

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
FACULDADE DE FARMÁCIA

DANILO CANTUÁRIA CONCEIÇÃO  
FELIPE SOUZA PARAGUASSU

A impressão 3D como abordagem tecnológica para o  
desenvolvimento de formas farmacêuticas orais  
customizadas

GOIÂNIA, GOIÁS  
2025



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
FACULDADE DE FARMÁCIA

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

### 1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)(s) autor(a)(es)(as): Danilo Cantuária Conceição e Felipe Souza Paraguassu

Título do trabalho: A impressão 3D como abordagem tecnológica para o desenvolvimento de formas farmacêuticas orais customizadas

### 2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento [ x ] SIM [ ] NÃO<sup>1</sup>

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

#### Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro.

**Obs.: Este termo deve ser assinado no SEI pelo orientador e pelo autor.**



Documento assinado eletronicamente por **Luis Antonio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 08/07/2025, às 14:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Danilo Cantuária Conceição, Discente**, em 24/07/2025, às 15:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Felipe Souza Paraguassu, Discente**, em 25/07/2025, às 11:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

---



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5481860** e o código CRC **EDE5C64B**.

---

Referência: Processo nº 23070.034699/2025-40

SEI nº 5481860

DANILO CANTUÁRIA CONCEIÇÃO  
FELIPE SOUZA PARAGUASSU

**A impressão 3D como abordagem tecnológica para o  
desenvolvimento de formas farmacêuticas orais  
customizadas**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Faculdade de Farmácia da  
Universidade Federal de Goiás como  
requisito para obtenção do grau de  
farmacêutico.

**Orientador:** Prof. Dr. Luís Antônio Dantas  
Silva

GOIÂNIA, GOIÁS  
2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Conceição, Danilo Cantuária

A impressão 3D como abordagem tecnológica para o desenvolvimento de formas farmacêuticas orais customizadas [manuscrito] / Danilo Cantuária Conceição, Felipe Souza Paraguassu. - 2025.

xxxiv, 34 f.

Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia, 2025.

Inclui abreviaturas, tabelas.

1. Impressão Tridimensional. 2. Medicina de Precisão. 3. Administração Oral. 4. Tecnologia Farmacêutica. 5. Sistemas de Liberação de Fármacos. I. Paraguassu, Felipe Souza. II. Silva, Luís Antônio Dantas, orient. III. Título.

CDU 615.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
FACULDADE DE FARMÁCIA

## ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 08 dias do mês de julho do ano de 2025 iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “A impressão 3D como abordagem tecnológica para o desenvolvimento de formas farmacêuticas orais customizadas”, de autoria de Danilo Cantuária Conceição e Felipe Souza Paraguassu, do curso de Farmácia, da Faculdade de Farmácia da UFG. Os trabalhos foram instalados pelo Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva – orientador FF/UFG com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Prof. Dr. Ricardo Neves Marreto - FF/UFG e Prof. Dr. Bruno Junior Neves - FF/UFG. Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição do(a) estudante. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de 10,0 (dez), tendo sido o TCC considerado aprovado.

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Luís Antonio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 08/07/2025, às 09:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Bruno Junior Neves, Professor do Magistério Superior**, em 08/07/2025, às 09:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo Neves Marreto, Professor do Magistério Superior**, em 08/07/2025, às 09:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **5481858** e o código CRC **9FA0A37C**.

## RESUMO

**Introdução:** A crescente prevalência de doenças crônicas e o envelhecimento populacional têm aumentado os desafios para a personalização das terapias farmacêuticas. Modelos tradicionais de produção, com doses padronizadas, não atendem às necessidades individuais, podendo resultar em subdosagem, superdosagem ou baixa adesão ao tratamento. A impressão 3D surge como uma tecnologia inovadora para personalizar medicamentos, ajustando doses, perfis de liberação e combinando múltiplos princípios ativos em uma formulação única. **Objetivo:** Analisar, por meio de revisão integrativa, o uso da impressão 3D no desenvolvimento de formas farmacêuticas orais personalizadas, suas aplicações, vantagens, desafios e perspectivas. **Metodologia:** Revisão integrativa da literatura realizada na base PubMed, utilizando os descritores relacionados à impressão 3D aplicada ao desenvolvimento de formas farmacêuticas orais. Foram incluídos artigos de revisão publicados entre 2019 e 2025, que abordassem as aplicações, vantagens e desafios dessa tecnologia na personalização de medicamentos. A seleção seguiu critérios de elegibilidade, priorizando a atualidade, relevância e qualidade metodológica dos estudos. **Resultados:** Foram inicialmente identificados 4.936 artigos, dos quais 61 foram selecionados. Os estudos indicam que a impressão 3D na área farmacêutica oferece uma alternativa promissora para superar limitações biofarmacêuticas, otimizar a liberação de fármacos e desenvolver formas farmacêuticas orais personalizadas. As principais tecnologias de impressão identificadas incluem métodos como por deposição fundida (FDM), extrusão semissólida (SSE), estereolitografia (SLA), sinterização seletiva a laser (SLS) e impressão 3D à base de pó (PBF), embora ainda existam desafios técnicos e operacionais para a implementação ampla dessa tecnologia no setor farmacêutico. **Conclusão:** A impressão 3D na produção de medicamentos orais apresenta um grande potencial revolucionário na área farmacêutica, permitindo a personalização de tratamentos com geometrias inovadoras, perfis de liberação ajustáveis e doses individualizadas. Essa tecnologia se alinha à medicina de precisão, promovendo terapias mais eficazes, seguras e com maior adesão, transformando a personalização no tratamento medicamentoso.

**Palavras-chave:** Impressão Tridimensional; Medicina de Precisão; Administração Oral; Tecnologia Farmacêutica; Sistemas de Liberação de Fármacos.

# ABSTRACT

**Introduction:** The growing prevalence of chronic diseases and population aging have increased the challenges for the personalization of pharmaceutical therapies. Traditional production models, with standardized doses, do not meet individual needs and may result in underdosing, overdosing, or poor treatment adherence. 3D printing emerges as an innovative technology to personalize medicines by adjusting doses, release profiles, and combining multiple active ingredients in a single formulation. **Objective:** To analyze, through an integrative review, the use of 3D printing in the development of personalized oral pharmaceutical forms, its applications, advantages, challenges, and prospects. **Methodology:** Integrative literature review conducted in the PubMed database using descriptors related to 3D printing applied to the development of oral pharmaceutical forms. Review articles published between 2019 and 2025 that addressed the applications, advantages, and challenges of this technology in the personalization of medicines were included. Selection followed eligibility criteria, prioritizing the timeliness, relevance, and methodological quality of the studies. **Results:** A total of 4,936 articles were initially identified, of which 61 were selected. The studies indicate that 3D printing in the pharmaceutical field offers a promising alternative to overcome biopharmaceutical limitations, optimize drug release, and develop personalized oral pharmaceutical forms. The main printing technologies identified include methods such as fused deposition modeling (FDM), semi-solid extrusion (SSE), stereolithography (SLA), selective laser sintering (SLS), and powder-based 3D printing (PBF), although there are still technical and operational challenges for the widespread implementation of this technology in the pharmaceutical sector. **Conclusion:** 3D printing in oral drug production presents great revolutionary potential in the pharmaceutical field, allowing the personalization of treatments with innovative geometries, adjustable release profiles, and individualized doses. This technology aligns with precision medicine, promoting more effective, safer therapies with higher adherence, transforming personalization in drug treatment.

**KEYWORDS:** Three-Dimensional Printing; Precision Medicine; Oral Administration; Pharmaceutical Technology; Drug Delivery Systems.

