoável do extrato) (30).

Estes ensaios demonstraram a capacidade antibacteriana, antifúngica e antiviral *in vitro*, no entanto, serão necessários ensaios complementares para demonstrar que esta propriedade se verifica *in vivo*.

6.6. ATIVIDADE ANTIDISLIPIDÉMICA

Entre os principais mecanismos de redução da hipercolesterolemia estão os inibidores da absorção no nível do intestino, como a ezetimiba, que compete com o colesterol pela proteína transportadora Niemann-Pick C1-like1 (NPC1L1), e inibidores da síntese do colesterol através da inibição da atividade da 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase), como as Estatinas (22).

A decocção das folhas de *Annona cherimola* foi analisada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas (LC/MS), sendo que o principal componente do extrato foi a rutina, apresentando 82,4% da área total do cromatograma (22).

A estabilidade dos compostos, ou derivados, presentes no extrato aquoso após a digestão foi demonstrada através da sobreposição de cromatogramas, antes e após o mesmo ter sido submetido a uma digestão *in vitro* com sucos gástrico e pancreático (22).

O efeito do extrato e da rutina na permeação de colesterol na monocamada de células Caco-2 evidenciou que a rutina, contrariamente ao extrato aquoso, pode interferir com os transportadores de colesterol presentes no lado apical das células intestinais, como NPC1L1, diminuindo a absorção de colesterol na célula. Com isto, diminui a passagem para o compartimento basolateral, ou aumenta o efluxo de colesterol do compartimento apical (22).

Os resultados da inibição da atividade da HMG-CoA redutase, indicaram que a decocção da planta inibiu a atividade da HMG-CoA redutase com um IC₅₀ relativamente baixo, 137,37±37,5 µg/mL. No entanto, a rutina apresentou um IC₅₀ de 10.89±0.12 µg/mL, representando 89% da atividade do extrato, embora com menos potência que a sinvastatina (22).

Num outro ensaio reportado, hiperlipidemia aguda foi induzida em ratos albinos Wistar fêmeas, via administração intraperitoneal única de Triton WR 1339 ou Tyloxapol, com o propósito de avaliar a atividade do extrato metanólico de *Annona cherimola*. Na dose de 250 mg/kg, este extrato reduziu significativamente os níveis de colesterol total em 27,19% e 42,80%, os níveis de triglicerídeos totais em 22,20% e 27,36% e também diminuiu os níveis de LDL em 37,50% e 53,1%, após 6 e 24 horas de tratamento, respetivamente. Ao mesmo tempo, elevou os níveis de HDL 9% e 23,20% após 6 e 24 horas. O mesmo extrato, na dose de 500 mg/kg, mostrou um efeito superior no perfil lipídico, uma vez que os níveis de colesterol total diminuíram 43,49% e 54,46%, os níveis totais de triglicéridos em 33,31% e 39,10% e os níveis de LDL em 44,90% e 62,50% ao mesmo tempo elevou o HDL em 17,0% e 33,46%, a 6 e 24 horas de tratamento, respetivamente. Consequentemente, o índice aterogénico de plasma (AIP) e a relação de LDL/HDL diminuíram significativamente nos ratos hiperlipidémicos submetidos aos mesmos extratos. No entanto, o padrão de fenofibrato demonstrou melhor efeito proeminente em todos os parâmetros considerados quando comparado com o extrato metanólico de AChe (36).

Após esta análise, podemos concluir que ambos os extratos têm potencial para o desenvolvimento de novos tratamentos da dislipidemia, tanto pela atividade demonstrada no extrato aquoso das folhas de AChe, que tem a capacidade de inibir a atividade da HMG-CoA redutase e diminuir a captação de colesterol nas células intestinais, como no extrato metanólico de *Annona cherimola* pela diminuição marcada dos parâmetros analisados (22,36).

