

Ana Isabel Oliveira Garcia

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Tatuagens Inteligentes. Uma nova forma de biossensores” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação do Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage, da Dra. Lina Maria Domingos Caetano de Sousa e do Dr. João Gabriel dos Santos Pinto Pimentel 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



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA





*Eu, Ana Isabel Oliveira Garcia, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2013125449, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatório de Estágio e Monografia intitulada “Tatuagens Inteligentes. Uma nova forma de biossensores” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.*

*Mais declaro que este Documento é um trabalho 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, 06 DE SETEMBRO DE 2018.



Ana Isabel Oliveira Garcia



“É que nas veias corre-me basalto negro  
No coração a ardência das caldeiras.  
O mar imenso me enche a alma,  
E tenho verde, tanto verde a indicar-me a  
esperança.”

- Manuel Medeiros Ferreira



# AGRADECIMENTOS

À minha família, em especial,  
ao meu pai, à minha mãe, e à minha irmã por me apoiarem sempre e incondicionalmente  
à Cláudia por ser a minha pessoa e por estar sempre lá  
à Ana Catarina e ao Tuca por serem o meu porto de abrigo  
à Rita por se ter tornado numa irmã com tudo o que isso implica  
ao David por ser o melhor imprevisto  
ao João, ao Alex, ao Rui, ao Bruce, ao Eduardo e ao Maravilha por serem a animação e o  
divertimento destes últimos anos  
à minha afilhada e aos meus afilhados por me escolherem para os guiar  
E por fim, aos meus orientadores e às suas equipas por todos os ensinamentos e paciência



# ÍNDICE

Índice de imagens	13
Abreviaturas e Siglas	17
Parte I - Relatório de Estágio de Farmácia Comunitária: Farmácia Adriana	
Nota Introdutória	21
Análise SWOT	23
Forças	24
Fraquezas	26
Oportunidades	28
Ameaças	29
Considerações Finais	31
Parte II - Relatório de Estágio de Industria Farmacêutica: A. Menarini Portugal	
Nota Introdutória	35
A. Menarini Portugal	36
Análise SWOT	37
Forças	38
Fraquezas	40
Oportunidades	41
Ameaças	42
Considerações Finais	43



Parte III - Monografia Intitulada "Tatuagens Inteligentes. Uma nova forma de biossensores."

Resumo	47
Abstract	49
Tatuagens: um contexto histórico e sociocultural	51
A pele	54
O Processo de tatuar	56
Biossensores	58
Sensores à flor da pele	60
Biossensores à flor da pele	62
Tatuagens inteligentes	63
Biossensor de íão de sódio	64
Biossensor de pH	65
Biossensor de glicose	67
Vantagens e Limitações das tatuagens inteligentes	68
Perspetivas futuras	70
Bibliografia	71



# ÍNDICE DE IMAGENS

Figura 1: Fachada da Farmácia Adriana (cedido pelo proprietário)	22
Figura 2: Entrada do segundo piso da A. Menarini Portugal, onde se encontra o departamento de OTC's (retirado da referência 3)	36
Figura 3: Tatuagens num nativo de Samoa em 1900 (retirado da referência 6)	52
Figura 4: Mrs. M. Stevens Wagner, fazia parte das "Tattooed Ladies", grupo de arte circense (retirado da referência 7)	52
Figura 5: Tatuagem de alerta médico de um diabético tipo I (retirado da referência 9)	53
Figura 6: Anatomia da pele (retirado da referência 12)	54
Figura 7: Processo de injeção de tinta na pele (retirado da referência 14)	56
Figura 8: Fibroblasto que contém no seu interior particular de tinta. C = Colagénio E = Elastina N = Núcleo T = grânulos de tinta (adaptado da referência 14)	56
Figura 9: Diagrama genérico de um biossensor (retirado da referência 16)	58
Figura 10: Diagrama de classes de tecnologia "On-body" (baseado nos conceitos da referência 18)	61
Figura 11: Biossensor Free Style Libre® (retirado da referência 19)	62
Figura 12: Biossensor BiostampRC® (retirado da referência 20)	62
Figura 13: Biossensores tatuados em pele de porco, interação com os diferentes analitos (a) Biossensor cromogénico de glicose (b) Biossensor cromogénico de glicose na presença de glicose (c) Biossensor cromogénico de pH, a pH=8.0 (d) Biossensor cromogénico de pH, a pH=7.0 (e) Biossensor fluorescente de sódio exposto a luz visível (f) Biossensor fluorescente de sódio exposto a luz UV (g) Biossensor fluorescente de sódio exposto a luz visível (h) Biossensor fluorescente de sódio exposto a luz UV (retirado da referência 17)	63
Figura 14: (a) Diagrama químico do biossensor fluorescente do ião de sódio (b) Gráfico: intensidade da fluorescência vs. concentração de Na <sup>+</sup> (retirado da referência 17)	64
Figura 15: (a) Diagrama químico do biossensor fluorescente de pH (b) Gráfico: intensidade da fluorescência vs. pH (retirado da referência 17)	65
Figura 16: Diagrama químico do biossensor cromogénico de pH (retirado da referência 17)	65



Figura 17: Diagrama químico do biossensor cromogénico de glicose (retirado da referência 17)	67
Figura 18: Tatuagens feitas em pele de porco com as tintas desenvolvida no projeto “The dermal abyss” (retirado da referência 17)	68
Figura 19: Tatuagem temporária com base em células vivas programadas (retirado da referência 21)	70



# ABREVIATURAS E SIGLAS

a.C. – Antes de cristo

DCI – Denominação Comum Internacional

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MIT – Massachusetts Institute of Technology

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Recita Médica

MS – Microsoft

OF – Ordem dos Farmacêuticos

OTC – Over the counter

SNS – Sistema Nacional de Saúde

SWOT – Strengths, Weaknesses, Oportunities, Threats

UV – Ultravioleta



Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Farmácia Adriana

Ana Isabel Oliveira Garcia

Relatório no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas orientada pelo Dr. João Gabriel dos Santos Pinto Pimentel e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

setembro de 2018



UNIVERSIDADE DE  
COIMBRA





# NOTA INTRODUTÓRIA

A realização do estágio curricular em Farmácia Comunitária é a oportunidade de aplicar e consolidar a formação e conhecimentos adquiridos durante os quatro anos e meio passados. É portanto, o nosso primeiro contacto com a prática profissional e o Ato Farmacêutico descrito no código deontológico da OF, “o farmacêutico é um agente de saúde, cumprindo-lhe executar todas as tarefas que ao medicamento concernem, todas as que respeitam às análises clínicas ou análises de outra natureza de idêntico modo suscetíveis de contribuir para a salvaguarda da saúde pública e todas as ações de educação dirigidas à comunidade no âmbito da promoção da saúde.”<sup>1</sup>

Ser farmacêutico comunitário é um desafio nos dias de hoje, somos constantemente confrontados com diferentes utentes cada um com as suas singularidades e problemas que requerem a mais devota atenção para encontrar novas soluções que vão de encontro das suas necessidades. Assim sendo, como profissional de saúde há que ser capaz de dar resposta as diferentes situações que nos são apresentadas e reagir conforme as necessidades das mesmas.

Além do seu papel de agente de saúde, com a evolução desta profissão, o farmacêutico comunitário foi obrigado a tornar-se mais ativo na gestão financeira da farmácia, devido à crise económica que se instalou em Portugal nos últimos anos, de modo a manter a sustentabilidade do seu posto de trabalho e ao mesmo tempo corresponder às necessidades da população que o procura.

O estágio curricular, em Farmácia Comunitária, realizou-se na Farmácia Adriana, em Coimbra, sob a orientação do proprietário e Diretor Técnico Dr. João Pimentel que, conjuntamente com a sua extraordinária equipa, permitiram uma introdução ao mundo profissional com considerável dedicação e profissionalismo. O estágio iniciou-se em janeiro de 2018 e este teve o seu fim no mês de maio do mesmo ano e serve este relatório para retratar o mesmo fazendo a sua avaliação, através duma análise *SWOT*, que pretende realizar um sumário do ponto de vista interno as Forças (Strengths) e Fraquezas (Weaknesses), e do ponto de vista externo as Oportunidades (Opportunities) e Ameaças (Threats).

## A FARMÁCIA ADRIANA

A Farmácia Adriana foi fundada em meados do século XIX, desde o início da sua atividade que se encontra localizada na Praça da República, em Coimbra. É uma farmácia pequena e acolhedora, que conserva o mobiliário característico de uma farmácia à antiga.

O bem-estar do utente é claramente a prioridade da equipa que demonstra uma enorme competência, profissionalismo e dedicação. Esta é composta por:

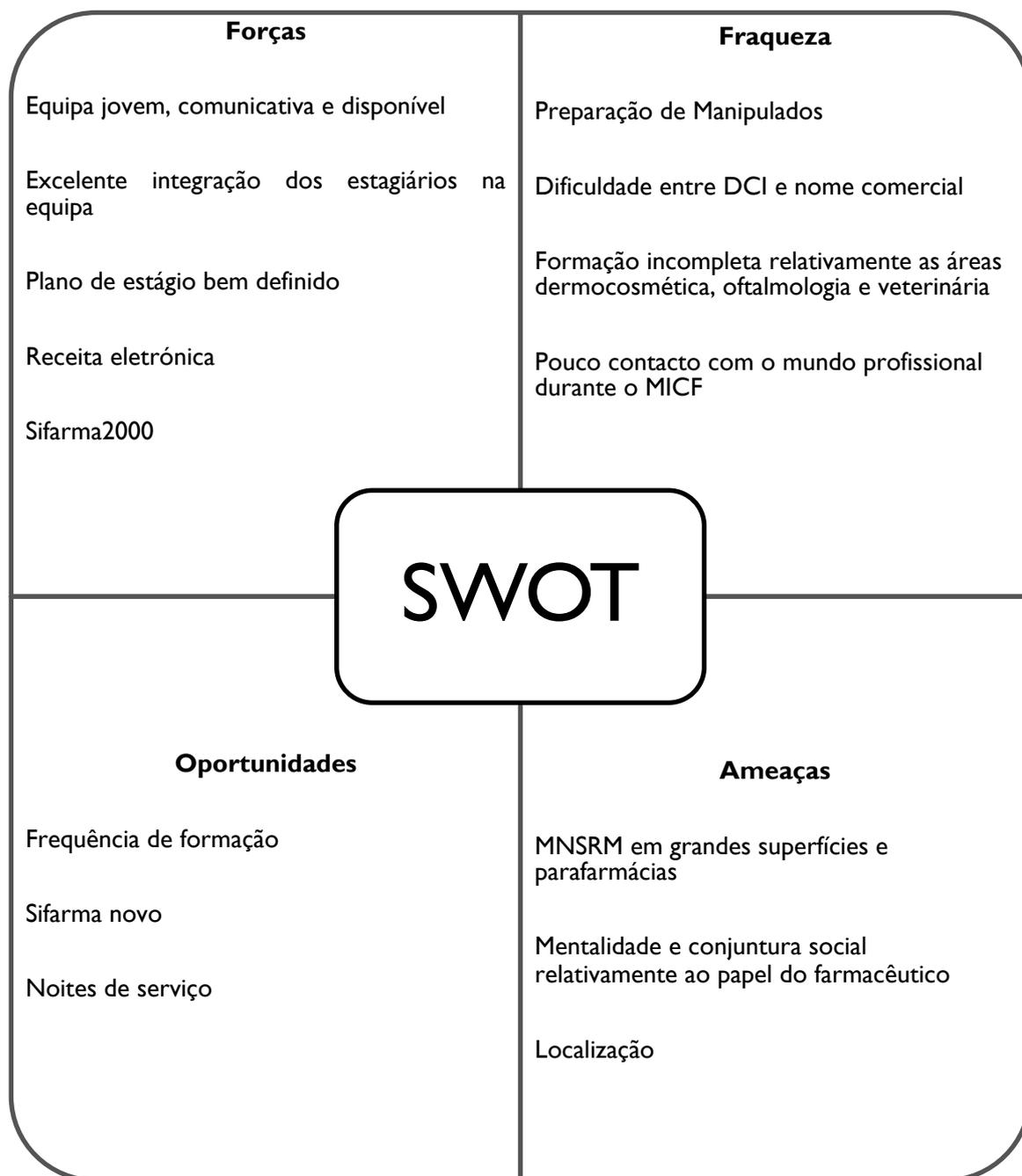
- João Pimentel – Proprietário e Diretor Técnico;
- Ângela Mota – Farmacêutica Adjunta Substituta;
- Joana Machado – Farmacêutica;
- Adélia Guerra – Técnica de Farmácia.