## **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1:</b> Termos utilizados na estratégia de busca.....	15
<b>Tabela 2:</b> Etapas do processo de seleção dos artigos incluídos na revisão integrativa.....	17
<b>Tabela 3:</b> Tabela comparativa entre as técnicas de impressão 3D citadas no item 4.5.....	27

# LISTA DE ABREVIACÕES E SIMBOLOS

## ABREVIATURAS

IBP	Inibidores da Bomba de Prótons
FDM	<i>Fused Deposition Modeling</i>
HME	<i>Hot melt extrusion</i>
HPMC	Hidroxipropilmetilcelulose
IBPs	Inibidores da Bomba de Prótons
PBF	Impressão 3D à base de pó
pH	Potencial Hidrogeniônico
PVA	Álcool Polivinílico
PVP	Polivinilpirrolidona
SLA	<i>Stereolithography Apparatus</i>
SLS	Sintetização Seletiva a Laser
SSE	Extrusão Semissólida

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	14
2.1. Objetivo geral.....	14
2.2. Objetivo específico .....	14
<b>3. METODOLOGIA</b> .....	15
3.1. Tipo de estudo .....	15
3.2. Critérios para a elegibilidade .....	15
3.3. Análise dos dados .....	16
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	17
4.1. Análise bibliométrica.....	17
4.2. Limitações biofarmacêuticas dos fármacos .....	18
4.3. Desafios no controle da liberação de fármacos.....	19
4.4. Impressão 3D no desenvolvimento de formas farmacêuticas customizadas .....	21
4.5. Principais técnicas de impressão 3D e polímeros aplicados à obtenção de formas farmacêuticas orais.....	24
4.6. Limitações e desafios relacionados à impressão 3D na área farmacêutica .....	28
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	29
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	30

## 1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional e a crescente prevalência de doenças crônicas têm imposto desafios significativos à medicina moderna, especialmente no que diz respeito à adequação das terapias às necessidades individuais dos pacientes. Estima-se que cerca de 40% da população global conviva com ao menos uma condição crônica, o que frequentemente exige regimes terapêuticos complexos e ajustados para maximizar os resultados clínicos (Maher *et al.*, 2019). Nesse contexto, a abordagem convencional de produção farmacêutica em massa, baseada em doses padronizadas e processos rígidos, tem se mostrado insuficiente para atender à diversidade de demandas clínicas. Esses desafios ressaltam a necessidade de inovações tecnológicas capazes de suportar a personalização de medicamentos, trazendo avanços que conciliem eficácia, segurança e especificidade no tratamento de diferentes perfis de pacientes (Li *et al.*, 2021).

Com a crescente complexidade dos tratamentos médicos, a busca por terapias inovadoras que combinem eficácia, segurança e conveniência tem se intensificado. As formas farmacêuticas tradicionais, apesar de amplamente utilizadas, não conseguem atender à diversidade de demandas clínicas, evidenciando a necessidade de tecnologias que promovam a personalização em larga escala (Zhang *et al.*, 2022). A impressão tridimensional tem se destacado como uma solução viável para superar essas limitações, abrindo novos horizontes para a individualização da terapia medicamentosa.

Os métodos tradicionais de fabricação de medicamentos, baseados na produção em massa, oferecem eficiência econômica e ampla disponibilidade, mas apresentam limitações consideráveis em termos de flexibilidade terapêutica. A padronização das doses, essencial nesses métodos, não leva em conta variações individuais, como idade, peso, condições clínicas específicas e diferenças genéticas que influenciam a resposta ao tratamento. Esse modelo frequentemente resulta em subdosagem ou superdosagem, comprometendo a eficácia terapêutica e aumentando o risco de efeitos adversos. Além disso, a impossibilidade de ajustar a formulação de forma dinâmica representa uma barreira crítica para pacientes com necessidades terapêuticas especiais, como aqueles em regimes polifarmacoterapêuticos ou com doenças raras (Prescott *et al.*, 2021).

Frente a essas barreiras, a tecnologia de impressão 3D surge como uma solução promissora para superar as limitações dos métodos tradicionais de fabricação de medicamentos. Essa abordagem permite a produção de formas farmacêuticas customizadas, ajustadas às necessidades individuais dos pacientes em termos de dose, perfil de liberação e combinação de

fármacos em uma única formulação. Além disso, a impressão 3D oferece maior flexibilidade no design e na escolha de materiais, permitindo otimizações que melhoram a eficácia terapêutica e a adesão dos pacientes (Wang, Shi & Yang, 2022). Adicionalmente, a impressão 3D facilita a criação de combinações terapêuticas em uma única formulação, reduzindo a complexidade dos regimes terapêuticos e otimizando a adesão ao tratamento (Elkasabgy *et al.*, 2020).

Além de beneficiar a prática clínica, a impressão 3D possui implicações significativas para a saúde pública. A possibilidade de fabricar medicamentos personalizados em menor escala pode democratizar o acesso a terapias individualizadas, especialmente em regiões com recursos limitados ou para condições raras que não justificam a produção em massa. Essa abordagem também pode contribuir para a redução de custos associados a internações e complicações decorrentes de interações medicamentosas ou tratamentos inadequados. Assim, a impressão 3D não apenas melhora a qualidade de vida dos pacientes, mas também representa um avanço estratégico para sistemas de saúde, ao integrar inovação tecnológica e eficiência terapêutica (Serrano *et al.*, 2023).

Nesse contexto, a busca por terapias mais individualizadas tem incentivado o desenvolvimento de tecnologias capazes de oferecer medicamentos personalizados, principalmente para populações como pediátricas e geriátricas. A impressão 3D se destaca como uma inovação promissora, permitindo a produção de formas farmacêuticas personalizadas e ajustadas às particularidades de cada paciente. Assim, compreender o atual cenário de aplicação dessa tecnologia no campo farmacêutico torna-se essencial para orientar novas pesquisas e impulsionar inovações que atendam às demandas crescentes por terapias mais eficazes e acessíveis.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Realizar uma revisão integrativa da literatura para analisar o uso da impressão 3D como tecnologia aplicada ao desenvolvimento de formas farmacêuticas orais personalizadas, identificando suas aplicações, vantagens, desafios e perspectivas.

### **2.2. Objetivo específico**

- Analisar as evidências disponíveis na literatura científica sobre o uso da impressão 3D no desenvolvimento de formas farmacêuticas orais personalizadas;
- Identificar as principais técnicas de impressão 3D aplicadas à fabricação de medicamentos e os materiais utilizados na produção de formas farmacêuticas orais;
- Avaliar as vantagens, limitações e desafios técnicos relacionados à implementação da impressão 3D na área farmacêutica.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1. Tipo de estudo

Este estudo foi conduzido por meio de uma revisão integrativa da literatura, visando identificar e analisar publicações científicas relacionadas ao uso da tecnologia de impressão 3D na formulação de formas farmacêuticas sólidas orais, especialmente no que se refere à melhoria de parâmetros biofarmacêuticos, como solubilidade, biodisponibilidade e personalização terapêutica.

A questão norteadora desta investigação foi: “Quais são os métodos mais destacados da área farmacêutica relacionados à tecnologia de impressão 3D na formulação de medicamentos orais e de que maneira essa tecnologia pode melhorar a eficácia terapêutica e reduzir os efeitos colaterais, garantindo um tratamento personalizado para cada paciente?”.

#### 3.2. Critérios para a elegibilidade

A seleção dos artigos foi realizada no mês de abril de 2025, por meio de uma pesquisa sistemática na base de dados PubMed, mantida pela National Library of Medicine, devido à sua ampla cobertura em literatura biomédica e farmacêutica. Foram utilizadas palavras-chave específicas e descritores, que foram combinados individualmente com o termo principal “3D printing pharmaceutical” por meio do operador booleano AND, garantindo um levantamento abrangente e direcionado. Os termos utilizados na estratégia de busca estão descritos na Tabela 1.

