

**FF**  
FACULDADE DE  
FARMÁCIA



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
FACULDADE DE FARMÁCIA**

LORENNA GOMES DA SILVA ROSA

**Diabetes mellitus: classificação, complicações e desenvolvimento de terapias  
personalizadas por impressão 3D**

GOIÂNIA/GO  
2024

Rua 240, esquina com 5ª Avenida,  
s/nº - Setor Leste Universitário  
CEP 74605-170 - Goiânia - Goiás - Brasil.

Fone: (62) 3209-6044  
Site: <http://farmacia.ufg.br>



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): Lorena Gomes da Silva Rosa

Título do trabalho: Diabetes mellitus: classificação, complicações e desenvolvimento de terapias personalizadas por impressão 3D

### 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 10/12/2024, às 10:21, 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 **Lorena Gomes Da Silva Rosa, Discente**, em 11/12/2024, às 08:11, 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 **5011915** e o código CRC **75DBD18D**.

LORENNNA GOMES DA SILVA ROSA

**Diabetes mellitus: classificação, complicações e desenvolvimento de terapias personalizadas por impressão 3D**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Federal de Goiás, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador(a): Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva

Coorientador(a): Mrs. Lis Raquel Silva do Nascimento

GOIÂNIA/GO  
2024

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

Rosa, Lorena Gomes da Silva

Diabetes mellitus [manuscrito] : classificação, complicações e desenvolvimento de terapias personalizadas por impressão 3D / Lorena Gomes da Silva Rosa. - 2024.

42 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Luís Antônio Dantas Silva; co-orientadora Lis Raquel Silva do Nascimento.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de Goiás, Faculdade Farmácia (FF), Farmácia, Goiânia, 2024.

Bibliografia.

Inclui mapas, abreviaturas, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Patches de microagulhas. 2. Diabetes tipo 2. 3. Bioimpressão. 4. Dispositivos médicos personalizados. 5. Controle glicêmico. I. Silva, Luís Antônio Dantas, orient. II. Título.

CDU 615.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
FACULDADE DE FARMÁCIA

## ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 06 dias do mês de dezembro do ano de 2024 iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “Diabetes mellitus: classificação, complicações e desenvolvimento de terapias personalizadas por impressão 3D”, de autoria de **Lorena Gomes da Silva Rosa**, do curso de Farmácia, da Faculdade de Farmácia da UFG, coorientada pela Ma. Lis Raquel Silva do Nascimento. 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. Sérgio Henrique Nascente Costa – FF/UFG e Me. Henrique Pascoa – 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 dez (10,0), 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 **Luis Antonio Dantas Silva, Professor do Magistério Superior**, em 06/12/2024, às 11:11, 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 **Sergio Henrique Nascente Costa, Professor do Magistério Superior**, em 06/12/2024, às 11:12, 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 **Henrique Pascoa, Técnico**, em 06/12/2024, às 11:15, 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 **5011896** e o código CRC **03D2E8EB**.

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, que é minha fonte de sabedoria, força e esperança. Com Sua graça, pude superar os desafios e alcançar esta conquista, que o senhor continue iluminando meus passos e abençoando minha vida em todas as futuras conquistas.

Ao meu esposo José Francisco Rosa Neto, que me apoiou em todos os momentos desta jornada. Seu amor, paciência, compreensão e suporte incondicional foram fundamentais para que eu pudesse me dedicar ao máximo. Obrigada por ser meu parceiro e fonte de motivação.

Ao meu filho Miguel Gomes Rosa, pela alegria que me proporciona e por me lembrar, a cada sorriso, do motivo de eu buscar sempre mais. Sua energia e amor incondicional são o combustível que me impulsionaram a seguir em frente.

Aos meus pais Nilton e Marli (*in memoriam*), que me ensinaram os valores que me guiaram até aqui. Pelas orientações e por todo o amor que me deram ao longo da vida. Sou eternamente grata por tudo que fizeram e fazem por mim.

Às minhas irmãs, sobrinhos e cunhados que sempre estiveram ao meu lado, me incentivando e oferecendo carinho e suporte. Cada um de vocês tem um papel especial na minha vida, e sou grata por tudo o que compartilharam comigo.

Aos meus avós e familiares, que sempre me deram força e confiança, e que, com amor e dedicação, me ajudaram a continuar em momentos de dificuldades. A presença de vocês foi fundamental para que eu chegasse até aqui.