A qualidade do serviço farmacêutico prestado deve-se, a uma vasta experiência em lidar com os utentes, com as suas necessidades e também a uma excelente comunicação e espírito de entre ajuda que se sente na equipa.



Figura 1: Fachada da Farmácia Adriana (cedido pelo proprietário)

# ANÁLISE SWOT



## FORÇAS

### **Equipa jovem, comunicativa e disponível:**

A equipa da Farmácia Adriana pode ser distinguida pela sua juventude, competência, e pelo seu companheirismo. Estas características da equipa permitem uma excelente integração, pois existe uma compreensão e uma antevisão das dificuldades dos estagiários. Para além disso a disponibilidade e a excelente comunicação quer entre equipa quer com o utente, conferem à equipa um dinamismo único, que ao longo do estágio se demarcam como qualidades chave para um bom relacionamento com utente, isto é essencial, visto que perante a conjuntura atual a confiança farmacêutico-utente é extraordinariamente necessária.

### **Excelente integração dos estagiários na equipa**

O acolhimento e a integração na equipa foram excelentes, desde do início ao fim do estágio. Evidencia-se a constante disponibilidade de todos os membros da equipa para auxiliar nas tarefas onde existiram maiores dificuldades e para transmitir o máximo de conhecimentos durante os quatro meses de estágio.

Com o evoluir do estágio o sentimento de integração torna-se mais forte, sendo que o estagiário vê a sua opinião reconhecida e a equipa conta com este para ser responsável e autónomo nas suas tarefas.

### **Plano de estágio bem definido**

Um dos pontos fortes do estágio foi a estruturação clara, onde as funções do estagiário estão bem estabelecidas. Apesar do grande aporte de conhecimentos teóricos detidos no momento da finalização do MICF não é fácil aplicá-los à prática profissional e por esta razão, é crucial que a evolução do estagiário seja pensada para que este tenha um crescimento gradual e faseado.

A primeira fase do estágio centra-se na receção de encomendas e no armazenamento dos medicamentos e diversos produtos, com o objetivo do estagiário conseguir dominar a gama de diversos produtos existentes na farmácia, começar a associar o DCI e a marca, conhecer a organização da farmácia e aprender como utilizar o Sifarma 2000.

A segunda fase passa por uma observação dos atendimentos e também por uma revisão de receituário, de modo a preparar o estagiário para as diversas situações que iriam

surgir durante o atendimento, tais como aconselhamento farmacoterapêutico, ativação de planos de participação mais frequentes e a reconhecimento de exceções.

Numa terceira e última fase, há a realização dos primeiros atendimentos supervisionados e à medida que o atendimento do estagiário melhora e o à vontade ao balcão aumentam é lhe concedida autonomia para realizar aconselhamento farmacoterapêutico e aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso.

### **Receita eletrónica**

O aviamento de receitas de forma eletrónica é neste momento uma prática comum em todas as farmácias do país. Este modo de dispensa de medicação, pretende otimizar o serviço farmacêutico, diminuindo o erro humano e tornando o atendimento o mais centrado no utente possível.

Uma das funcionalidades que se destaca, ao seguir todos os passos protocolados, é a impossibilidade de dispensar o medicamento errado, em caso de engano, levando à diminuição de consequências para o utente.

### **Sifarma2000**

O Sifarma2000 é sem dúvida uma ferramenta importante de apoio ao farmacêutico. O programa, contém diversas informações úteis que permitem fazer um atendimento mais completo, desde dados científicos dos mais variados produtos vendidos na farmácia, as diferentes interações medicamentosas que possam ter escapado ao farmacêutico.

O sistema permite ainda uma gestão dos utentes da farmácia, pela criação de fichas de utente, o que possibilita o registo de diversas observações úteis, de modo a que haja um acompanhamento contínuo do utente.

Do ponto de vista da gestão, possibilita ainda antevisão dos stocks da farmácia facilitando o ato da dispensa e a venda dos produtos.

Estas funcionalidades tornam possível que o foco do farmacêutico esteja apenas no utente.

## FRAQUEZAS

### **Preparação de Manipulados**

Os medicamentos manipulados são um serviço que no passado era proporcionado pela grande maioria das farmácias. A grande oferta de medicamentos embalados no mercado, em diferentes dosagens e apresentações farmacêuticas, faz com este serviço seja cada vez menos solicitado pelos utentes.

A Farmácia Adriana não presta este serviço, devido à falta de prescrições deste tipo de preparações, isto leva que as matérias primas adquiridas sejam pouco utilizadas, o que torna a sua aquisição não rentável.

### **Dificuldade entre DCI e nome comercial**

A primeira grande dificuldade sentida foi a associação de nomes comerciais ao respetivo DCI. Muitos dos utentes só sabem o nome comercial do medicamento, o que se torna num obstáculo numa fase inicial do atendimento.

Contudo, nota-se que os utentes mais jovens já procuram o medicamento pelo seu DCI, o que me leva a crer que no futuro esta dificuldade será menor para os estagiários.

### **Formação incompleta relativamente as áreas dermatocósmica, oftalmologia e veterinária**

O aconselhamento nas três áreas referidas a cima, é onde se sentem as maiores dificuldades.

A formação de dermofarmácia e cosmética é pouco aplicável a prática farmacêutica, abordando com pouca profundidade os problemas mais comuns como o acne, as peles atópicas e as peles envelhecidas, sendo ainda que a abordagem a área capilar foi praticamente inexistente, e esta cada vez mais procurada pelos utentes.

Quanto a formação de veterinária é pouco aplicável a prática, apesar de termos abordado vários fármacos para várias espécies de animais a principal dificuldade é a posologia.

Existe também uma lacuna da nossa formação no que toca a medicamentos e produtos do foro oftalmológico, é uma área muito pouco abordada ao longo do curso e o que torna o seu aconselhamento difícil para o estagiário.

### **Pouco contacto com o mundo profissional durante o MICF**

O MICF é um curso bastante completo e rigoroso do ponto de vista teórico-prático, mas até ao início do estágio curricular não existe qualquer contacto com a prática profissional no que diz respeito à Farmácia Comunitária dentro do âmbito do mesmo.

Consequentemente, aquando o início do estágio curricular, há uma falta de confiança e de à vontade em abordar o utente e em fornecer as informações necessárias e úteis no ato da dispensa de medicação.

## OPORTUNIDADES

### **Frequência de formação**

A classe farmacêutica tem o dever de manter uma formação contínua e atualizada no que diz respeito a novas terapêuticas e a saúde pública.

Durante o estágio existiu a chance de frequentar diversas formações externas à farmácia, o que se traduz numa grande mais valia para o percurso do estagiário. Estas experiências permitem aprofundar conhecimentos e principalmente melhorar o aconselhamento relativamente aos produtos e as temáticas que são abordadas nestes eventos.

### **Sifarma novo**

No mês de abril do corrente ano, foi instalado na Farmácia Adriana a versão teste do novo Sifarma, esta foi uma oportunidade de ter contacto com o novo programa que irá substituir em breve o Sifarma 2000.

Apesar deste contacto ter sido breve, permitiu uma familiarização com o novo sistema e uma colaboração no seu desenvolvimento com sugestões para a melhoria do seu desempenho.

### **Noites de serviço**

As noites de serviço são uma excelente oportunidade de ter contacto com casos clínicos distintos do usual, visto que os utentes habituais da Farmácia Adriana são maioritariamente idosos e jovens estudantes. Esta é claramente uma mais-valia para os estagiários, destacam-se o atendimento com prescrições do foro pediátrico, que fora deste âmbito não eram muito comuns.

## AMEAÇAS

### **MNSRM em grandes superfícies e parafarmácias**

Cada vez mais os “espaços de saúde” têm aparecido por todo o país. Estes estão normalmente localizados em superfícies comerciais, e possuem à venda MNSRM, o que se é uma ameaça para a atividade farmacêutica.

A venda destes medicamentos não deveria ser autorizada fora das farmácias. A ausência de um farmacêutico no local de dispensa pode levar a automedicação não aconselhada, o que pode resultar em incidentes clínicos graves e a percepções erradas sobre o medicamento.

Do ponto de vista económico, estes espaços prejudicam imenso as farmácias. As empresas responsáveis pela gestão destes espaços compram em grande escala, conseguindo junto dos laboratórios preços muito mais baixos, o que resulta em preços para o público com a qual as farmácias não conseguem competir. Deste modo gera-se um afastamento da comunidade da farmácia.

### **Mentalidade e conjuntura social relativamente ao papel do farmacêutico**

A mentalidade de grande parte da sociedade atual, pensa o Farmacêutico como um mero vendedor de balcão, e que a sua única função é a dispensa da prescrição medicamento ou simplesmente a venda de MNSRM e outros produtos.

O utente exige um atendimento rapidíssimo, sem se importar com a qualidade do aconselhamento, chegando a sentir-se incomodado com a intervenção farmacêutica. Esta é a maior barreira aprendizagem do estagiário.

Enquanto farmacêuticos, o dever é reeducar mentalidades e primar por um trabalho de excelência de modo a demonstrar o nosso valor junto da sociedade.

### **Localização**

A Farmácia Adriana está localizada na Praça da República, como já foi referido. À primeira vista a localização no centro da cidade poderia parecer uma vantagem, porém, a zona é frequentada principalmente por pessoas jovens e/ou turistas, que não são utentes assíduos da farmácia. Para agravar a situação, esta é uma zona da cidade com poucos lugares de estacionamento e a cerca de 10 metros da Farmácia Adriana existe outra farmácia.

A combinação de todos estes fatores faz com que a localização da Farmácia seja um dos pontos negativos do estágio, pois implica menos utentes e a maioria dos utentes encontram-se dentro da mesma faixa etária, isto traduz-se numa ameaça à aprendizagem.

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estágio em farmácia comunitária na Farmácia Adriana teve a duração de cerca de 660 horas e teve um grande impacto quer a nível profissional quer a nível pessoal.

Durante o MICF foram oferecidas as ferramentas teóricas e práticas para encarar o mundo profissional e exercer com brio a profissão de farmacêutico, estes valores e foram consolidados através dos ensinamentos transmitidos pela equipa da Farmácia Adriana.

Em primeiro lugar esta experiência oferece a oportunidade de consolidar e aplicar os conhecimentos adquiridos nos últimos quatro anos e meio de estudo, como já foi referido.

Em segundo lugar permite desenvolver uma vertente humana, que é fundamental para ser farmacêutico em qualquer área, penso que a compreensão e empatia com o utente são pontos fulcrais para um bom aconselhamento farmacoterapêutico.

Em terceiro e último lugar confere uma noção muito mais completa de qual é o papel do farmacêutico junto a comunidade.

Ao finalizar o percurso académico, há a consciência da importância da classe farmacêutica para a sociedade e para a saúde pública. O farmacêutico é o primeiro e o último contacto com SNS e, portanto, uma ponte importantíssima, como tal temos obrigação de estar à altura.