**Tabela 1:** Termos utilizados na estratégia de busca.

<b>Termo Central a Ser Combinado Isoladamente com Cada Descritor</b>	<b>Operador Booleano</b>	<b>Descritor Combinado</b>	<b>Nº</b>
3D printing Pharmaceutical	AND	Oral forms	<b>1</b>
	AND	Drug delivery system	<b>2</b>
	AND	Customiza drug delivery	<b>3</b>
	AND	Three-dimensional printing	<b>4</b>
	AND	3DP technologies	<b>5</b>
	AND	Drug efficacy and safety	<b>6</b>
	AND	Personalized treatment	<b>7</b>
	AND	Drug manufacturing	<b>8</b>
	AND	Drug dosage structures	<b>9</b>
	AND	Pharmacy printing in drug manufacturing	<b>10</b>

3D printing pharmaceutical	AND	Pharmaceutical formulations	<b>11</b>
	AND	Incorporation of multiple drugs	<b>12</b>
	AND	Pharmaceutical manufacturing	<b>13</b>
	AND	Innovation of medicines and drug development	<b>14</b>

Fonte: Autor (2025).

Esses descritores foram selecionados estrategicamente visando abranger diferentes abordagens relacionadas à tecnologia 3D na produção de formas farmacêuticas, assegurando uma análise criteriosa, atualizada e fundamentada.

### 3.3. Análise dos dados

Após a realização da busca inicial nas bases de dados, os resultados foram refinados para incluir apenas publicações dos últimos cinco anos, garantindo a atualidade da evidência científica. Após a realização da busca inicial nas bases de dados, os resultados foram refinados para incluir apenas publicações dos últimos cinco anos, garantindo a atualidade da evidência científica. Para uma seleção mais precisa, foram considerados artigos originais de pesquisa, revisões narrativas e sistemáticas. Foram excluídos da análise os estudos duplicados, editoriais, cartas ao editor, resumos sem acesso ao conteúdo completo e artigos publicados fora do período estabelecido (2019 a 2025). Em seguida, foi realizada uma triagem dos títulos, com exclusão daqueles que não atendiam aos critérios estabelecidos, como: foco em outras áreas que não a farmacêutica ou médica, ausência de relação com tecnologias aplicadas à personalização de formas farmacêuticas, ou não utilização de impressão 3D como abordagem principal.

Após essa etapa, a leitura dos resumos permitiu o descarte de artigos que, apesar de abordarem temas semelhantes, não discutiam de forma direta os objetivos da presente revisão. Estudos sem acesso ao texto completo também foram excluídos. Os artigos remanescentes foram considerados elegíveis para leitura na íntegra, sendo avaliados com base na clareza dos objetivos, adequação metodológica, pertinência temática e qualidade da evidência. Esse processo buscou garantir a objetividade, coerência e relevância científica do presente trabalho.

## 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Análise bibliométrica

Durante a etapa de seleção dos estudos, foi realizada uma pesquisa na base de dados PubMed, utilizando o descritor “3D printing pharmaceutical” nos idiomas inglês e português. Inicialmente, foram encontrados 4.936 artigos em abril de 2025. Após refinar a busca para os últimos cinco anos, o número de resultados foi reduzido para 3.739, evidenciando o crescente interesse e a atualidade do tema no cenário científico internacional e indicando que ainda há muito a ser explorado.

Para refinar ainda mais os resultados, foram selecionados somente artigos do tipo revisão e revisão sistemática, totalizando 624 publicações. Dentre essas, 508 foram excluídas após análise dos títulos por não se adequarem aos critérios estabelecidos anteriormente. Restaram 126 artigos, dos quais 57 foram excluídos com base na leitura dos resumos. Em seguida, 8 estudos foram descartados devido à indisponibilidade de acesso ao texto completo. Ao final, 61 artigos foram considerados elegíveis para leitura completa, de modo a garantir a objetividade e a relevância científica do presente trabalho (Tabela 2).

**Tabela 2:** Etapas do processo de seleção dos artigos incluídos na revisão integrativa.

<b>Etapa</b>	<b>Descrição</b>	<b>Número de Artigos</b>
<b>Identificação</b>	Artigos encontrados na PubMed com o descritor “3D printing pharmaceutical”	4.936
	Artigos publicados nos últimos 5 anos	3.739
	Filtro por tipo de estudo (revisões e revisões sistemáticas)	624
<b>Triagem</b>	Artigos excluídos após leitura dos títulos	508
	Artigos restantes para leitura de resumos	116
	Artigos excluídos após leitura dos resumos	57
<b>Elegibilidade</b>	Artigos restantes para leitura completa	61
	Artigos excluídos por indisponibilidade de acesso ao texto completo	8
<b>Inclusão</b>	Artigos incluídos na revisão integrativa	51

Fonte: Autor (2025).

#### 4.2. Limitações biofarmacêuticas dos fármacos

A baixa solubilidade aquosa dos fármacos representa um dos principais desafios enfrentados pela área farmacêutica, comprometendo significativamente a biodisponibilidade e a eficácia terapêutica dos fármacos. Estima-se que cerca de 40% dos fármacos atualmente comercializados, além de 70% a 90% das moléculas em desenvolvimento, apresentem esse problema (Liu *et al.*, 2024; Brouwers *et al.*, 2023). Essa limitação pode dificultar a absorção oral e exigir o uso de doses mais elevadas para atingir os efeitos clínicos desejados. Diversas abordagens têm sido investigadas para superar essa limitação, como a redução do tamanho de partícula, o desenvolvimento de dispersões sólidas, o uso de co-solventes e o emprego de tecnologias baseadas em nanopartículas, todas para aumentar a solubilidade e otimizar a biodisponibilidade dos fármacos (Tran & Park, 2021).

Dentre as formas de administração medicamentosa, a via oral se destaca como a mais utilizada, principalmente por proporcionar vantagens como facilidade de uso, ausência de dor, segurança e maior adesão por parte dos pacientes. Após a administração, os fármacos precisam se dissolver nos fluidos gastrointestinais para poderem ser absorvidos através da mucosa do trato digestivo. Essa absorção, por sua vez, é influenciada por diversos fatores fisiológicos, como a perfusão sanguínea local, variações de pH ao longo do trato gastrointestinal, presença de bile e muco, área de superfície de absorção em relação ao volume luminal, além das características das membranas epiteliais (Tran & Park, 2021).

A solubilidade nos fluidos gastrointestinais, o ambiente hostil do trato digestivo e a absorção pelas células intestinais são os principais fatores biológicos que contribuem para a baixa biodisponibilidade de diversos fármacos. Especificamente, a baixa solubilidade em água pode comprometer a taxa de dissolução dos fármacos nos fluidos gastrintestinais, o que pode resultar em uma biodisponibilidade muito inferior à dose administrada (Liu *et al.*, 2024).

Alterações nas condições clínicas do trato gastrointestinal, como a redução da acidez gástrica, o uso de inibidores da bomba de prótons (IBPs) e a realização de cirurgias bariátricas, alteram significativamente a absorção de fármacos por via oral. A diminuição da acidez gástrica, seja por causas fisiológicas ou induzida pelo uso prolongado de IBPs, compromete a dissolução de fármacos que necessitam de um ambiente ácido para garantir uma boa biodisponibilidade (Freedberg *et al.*, 2020).

Dentre esses fatores fisiológicos, destaca-se a variação do pH ao longo do trato gastrointestinal como um dos desafios mais relevantes para a formulação oral de medicamentos.

O ambiente gástrico apresenta um pH ácido (entre 1 e 3), enquanto o intestino delgado possui um pH mais alcalino (variando de 5 a 7), influenciando diretamente a ionização dos fármacos e, portanto, sua absorção. Ácidos fracos, como o ácido acetilsalicílico, são mais bem absorvidos no estômago. Já bases fracas, como a metformina, apresentam absorção mais eficiente no intestino delgado, onde o pH favorece sua forma neutra (Jantratid *et al.*, 2021).