6.7. ATIVIDADE ANTIPARASITÁRIA

Extratos metanólicos de sementes de *A. cherimola* foram testados para atividade antiparasitária contra *Entamoeba histolytica*, *Nippostrongylus brasiliensis*, *Molinema dessetae*, *Trichomonas vaginalis* e *Artemia salina* e a sua avaliação fitoquímica por cromatografia levou à identificação de sete acetogeninas e duas γ -lactonas bis-tetra hidrofurânicas (6,37).

Os extratos não demonstraram nenhuma atividade para *E. histolytica* a uma concentração de 100 mg/L. Em contrapartida, a MIC foi e 15 mg/L para *T.vaginalis*. O extrato apresentou fraca atividade biocida contra protozoários (*E. histolytica* e *T. vaginalis*), mas demonstrou ser bastante potente para *N. brasiliensis* e *A. Salina*, quando comparado ao composto de referência, metronidazol (37).

As acetogeninas isoladas do extrato metanólico de sementes de AChe são particularmente bioativas como filaricidas contra a larva *Molinema dessetae*, com valores de LD₅₀ entre 0,37 mg/L a 6,60 mg/L comparativamente aos compostos de referência,

dietilcarbamazina e ivermectina, que demonstram $LD_{50} > 500$ mg/L e 1,3 mg/L, respetivamente (37).

O cherimolaciclopéptido E, isolado das sementes de AChe, apresentou moderada atividade anti-helmíntica contra *Megascoplex konkanensis*, *Pontoscotex corethruses* e *Eudrilus sp* na concentração de 2 mg/mL em comparação ao mebendazol e citrato de piperazina (35).

Analisando os resultados destes ensaios, é possível constatar que os extratos e as acetogeninas isoladas reportam a atividade antiparasitária que lhe é atribuída.

6.8. ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA

A atividade anti-inflamatória do extrato metanólico de folhas de *Annona cherimola* foi avaliada *in vivo* com base na inibição do edema da pata traseira induzido pela carragenina em ratos Wistar macho, divididos em cinco grupos (6 ratos/grupo) (38).

O extrato na dose de 500 mg/kg foi o que produziu melhor inibição do edema da pata, na medida que a percentagem de inibição aproximou-se do controlo positivo com Indometacina a 10 mg/kg (84,63%) apresentando um valor de 75,74%, enquanto que o extrato na dose de 250 mg/kg reduziu o edema induzido em 51,48%, 4h após a injeção de carragenina (38).

Em outro estudo, o modelo de artrite induzida pelo Adjuvante Completo de Freund (FCA) foi utilizado para avaliar a atividade antiartrítica do extrato metanólico das folhas de AChe em ratos Wistar (39).

A mudança no peso corporal dos ratos, os níveis de hemoglobina, a contagem dos glóbulos vermelhos e leucócitos, a taxa de sedimentação de eritrócitos, e a fosfatase alcalina são indicadores que têm sido usados na avaliação da ação de drogas anti-inflamatórias e antiartríticas (39).

No estudo observa-se que o extrato metanólico de AChe suprimiu significativamente o inchaço da pata, aumentou o peso corporal dos ratos e a contagem de glóbulos vermelhos e hemoglobina, diminuiu a contagem de leucócitos, a taxa de sedimentação de eritrócitos, ALT e fosfatase alcalina indicando uma clara recuperação da condição artrítica (39).

Os resultados dos estudos sugerem que o extrato metanólico de folhas de *Annona cherimola* possui atividade anti-inflamatória significativa, dependente da dose, com resultados comparáveis aos da indometacina, e atividade antiartrítica significativa, quando comparado com o controlo positivo, o diclofenac de sódio (39).

6.9. ATIVIDADE ANALGÉSICA

As atividades analgésicas periféricas e centrais do extrato metanólico das folhas de ACh foram estudadas em ratos Wistar machos, através da observação do seu efeito no reflexo de contorção induzida pelo ácido acético e pelo do tempo de latência no teste da placa quente, respetivamente (38).