Ao meu orientador Luís Antônio Dantas Silva, cuja sabedoria, orientação e dedicação foram essenciais para o sucesso deste trabalho. Sua paciência, comprometimento e incentivo foram determinantes para que eu pudesse desenvolver este TCC com qualidade.

A minha coorientador Lis Raquel Silva do Nascimento, pela colaboração valiosa e pelas contribuições que enriqueceram este trabalho. Agradeço por todo o apoio técnico e moral, sempre de forma atenciosa e generosa.

À Universidade Federal de Goiás, que me proporcionou uma formação de excelência e um ambiente acadêmico desafiador e enriquecedor. Sou grata por toda a estrutura e pelos professores que contribuíram para meu crescimento intelectual e pessoal.

E, finalmente, aos meus amigos, em especial à Alessandra, que me apoiaram, me ouviram e estiveram ao meu lado durante toda essa caminhada. Agradeço a cada um de vocês pelo carinho, pelas palavras de incentivo e pela amizade verdadeira.

A todos, meu sincero e eterno agradecimento.

## RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma condição crônica de crescente relevância para a saúde pública, com forte impacto econômico e social, especialmente devido ao aumento da prevalência e das complicações associadas, como doenças cardiovasculares e insuficiência renal. A incidência de DM tem aumentado globalmente, sendo o tipo 2 o mais prevalente, com uma relação direta com fatores como obesidade e sedentarismo. O tratamento tradicional envolve monitoramento glicêmico e uso de (bio) fármacos, como insulina, mas uma abordagem personalizada é promissória. A impressão 3D, com suas aplicações em dispositivos médicos, como sistemas de liberação controlada de insulina e bioimpressão de células pancreáticas, surge como uma inovação significativa. Esta tecnologia permite a criação de soluções adaptadas às necessidades individuais dos pacientes, com potencial para melhorar o controle glicêmico, reduzir complicações e oferecer novas perspectivas terapêuticas, incluindo a regeneração do tecido pancreático. Contudo, o uso da impressão 3D ainda enfrenta desafios técnicos, como a precisão na fabricação e a biocompatibilidade dos materiais, além de questões regulatórias e de custo. O farmacêutico desempenha papel essencial na integração dessas tecnologias no tratamento do DM, contribuindo para a educação dos pacientes e a personalização das terapias. O desenvolvimento dessas abordagens inovadoras aponta para um futuro com tratamentos mais eficazes e acessíveis para pacientes diabéticos, promovendo melhores resultados clínicos e qualidade de vida.

**Palavras-Chave:** Patches de microagulhas; Diabetes tipo 2; Bioimpressão; Dispositivos médicos personalizados; Controle glicêmico.

## ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic condition of increasing relevance to public health, with a significant economic and social impact, especially due to the rise in prevalence and associated complications, such as cardiovascular diseases and kidney failure. The incidence of DM has been increasing globally, with type 2 being the most prevalent, directly linked to factors such as obesity and physical inactivity. Traditional treatment involves glucose monitoring and the use of (bio)pharmaceuticals, such as insulin, but a personalized approach shows promise. 3D printing, with its applications in medical devices such as insulin-controlled release systems and pancreatic cell bioprinting, emerges as a significant innovation. This technology allows the creation of solutions tailored to individual patient needs, with the potential to improve glycemic control, reduce complications, and offer new therapeutic perspectives, including the regeneration of pancreatic tissue. However, the use of 3D printing still faces technical challenges, such as manufacturing precision and material biocompatibility, as well as regulatory and cost issues. The pharmacist plays an essential role in integrating these technologies into DM treatment, contributing to patient education and therapy personalization. The development of these innovative approaches points to a future with more effective and accessible treatments for diabetic patients, promoting better clinical outcomes and quality of life.