Medicamentos como antifúngicos azólicos, por exemplo, apresentam redução na absorção em pacientes em uso prolongado de IBPs, uma vez que necessitam de pH ácido para sua dissolução. Da mesma forma, o uso de agentes gastroprotetores, como os bloqueadores dos receptores H<sub>2</sub>, pode interferir na solubilidade e, conseqüentemente, na eficácia terapêutica de fármacos como atazanavir e cetoconazol, comprometendo seus efeitos clínicos (Khatri *et al.*, 2021).

Essa dependência da solubilidade e do pH para a absorção representa um obstáculo significativo para as áreas de manipulação e produção de medicamentos, que necessita desenvolver formulações que garantam uma liberação eficiente e controlada ao longo de todo o trato gastrointestinal, independentemente das variações fisiológicas e patológicas entre os pacientes. Estudos recentes destacam que a variabilidade intra e interindividual no pH gastrointestinal pode comprometer a eficácia terapêutica de medicamentos orais, especialmente em populações com condições gastrointestinais específicas, como idosos ou pacientes submetidos a cirurgia bariátricas (Zhang *et al.*, 2025).

Nesse contexto, compreender os mecanismos que envolvem a biodisponibilidade oral torna-se essencial para o desenvolvimento de formulações eficazes. Trata-se de um processo multifatorial, que envolve a interação entre as propriedades físico-químicas do fármaco e as condições biofarmacêuticas e fisiológicas do trato gastrointestinal. A solubilidade e a permeabilidade do fármaco são fatores fundamentais, influenciados por variáveis como o pH, a motilidade intestinal, a presença de alimentos e a composição da microbiota intestinal. A identificação e o controle desses fatores possibilitam otimizar a absorção dos fármacos e, conseqüentemente, sua eficácia terapêutica (Sharma *et al.*, 2024; Jibril *et al.*, 2023).

#### **4.3. Desafios no controle da liberação de fármacos**

Entre os principais desafios para o desenvolvimento de formas farmacêuticas, destaca-se o controle da liberação dos fármacos, fundamental para garantir a eficácia terapêutica das formulações. A capacidade de modular a taxa e o local de liberação do princípio ativo influencia diretamente a biodisponibilidade, a duração do efeito terapêutico e a adesão do paciente ao

tratamento. No entanto, a formulação de fármacos com perfis de liberação imediata, prolongada ou controlada ainda enfrenta obstáculos significativos, principalmente diante da variabilidade fisiológica entre os pacientes, das individualidades metabólicas e das limitações impostas pelas tecnologias convencionais de fabricação de formas farmacêuticas (Ezike *et al.* 2023).

Os fármacos de liberação imediata são projetados para dissolver rapidamente no trato gastrointestinal, permitindo que o princípio ativo atinja a corrente sanguínea. Entretanto, um dos principais desafios é a taxa variável de dissolução, que pode ser influenciada por fatores como a solubilidade do fármaco, o pH do meio e as condições gastrointestinais do paciente. Muitos fármacos apresentam baixa solubilidade aquosa, reduzindo sua biodisponibilidade e compromete sua eficácia terapêutica. Além disso, a variabilidade no pH gástrico pode afetar significativamente a dissolução do fármaco, tornando a resposta ao tratamento inconsistente entre os pacientes (Tran *et al.*, 2022).

Para contornar essa limitação, durante a manipulação ou produção são empregadas técnicas como a redução do tamanho de partícula (micronização e nano suspensões), a formação de complexos de inclusão com ciclodextrinas e o uso de excipientes hidrofílicos, como a polivinilpirrolidona (PVP), que favorecem a dispersão do fármaco no meio gástrico (Seoane-Viaño *et al.*, 2021). Entretanto, essas abordagens nem sempre garantem um perfil previsível de absorção, sendo altamente dependentes das condições fisiológicas do paciente.

No caso das formulações de liberação instantânea, como comprimidos orodispersíveis e filmes sublinguais, que precisam ser dissolvidas e absorvidas em segundos ou minutos, existem desafios relacionados à estabilidade dos excipientes utilizados. Esses sistemas, frequentemente baseados em polímeros hidrofílicos e agentes desintegrantes, podem apresentar instabilidade quando mal formulados, resultando em manipulação inadequada do fármaco, redução da eficácia terapêutica e aumento no tempo de dissolução. Além disso, a produção por métodos convencionais exige rigorosos controles de umidade e temperatura, o que pode aumentar os custos e dificultar a escalabilidade em larga escala (Chowdary; Rao, 2020).

Outro problema relevante é a adesão ao tratamento, que se torna mais difícil conforme o número de medicamentos prescritos aumenta. A complexidade dos regimes posológicos, com horários diferentes para cada medicamento, pode gerar confusão e levar à administração incorreta, reduzindo a eficácia terapêutica. Além disso, muitos pacientes apresentam dificuldades para deglutir formas orais de maior tamanho, comprometendo a continuidade do tratamento (Alomari *et al.*, 2018).

Nesse contexto, a personalização do tratamento para paciente polifarmácia representa um desafio para a área farmacêutica. O aumento da expectativa de vida, aliado à alta prevalência

de doenças crônicas, resultou em um crescimento exponencial no número de pacientes que utilizam múltiplos medicamentos. Estima-se que indivíduos com mais de 65 anos façam uso diário de cinco ou mais medicamentos, aumentando consideravelmente o risco de interações medicamentosas. Essas interações podem causar efeitos adversos graves, como toxicidade, redução da eficácia terapêutica e maior probabilidade de hospitalizações (Maher *et al.*, 2019).

Frente a isso, a necessidade de ajustes individuais de dosagem é necessária, porém, ainda representa um desafio no desenvolvimento de formas farmacêuticas. A personalização da terapia medicamentosa ainda é limitada por fatores técnicos e regulatórios. As técnicas convencionais de fabricação, como atualizações de comprimidos e revestimento de cápsulas, impõem restrições na adaptação aos perfis individuais de liberação. Isso cria um embate entre a necessidade de personalização dos tratamentos e as previsões de produção em larga escala.

Como solução, a impressão 3D surge como uma tecnologia promissora, permitindo ajustes finos na formulação de medicamentos, tanto em dosagem quanto em perfis de liberação, o que pode beneficiar especialmente pacientes polifármacos e aqueles com condições gastrointestinais específicas (Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

#### **4.4. Impressão 3D no desenvolvimento de formas farmacêuticas customizadas**

A tecnologia da impressão 3D tem promovido avanços significativos na medicina personalizada, oferecendo a produção de formas farmacêuticas adaptadas às necessidades individuais de cada paciente. Essa inovação possibilita a obtenção de medicamentos com um ou mais princípios ativos combinados em uma única forma farmacêutica, para melhorar a adesão ao tratamento, facilitar a deglutição e ajustar o perfil de liberação do fármaco conforme as características clínicas do paciente. Além de representar uma alternativa aos métodos convencionais, a impressão 3D viabiliza o desenvolvimento de medicamentos personalizados para situações em que ainda não existem formulações disponíveis comercialmente. Assim, torna-se uma ferramenta promissora na individualização terapêutica, ampliando o acesso e a eficácia dos tratamentos (Serrano *et al.*, 2023).

A impressão 3D de formas farmacêuticas possibilita a personalização da terapia, permitindo o ajuste preciso da dose de acordo com características individuais como idade, peso e condição clínica. Essa abordagem é especialmente útil em populações pediátricas e em pacientes com doenças raras, nos quais a terapia personalizada é fundamental e dificilmente alcançada pelos métodos convencionais de produção em massa (Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

Além disso, representa uma alternativa promissora aos métodos tradicionais de fabricação, ao possibilitar a produção sob demanda e a personalização de doses e formulações. Diferente da produção em massa, que muitas vezes resulta em desperdícios e limitações terapêuticas, essa tecnologia permite adaptar o tratamento às necessidades individuais e combinar múltiplos princípios ativos em uma única forma farmacêutica, promovendo maior adesão e eficiência terapêutica (Khaled *et al.*, 2015).