Para o estudo da atividade analgésica periférica, no ensaio foram utilizados quatro grupos diferentes de seis ratos. Os resultados da experiência, indicaram uma inibição estatisticamente significativa dos reflexos de contorção de 51,7% e 63,7% nas doses de 250 mg/kg e 500 mg/kg, respetivamente, 10 minutos após a administração de ácido acético. Verifica-se assim, a inibição das contorções está dependente da dose, uma vez que a dose mais alta (500 mg/kg) teve uma eficácia superior, com valores muito próximos aos do controlo positivo com Indometacina (38).

Os resultados do efeito do extrato na perceção da dor pela observação do tempo de latência na placa quente demonstraram que o tempo de reação é significativamente elevado (120 minutos), tanto para o extrato como para o medicamento padrão (38).

O extrato apresentou atividade analgésica potente em ambos os testes realizados, indicando que o mesmo possui atividade analgésica periférica e central. No entanto, são necessários novos estudos para confirmar os seus possíveis benefícios em seres humanos.

7. CONCLUSÃO

A procura de frutos exóticos e tropicais tem aumentado nos últimos anos devido às suas propriedades sensoriais, conteúdo em vitaminas e outros compostos bioativos. A identificação destes compostos é de extrema importância para compreender os mecanismos de ação subjacentes e as interações com o organismo humano, no que diz respeito aos efeitos na saúde.

As informações botânicas, fitoquímicas e farmacológicas recolhidas sobre a *Annona cherimola* indiciam que a anona tem grande potencial para a produção de diferentes para aplicação na indústria alimentar, farmacêutica e/ou cosmética. No entanto, ainda é necessário compreender certos mecanismos envolvidos nas suas atividades e as suas consequências no organismo.

Este trabalho também pretende contribuir com dados fundamentais para manter a biodiversidade, promover o desenvolvimento sustentável e a exploração de frutos tradicionais da Região Autónoma da Madeira.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. NICOLI, M. ., ANESE, M. and PARPINEL, M. **Influence of processing on the antioxidant properties of fruit and vegetables.** *Trends Food Sci. Technol.* 10, (1999) 94–100.
2. LEE, K. W., KIM, Y. J., KIM, D. O., LEE, H. J. and LEE, C. Y. **Major Phenolics in Apple and Their Contribution to the Total Antioxidant Capacity.** *J. Agric. Food Chem.* 51, (2003) 6516–6520.
3. VALENTE, A., ALBUQUERQUE, T. G., SANCHES-SILVA, A. and COSTA, H. S. **Ascorbic acid content in exotic fruits: A contribution to produce quality data for food composition databases.** *Food Res. Int.* 44, (2011) 2237–2242.
4. ALBUQUERQUE, T. G., SANTOS, F., SANCHES-SILVA, A., BEATRIZ OLIVEIRA, M., BENTO, A. C. and COSTA, H. S. **Nutritional and phytochemical composition of *Annona cherimola* Mill. fruits and by-products: Potential health benefits.** *Food Chem.* 193, (2016) 187–195.
5. GUPTA-ELERA, G., GARRETT, A. R., MARTINEZ, A., ROBISON, R. A. and O'NEILL, K. L. **The antioxidant properties of the cherimoya (*Annona cherimola*) fruit.** *Food Res. Int.* 44, (2011) 2205–2209.
6. ARUNJYOTHI, J., VENKATESH, K., CHAKRAPANI, P. and ROJA RANI, A. **Phytochemical and pharmacological potential of *Annona cherimola*-a review.** *Int. J. Phytomedicine* 3, (2011) 439–447.
7. DÍAZ-DE-CERIO, E., AGUILERA-SAEZ, L. M., GÓMEZ-CARAVACA, A. M., VERARDO, V., FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ, A., FERNÁNDEZ, I. and ARRÁEZ-ROMÁN, D. **Characterization of bioactive compounds of *Annona cherimola* L. leaves using a combined approach based on HPLC-ESI-TOF-MS and NMR.** *Anal. Bioanal. Chem.* (2018).
8. CAUTÍN, R. and AGUSTÍ, M. **Phenological growth stages of the cherimoya tree (*Annona cherimola* Mill.).** *Sci. Hortic. (Amsterdam).* 105, (2005) 491–497.
9. SANTOS, S. A. O., VILELA, C., CAMACHO, J. F., CORDEIRO, N., GOUVEIA, M., FREIRE, C. S. R. and SILVESTRE, A. J. D. **Profiling of lipophilic and phenolic phytochemicals of four cultivars from cherimoya (*Annona cherimola* Mill.).** *Food Chem.* 211, (2016) 845–852.
10. WIKIPÉDIA, A ENCICLOPÉDIA LIVRE - ***Annona cherimola*** (2018) [acedido a 4 de setembro de 2018] Disponível na internet: https://pt.wikipedia.org/wiki/Annona_cherimola
11. INSA - **Detalhe do alimento: Anona** (2018) [acedido a 5 de setembro de 2018]. Disponível na internet: <http://www2.insa.pt/sites/INSA/Portugues/AreasCientificas>