Destaca-se o empenho e a disponibilidade da equipa da Farmácia Adriana e dirijo-lhes o meu mais sincero obrigado pelos ensinamentos transmitidos e principalmente pela maneira como fui recebida, com certeza serão um marco na minha carreira e um exemplo de trabalho em equipa nos meus próximos anos como profissional.



Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO DE INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A. Menarini Portugal

Ana Isabel Oliveira Garcia

Relatório no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas orientada pela Dra. Lina Maria Domingos Caetano de Sousa e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

setembro de 2018



UNIVERSIDADE DE  
COIMBRA





# NOTA INTRODUTÓRIA

O Ato Farmacêutico descrito no código deontológico da OF cita que, “o farmacêutico é um agente de saúde, cumprindo-lhe executar todas as tarefas que ao medicamento concernem, todas as que respeitam às análises clínicas ou análises de outra natureza de idêntico modo suscetíveis de contribuir para a salvaguarda da saúde pública e todas as ações de educação dirigidas à comunidade no âmbito da promoção da saúde.”<sup>1</sup>

Assim sendo a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, com vista a proporcionar uma educação completa e personalizada, permite aos seus alunos a divisão do seu estágio curricular em duas componentes: a componente de Farmácia Comunitária obrigatória e a uma segunda componente facultativa, escolhida pelo aluno, sendo que a opção, neste caso, recaiu num estágio em Indústria Farmacêutica.

Hoje em dia a Indústria Farmacêutica possui diversas áreas onde o farmacêutico é de extrema importância tais como Assuntos Regulamentares, Qualidade, Produto & *Compliance*, Medical Affairs, Market Access e Marketing.

A realização do estágio na A. Menarini Portugal foi feita sob a orientação da Dra. Lina Caetano de Sousa, que conjuntamente com a sua excepcional equipa, me recebeu e introduziu ao mundo da Indústria Farmacêutica com notável dedicação e profissionalismo. O estágio teve início em maio de 2018 e este teve o seu fim no mês de agosto do mesmo ano, sendo que este relatório tem como objetivo retratar este estágio e fazer uma apreciação do mesmo, através duma análise *SWOT*, que visa sintetizar do ponto de vista interno as Forças (*Strengths*) e Fraquezas (*Weaknesses*), e do ponto de vista externo as Oportunidades (*Opportunities*) e Ameaças (*Threats*).

## A. MENARINI PORTUGAL

A A. Menarini Portugal pertence ao Grupo Menarini, que iniciou a sua atividade em Nápoles, no ano de 1886 e foi posteriormente transferido para Florença em 1915, onde permanece até aos dias de hoje.

Atualmente este é o maior grupo farmacêutico italiano, ocupando a 17ª posição no mercado europeu, e este está presente em mais de 100 países e conta com cerca de 17.000 empregados. Em Portugal, tem sede na Quinta da Fonte, em Paço de Arcos, no concelho de Oeiras e emprega cerca de 160 colaboradores. <sup>2</sup>

Esta empresa apresenta uma gama alargada e diversificada de produtos de prescrição médica e de produtos OTC's, que são disponibilizados quer a nível hospitalar quer a nível de ambulatório. <sup>2</sup>

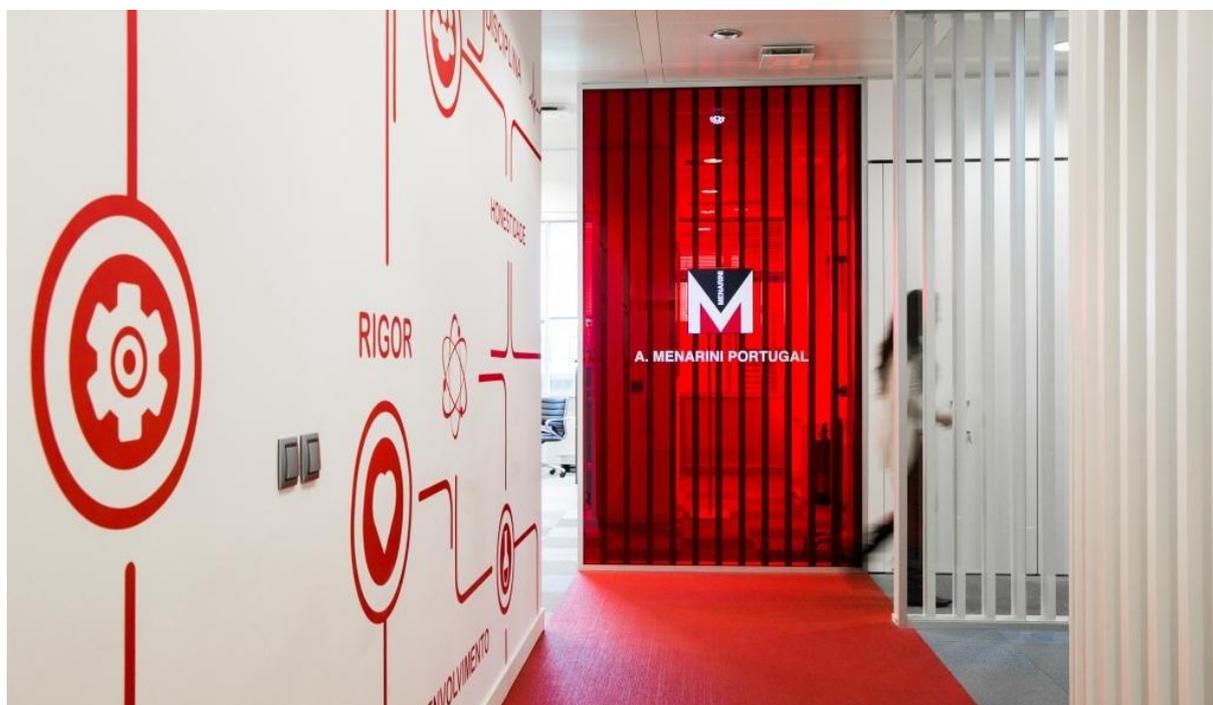
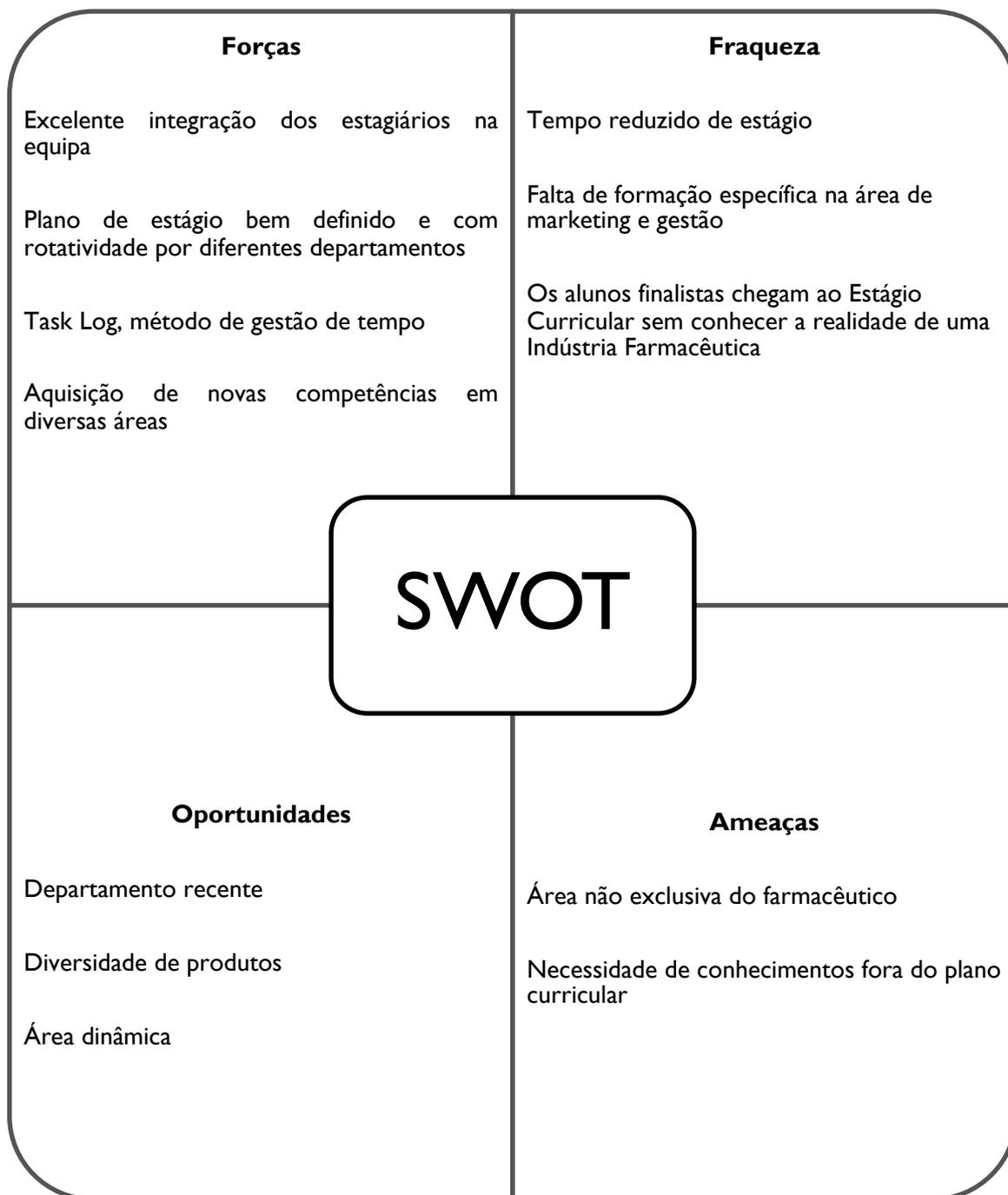


Figura 2: Entrada do segundo piso da A. Menarini Portugal, onde se encontra o departamento de OTC's (retirado da referência 3)

# ANÁLISE SWOT



## FORÇAS

### **Excelente integração do estagiário na equipa**

Desde o primeiro dia que o acolhimento e a integração na equipa foram excecionais. Distingue-se a constante receptividade de todos os membros da equipa a dúvidas o que permitiu ultrapassar as dificuldades que foram surgindo ao longo do tempo e a total disponibilidade para passar novos conhecimentos nas mais diversas áreas.

A opinião do estagiário é valorizada e que a equipa conta com o mesmo para assumir as responsabilidades que lhe são delegadas.

### **Plano de estágio bem definido e com rotatividade por diferentes departamentos**

Um dos principais pontos fortes do estágio no grupo Menarini foi a sua estruturação, esta teve como objetivo dar a conhecer a empresa para além do departamento de OTC's onde se realizou o estágio.

Numa perspetiva de, em primeiro lugar, conhecer o departamento de OTC's e o seu funcionamento interno, foram realizadas diversas visitas a farmácias, acompanhando um delegado de informação médica do mesmo. Existiu ainda a oportunidade de estar presente num momento de formação externa o que foi fulcral para entender a dinâmica de comunicação entre a empresa e as farmácias que comercializam os seus produtos.

Em segundo lugar, de modo a conhecer o resto do portfólio do grupo da empresa realizou-se o acompanhamento de visitas médicas com um delegado de informação médica do Departamento de medicamentos éticos.

A planificação previa ainda o acompanhamento dos trabalhos do departamento de Assuntos Regulamentares, o que possibilitou a aplicação de muitos dos conhecimentos adquiridos durante o MICF e também uma visita guiada ao armazenista, com o intuito de compreender a logística do processo de distribuição da empresa.

Este esquema de rotatividade permitiu uma visão mais ampla da indústria e das suas diferentes áreas, proporcionando ao estagiário uma chance de aumentar os seus conhecimentos sobre as mesmas.

### **Task Log, método de gestão de tempo**

De modo a trabalhar de forma independente, tanto quanto possível, foi desenvolvido, em conjunto com o estagiário, uma listagem de tarefas cuja a qual era periodicamente atualizada.