Essa tecnologia pode produzir formas farmacêuticas sólidas únicas, que não podem ser fabricadas por métodos convencionais, fornecendo maior liberdade de design com relação à forma, tamanho, dose do fármaco, combinação entre eles, uso de excipientes e também individualização da terapia. Com isso, é possível desenvolver formas de dosagem contendo múltiplas substâncias ativas, cada uma com propriedades terapêuticas distintas e com diferentes perfis de dissolução e liberação, o que pode levar à redução da quantidade do fármaco (Wadher, *et al.*, 2021).

Nesse contexto, pesquisas vem desenvolvendo comprimidos multicamadas utilizando impressão 3D por extrusão semissólida, com o objetivo de liberar dois fármacos, metformina e glibenclamida, com diferentes perfis de liberação. Os resultados mostraram que a impressão 3D permitiu controlar a taxa de liberação de cada fármaco de forma independente, possibilitando uma terapia mais eficaz e personalizada para pacientes com diabetes tipo 2. Esse estudo reforça o potencial da impressão 3D na criação de polifármacos sob medida, contribuindo para a adesão ao tratamento e redução da complexidade terapêutica (Gioumouxouzis, *et al.*, 2018).

Além disso, a combinação de biofármacos com impressão 3D permite desenvolver sistemas de liberação controlada, ajustados às necessidades individuais dos pacientes, promovendo terapias mais eficazes e personalizadas (Melocchi *et al.*, 2020). Esses avanços evidenciam a importância da aplicação da impressão 3D na área farmacêutica, proporcionando novos horizontes para a medicina personalizada (van Tienderen *et al.*, 2018).

Os comprimidos convencionais enfrentam limitações no controle da liberação de fármacos, o que pode comprometer a eficácia terapêutica e aumentar o risco de efeitos adversos. Enquanto os preparados de liberação controlada oferecem melhor precisão nesse aspecto, sua produção por métodos tradicionais é desafiadora devido à complexidade envolvida (Li *et al.*, 2021).

A impressão 3D surge como uma alternativa inovadora para superar essas barreiras, permitindo a criação de formas farmacêuticas complexas. Essa tecnologia possibilita desenvolver formas de dosagem contendo múltiplos fármacos com perfis de dissolução distintos, otimizando a liberação controlada. Além disso, técnicas como a micronização,

associadas à impressão 3D, oferecem vantagens adicionais, como a redução da degradação dos fármacos e a versatilidade na formulação de diferentes formas farmacêuticas, ampliando as possibilidades terapêuticas e melhorando a adesão ao tratamento (Bhalani *et al.*, 2022).

Um exemplo dessa aplicação foi apresentado por pesquisadores que utilizaram a impressão por jato de tinta para desenvolver comprimidos multicamadas com paracetamol, cafeína e aspirina, projetados com diferentes perfis de liberação em uma única forma farmacêutica. Os resultados mostraram sucesso na liberação programada dos fármacos e boa estabilidade, demonstrando o potencial da impressão 3D na produção de medicamentos personalizados com múltiplos princípios ativos (Sadia *et al.*, 2020).

Nesse cenário, a impressão 3D oferece a possibilidade de produzir comprimidos com diferentes formas geométricas e combinações de fármacos, otimizando seu efeito terapêutica. A maximização da biodisponibilidade oral dessas formulações exige uma análise detalhada das propriedades físico-químicas dos fármacos e dos polímeros utilizados. Estudos recentes destacam que compreender o comportamento de solubilidade da molécula e suas interações com os excipientes é essencial para garantir um perfil de liberação adequado às necessidades terapêuticas específicas (Liu *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2021).

Adicionalmente, a estabilidade térmica do fármaco durante os processos de extrusão e impressão 3D desempenha um papel fundamental, pois temperaturas elevadas podem causar degradação do princípio ativo, reduzindo sua eficácia terapêutica e gerando produtos de degradação tóxicos (Krause *et al.*, 2024). Dessa forma, torna-se imprescindível a adoção de abordagens criteriosas no desenvolvimento de formulações impressas em 3D, assegurando que a escolha dos materiais e das condições de processamento preserve a integridade do fármaco e garanta a segurança e a eficácia das terapias resultantes (Wang *et al.*, 2023).

No que diz respeito a variabilidade do pH ao longo do trato gastrointestinal, a tecnologia de impressão 3D tem se destacado como uma estratégia inovadora, capaz de superar essas limitações ao permitir o desenvolvimento de formas farmacêuticas personalizadas. Diferentemente das formulações convencionais, que apresentam perfis de liberação padronizados, a impressão 3D possibilita a produção de medicamentos com microestruturas geométricas e revestimentos poliméricos, chamados “imprimidos”, projetados para liberar o princípio ativo em locais específicos do trato gastrointestinal. Essa abordagem permite adequar a liberação do fármaco a faixas específicas de pH, otimizando a biodisponibilidade e prevenindo tanto a liberação precoce no estômago quanto falhas de absorção em pacientes com alterações no pH. Assim, a impressão 3D configura-se como uma ferramenta promissora para ampliar a

eficácia terapêutica, especialmente em contextos clínicos que exigem maior precisão na absorção dos fármacos (Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

#### **4.5. Principais técnicas de impressão 3D e polímeros aplicados à obtenção de formas farmacêuticas orais**

No campo das ciências farmacêuticas, as principais abordagens de impressão 3D incluem modelagem por deposição fundida (FDM), extrusão semissólida (SSE), estereolitografia (SLA), sinterização seletiva a laser (SLS) e impressão 3D à base de pó (PBF) (Wang, Shi e Yang, 2022).

A tecnologia difere com base na técnica usada para atingir a forma 3D. A Modelagem de Deposição Fundida (FDM) que é a mais antiga, é uma técnica de impressão 3D extremamente popular, amplamente empregada na fabricação de uma grande variedade de produtos. A adaptação dessa técnica na fabricação de comprimidos abriu novos caminhos para o design de formulações exclusivas (Chakka e Chede, 2021). Esse sistema é o mais utilizado na pesquisa farmacêutica por sua acessibilidade, baixo custo, tamanho compacto e capacidade de produzir estruturas complexas sem o uso de solventes orgânicos. O processo consiste na extrusão de um filamento termoplástico aquecido por um bico de diâmetro preciso, que deposita o material fundido em camadas sucessivas sobre uma placa de aquecimento, conforme o design digital. Essa técnica permite a criação de formas farmacêuticas sólidas orais com geometrias complexas e perfis de liberação personalizados, sendo especialmente promissora na medicina personalizada (Parulski *et al.*, 2021).

A extrusão semissólida (SSE) é um subconjunto da impressão 3D de extrusão de material e, por meio da deposição sequencial de camadas de gel ou pasta, cria objetos de qualquer tamanho e formato desejados. Em outras palavras, essa tecnologia combina características de extrusão (onde o material é empurrado para fora de uma forma ou molde) com um estado semissólido do material, ou seja, uma mistura viscosa que permite a criação de estruturas tridimensionais com controle preciso sobre a forma e a liberação do fármaco. Esse método de impressão 3D emprega baixas temperaturas de impressão, o que a torna adequada para administração de fármacos e aplicações biomédicas. As principais diferenças entre SSE e outras técnicas estão nos materiais de matéria-prima usados (Seoane-Viaño, *et al.*, 2021).