- /AlimentNutricao/AplicacoesOnline/TabelaAlimentos/PesquisaOnline/Paginas/DetailheAlimento.aspx?ID=IS635
12. GURIB-FAKIM, A. **Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow.** *Mol. Aspects Med.* 27, (2006) 1–93.
 13. ANNONA, C., ANAYA-ESPARZA, L. M., RAMÍREZ-MAREZ, M. V, MONTALVO-GONZÁLEZ, E. and SÁNCHEZ-BURGOS, J. A. **Cherimoya (*Annona cherimola* Mill.).** II, (2018) 993–1002.
 14. SANTOS, F. I. B. **Avaliação do potencial funcional de frutos tradicionais e a sua influência na saúde** *Avaliação do potencial funcional de frutos tradicionais e a sua influência na saúde Filipa Inês Brito Santos.* *Diss. Mestr.* (2013).
 15. ED, P., PEIXE, D., ENERG, V. and MACROCONSTITUINTES, E. **Detalhe alimento Composição [g / 100g] Distribuição energética Valores por 100g de parte edível Legenda Código Referências.** 1–3.
 16. BARRECA, D., LAGANÀ, G., FICARRA, S., TELLONE, E., LEUZZI, U., GALTIERI, A. and BELLOCCO, E. **Evaluation of the antioxidant and cytoprotective properties of the exotic fruit *Annona cherimola* Mill. (*Annonaceae*).** (2011) doi:10.1016/j.foodres.2011.02.031.
 17. BIBA, V. S., AMILY, A., SANGEETHA, S. and REMANI, P. **Anticancer, antioxidant and antimicrobial activity of annonaceae family.** *World J. Pharm. Pharm. Sci.* 3, (2014) 1595–1604.
 18. KIM, D. H., MA, E. S., SUK, K. D., SON, J. K., LEE, J. S. and WOO, M. H. **Annomolin and annocherimolin, new cytotoxic annonaceous acetogenins from *Annona cherimolia* seeds.** *J. Nat. Prod.* 64, (2001) 502–506.
 19. LOIZZO, M. R., TUNDIS, R., BONESI, M., MENICHINI, F., MASTELLONE, V., AVALLONE, L. and MENICHINI, F. **Radical scavenging, antioxidant and metal chelating activities of *Annona cherimola* Mill. (cherimoya) peel and pulp in relation to their total phenolic and total flavonoid contents.** *J. Food Compos. Anal.* 25, (2012) 179–184.
 20. GARCÍA-SALAS, P., VERARDO, V., GORI, A., CABONI, M. F., SEGURA-CARRETERO, A. and FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ, A. **Determination of lipid composition of the two principal cherimoya cultivars grown in Andalusian Region.** *LWT - Food Sci. Technol.* 65, (2016) 390–397.
 21. LÓPEZ-RUBALCAVA, C., PIÑA-MEDINA, B., ESTRADA-REYES, R., HEINZE, G. and MARTÍNEZ-VÁZQUEZ, M. **Anxiolytic-like actions of the hexane extract from leaves of *Annona cherimolia* in two anxiety paradigms: Possible involvement of the GABA/benzodiazepine receptor complex.** *Life Sci.* 78, (2006) 730–737.
 22. FALÉ, P. L., FERREIRA, C., MARUZZELLA, F., HELENA FLORÊNCIO, M., FRAZÃO, F. N. and