A existência de um *task log* permite otimizar o tempo designado à realização de cada tarefa e possibilita o acompanhamento dos trabalhos do estagiário por parte do orientador. Esta prática foi, sem dúvida, uma excelente medida, que levou a um trabalho mais autónomo e mais produtivo.

### **Aquisição de novas competências em diversas áreas**

Este estágio proporcionou a possibilidade de aprender sobre a dinâmica da Indústria Farmacêutica, em particular sobre área do marketing farmacêutico.

A necessidade constante de pesquisa científica ou *desk research* de modo a providenciar informação fidedigna para formações, materiais promocionais e pesquisas de mercado, faz com que o uso da língua inglesa seja uma constante neste meio. Há, assim, um contacto constante com imensos artigos e outros materiais científicos escritos na língua inglesa, o que permite um desenvolvimento das competências de inglês.

Grande parte das tarefas efetuadas ao longo do estágio recorrem ao MS Office, isto fez com que fosse necessário adquirir novas competências, dominando diversas funcionalidades dos diferentes programas, em especial do Excel e do PowerPoint.

## FRAQUEZAS

### **Tempo reduzido de estágio**

O estágio na área de Indústria Farmacêutica tem a durabilidade de três meses, tempo insuficiente para consolidar e aplicar os conhecimentos que são assimilados durante o mesmo.

Para além disso, a duração do estágio não é suficiente para que se ganhe à vontade com as funções a desempenhar, sendo que nunca se atinge uma autonomia completa.

### **Falta de formação específica na área de marketing e gestão**

Uma das dificuldades encontradas durante o estágio foi acompanhar a terminologia mais técnica usada pela equipa no que diz respeito, por exemplo, a noções de avaliação de mercado, de vendas e de estratégia, bem como de outros aspetos ligados ao marketing e à gestão.

Apesar de considerar que a formação em marketing oferecida pelo MICF é completa do ponto de vista teórico, é de atentar que se torna difícil a sua transposição para um ambiente de trabalho, devido a falta de exercícios práticos.

Quanto à área de gestão, julgo que a nossa formação está completamente desenquadrada e não é aplicável à Indústria Farmacêutica.

### **Os alunos finalistas chegam ao Estágio Curricular sem conhecer a realidade de uma Indústria Farmacêutica**

Ao iniciar Estágio Curricular não existem quaisquer noções do funcionamento de uma empresa da Indústria Farmacêutica. Este desconhecimento leva a que em muitas situações o aluno não tenha a perceção de quais são as exigências e as funções a desempenhar pelo farmacêutico neste sector, dificultando assim a sua adaptação e integração.

## OPORTUNIDADES

### **Departamento recente**

O departamento de OTC's na A. Menarini Portugal iniciou a sua atividade recentemente, há cerca de dois anos.

Este facto faz com que o departamento possua produtos em diferentes fases, isto é, existem produtos a ser trabalhados que já se encontravam no mercado há algum tempo, produtos que tinham entrado no mercado há pouco tempo e produtos que ainda não estavam no mercado.

Foi, portanto, a ocasião perfeita para a realização deste estágio, pois permitiu aprender sobre diferentes procedimentos implicados nestas diferentes fases.

### **Diversidade de produtos**

A gama de produtos geridos pelo departamento de OTC's é bastante diversificado quer em classe, abrangendo MNSRM, suplementos alimentares e cosméticos, quer em formas farmacêuticas e até mesmo nas suas diferentes utilizações e indicações.

Deste modo, foi possível entender diferentes abordagens e aprender do ponto de vista do marketing e do ponto de vista dos assuntos regulamentares as diferentes exigências e necessidades dos diferentes produtos, sendo que este é um dos pontos mais enriquecedores do estágio do ponto de vista farmacêutico.

### **Área dinâmica**

A área do marketing prima pelo seu dinamismo e comporta um número diversificado de tarefas, o que sem dúvida representa uma oportunidade única. A realização de tarefas totalmente diferentes faz com que a aprendizagem seja constante o que estimula o interesse do estagiário.

Por ser uma área dinâmica, esta exige alguns conceitos extrínsecos à formação do MICF o que faz com o estagiário tenha de se esforçar por obter esses conhecimentos.

## AMEAÇAS

### **Área não exclusiva do farmacêutico**

A Indústria Farmacêutica encontra-se em constante evolução e verifica-se conseqüentemente novas necessidades profissionais. Se a Indústria Farmacêutica é uma das carreiras ambicionada por muitos farmacêuticos, também o é para outras classes profissionais.

É de salientar que no momento de recrutamento para uma Indústria Farmacêutica a classe farmacêutica compete com diferentes profissionais das mais diversas áreas, nomeadamente, gestão, marketing, bioquímica, biologia, entre muitas outras.

Isto faz com que o acesso do farmacêutico à Indústria Farmacêutica seja muito mais competitivo do que à Farmácia Comunitária, onde a empregabilidade se destina a farmacêuticos e aos técnicos de farmácia.

### **Necessidade de conhecimentos fora do plano curricular**

Como já foi referido, uma das principais dificuldades encontradas é a falta de formação na área de gestão que se torna cada vez mais uma necessidade transversal às diferentes áreas profissionais.

A inexistência de certos conhecimentos é considerada uma oportunidade de aprender, mas pode ser também considerada uma ameaça, visto que leva a insegurança e a mais tempo gasto na realização de determinadas tarefas, neste caso aquelas que tenham por base conceitos de gestão.

# CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estágio no Grupo Menarini que teve uma duração de cerca de 400 horas e providenciou um crescimento a nível profissional e pessoal para além do expectável. Esta experiência oferece a oportunidade de consolidar e aplicar conhecimentos adquiridos nos últimos quatro anos e meio de estudo e vai muito para além destes, contribuindo para uma formação mais completa.

Durante a realização do MICF, a realidade interna da Indústria Farmacêutica é abstrata e pouco conhecida. A realização de um estágio nesta área confere ao estudante a possibilidade viver a realidade deste tipo de empresas e de entender o seu ritmo e dinâmica de trabalho, o que pode ser crucial para o estudante na escolha de uma carreira.

Como referido este é um o sector muito competitivo e em constante evolução, o que torna fundamental que as faculdades tenham a capacidade de responder às necessidades formativas, de modo a permitir aos seus alunos uma formação robusta, competitiva e focada no futuro.

Destaco o empenho e a disponibilidade de toda a equipa do departamento de OTC's em especial da *Business Manager*, Dra. Lina Caetano de Sousa, orientadora deste estágio e da *Product Manager*, Catarina Silva, a quem dirijo o mais sincero obrigado pelo acolhimento e por todos os ensinamentos, vão com certeza ser um marco na minha carreira.



Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

# TATUAGENS INTELIGENTES

Uma nova forma de biossensores

Ana Isabel Oliveira Garcia

Monografia no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas orientada pelo Professor  
Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de  
Coimbra

setembro de 2018



UNIVERSIDADE DE  
COIMBRA





# RESUMO

As tatuagens constituem uma prática milenar, de marcar a pele com tinta de forma permanente. Esta evoluiu imenso com o passar do tempo até se tornar aquilo que conhecemos hoje como tatuagem.

Atualmente ter uma tatuagem é algo bastante vulgar e esta nova perspetiva permitiu a sua aproximação à área da saúde, onde assumiram um papel informativo de alergias, doenças e outras informações médicas.

Aproveitando esta aproximação, iniciou-se em 2017 o desenvolvimento de um biossensor sob forma de tatuagem, numa tentativa de colmatar desvantagens associadas aos sensores já existentes. Foram, então, criadas diferentes tintas que mudam de cor consoante a variação dos parâmetros bioquímicos em análise.

Apesar de se encontrarem numa fase inicial de desenvolvimento as tatuagens inteligentes demonstram um imenso potencial, que permitirá ao utente um diagnóstico e/ou monitorização facilitada, acessível e personalizada.

**Palavras-chave:** Tatuagem, biossensores, saúde, diagnóstico, monitorização.



# ABSTRACT

Tattoos are a millenary practice of permanently marking the skin with ink. This concept evolved immensely with the passage of time until it became what we know today as a tattoo.

Nowadays having a tattoo is something quite ordinary and it was this new perspective that allowed the approach to the health area, where they played an informative role for allergies, diseases and other medical information.

Taking advantage of this approach, the development of a biosensor in the form of a tattoo started in 2017, in an attempt to overcome disadvantages associated with the existing sensors. Different inks were created, which change color depending on the variation of the biochemical parameters under analysis.

Although they are in an early stage of development, smart tattoos demonstrate an immense potential, which will enable an easier, accessible and personalized diagnosis and/or a monitoring.

**Keywords:** Tattoo, biosensor, health, diagnosis, monitoring.



# TATUAGENS: UM CONTEXTO HISTÓRICO E SOCIOCULTURAL

**Tatuagem**, é uma forma de modificação do corpo que consiste na gravação indelével de imagens, caracteres ou padrões na pele.<sup>4</sup>

As tatuagens constituem uma prática milenar e eram extremamente importantes para diferentes culturas em diversos continentes. Consoante a era e a cultura, as tatuagens, bem como outras marcas corporais, assumiam significados diferentes, sendo muitas vezes um reflexo de estatuto social, linhagem familiar, afiliação a um grupo e, até mesmo, para tentar estabelecer uma ligação com forças preternaturais.<sup>4</sup>

É extremamente difícil precisar a origem do costume de tatuar a pele. Provas menos robustas apontam para o início desta tradição no Paleolítico superior, tendo um grande relevo social nas comunidades indígenas. Contudo, os primeiros registos escritos sobre tatuagens remontam ao século 5 a.C. na Grécia.<sup>4</sup>

Os gregos associavam as tatuagens aos “bárbaros”, estes eram considerados povos não civilizados, e assim sendo nunca adotaram esta tradição para uso próprio. Em vez disso, as tatuagens eram usadas ora como uma marca de propriedade em escravos ora como uma punição em criminosos.

Este tipo de marca era denominado de *Stigma(ta)* e foi adotado pelo Romanos como mecanismo de controlo dos movimentos dos indivíduos marcados, posteriormente esta aplicação alastra ao resto da Europa.<sup>5</sup>

A Europa volta a ter contacto com as tatuagens em circunstâncias similares aos gregos, através de povos considerados inimigos e primitivos. No século XVIII, durante a colonização de África, Ásia e América, as tatuagens foram associadas aos povos colonizados, e assim se perpetuou a sua má conotação social.<sup>5</sup>

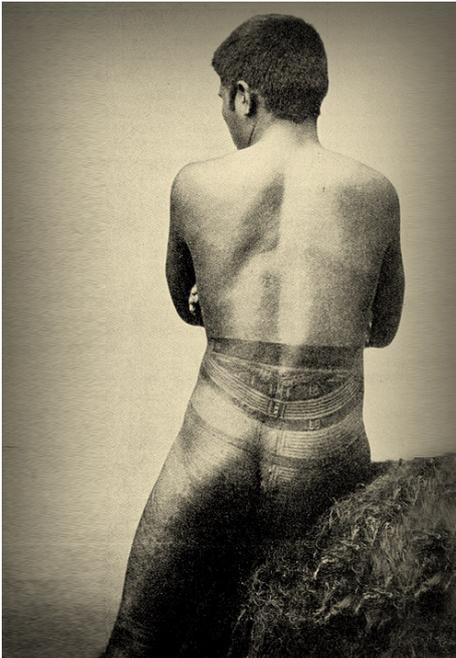


Figura 3: Tatuagens num nativo de Samoa em 1900 (retirado da referência 6)

O termo *tatau*, que mais tarde se transformou em *tattoo*, é introduzido na língua inglesa em 1769, aquando da publicação das memórias de James Cook sobre as suas viagens às ilhas do Mar do Sul. O conceito vem da Polinésia e pretende nominar a prática de gravar a pele com tinta indelével. Este termo rapidamente se dissemina pelos restantes países europeus, e, em Portugal, evoluiu para *tatuagem*.<sup>5</sup>

No final do século XIX as tatuagens foram popularizadas na comunidade da moda, passando a ser consideradas um adorno estético e, assim sendo, tornam-se comuns na classe alta da sociedade.