Projetos e formas complexas podem ser fabricados por meio da estereolitografia (SLA) usando o princípio de fotopolimerização. Diferentes tecnologias 3DP são introduzidas e a SLA possui inúmeras aplicações comerciais, principalmente as vinculadas à indústria. A alta velocidade e eficácia da SLA são destacadas. O princípio do SLA consiste na utilização de uma

resina líquida que é sensível à luz UV. Quando a resina é exposta a essa luz, ela se solidifica, formando uma camada fina da estrutura desejada, os materiais usados e as aplicações da técnica em uma ampla gama de setores diferentes. Sua capacidade de criar formas farmacêuticas detalhadas e precisas oferece novas possibilidades para o desenvolvimento de medicamentos, incluindo sistemas de liberação controlada e tratamentos combinados (Deshmane, *et al.*, 2021). Além disso, possibilita a incorporação de revestimentos poliméricos adaptados ao pH gastrointestinal, promovendo a liberação local específica do fármaco, como medicamentos para doenças inflamatórias intestinais, que são ativados somente no cólon (Goyanes *et al.*, 2019).

A sinterização seletiva a laser (SLS) é uma técnica de impressão 3D que se destaca pela alta precisão e capacidade de produção de formas farmacêuticas com propriedades funcionais específicas. Utilizando lasers de CO<sub>2</sub>, essa tecnologia aquece e funde partículas de pó, permitindo o uso de diversos materiais termoplásticos. No campo farmacêutico, é possível produzir medicamentos a partir de misturas em pó de fármacos e polímeros termoplásticos, aproximando-se das formulações tradicionais e oferecendo uma alternativa eficiente e versátil na personalização de medicamentos (Awad *et al.*, 2020).

A impressão 3D de extrusão direta de pó (PBF) é um novo processo de impressão de etapa única para a produção de printlets (comprimidos impressos em 3D) diretamente de materiais em pó. Esta nova tecnologia foi usada para preparar dispersões sólidas amorfas. Os printlets apresentaram características de liberação sustentada do fármaco, com concentrações acima do que a solubilidade do próprio fármaco (Goyanes A, *et al.*, 2019). Nesse modelo, uma cabeça de jato de tinta que pode se mover livremente em um plano é usada para manipular o fármaco e excipientes em uma cama de impressão plana. Quando as partículas da mistura de pó na cama de impressão são unidas e solidificadas pelo ligante, a cama de impressão se move para baixo ao longo de um dos eixos sob o movimento do pistão (Wang *et al.*, 2023).

Quanto a seleção de materiais a serem utilizados na impressão 3D farmacêutica, diferentes polímeros e excipientes podem ser usados para criar formulações com perfis de dissolução específicos, o que garante que o princípio ativo seja liberado na região do trato digestivo onde sua absorção será mais eficiente (região desejada). Entre os principais materiais empregados, destaca-se o *Eudragit*®, um polímero acrílico amplamente utilizado para modular a dissolução do fármaco em função do pH. Esse polímero permite a fabricação de comprimidos resistentes ao meio ácido do estômago, dissolvendo somente no ambiente alcalino do intestino delgado, o que é bastante útil para fármacos degradados pelo suco gástrico ou que são submetidos a coleta intestinal para uma melhor biodisponibilidade (Goyanes *et al.*, 2019).

Outro material amplamente utilizado é a hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), um polímero hidrofílico capaz de formar matrizes de gel controladoras de liberação do fármaco. Quando aplicado a formulações impressas em 3D, o HPMC pode proporcionar tanto uma liberação imediata quanto prolongada do princípio ativo, depende da sua concentração e da estrutura tridimensional do comprimido. Além disso, polímeros como o álcool polivinil (PVA) são usados na FDM, possibilitando a produção de comprimidos personalizados com diferentes geometrias e taxas de dissolução planejada (Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

Os biopolímeros naturais, como ágar e alginato de sódio, também podem ser utilizados como alternativas sustentáveis para a fabricação de cápsulas e filmes poliméricos bioabsorvíveis. Esses materiais podem ser modificados para responder às variações de pH, garantindo a proteção do fármaco no meio gástrico e promovendo uma liberação gradual no intestino delgado ou cólon. Desta forma, a impressão 3D farmacêutica permite a utilização de uma ampla rede de materiais “inteligentes” que otimizam a biodisponibilidade dos fármacos para ajustar sua liberação conforme o pH do trato gastrointestinal, tornando assim uma alternativa mais viável ao comparado às formulações convencionais (Vegad *et al.*, 2020).

Além disso, a impressão 3D possibilita a fabricação de comprimidos altamente porosos e de geometria otimizada, resultando em maior área de superfície e, conseqüentemente, maior velocidade de dissolução do fármaco. Técnicas como extrusão a quente (HME – Hot Melt Extrusion) e impressão por jato de tinta permitem a incorporação eficiente do fármaco em polímeros hidrofílicos, promovendo uma dispersão eficiente no meio gastrointestinal. Essa tecnologia permite desenvolver filmes orodispersíveis, que se dissolvem na boca sem a necessidade de água, sendo uma alternativa vantajosa para pacientes com dificuldades de deglutição, como idosos e crianças (Goyanes *et al.*, 2019).

Outro aspecto relevante é a capacidade de impressão 3D de criar formulações bifásicas ou pulsáteis, nas quais o fármaco pode ser liberado em momentos diferentes, atendendo a esquemas terapêuticos complexos (Dumpa, N. R. *et al.*, 2020). Essa abordagem é particularmente vantajosa para doenças crônicas, como diabetes e hipertensão, nas quais a adesão ao tratamento é um fator crítico para o sucesso terapêutico. Enquanto os sistemas planejados de liberação controlada sem excipientes de liberação prolongada, a impressão 3D permite ajustar individualmente o perfil de dissolução do fármaco, possibilitando a personalização do tratamento conforme as necessidades do paciente (Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

A principal vantagem da terapia personalizada utilizando impressão 3D é a sua capacidade de atualização do tratamento para cada paciente individualmente, considerando suas

características físicas, genéticas e de comorbidades. Isso não só melhora a eficácia terapêutica, mas também reduz os efeitos adversos, proporcionando uma abordagem mais segura e eficaz no tratamento de doenças complexas (Kumar; Singh E Gupta, 2025). Além disso, a impressão 3D pode reduzir custos de hospitalização e tratamentos a longo prazo ao melhorar a farmacoterapia e melhorar a adesão ao tratamento, evitando complicações que poderiam resultar em visitas hospitalares ou em reações adversas graves (Chowdary, *et al.*, 2020).

Portanto, a impressão 3D representa uma revolução na tecnologia farmacêutica, superando as limitações das formulações convenientes ao possibilitar liberação imediata e rápida para medicamentos de baixa solubilidade, bem como liberação prolongada e personalizada para fármacos de uso contínuo. Com a capacidade de ajustar parâmetros como porosidade, geometria e composição polimérica, essa tecnologia se destaca como uma alternativa promissora para o futuro da personalização terapêutica.

Por fim, segue tabela (Tabela 3) comparativa entre as técnicas de impressão 3D na área farmacêutica, destacando as desvantagens, vantagens, polímeros mais utilizados e as principais aplicações.