- SERRALHEIRO, M. L. M. **Evaluation of cholesterol absorption and biosynthesis by decoctions of *Annona cherimola* leaves.** *J. Ethnopharmacol.* 150, (2013) 718–723.
23. KARADAG, A., OZCELIK, B. and SANER, S. **Review of methods to determine antioxidant capacities.** *Food Anal. Methods* 2, (2009) 41–60.
24. JULIÁN-LOAEZA, A. P., SANTOS-SÁNCHEZ, N. F., VALADEZ-BLANCO, R., SÁNCHEZ-GUZMÁN, B. S. and SALAS-CORONADO, R. **Chemical composition, color, and antioxidant activity of three varieties of *Annona diversifolia* Safford fruits.** *Ind. Crops Prod.* 34, (2011) 1262–1268.
25. CRUZ-VEGA, D., VERDE-STAR, M. J., SALINAS-GONZALEZ, N. R., ROSALES-HERNANDEZ, B., ESTRADA-GARCIA, I., MENDEZ-ARAGON, P., CARRANZA-ROSALES, P., GONZALEZ-GARZA, M. and CASTRO-GARZA, J. **Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza radix* and its bioactive compounds.** *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi* 22, (2009) 557–559.
26. APDP. **A diabetes: O que é a Diabetes?** (2018) [acedido a 7 de agosto de 2018] Disponível na internet: <https://www.apdp.pt/diabetes/a-pessoa-com-diabetes/o-que-e-a-diabetes>
27. CALZADA, F., SOLARES-PASCASIO, J., ORDOÑEZ-RAZO, R., VELAZQUEZ, C., BARBOSA, E., GARCÍA-HERNÁNDEZ, N., MENDEZ-LUNA, D. and CORREA-BASURTO, J. **Antihyperglycemic activity of the leaves from *Annona cherimola* miller and rutin on alloxan-induced diabetic rats.** *Pharmacognosy Res.* 9, (2017) 1.
28. PETTY, F. **GABA and mood disorders: a brief review and hypothesis.** *J. Affect. Disord.* 34, (1995) 275–281.
29. FERNÁNDEZ-GUASTI, A., HONG, E. and LÓPEZ-RUBALCAVA, C. **Species differences in the mechanism through which the serotonergic agonists indorenate and ipsapirone produce their anxiolytic action.** *Psychopharmacology (Berl).* 107, (1992) 61–68.
30. BETANCUR-GALVIS, L. A., SAEZ, J., GRANADOS, H., SALAZAR, A. and OSSA, J. E. **Antitumor and Antiviral Activity of Colombian Medicinal Plant Extracts.** *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 94, (1999) 531–535.
31. CHEN, C. Y., CHANG, F. R., CHIU, H. F., WU, M. J. and WU, Y. C. **Aromin-A, an annonaceous acetogenin from *Annona cherimola*.** *Phytochemistry* 51, (1999) 429–433.
32. DRUG, H. C. V and ADVISORY, D. **Acetogenins from Annonaceae: recent progress in isolation, synthesis and Mechanisms of Action.** (2012) 269–303.
33. KO, Y. M., WU, T. Y., WU, Y. C., CHANG, F. R., GUH, J. Y. and CHUANG, L. Y. **Annonacin**