**Keywords:** Microneedle patches; Type 2 diabetes; Bioprinting; Personalized medical devices; Glycemic control.

## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1** - Percentual por sexo de adultos ( $\geq 18$  anos) que referiram diagnóstico médico de diabetes, nas capitais dos estados brasileiros e no Distrito Federal.....22

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Fluxograma da estratégia de busca e de seleção dos trabalhos.....	18
<b>Figura 2</b> - Percentual de adultos ( $\geq 18$ anos) diagnosticados com diabetes por capital dos estados brasileiros e Distrito Federal. Vigitel 2021.....	21

## LISTA DE ABREVIATURAS

DM - Diabetes Mellitus

OMS - Organização Mundial da Saúde

IDF - International Diabetes Federation

SUS - Sistema Único de Saúde

DMG - Diabetes Mellitus Gestacional

DCNT - Doenças Crônicas Não Transmissíveis

SGLT2 - Cotransportador de Sódio-Glicose Tipo 2, em inglês, Sodium-Glucose Cotransporter 2

FDM - Tecnologia de Modelagem por Fusão e Deposição

SLA - Estereolitografia

SLS - Sinterização Seletiva a Laser

PLA - Ácido Polilático

PU - Poliuretano

## SUMÁRIO

<b>1 Introdução.....</b>	<b>14</b>
<b>2 Objetivos.....</b>	<b>16</b>
2.1 Objetivo geral.....	16
2.2 Objetivos específicos.....	16
<b>3 Metodologia.....</b>	<b>16</b>
<b>4 Referencial Teórico.....</b>	<b>17</b>
4.1 Resultados.....	17
4.2 Diabetes Mellitus: classificação, complicações e tratamento convencional .....	19
4.3 Medicina de precisão e a Tecnologia de Impressão 3D: perspectivas para o desenvolvimento de dispositivos médicos e para tratamentos personalizados.....	25
4.4 Dispositivos de administração e Técnicas Avançadas de Encapsulamento.....	29
4.5 Atuação do Farmacêutico na Integração de Tecnologia no Tratamento do Diabetes.....	32
<b>5 Considerações Finais.....</b>	<b>34</b>
<b>Referências.....</b>	<b>36</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma condição crônica de relevância para a saúde pública, especialmente em função do aumento de sua incidência e das complicações associadas (Valentim; Haddad; Rossaneis, 2015). Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 537 milhões de pessoas no mundo vivem com diabetes, e esse número tem projeção para continuar crescendo, podendo ultrapassar 640 milhões até 2030 (OMS, 2023). No Brasil, de acordo com a International Diabetes Federation (IDF), cerca de 16,8 milhões de pessoas convivem com a doença, uma prevalência que também se intensifica nas faixas etárias acima de 60 anos, acompanhando o envelhecimento populacional e o aumento de fatores de risco, como a obesidade e o sedentarismo (IDF, 2019).

O DM tem um impacto econômico e social considerável, especialmente no contexto de saúde pública. O aumento da prevalência do diabetes, especialmente o tipo 2, que está relacionado ao envelhecimento populacional e aos fatores de risco como obesidade e sedentarismo, sobrecarrega os sistemas de saúde, como o Sistema Único de Saúde (SUS) (Nilson *et al.*, 2020). Os custos para o tratamento do DM são altos, englobando despesas com medicamentos, monitoramento de glicose, consultas médicas, internações e complicações associadas, como doenças cardiovasculares e insuficiência renal.

De acordo com estudos, o DM é responsável por uma parcela significativa dos gastos públicos com saúde, e o tratamento das complicações relacionadas à doença representa um dos maiores custos diretos para o SUS. Além disso, a doença impacta a economia devido à perda de produtividade dos indivíduos afetados, que muitas vezes enfrentam incapacidade laboral devido a complicações do diabetes (Nilson *et al.*, 2020).

A adoção de estratégias de prevenção e o controle da doença, como a promoção de hábitos de vida saudáveis, são essenciais para reduzir o impacto financeiro e social do diabetes. A longo prazo, o investimento em ações preventivas pode resultar em uma diminuição das internações e complicações, gerando uma economia significativa para os cofres públicos (Valentim; Haddad; Rossaneis, 2015; Marinho *et al.*, 2018; Barbosa *et al.*, 2019).

O DM é caracterizado por um conjunto de distúrbios metabólicos que resultam em níveis elevados de glicose no sangue. Suas formas clínicas incluem o DM tipo 1,

DM tipo 2, o diabetes gestacional (DMG) e outros tipos específicos de diabetes, sendo o tipo 2 o mais prevalente, seguido pelo tipo 1. Esta condição integra o grupo das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e está entre as principais causas de mortalidade no Brasil e no mundo (Marinho *et al.*, 2018).