**Tabela 3:** Tabela comparativa entre as técnicas de impressão 3D citadas no item 4.5.

<b>Técnica de Impressão 3D</b>	<b>Desvantagens</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Polímeros mais utilizados</b>	<b>Aplicação</b>
<b>Modelagem por Deposição Fundida (FDM)</b>	Altas temperaturas podem chegar a degradar fármacos sensíveis, necessidade de filamentos específicos	Acessível, baixo custo, fácil operação, geometrias complexas	PVA, PLA, Eudragit, HPMC	Comprimidos personalizados, liberação controlada
<b>Extrusão Semissólida (SSE)</b>	Limitação na precisão dimensional, viscosidade do material influencia o processo	Baixa temperatura, ideal para fármacos termo-sensíveis, flexibilidade na formulação	HPMC, gelatina, alginato	Formas orais moles, pastas, implantes
<b>Estereolitografia (SLA)</b>	Uso de resinas fotopolimerizáveis (toxicidade potencial), necessidade de pós-cura	Alta precisão, superfícies lisas, bom detalhamento	Resinas fotopolímeras específicas	Sistemas de liberação controlada, formas complexas, revestimentos específicos (ex.: colon-targeted)

<b>Sinterização Seletiva a Laser (SLS)</b>	Elevado custo, risco de degradação térmica do fármaco	Alta precisão, sem necessidade de suporte adicional, boa resistência mecânica	Polímeros termoplásticos, PVA, Eudragit	Comprimidos sólidos resistentes, dispositivos implantáveis
<b>Impressão 3D à base de pó (PBF)</b>	Baixa velocidade, controle difícil da porosidade	Permite a liberação modificada, alta versatilidade, produção sem solventes	Misturas em pó com polímeros termoplásticos (Ex.: PVA)	Printlets (comprimidos impressos), dispersões sólidas

Fonte: Autor (2025).

#### 4.6. Limitações e desafios relacionados à impressão 3D na área farmacêutica

Apesar dos avanços significativos da impressão 3D na área farmacêutica, sua utilização ainda apresenta desafios relevantes. Um dos principais desafios está relacionado à necessidade de validação clínica rigorosa, etapa fundamental para garantir a segurança, eficácia e qualidade das formulações produzidas por meio dessa tecnologia (Berger et al., 2022; Li et al., 2021).

Além disso, as complexidades associadas ao processo de produção personalizada representam um obstáculo. A adaptação dos sistemas de impressão para atender demandas específicas, tanto na modulação da liberação do fármaco quanto na obtenção de geometrias personalizadas, demanda altos investimentos em infraestrutura, mão de obra qualificada e desenvolvimento tecnológico de ponta (Berger et al., 2022; Li et al., 2021).

Outro fator crítico dessa técnica é a estabilidade dos princípios ativos e dos materiais utilizados. Durante o processo de impressão, podem ocorrer interações físico-químicas que comprometem a integridade, a eficácia e a segurança do medicamento final, o que necessita de estudos aprofundados sobre compatibilidade como também de desempenho dos insumos (Eugster et al., 2023; Fitaihi et al., 2024).

Por fim, aspectos regulatórios e de padronização representam desafios consideráveis. A ausência de normativas específicas, aliada à necessidade de criar novos protocolos de validação e controle de qualidade, dificulta a utilização dessa tecnologia no contexto clínico. Dessa forma, torna-se indispensável o fortalecimento da colaboração entre instituições acadêmicas, órgãos reguladores, profissionais da saúde e as farmácias de manipulação, com o objetivo de superar

essas barreiras e viabilizar a consolidação da impressão 3D como uma ferramenta efetiva na prática farmacêutica (Basit & Trenfield, 2022; Krueger et al., 2024).

Nesse sentido, destaca-se que atualmente, não existe no Brasil uma norma específica que regule medicamentos produzidos por impressão 3D, sendo necessário seguir as diretrizes gerais da ANVISA, para garantir qualidade, segurança e eficácia. Nos Estados Unidos, a FDA também não possui regulamentação exclusiva para medicamentos impressos em 3D, embora exista um guia técnico voltado apenas para dispositivos médicos (Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices, 2017). Até o momento, o único medicamento aprovado pela FDA utilizando essa tecnologia é o Spritam (levetiracetam), avaliado individualmente.

## 5. CONCLUSÃO

Nesse sentido, conclui-se que a impressão 3D de medicamentos, especialmente na produção de formas farmacêuticas sólidas orais, pode representar uma grande revolução na área farmacêutica, permitindo uma personalização de uma forma nunca vista na área farmacêutica com a introdução de formas geométricas inovadoras, que podem se ajustar à medicina de precisão mostrando a eficácia e segurança às diversas necessidades.

Diante dos avanços tecnológicos recentes, a impressão 3D aplicada à produção de formas farmacêuticas orais se mostra como uma ferramenta promissora na personalização de tratamentos. Essa tecnologia permite desenvolver medicamentos com geometrias diferenciadas, perfis de liberação moduláveis e doses individualizadas, atendendo às exigências da medicina de precisão. Ao possibilitar a adaptação das formulações às características específicas de cada paciente, como idade, peso, comorbidades e resposta terapêutica, a impressão 3D representa um marco na busca por terapias mais eficazes, seguras e com maior adesão. Assim, conclui-se que essa abordagem tecnológica tem potencial para transformar a área farmacêutica, de manipulação ou produção de formas farmacêuticas, promovendo uma nova era na individualização do tratamento medicamentoso.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AN TIENDEREN, G. S. et al. Advanced fabrication approaches to controlled delivery systems for epilepsy treatment. **Expert Opinion on Drug Delivery**, v. 15, n. 9, p. 835–846, 2018.
- AWAD, A.; FINA, F.; GOYANES, A.; GAISFORD, S.; BASIT, A. W. 3D printing: Principles and pharmaceutical applications of selective laser sintering. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 586, p. 119594, 30 ago. 2020. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2020.119594.
- BASIT, A. W.; TRENFIELD, S. J. 3D printing of pharmaceuticals and the role of pharmacy. **The Pharmaceutical Journal**, v. 308, n. 7959, 2022.
- BERGER V, et al. 3D printing of a controlled fluoride delivery device for the prevention and treatment of tooth decay. **Journal of Controlled Release**, 2020; 348; 870-880.
- BERNATONIENE, J.; STABRAUSKIENE, J.; KAZLAUSKAITE, J. A.; BERNATONYTE, U.; KOPUSTINSKIENE, D. M. The future of medicine: how 3D printing is transforming pharmaceuticals. **Pharmaceutics**, v. 17, p. 390, 2025.
- BHALANI, D. V.; NUTAN, B.; KUMAR, A.; SINGH CHANDEL, A. K. Bioavailability Enhancement Techniques for Poorly Aqueous Soluble Drugs and Therapeutics. **Biomedicines**, v. 10, n. 9, p. 2055, 23 ago. 2022.
- BRAMBILLA, C. R. M.; OKAFOR-MUO, O. L.; HASSANIN, H.; ELSHAER, A. 3DP Printing of Oral Solid Formulations: A Systematic Review. **Pharmaceutics**, v. 13, n. 3, p. 358, 9 mar. 2021. DOI: 10.3390/pharmaceutics13030358. PMID: 33803163; PMCID: PMC8002067.
- BROUWERS, J.; BREWSTER, M. E.; AUGUSTIJNS, P. Improving oral drug absorption: The pivotal role of solubility enhancement strategies. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 112, n. 3, p. 1021–1038, 2023.
- CHAKKA, L. R. J.; CHEDE, S. 3D printing of pharmaceuticals for disease treatment. **Frontiers in Medical Technology**, v. 4, p. 1040052, 10 jan. 2023.
- CHOWDARY, K. P. R.; RAO, Y. S. Recent Advances in Orally Disintegrating Tablets – A Review. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 11, n. 2, p. 739–748, 2020.
- DESHMANE, S.; KENDRE, P.; MAHAJAN, H.; JAIN, S. Stereolithography 3D printing technology in pharmaceuticals: a review. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 47, n. 9, p. 1362-1372, set. 2021. DOI: 10.1080/03639045.2021.1994990. PMID: 34663145.

DUMPA, N. R. et al. Novel Gastroretentive Floating Pulsatile Drug Delivery System Produced via Hot-Melt Extrusion and Fused Deposition Modeling 3D Printing. **Pharmaceutics**, v. 12, n. 1, p. 52, 2020.