- induces cell cycle-dependent growth arrest and apoptosis in estrogen receptor- α -related pathways in MCF-7 cells.** *J. Ethnopharmacol.* 137, (2011) 1283–1290.
34. RÍOS, M. Y., CASTREJÓN, F., ROBLEDO, N., LEÓN, I., ROJAS, G. and NAVARRO, V. **Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from *Annona cherimola* (Annonaceae).** *Rev. la Soc. Quim. Mex.* 47, (2003) 139–142.
 35. E, A. G. P. C. and DAHIYA, R. **Synthesis, characterization and biological evaluation a glycine-rich peptide - cherimolacyclopeptide E.** 3, (2007) 1224–1229.
 36. ADARSH VERMA, M., AJAY KUMAR, P., RAJA SHEKAR, K. and KRANTHI KUMAR, A. **Pharmacological Screening of *Annona cherimola* for Antihyperlipidemic Potential.** *J. Basic Clin. Pharm.* 2, (2011) 63–69.
 37. BORIES, C., LOISEAU, P., CORTES, D., MYINT, S. H., HOCQUEMILLER, R., GAYRAL, P., CAVE, A. and LAURENS, A. **Antiparasitic activity of *Annona muricata* and *Annona cherimolia* seeds.** *Planta Med.* 57, (1991) 434–436.
 38. D, U. R., K, S. B., RAGHAVENDRA, H. G., SRIDHAR, C. and V, S. K. S. **International Journal of comprehensive pharmacy, phytochemical constituents, anti-inflammatory and analgesic effects of methanol extract of leaves of *Annona cherimola*.** 04, (2013) 2–6.
 39. D, U. R., HG, R., SRIDHAR, C., SV, S. K., Y, S. R., UDAYASREE, K., GOLAKOTI, T. and K, S. B. **Anti-arthritic activity of methanolic extract of leaves of *Annona cherimola*.** 6, (2005) 35–44.

9. ANEXOS

Anexo I: Conteúdo de compostos fenólicos e outros compostos polares identificados na polpa da *Annona cherimola* Mill. (13).

Tentatively identified	Fino de Jete (g/100g)	Campa (g/100g)	Cherimoya (g/100mL)
Quinic acid	38.06 ± 2.79	47.77 ± 0.94	X
Caffeic acid derivative	–	–	X
Caffeic acid hexoside-O-pentoside	–	–	1.74
Caffeic acid hexoside dimer	–	–	X
4-O-Caffeoylquinic acid	–	–	9.28
Caffeic acid-O-hexoside	–	–	8.05
Caffeoyltartaric acid derivative	–	–	X
Citric acid (isomer 1)	201.42 ± 10.22	282.70 ± 14.12	X
Citric acid (isomer 2)	192.90 ± 10.38	199.57 ± 9.60	–
<i>p</i> -Coumaric acid	–	–	X
Coumaric acid derivative	–	–	X
Ferulic acid	–	–	X
Ferulic acid-O-hexoside	–	–	X
Glucaric acid	–	–	X
3-(2-Hydroxyphenyl)-propanoic acid hexose	60.61 ± 2.20	20.67 ± 1.05	–
Hydroxytyrosol hexoside (isomer 1)	27.50 ± 2.39	59.94 ± 10.72	–
Hydroxytyrosol hexoside (isomer 2)	82.00 ± 6.43	17.66 ± 1.17	–
(Iso)pentyl dihexoside	–	–	X
(Iso)pentyl hexoside derivative	–	–	X
(Iso)pentyl dihexoside derivative	–	–	X
Luteolin-glucopyranoside	<LOQ	<LOQ	–
Malic acid	–	–	X
Procyanidin dimer type A	0.17 ± 0.01	X	–
Procyanidin dimer type B (isomer 1)	3.30 ± 0.12	3.42 ± 0.12	13.87
Procyanidin dimer type B (isomer 2)	0.95 ± 0.06	0.66 ± 0.05	–
Catechin	1.32 ± 0.05	0.93 ± 0.03	17.03
Proanthocyanidin B dimer	–	–	X
Procyanidin dimer type B (isomer 3)	7.00 ± 0.34	7.75 ± 0.31	–
Procyanidin trimer type B (isomer 1)	X	3.32 ± 0.07	–
Procyanidin dimer type B (isomer 4)	14.45 ± 0.61	18.75 ± 0.59	–
Epicatechin	11.92 ± 0.16	14.24 ± 0.67	–
Procyanidin trimer type B (isomer 2)	5.48 ± 0.19	7.63 ± 0.14	–
Procyanidin tetramer type B (isomer 1)	2.26 ± 0.06	2.87 ± 0.11	–
Procyanidin tetramer type B (isomer 2)	1.29 ± 0.09	X	–
Procyanidin tetramer type B (isomer 3)	1.51 ± 0.10	X	–
Procyanidin dimer type B (isomer 5)	1.91 ± 0.12	2.36 ± 0.16	–
Quercetin-3-O-glucuronide	–	–	10.10
Quercetin-3-O-hexoside	–	–	X
Quercetin-3-O-rutinoside (Rutin)	–	–	X
Secoisolariciresinol beta-D-hexoside	88.96 ± 6.00	94.59 ± 1.35	–
Sinapic acid	–	–	X