Acredita-se que esta mudança de mentalidade sobre as tatuagens resulta em parte do desenvolvimento da máquina elétrica de tatuar que surge entre 1870 e 1890 e, apesar de não haver concordância na data do seu aparecimento, sabe-se que é patenteada em 1901 e que o inventor é Sam O'Reilly, um tatuador de Nova Iorque. Com um mecanismo inspirado na máquina de costura, esta máquina veio permitir que o processo de tatuar fosse mais rápido, menos doloroso e que os *designs* tivessem muito mais qualidade.<sup>5</sup>

Ao avançar para o século XX, as tatuagens voltam a ser pouco aceites no contexto social. À imagem da antiga Grécia, a Alemanha Nazi durante a II Guerra Mundial volta a utilizar as tatuagens como forma de marcação dos seus prisioneiros.<sup>5</sup>

Nos anos seguintes as tatuagens passam a ser associadas ao proletariado e aos gangues, tornando-se também uma forma comum de rebelião dos adolescentes.<sup>5</sup>



Figura 4: Mrs. M. Stevens Wagner, fazia parte das "Tattooed Ladies", grupo de arte circense (retirado da referência 7)

Em 1960 e 1970 as tatuagens voltam a ser popularizadas pela cultura hippie e pelas estrelas de *rock*. Este conceito estético das tatuagens mantém-se com o passar dos anos e tornam-se cada vez mais comuns em todos os estratos sociais.<sup>5</sup>

Um estudo de 2001 da *Forbes* antecipou que 35% dos adolescentes e jovens adultos iriam ter pelo menos uma tatuagem, assim podemos inferir que um número muito significativo da população mundial no presente possui uma tatuagem.<sup>8</sup>

Por norma, fazer uma tatuagem nos dias de hoje é algo planeado e a grande razão, transversal a vários estudos, para uma pessoa fazer uma tatuagem é a necessidade de se sentir única e diferente. As tatuagens são portanto uma forma de expressão própria.<sup>8</sup>

Com a popularização das tatuagens foram surgindo novas aplicações e utilidades e, deste modo, o número de pessoas que usa as suas tatuagens como alerta médico tem vindo a crescer. Existem casos documentados de tatuagens do cartão de consentimento de dador de



Figura 5: Tatuagem de alerta médico de um diabético tipo 1 (retirado da referência 9)

órgãos e da autorização de não ressuscitar. Como esta prática é recente, existe ainda o problema da legalidade deste tipo de marcas e se são consideradas legítimas. As tatuagens são ainda usadas como aviso de certas patologias sendo as mais comuns diabetes e alergias graves.<sup>9</sup>

Podemos observar uma aproximação entre a saúde e as tatuagens, abrindo espaço para uma nova aplicação das mesmas nesta área, com um papel para além do informativo. Com este ideal em mente começam a surgir as primeiras tentativas de criar um biossensor sob forma de tatuagem.

# A PELE

Para entendermos os fundamentos da arte que é a gravação da pele com tinta permanente devemos primeiro conhecer a sua tela, a pele.

A pele é o maior órgão do corpo humano, medindo quase 2m<sup>2</sup> e constitui cerca 15% do peso corporal. É essencial à sobrevivência humana pois é a barreira que protege o organismo das agressões externas, sejam elas físicas, químicas e/ou biológicas.<sup>10,11</sup>

A pele assume ainda diversas funções ao nível da regulação térmica, da capacidade sensorial e do sistema excretor.<sup>10,11</sup>

Podemos dividir a pele em três camadas:

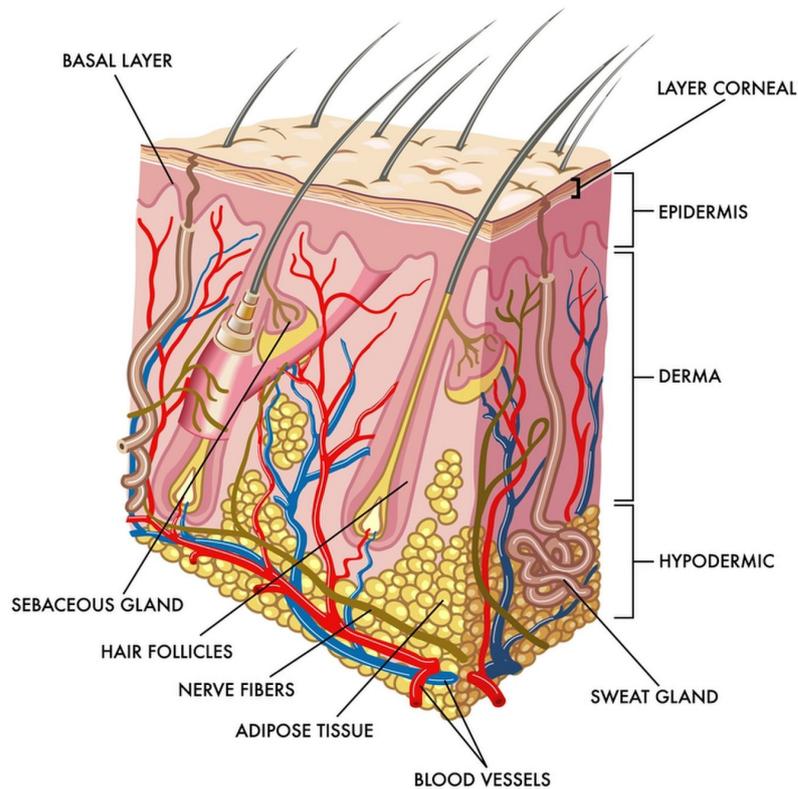


Figura 6: Anatomia da pele (retirado da referência 12)

- **Hipoderme** ou tecido subcutâneo, é a camada mais profunda e é constituída por tecido conjuntivo frouxo, com fibras de colagénio e elastina. Cerca de metade da gordura corporal encontra-se na hipoderme, o que permite que esta funcione como um acolchoamento para os traumas físicos e como isolante térmico.<sup>10,11</sup>

- **Derme** é responsável pela resistência e elasticidade estrutural da pele e é composta por tecido conjuntivo que apresenta essencialmente fibras de colagénio, fibroblastos, células adiposas e macrófagos. Nesta camada encontram-se muitos dos anexos da pele, como por exemplo folículos pilosos, glândulas sudoríparas e muitos outros.<sup>10,11</sup>

A derme subdivide-se ainda em duas camadas: a **camada reticular**, mais fibrosa, com as fibras dispostas irregularmente que garantem resistência à distensão em muitas direções e a **camada papilar**, rica em vasos sanguíneos, mais celular e mais superficial, esta forma papilas dérmicas que se projetam na epiderme.<sup>10,11</sup>

- **Epiderme** é a camada mais superficial da pele. Esta é constituída por um epitélio estratificado pavimentoso e é separado da camada papilar da derme por uma membrana basal que sustenta e delimita o mesmo. Esta camada não contém vasos sanguíneos e é nela que encontramos uma grande variedade de células com funções distintas tais com os queratinócitos (produzem a queratina), os melanócitos (produzem a melanina), as células de Merkel (sistema sensorial) e as células de Langerhans (sistema imune).<sup>10,11</sup>

A queratinização da epiderme faz da pele a barreira física que protege o organismo. Este processo consiste numa migração das células das camadas epidérmicas mais profundas para a superfície. Aí, estas vão mudar de forma (passando progressivamente de uma forma cúbica para uma forma plana à medida que se aproximam da superfície) e de composição (o citoplasma é substituído por queratina). Estas células queratinizadas em conjunto com um “cimento lipídico” impermeabilizam a pele e tornam-na resistente à abrasão.<sup>10,11</sup>

# O PROCESSO DE TATUAR

Depois de entender a anatomia da pele podemos então explorar o processo de tatuar.

A profundidade de inserção da tinta na pele é essencial para que tatuagem seja permanente. A agulha penetra a pele a uma profundidade entre 1,5 mm a 3 mm, que corresponde à zona que liga a derme à epiderme. A profundidade é importante porque se a tinta for inserida superficialmente na pele, isto é, nas camadas superiores da epiderme, ela será expelida devido ao processo de renovação celular já descrito acima.<sup>13</sup>

Por outro lado, se a injeção for numa zona demasiado profunda da derme ou mesmo na hipoderme, a tinta irá entrar na corrente sanguínea e impossibilitando a fixação da mesma nos tecidos.<sup>13</sup>

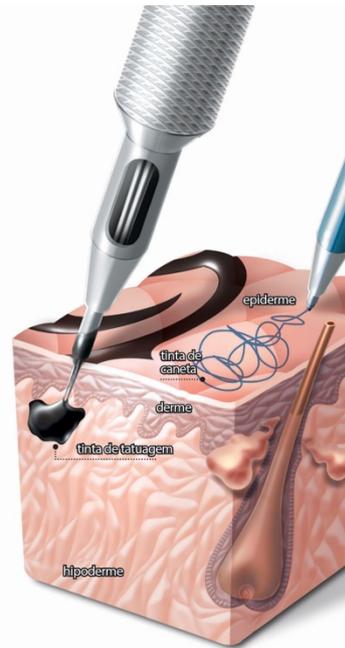


Figura 7: Processo de injeção de tinta na pele (retirado da referência 14)

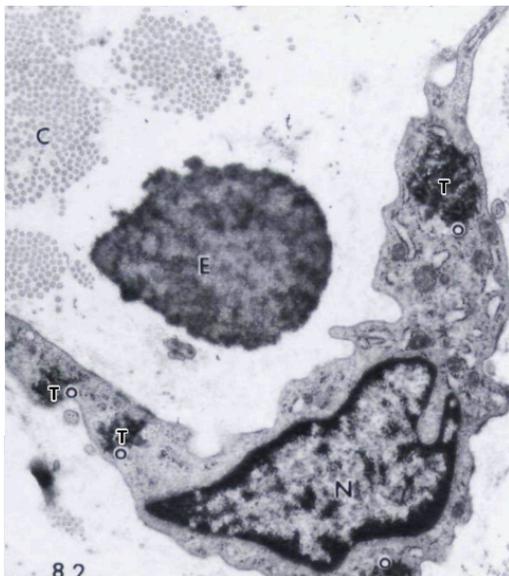


Figura 8: Fibroblasto que contém no seu interior partículas de tinta. C = Colagénio E = Elastina N = Núcleo T = grânulos de tinta (adaptado da referência 15)

Um estudo fotografou através de microscopia eletrónica a pele de indivíduos tatuados em diferentes estágios do processo de cicatrização (24 horas, 1 mês, 1 ano, 3 anos e 40 anos após a realização da tatuagem), concluiu que um dos processos fundamentais para a encapsulação da tinta no tecido é a resposta inflamatória.<sup>15</sup>

Numa fase inicial, a penetração da agulha na pele causa a destruição da camada basal (camada mais profunda da epiderme) o que desencadeia uma forte resposta inflamatória com objetivo de recuperar do trauma. Simultaneamente, as diversas células presentes nesta camada, incorporam as

partículas de tinta que se encontram no meio celular. Constatou-se, que os queratinócitos

possuem esta capacidade de incorporação. Outras células como macrófagos e outras células aproveitam a destruição da camada basal para retirar a tinta da zona da epiderme.<sup>15</sup>

Após um mês a remoção das partículas de tinta por esta via continua diminuindo a concentração de partículas de tinta na epiderme até que haja renovação da camada basal. Quando a junção da epiderme-derme é restituída, a perda de tinta por este processo deixa de acontecer.<sup>15</sup>