A patogênese do DM está associada a deficiências na produção, secreção ou ação da insulina, hormônio responsável por regular a glicemia ao ativar os mecanismos de transporte através da membrana para o meio intracelular. Quando as células se tornam resistentes à insulina ou o pâncreas reduz sua produção, ocorre um acúmulo anormal de glicose na corrente sanguínea, resultando em hiperglicemia. Esse desequilíbrio é a base do desenvolvimento do DM e de suas complicações (Park *et al.*, 2020).

O tratamento para DM geralmente envolve mudanças no estilo de vida, como a adoção de uma dieta saudável e a prática regular de exercícios, além de monitoramento constante dos níveis da glicemia e, em muitos casos, o uso de fármacos biológicos, como insulina, ou agentes hipoglicemiantes orais (Liu *et al.*, 2021). Contudo, essas abordagens, embora eficazes para controle, não eliminam a causa do problema nem oferecem soluções definitivas. Nesse contexto, o desenvolvimento de terapias personalizadas surge como uma alternativa promissora ao adaptar o tratamento às necessidades específicas de cada paciente, potencializando o controle glicêmico e minimizando os riscos de complicações (Alqahtani *et al.*, 2023).

Nessa perspectiva, a tecnologia de impressão 3D tem ganhado relevância na área médica por seu potencial de criar soluções customizadas e adaptáveis às particularidades dos pacientes. Essa tecnologia permite a criação de estruturas tridimensionais precisas e complexas que podem ser utilizadas, desde dispositivos médicos e próteses, até estruturas mais complexas, como tecidos e órgãos biofabricados (Murphy & Atala, 2014; Mohammed *et al.*, 2021; Xu *et al.*, 2022).

No tratamento do DM, a impressão 3D tem sido empregada na produção de dispositivos de liberação de insulina e células beta bioimpressas, permitindo um controle mais preciso da glicemia e reduzindo os riscos associados ao tratamento convencional com injeções de insulina. Esse avanço possibilita também a fabricação de dispositivos como pâncreas artificiais, biossensores de microagulhas e microcápsulas contendo células beta pancreáticas (Liu *et al.*, 2021; Soetedjo *et al.*,

2021; Xu *et al.*, 2022).

Na área farmacêutica, a criação de dispositivos de monitoramento e sistemas de liberação de insulina personalizados, além de novas alternativas de terapias regenerativas, é viabilizada pela impressão 3D, que permite o uso de materiais biodegradáveis e a incorporação de fármacos em sistemas de liberação controlada, promovendo uma adaptação específica às características individuais dos pacientes (Alqahtani *et al.*, 2023). Assim, o desenvolvimento de sistemas e dispositivos de liberação de fármacos está em constante evolução, com a impressão 3D emergindo como uma das principais tendências para criar terapias mais eficazes e precisas na área farmacêutica (Bizerra & Silva, 2016; El-Say *et al.*, 2022).

Dessa forma, a impressão 3D não só facilita a criação de soluções inovadoras para o manejo terapêutico do DM, mas também se projeta como uma tecnologia capaz de avançar na direção de terapias regenerativas para restaurar a função pancreática perdida, especialmente em pacientes com diabetes tipo 1 (El-Say *et al.*, 2022).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Explorar o uso da impressão 3D no desenvolvimento de sistemas de liberação de insulina para o manejo terapêutico do DM personalizado.

### **2.2 Objetivos específicos**

- 1) Revisar os tipos de diabetes e desafios no controle glicêmico, bem como os parâmetros biofarmacêuticos da insulina.
- 2) Investigar o uso da impressão 3D para o desenvolvimento de dispositivos personalizados de monitoramento e liberação de insulina.
- 3) Analisar a bioimpressão 3D na produção de células e tecidos pancreáticos.
- 4) Avaliar as vantagens, limitações e perspectivas da impressão 3D no tratamento do diabetes.

## **3. METODOLOGIA**

Este estudo consiste em uma revisão narrativa com foco na aplicação da tecnologia de impressão 3D no desenvolvimento de terapias personalizadas para o

tratamento do DM. O levantamento de dados bibliográficos foi realizado em plataformas acadêmicas, incluindo PubMed, Scielo, Scopus, Web of Science, Google Acadêmico e a base de periódicos CAPES, visando identificar estudos relevantes e atualizados sobre o tema.