EUGSTER R, et al. 3D printing injectable microbeads using a composite liposomal ink for local treatment of peritoneal diseases. **Drug delivery and translational research**, 2024; 14(6): 1567-1581.

ELKASABGY, N. A.; ABD-ELGHANY, M.; ABDEL-MOTTALeb, M. M. 3D printing in pharmaceuticals: Promising innovations with specific focus on drug delivery systems. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 588, p. 119768, 2020

ELKASABGY, N. A.; MAHMOUD, A. A.; MAGED, A. 3D printing: An appealing route for customized drug delivery systems. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 588, p. 119732, 15 out. 2020.

EZIKE, T. C.; OKPALA, U. S.; ONOJA, U. L.; NWIKE, C. P.; EZEAKO, E. C.; OKPARA, O. J.; OKOROAFOR, C. C.; EZE, S. C.; KALU, O. L.; ODOH, E. C.; NWADIKE, U. G.; OGBODO, J. O.; UMEH, B. U.; OSSAI, E. C.; NWANGUMA, B. C. Advances in drug delivery systems, challenges and future directions. **Heliyon**, v. 9, n. 6, e17488, 2023.

FITAIHI R, et al. Optimization of stereolithography 3D printing of microneedle micro-molds for ocular drug delivery. **International Journal of Pharmaceutics**, 2024; 658: 124195.

GIOUMOUXOUZIS, C. I. et al. A 3D printed bilayer oral solid dosage form combining metformin for prolonged and glimepiride for immediate drug delivery. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 120, p. 40–52, 30 jul. 2018.

GOYANES, A.; ALLAHHAM, N.; TRENFIELD, S. J.; STOYANOV, E.; GAISFORD, S.; BASIT, A. W. Direct powder extrusion 3D printing: Fabrication of drug products using a novel single-step process. **International Journal of Pharmaceutics**, v. 567, p. 118471, ago. 2019.

JANTRATID, E.; JANTRATID, B.; PRASERTSAN, P. Gastrointestinal physiology and its impact on oral drug absorption: A comprehensive review. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 158, p. 105678, 2021.

JIBRIL, A. et al. Factors affecting oral drug bioavailability: Role of formulation and biopharmaceutical considerations. **Yenepoya Journal of Medical Sciences**, v. 10, n. 2, p. 145–151, 2023.

KRAUSE, M.; KÖNIG, M.; SCHMIDT, A.; SEIDLITZ, A. Stability of Dexamethasone during Hot-Melt Extrusion of Filaments based on Eudragit® RS, Ethyl Cellulose and Polyethylene Oxide. **Pharmaceutics**, v. 16, n. 2, p. 216, 2024.

KRUEGER, L. et al. Clinical translation of 3D printed pharmaceuticals. *Nature Reviews Bioengineering*, p. 1-3, 2024.

KUMAR, Rahul; SINGH, Vikram; GUPTA, Priya. Revolutionizing Pharmaceutical Manufacturing: Advances and Challenges of 3D Printing System and Control. **arXiv preprint arXiv:2409.11712**, 2024. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2409.11712>. Acesso em: 21 maio 2025.

LI R, et al. Three-dimensional printing of curcumin-loaded biodegradable and flexible scaffold for intracranial therapy of glioblastoma multiforme. **Pharmaceutics**, 2021; 13(4): 471.

LI, J.; WU, M.; CHEN, W.; LIU, H.; TAN, D.; SHEN, S.; LEI, Y.; XUE, L. 3D printing of bioinspired compartmentalized capsular structure for controlled drug release. **Journal of Zhejiang University Science B**, v. 22, n. 12, p. 1022-1033, 15 dez. 2021.

LIU, Y.; LIANG, Y.; YUHONG, J.; XIN, P.; HAN, J. L.; DU, Y.; YU, X.; ZHU, R.; ZHANG, M.; CHEN, W.; MA, Y. Advances in nanotechnology for enhancing the solubility and bioavailability of poorly soluble drugs. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 18, p. 1469-1495, 1 maio 2024.

MAHER, R. L.; HANLON, J.; HAJJAR, E. R. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. **Expert Opinion on Drug Safety**, v. 8, n. 6, p. 567-577, 2019.

MELOCCHI, A. et al. The Chronotopic™ System for Pulsatile and Colonic Delivery of Active Molecules in the Era of Precision Medicine: Feasibility by 3D Printing via Fused Deposition Modeling (FDM). **Pharmaceutics**, v. 13, n. 5, p. 759, 2021.

PARULSKI, C.; JENNOTTE, O.; LECHANTEUR, A.; EVRARD, B. Challenges of fused deposition modeling 3D printing in pharmaceutical applications: where are we now? **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 175, p. 113810, ago. 2021.

PRESCOTT, L. F.; WILSON, C. Challenges in dose standardization and personalized therapy in pharmacology. **Journal of Drug Development and Therapeutics**, v. 9, n. 4, p. 45–58, 2021.

SADIA, M. et al. 3D printing of drug-loaded ink for multilayered personalized tablets. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 152, p. 51–60, 2020.

SEOANE-VIAÑO, I.; JANUSKAITE, P.; ALVAREZ-LORENZO, C.; BASIT, A. W.; GOYANES, A. Semi-solid extrusion 3D printing in drug delivery and biomedicine: personalised solutions for healthcare challenges. **Journal of Controlled Release**, v. 332, p. 367-389, 10 abr. 2021.

SEOANE-VIAÑO, I.; TRENFIELD, S. J.; BASIT, A. W.; GOYANES, A. Translating 3D printed pharmaceuticals: from hype to real-world clinical applications. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 174, p. 553-575, jul. 2021.

SERRANO, D. R. et al. 3D printing technologies in personalized medicine, nanomedicines, and biopharmaceuticals. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 2, p. 313, 17 jan. 2023.

SHARMA, R. et al. Impact of gastrointestinal physiology on drug absorption and oral bioavailability: A review. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, v. 15, n. 1, p. 56–63, 2024.

TRAN, P.; PARK, J. S. Application of supercritical fluid technology for solid dispersion to enhance solubility and bioavailability of poorly water-soluble drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, v. 610, p. 121247, 15 dez. 2021.

VEGAD, Udaykumar; PATEL, Megha; KHUNT, Dignesh; ZUPANČIČ, Ožbej; CHAUHAN, Sanjay; PAUDEL, Amrit. pH stimuli-responsive hydrogels from non-cellulosic biopolymers for drug delivery. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 11, 1270364, 2023.

WADHER, K.; TRIVEDI, R.; WANKHEDE, N.; KALE, M.; UMEKAR, M. 3D printing in pharmaceuticals: An emerging technology full of challenges. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, v. 79, n. 2, p. 107-118, mar. 2021.

WANG, F. et al. Development of pH-responsive polypills via semi-solid extrusion 3D printing. *Bioengineering*, v. 10, p. 402, 2023.

WANG, N.; SHI, H.; YANG, S. 3D printed oral solid dosage form: Modified release and improved solubility. *Journal of Controlled Release*, v. 351, p. 407-431, nov. 2022.

WANG, S. et al. A review of 3D printing technology in pharmaceuticals: technology and applications, now and future. *Pharmaceutics*, v. 15, n. 2, p. 416, 26 jan. 2023.

WANG, Y.; SHI, K.; YANG, F. Advances in 3D printing for pharmaceutical applications: tailoring drugs to meet individual needs. *Pharmaceutical Research*, v. 39, n. 1, p. 123-135, 2022.

ZHANG, B. et al. Personalized medicine through 3D printing: Current applications and future perspectives. *Journal of Controlled Release*, v. 341, p. 178-193, 2022.

ZHANG, Y. et al. Grand challenges in oral drug delivery. *Frontiers in Drug Delivery*, v. 2, p. 1571982, 2025.