Data are shown as mean ± standard deviation.

X, compound identified but not quantified; LOQ, limit of quantification.

Sources: García-Salas et al., 2015 (Fino de Jete, Campa); Spinola et al., 2015 (cherimoya, cultivar or variety not specified).

Anexo 2: Atividade de eliminação de radicais livres de DPPH (EC₅₀), fenólicos totais e teor de flavonoides totais em diferentes partes da fruta de *Annona cherimola* Mill. (4).

Part of the fruit	Cultivar	EC ₅₀ ^A (mg/mL)	Total phenolics (mg GAE ^B /100 g)	Total flavonoids (mg ECE ^C /100 g)
Pulp	Funchal	4.52 ^a ± 0.01	3.06 ^a ± 0.03	1.31 ^a ± 0.02
	Madeira	0.97 ^b ± 0.01	12.0 ^b ± 0.04	15.0 ^b ± 0.01
	Mateus II	3.45 ^c ± 0.01	4.31 ^c ± 0.02	3.19 ^c ± 0.01
	Perry Vidal	4.59 ^a ± 0.06	3.43 ^d ± 0.03	1.33 ^a ± 0.01
Peel	Funchal	0.33 ^d ± 0.00	18.5 ^e ± 0.10	33.0 ^d ± 0.04
	Madeira	0.18 ^d ± 0.00	19.5 ^f ± 0.13	44.7 ^e ± 0.10
	Mateus II	0.23 ^d ± 0.00	19.6 ^f ± 0.15	41.9 ^f ± 0.05
	Perry Vidal	0.37 ^d ± 0.01	17.0 ^g ± 0.12	36.7 ^g ± 0.04
Seeds	Madeira	3.19 ^e ± 0.08	3.61 ^{d,h} ± 0.02	4.62 ^h ± 0.02
	Mateus II	3.22 ^{e,c} ± 0.08	4.16 ^{c,i} ± 0.02	3.06 ⁱ ± 0.02
	Perry Vidal	4.24 ^f ± 0.31	3.35 ^{d,j} ± 0.01	6.75 ^j ± 0.05

Values are average of three individual samples ($n = 3$), expressed as mean ± standard deviation.

Different letters (a, b, c) within columns denote statistically significant differences ($P < 0.05$) by Tukey test.

For pulp data are expressed as mg/100 g of edible portion in fresh weight basis. For peel and seeds data are expressed as mg/100 g of sample in fresh weight basis.

^A EC₅₀, concentration of the sample that decreases the initial DPPH absorbance by 50%.

^B GAE, gallic acid equivalents.

^C ECE, epicatechin equivalents.