Para a busca de referências, foram utilizados termos como “diabetes”, “impressão 3D”, “bioimpressão” e “terapias personalizadas”, bem como, para realizar a combinação dos descritores, foi usado o operador booleano AND. Os critérios de inclusão abrangeram artigos científicos publicados em português e inglês, entre 2014 e 2024 e estudos que abordassem a aplicação da impressão 3D no desenvolvimento de dispositivos de monitoramento de glicose, na bioimpressão de células beta e na construção de tecidos pancreáticos. Além disso, também foram consideradas pesquisas relacionadas à impressão 3D para sistemas de liberação de insulina e hipoglicemiantes, bem como ao desenvolvimento de terapias inovadoras para o tratamento do diabetes.

Durante o processo de seleção, inicialmente foram analisados títulos e resumos dos artigos, sendo excluídos aqueles que não abordavam diretamente a aplicação da impressão 3D / bioimpressão em tratamentos para o diabetes ou que fugiam do escopo da pesquisa. Em seguida, foram selecionados estudos que tratavam de ensaios laboratoriais, estudos de caso e outros formatos que abordassem de maneira sólida a tecnologia de impressão 3D aplicada à área biomédica e farmacêutica para o desenvolvimento de estratégias tecnológicas para o manejo terapêutico de precisão do DM.

A análise dos dados concentrou-se em descrever as principais técnicas, os biomateriais utilizados e os desafios e perspectivas da impressão 3D / bioimpressão como ferramenta para terapias personalizadas no DM. Ao final, com os dados sistematizados, foi possível identificar as principais abordagens e inovações da (bio)impressão 3D no contexto do manejo terapêutico do DM, traçando um panorama que destaca os avanços e limitações atuais, além das implicações futuras para a customização de tratamentos.