No final, apenas um tipo de células é encontrado na derme possuindo pigmento no seu interior sendo a estrutura destas idêntica aos fibroblastos. No interior destas células as partículas encontram-se agregadas devido à presença de uma membrana. Há ainda uma rede de tecido conectivo que permite a imobilização destas células pigmentadas, fazendo com que as linhas da tatuagem se mantenham com o passar do tempo.<sup>15</sup>

Teoriza-se que os fibroblastos tenham uma esperança de vida equivalente à do seu portador, o que permite que as tatuagens sejam permanentes. Mesmo assim não se pode descartar a possibilidade de haver uma transferência de pigmento entre fibroblastos, o que seria igualmente um modo de assegurar a perpetuação da tatuagem.<sup>15</sup>

Embora este estudo seja um grande auxílio na compreensão da fisiologia da tatuagem, continua sem explicar o como e o porquê dos fibroblastos reterem a pigmentação conferida.<sup>15</sup>

# BIOSENSORES

O primeiro biossensor surge na década de 60 pelas mãos de Clark e Lyons, utilizando o eléctrodo de oxigénio de Clark como transdutor e a enzima glicose-oxidase, elemento biológico como sensor, conferindo uma alta seletividade ao dispositivo. A glicose ao interagir com a enzima glicose-oxidase consome oxigénio molecular e, simultaneamente, produz peróxido de hidrogénio. Ambas as moléculas são quantificáveis electroquimicamente o que permite uma determinação da glicose que interage com o dispositivo. É então criado o primeiro biossensor que permite a determinar a concentração de glicose.<sup>16</sup>

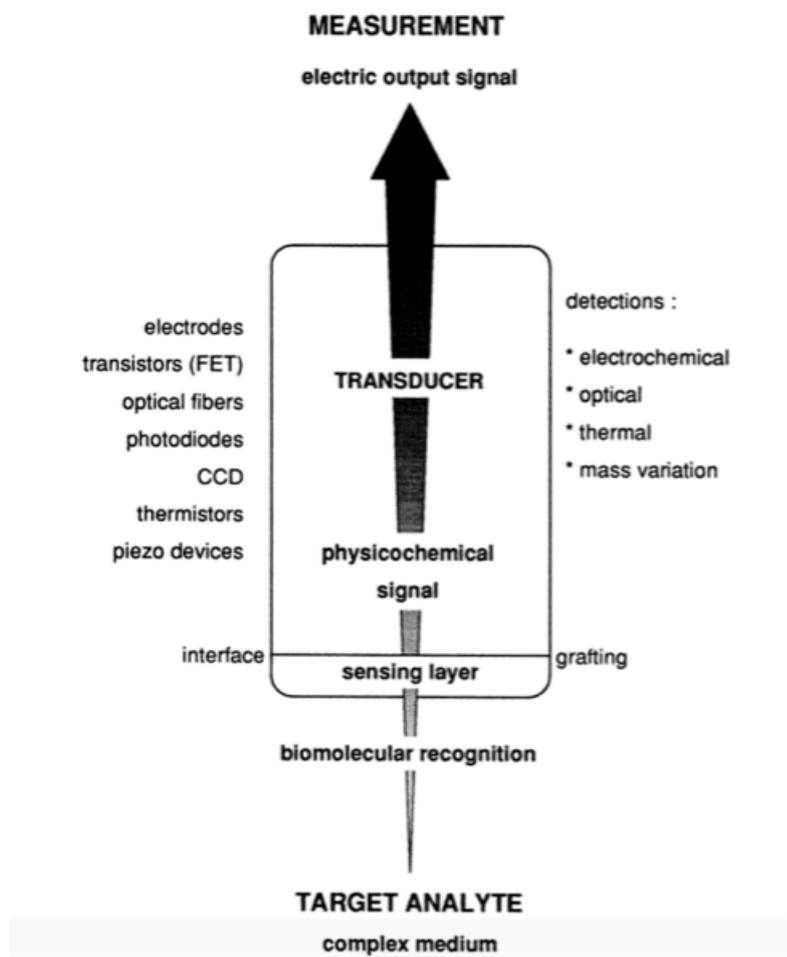


Figura 9: Diagrama genérico de um biossensor (retirado da referência 16)

Devido ao rápido desenvolvimento de novas tecnologias, o conceito de biossensor ou sensor biológico permanece em constante evolução. De momento esta classe abrange quer os sensores com capacidade de detetar analitos químicos provenientes de respostas biológicas, quer os sensores que são constituídos por materiais biológicos.<sup>16</sup>

Para considerarmos um sistema como um biossensor, este tem de proporcionar uma resposta:

- Seletiva;
- Contínua;
- Rápida;
- Específica;
- Sem necessidade de adição de reagentes.<sup>16</sup>

A utilização de biossensores no diagnóstico e na monitorização é cada vez mais uma realidade, havendo diferentes projetos e diferentes abordagens a esta temática.<sup>17</sup>

## SENSORES À FLOR DA PELE

Recentemente grandes companhias como a Google, Apple, L'Oréal, Nike e Adidas tem apostado em tecnologia “*On-body*”. Estes itens têm a característica de serem pensados para acompanhar o indivíduo no dia-a-dia, seja na forma de roupa, acessórios, maquiagem ou até mesmo diretamente no corpo. Este investimento por parte destes gigantes do mercado mundial e a evolução da eletrônica, das ciências dos materiais e da biotecnologia, permitiram desenvolver novos formatos mais potentes e compactos, possíveis de serem distribuídos ou embutidos no corpo humano.<sup>18</sup>

Esta conjugação de fatores é um forte indicador que estes dispositivos serão brevemente incorporados no nosso cotidiano e quem sabe se o seu uso será tão vulgar como usar um telemóvel no presente.<sup>18</sup>

Criar um dispositivo “*On-body*” requer um entendimento das características, movimentos e das diferentes interações do corpo humano. Deste modo existem certos requisitos que um sistema tem de cumprir para se encaixar nesta categoria, sendo o mais importante a usabilidade, isto é, o conjunto de especificações que permitem que se crie de uma boa interação portador-aparelho, tais como:

- Localização;
- Movimentos corporais;
- Características fisiológicas;
- Peso do dispositivo;
- Método de aplicação;
- Acessibilidade;
- Interação;
- Estética;
- Materiais constituintes;

- Isolamento;
- Cuidados com o dispositivo;
- Conectividade;
- Comunicação;
- Longevidade de carga.<sup>18</sup>

Com a cruzar da tecnologia “On-body” com o conceito dos biossensores a evolução tendo sido constante, o que fez com que nos últimos anos surgissem diversos biossensores com as mais variadas funções. Podemos então classificá-los consoante o diagrama.<sup>18</sup>

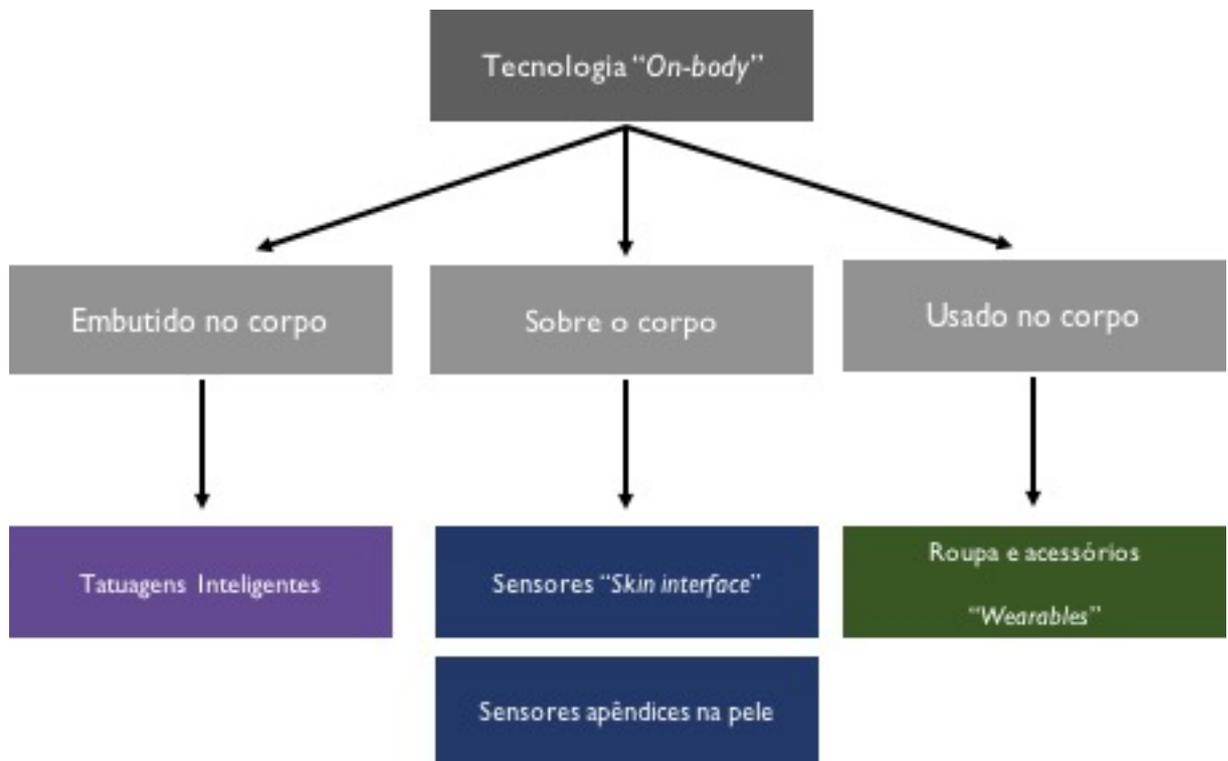


Figura 10: Diagrama de classes de tecnologia “On-body” (baseado nos conceitos da referência 18)

## BIOSENSORES À FLOR DA PELE

O biossensor Free Style Libre® da Abbott que chegou este ano a Portugal pode ser classificado como um dispositivo “*On-body*”. Tem como principal objetivo a monitorização contínua dos níveis de glicose no líquido intersticial do doente diabético. Este biossensor pesa cerca de 5 gr, tem como medidas 35 mm de diâmetro por 5 mm de altura e possui um filamento fino e flexível que é introduzido por debaixo da pele, o que permite que o sensor obtenha leituras que são visualizadas no leitor sem fios que vem no *kit* inicial deste produto. A sua colocação é feita usando um aplicador descartável na parte posterior do braço e com a ajuda de um pequeno adesivo este sensor é fixado durante 14 dias, este é resistente à água e ao estiramento da pele.<sup>19</sup>



Figura 11: Biossensor Free Style Libre® (retirado da referência 19)

Outro exemplo de tecnologia “*On-body*” são os biossensores criados pela empresa mc10. Destaca-se o BioStampRC® que pesa 7 gr e mede 66 mm de comprimento, 34mm de largura e 4,5 mm de altura. Foi especialmente desenhado para ser utilizado por investigadores na recolha de *biodata*. A sua colocação sobre a pele é feita com ajuda de um adesivo de dupla face, é recarregável e tem uma longevidade de carga de 24 horas. Este sensor monitoriza os ciclos de sono, a postura, a atividade física, os sinais vitais e comunica os seus resultados por via *Bluetooth* para um computador, *tablet* ou telemóvel que possua a aplicação indicada para este efeito.<sup>20</sup>



Figura 12: Biossensor BioStampRC® (retirado da referência 20)

# TATUAGENS INTELIGENTES

Para criar uma tatuagem, como explicado anteriormente, injeta-se a tinta numa zona específica, fazendo com que esta resida dentro dos fibroblastos durante décadas. Os fibroblastos por sua vez estão continuamente envolvidos por fluido intersticial, que resulta da passagem de plasma sanguíneo pelas paredes dos capilares para o espaço intersticial, por osmose. Por esta razão o fluido intersticial mantém uma concentração em água, iões e pequenas moléculas, semelhante ao plasma presente no sangue.<sup>17</sup>

Estas especificidades viabilizaram que uma equipa de investigadores do MIT e da Harvard Medical School desenvolvesse o projeto “The Dermal Abyss” ou “d-abyss”, que propõe o uso da pele como uma tela interativa, combinando o conceito da tradicional tatuagem com a tecnologia existente para criar uma solução cómoda, duradoura, sem dependências elétricas e de fácil leitura para o utente. Surgem assim o conceito das **tatuagens inteligentes**.<sup>17</sup>

Este projeto desenvolveu quatro tintas com capacidades de análise diferentes, estas foram posteriormente testadas em pele de porco. As diferentes tintas permitiram então analisar as diferenças de concentração do ião de sódio, da glicose e as variações de pH, sendo que estes parâmetros são de elevada importância para o diagnóstico médico.<sup>17</sup>

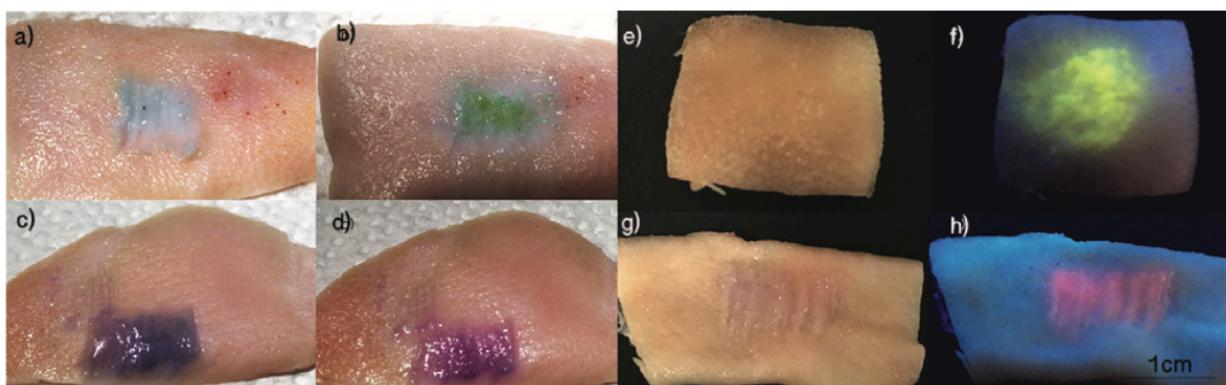


Figura 13: Biossensores tatuados em pele de porco, interação com os diferentes analitos (a) Biossensor cromogénico de glicose (b) Biossensor cromogénico de glicose na presença de glicose (c) Biossensor cromogénico de pH, a pH=8.0 (d) Biossensor cromogénico de pH, a pH=7.0 (e) Biossensor fluorescente de sódio exposto a luz visível (f) Biossensor fluorescente de sódio exposto a luz UV (g) Biossensor fluorescente de sódio exposto a luz visível (h) Biossensor fluorescente de sódio exposto a luz UV (retirado da referência 17)

## BIOSENSOR DE IÃO DE SÓDIO

Para a detecção do íon de sódio criou-se uma tinta com o composto fluorescente diaza-15-coroa-5, mais conhecido como “Sodium green”. A molécula contém dois grupos 2',7'-diclorofluoresceína ligados a um anel e esta vai ligar-se seletivamente ao íon de sódio. O aumento do íon de sódio provoca um aumento de ligações entre o íon e a molécula que consequentemente aumenta a intensidade da fluorescência, com uma relação muito próxima de um. Apesar disso a intensidade da fluorescência estabiliza quando a concentração de íon de sódio se aproxima de 100 mol L<sup>-1</sup>.<sup>17</sup>

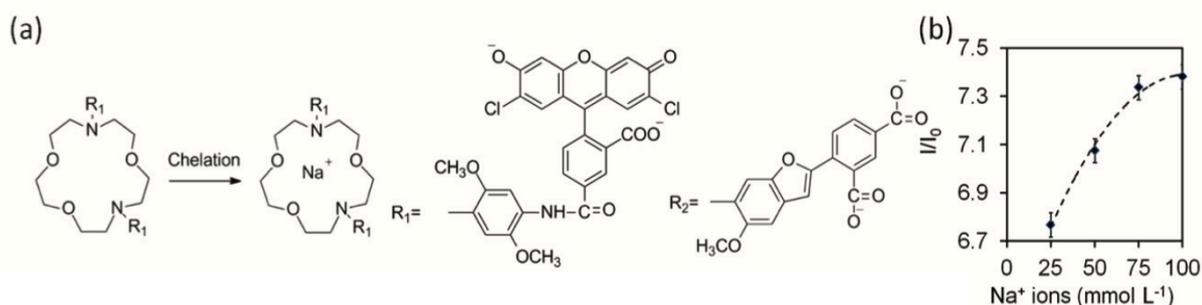


Figura 14: (a) Diagrama químico do biossensor fluorescente do íon de sódio (b) Gráfico: intensidade da fluorescência vs. concentração de Na<sup>+</sup> (retirado da referência 17)

Quando o organismo se encontra num estado de desidratação há uma grande acumulação de íons de sódio nos tecidos e no fluido intersticial, na tentativa de atingir um equilíbrio hidro-eletrolítico.<sup>17</sup>

A desidratação por definição é a falta de água no organismo o que por vezes tem consequências devastadoras a nível dos órgãos internos, por exemplo estas situações levam a uma diminuição da pressão hidrostática nos rins o que pode rapidamente conduzir a falência dos mesmos e consequentemente provocar uma acumulação de resíduos tóxicos no organismo.<sup>17</sup>

O mecanismo da sede providencia um alerta à falta de água, mas não permite uma monitorização contínua, nem permite avaliar quando os níveis de água estão finalmente repostos. Tal seria possível com a utilização deste tipo de biossensor de sódio.<sup>17</sup>

Outra situação onde a monitorização dos íons de sódio tem imensa importância será em doentes com hipertensão, pois este eletrólito é um dos principais reguladores do volume sanguíneo e afeta diretamente a pressão arterial. Através da utilização da tatuagem inteligente, estes doentes poderiam ter um controlo mais personalizado da sua dieta de modo a controlar a quantidade de íon de sódio existente no seu organismo.<sup>17</sup>

## BIOSSENSOR DE PH

Para a medição deste parâmetro foram desenvolvidas duas tintas: uma fluorescente e uma cromogénica.<sup>17</sup>

Para obter uma tinta fluorescente sensível às variações do pH, escolheu-se uma molécula denominada de SNARF (composto *seminaphthorhodafleur*), que produz uma fluorescência com uma intensidade inversamente proporcional à variação do pH.<sup>17</sup>

A variação da sua fluorescência baseia-se numa reação de protonação, isto é, quando o pH decresce a molécula é protonada, devido ao aumento de iões H<sup>+</sup> no meio, exibindo a sua fluorescência. Consequentemente, com a subida do pH e a diminuição de iões H<sup>+</sup> a molécula é desprotonada e perde a sua capacidade de fluorescer.<sup>17</sup>

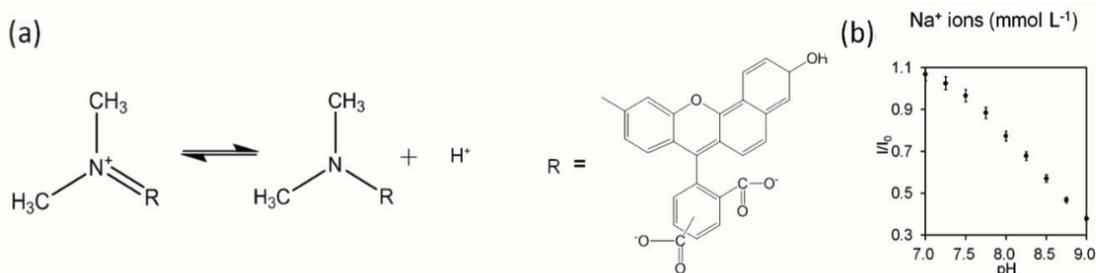


Figura 15: (a) Diagrama químico do biossensor fluorescente de pH (b) Gráfico: intensidade da fluorescência vs. pH (retirado da referência 17)

A tinta cromogénica foi criada usando um extrato de couve roxa, estabilizado com ácido cítrico. Este extrato é rico em antocianina que muda de conformação molecular consoante pH do meio, esta mudança de conformação expressa colorações diferentes. Quando o pH se encontra abaixo de 3.0 a antocianina mostra uma cor vermelha devido à formação do catião *flavylium*. À medida que o pH aumenta, o catião *flavylium* transforma-se em

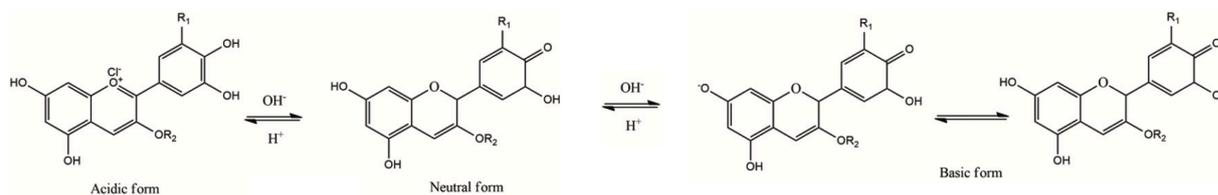


Figura 16: Diagrama químico do biossensor cromogénico de pH (retirado da referência 17)

carbinol e quinonodial passando de vermelho para roxo e, se o pH for igual ou superior a 10.0, a cor exibida será azul.<sup>17</sup>

O pH é um dos parâmetros mais importantes na monitorização da homeostase do organismo humano. Este é mantido pelos sistemas tampão bicarbonato e fosfato e o seu valor ótimo é 7,365.<sup>17</sup>

São inúmeras as patologias que causam alterações metabólicas e que fazem variar o pH do organismo, provocando estados de acidose ou alcalose. Um desses exemplos é a cetoacidose diabética, comum em doentes diabéticos mal controlados. A falta de insulina leva as células a usarem a via da  $\beta$ -oxidação de ácidos gordos, levando a uma diminuição do pH do organismo.<sup>17</sup>

Esta e outras condições poderiam ser facilmente detetadas em estados iniciais se o doente possuir um biossensor com leitura imediata e clara, como é o caso das tatuagens inteligentes.<sup>17</sup>

## BIOSENSOR DE GLICOSE

O reagente utilizado para criar a tinta de detecção de glicose foi extraído de tiras de teste rápido de urina, estas possuem na sua composição glicose oxidase, peroxidase, iodeto de potássio. Estas moléculas são essenciais para obter uma resposta cromogénica no que toca a detecção da glicose.<sup>17</sup>

Este biossensor funciona em duas fases:

Fase 1: A glicose presente no fluido intersticial é oxidada sob a ação da enzima glicose oxidase originando ácido glucorónico e peróxido de hidrogénio.<sup>17</sup>

Fase 2: Na presença do iodeto de potássio, o peróxido de hidrogénio reage com a peroxidase e origina iodo que resulta numa coloração acastanhada.<sup>17</sup>

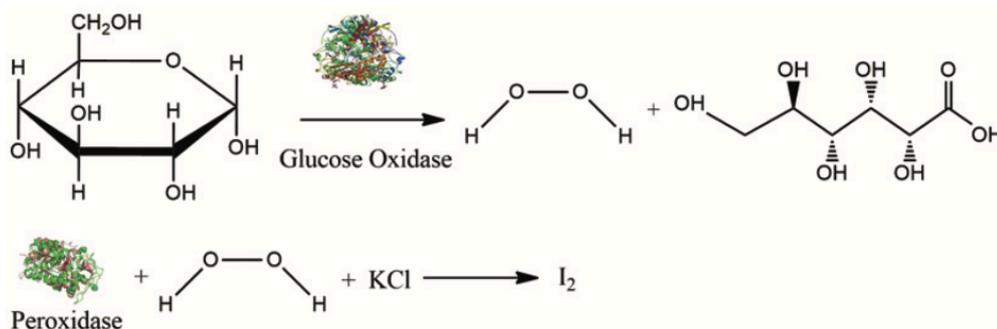


Figura 17: Diagrama químico do biossensor cromogénico de glicose (retirado da referência 17)

Um diabético em média tem de picar a sua pele entre 3 a 10 vezes ao dia para monitorizar os seus níveis de glicose. Uma vez que a concentração da glicose no fluido intersticial é muito próxima à concentração de glicose no sangue, o uso do biossensor de glicose em forma de tatuagem seria uma maneira mais cómoda e mais rápida de monitorizar este parâmetro no doente diabético.<sup>17</sup>

# VANTAGENS E LIMITAÇÕES DAS TATUAGENS INTELIGENTES

As tatuagens inteligentes vem dar resposta as várias limitações dos sensores convencionais, sendo que não precisam de qualquer tipo de bateria ou carga elétrica para funcionar, nem de um dispositivo com visor para ter acesso aos seus resultados, pois a sua leitura é visível ao olho humano, através da mudança da sua cor.

Permitem ainda uma leitura contínua e *in vivo* o que leva a uma monitorização constante do estado de saúde do utente. É ainda necessário melhorar a composição das tintas destes sensores para que a gama de resposta seja maior e mais clara.<sup>17</sup>

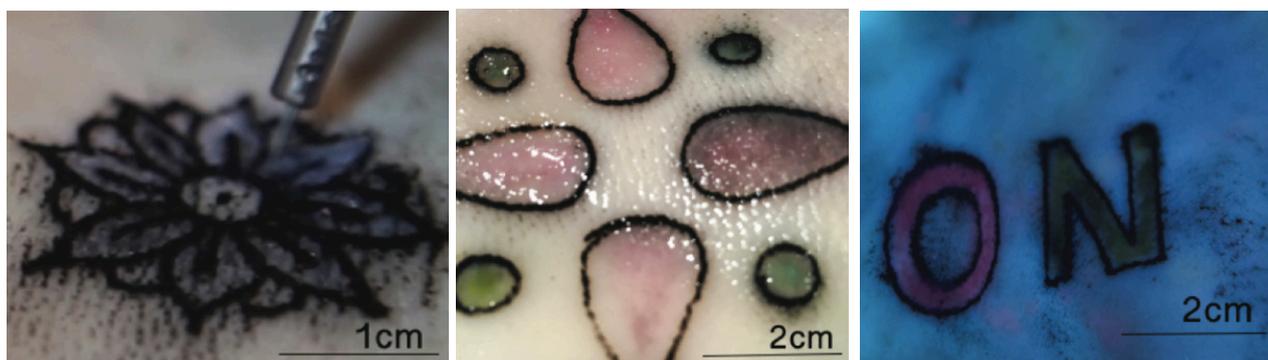


Figura 18: Tatuagens feitas em pele de porco com as tintas desenvolvida no projeto “The dermal abyss” (retirado da referência 17)

Outra das grandes vantagens é o facto desta forma de biossensor ter um cariz altamente pessoal, podendo ser personalizável, sendo que, idealmente o tamanho e *design* da tatuagem seriam escolhido pelo utente. Para que isto seja possível é necessário envolver no seu desenvolvimento a comunidade tatuadora como objetivo de melhorar os *designs* e técnica de injeção da tinta na derme.<sup>17</sup>

Este tipo de biossensores é permanente e imóvel à semelhança das tatuagens convencionais e a sua remoção só será possível efetuando um tratamento com laser. Esta característica pode ser uma vantagem e uma desvantagem, pois a sua durabilidade pode ser vantajosa para um doente crónico mas ao mesmo tempo pode ser um fator dissuasor do uso deste tipo biossensores.<sup>17</sup>

Como estes sensores estão embutidos no interior da pele o seu peso é desprezável e a eventualidade de esquecimento ou perda do sensor fica sem efeito. Esta característica

confere também ao biossensor a capacidade de estar isolado resistindo a água, abrasão e a outros fatores ambientais. A elasticidade da pele confere-lhe ainda a capacidade obter leituras independentemente do movimento ou da postura do corpo.<sup>17</sup>

Para que estes biossensores possam ser utilizados na prática clínica é ainda necessário percorrer um longo caminho. É importante caracterizar a segurança da utilização destas tintas e efetuar estudos de biocompatibilidade e toxicidade que permitam a progressão deste conceito para testes *in vivo* em seres humanos.<sup>17</sup>

# PERSPETIVAS FUTURAS

As tatuagens inteligentes têm ainda um longo caminho a percorrer até a sua utilização ser possível nos moldes que estão a ser idealizadas. Para além das limitações citadas no capítulo anterior que necessitam de ser ultrapassadas, este tipo de biossensores possui apenas uma resposta qualitativa.<sup>17</sup>

Assim sendo é necessário desenvolver no futuro um modo de quantificar a *biodata* em análise. Um das maneiras possíveis seria através do desenvolvimento de uma aplicação de telemóvel, que a partir de uma fotografia conseguisse detetar os diferentes tons da tatuagem e consoante os mesmo estimar um intervalo da concentração do analito.<sup>17</sup>

O conceito de tatuagens inteligentes irá continuar a crescer. Prova disso é o facto de no corrente ano de 2018 ter sido possível a impressão da primeira tatuagem temporária utilizando uma tinta que possui na sua constituição células vivas que estão programadas para reagir a diferentes estímulos físicos como a compressão, o estiramento e a torção.<sup>21</sup>

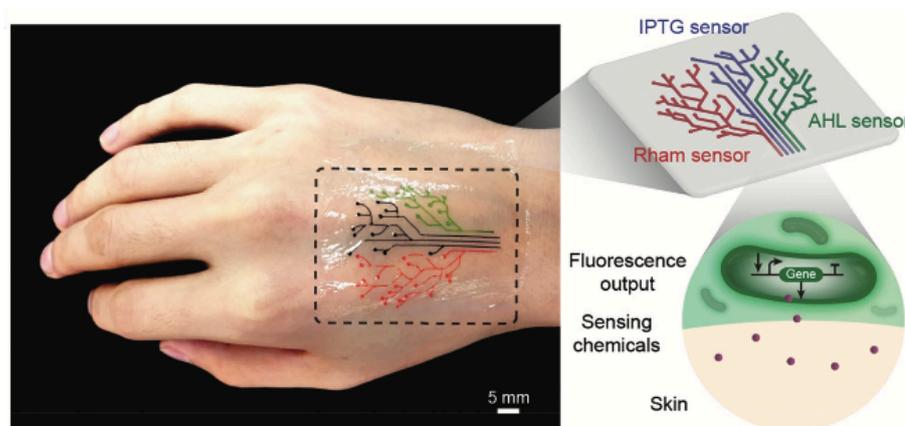


Figura 19: Tatuagem temporária com base em células vivas programadas (retirado da referência 21)

Este feito abre um leque de possibilidades inimagináveis, o que será possível atingir ao criar “tintas vivas” que possam ser tatuadas na pele humana?

# BIBLIOGRAFIA

1. **Ato Farmacêutico.** [Consultado: 1 de maio de 2018]. Available at: <http://www.ceic.pt/documents/20727/38736/Código+Deontológico+da+Ordem+dos+Farmacêuticos/0e2861ff-ab1f-4368-b6b8-ed097ba4eda3> .
2. *Manual do Colaborador.* (2016).
3. MARCELA, A. **Fotografia Menarini.** Dinheiro vivo (2017) [Consultado: 4 de setembro de 2018]. Available at: <https://www.dinheirovivo.pt/empresas/menarini-entra-nos-otc-nova-area-representara-18-das-receitas-em-2020/>.
4. DETER-WOLF, A., ROBITAILLE, B., KRUTAK, L. and GALLIOT, S. **The world's oldest tattoos.** J. Archaeol. Sci. Reports, 5 (2016) 19–24.
5. FISHER, J. A. **Tattooing the Body, Marking Culture.** Body Soc., 8 (2002) 91–107.
6. KRUTAK, L. **Embodied symbols of the south seas: Tattoo in polynesia.** (2013) [Consultado: 25 de julho de 2018]. Available at: <https://www.larskrutak.com/embodied-symbols-of-the-south-seas-tattoo-in-polynesia/>.
7. CLEMENTS, K. **Victorian Tattooed Ladies: Circus freaks or pioneering feminists?** (2016) [Consultado: 25 de julho de 2018]. Available at: <http://the-history-girls.blogspot.com/2016/11/victorian-tattooed-ladies-circus-freaks.html>.
8. TIGGEMANN, M. and GOLDBERGER, F. **Tattooing: An expression of uniqueness in the appearance domain.** Body Image, 3 (2006) 309–315.
9. KLUGER, N. and ALDASOUQI, S. **A new purpose for tattoos: Medical alert tattoos.** Press. Medica, 42 (2013) 134–137.
10. **A pele.** [Consultado: 4 de julho de 2018]. Available at: [https://www.spdv.pt/\\_a\\_pele](https://www.spdv.pt/_a_pele).
11. KOLARSICK, P. A. J., KOLARSICK, M. A. and GOODWIN, C. **Anatomy and Physiology of the Skin.** J. Dermatol. Nurses. Assoc., 3 (2011) 203–213.
12. ZIMMERMANN, K. A. **Skin: Facts, Diseases & Condition.** (2016) [Consultado: 25th July 2018]. Available at: <https://www.livescience.com/27115-skin-facts-diseases-conditions.html>.



13. SAD, B. B. **A tatuagem como processo.** (Universidade Presbiteriana Mackenzie, 2016).
14. VASCONCELOS, Y. **Se as células da pele se renovam, por que a tatuagem não sai?** (2018) [Consultado: 4 de setembro de 2018]. Available at: <https://super.abril.com.br/mundo-estranho/se-as-celulas-da-pele-se-renovam-por-que-a-tatuagem-nao-sai-com-o-tempo/>.
15. LEA, P. J. and PAWLOWSKI, A. **Human Tattoo.** *Int. J. Dermatol.*, 26 (1987) 453–458.
16. COULET, P. R. **What is a biosensor?** in *Biosensor principles and applications* (eds. Blum, L. & Coulet, P. R.) (Marcel Dekker, Inc., 1991). 1–6.
17. VEGA, K., JIANG, N., LIU, X., KAN, V., BARRY, N., MAES, P., YETISEN, A. and PARADISO, J. **The Dermal Abyss : Interfacing with the Skin by Tattooing Biosensors.** *Proc. 2017 ACM Int. Symp. Wearable Comput.*, (2017) 138–145 doi:10.1145/3123021.3123039.
18. LIU, X., VEGA, K., MAES, P. and PARADISO, J. A. **Wearability Factors for Skin Interfaces.** in *Proceedings of the 7th Augmented Human International Conference 2016 on - AH '16* (ACM Press, 2016). 1–8 doi:10.1145/2875194.2875248.
19. **Free Style Libre.** [Consultado: 25 de julho de 2018]. Available at: <https://www.freestylelibre.pt/>.
20. **BioStamp.** [Consultado: 26 de Julho de 2018]. Available at: <https://www.mcl0inc.com>.
21. LIU, X., YUK, H., LIN, S., PARADA, G. A., TANG, T. C., THAM, E., DE LA FUENTE-NUNEZ, C., LU, T. K. and ZHAO, X. **3D Printing of Living Responsive Materials and Devices.** *Adv. Mater.*, 30 (2018) 1–9.