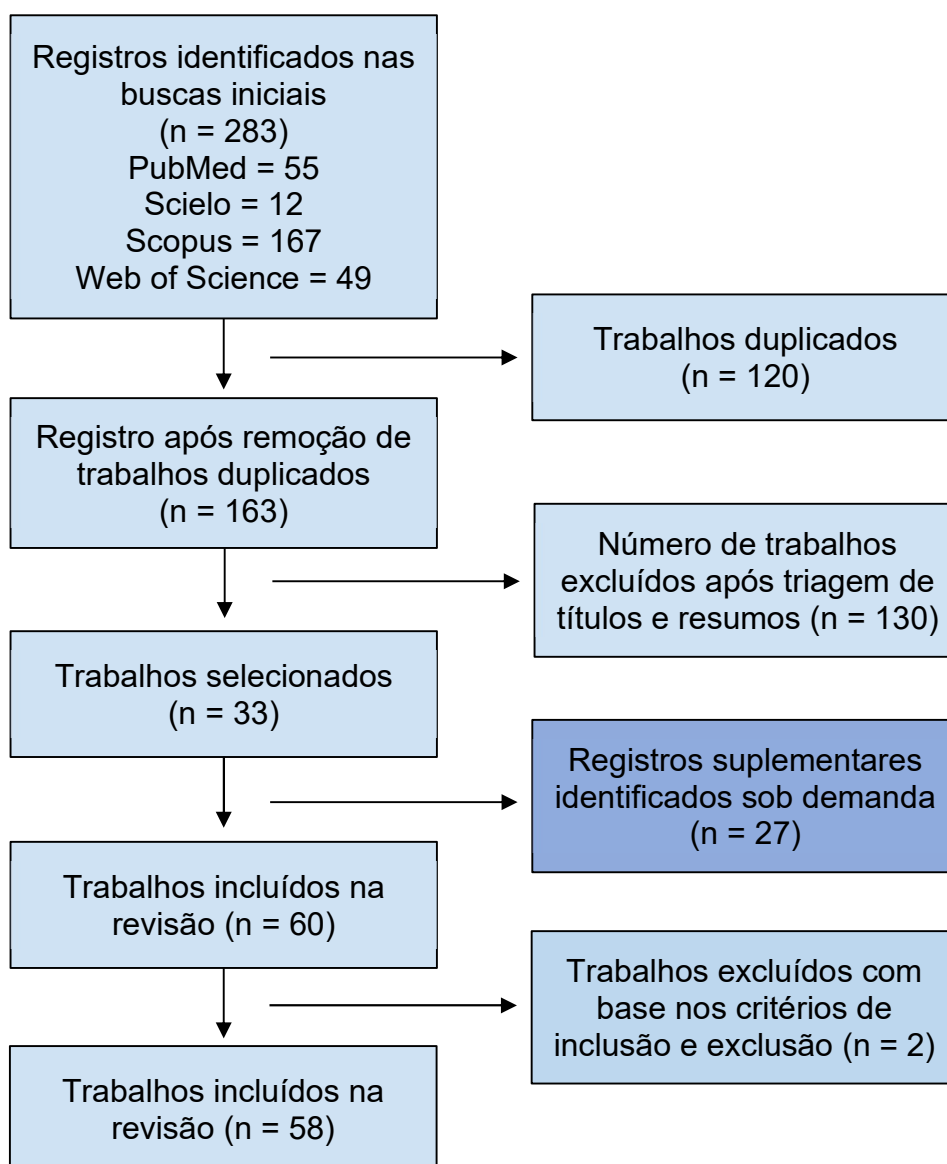
## **4. REFERENCIAL TEÓRICO**

### **4.1 Resultados**

A partir da estratégia de busca inicial, foram identificados 283 registros. Desse

total, 120 trabalhos foram excluídos por se tratarem de duplicatas, resultando em 163 artigos remanescentes. Após a triagem de títulos e resumos, 130 estudos foram descartados, restando 33 trabalhos selecionados para análise mais detalhada. Além disso, 27 registros suplementares foram identificados sob demanda para atender pontos específicos durante a pesquisa. No total, 60 artigos foram inicialmente incluídos na revisão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 58 estudos foram definitivamente mantidos para a análise final (Figura 1).

**Figura 1** - Fluxograma da estratégia de busca e de seleção dos trabalhos.



**Fonte:** Autoria própria, 2024.

## **4.2. Diabetes Mellitus: classificação, complicações e tratamento convencional**

O DM é uma doença metabólica crônica que atinge milhões de pessoas em todo o mundo. Ela se caracteriza principalmente pela hiperglicemia, e pela insuficiência ou resistência à insulina, o hormônio responsável pela regulação glicêmica. O diabetes tipo 1 e o diabetes tipo 2 são as formas mais conhecidas da doença e apresentam diferenças significativas em termos fisiológicos e etiológicos (Molina *et al.*, 2021).

O diabetes tipo 1, conhecido também como DM insulino dependente, é uma doença autoimune. Nesta condição, o sistema imunológico reage equivocadamente contra as células beta do pâncreas, as responsáveis pela produção de insulina (SBD, 2023). Essa destruição celular resulta em uma deficiência completa de insulina, levando a um quadro de hiperglicemia constante. Em sua etiologia, o diabetes tipo 1 é fortemente influenciado por fatores genéticos e imunológicos, e seu aparecimento costuma ocorrer na infância ou na adolescência, embora possa surgir em qualquer faixa etária (American Diabetes Association, 2020; Calabria, 2020).

Diferentemente, o diabetes tipo 2, ou DM não-insulino dependente, é caracterizado pela resistência à insulina e, em alguns casos, por uma deficiência relativa na produção deste hormônio. Neste caso, as células do corpo resistem à ação da insulina, dificultando a entrada da glicose nas células. Esse tipo de diabetes está intimamente relacionado a fatores de risco como obesidade, sedentarismo e hábitos alimentares inadequados, embora também haja predisposição genética (Park *et al.*, 2020; El-Say *et al.*, 2022). Geralmente, o diabetes tipo 2 se manifesta na idade adulta, mas, devido ao aumento do sedentarismo e dos maus hábitos alimentares entre jovens, sua incidência está aumentando em faixas etárias mais baixas (Liu *et al.*, 2021).

Além das formas mais comuns, existem outras variantes da doença, como o diabetes gestacional e as formas secundárias de diabetes (Kim *et al.*, 2020). O diabetes gestacional ocorre exclusivamente durante a gravidez e, na maioria das vezes, é diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre. Ele está associado a alterações hormonais e metabólicas que ocorrem nesse período, dificultando a ação da insulina (Santos; Nascimento; Vetorazo, 2022). Embora muitas vezes desapareça após o parto, mulheres que desenvolvem diabetes gestacional têm maior risco de desenvolver diabetes tipo 2 futuramente (Ligório *et al.*, 2021; Schmidt, 2018; American

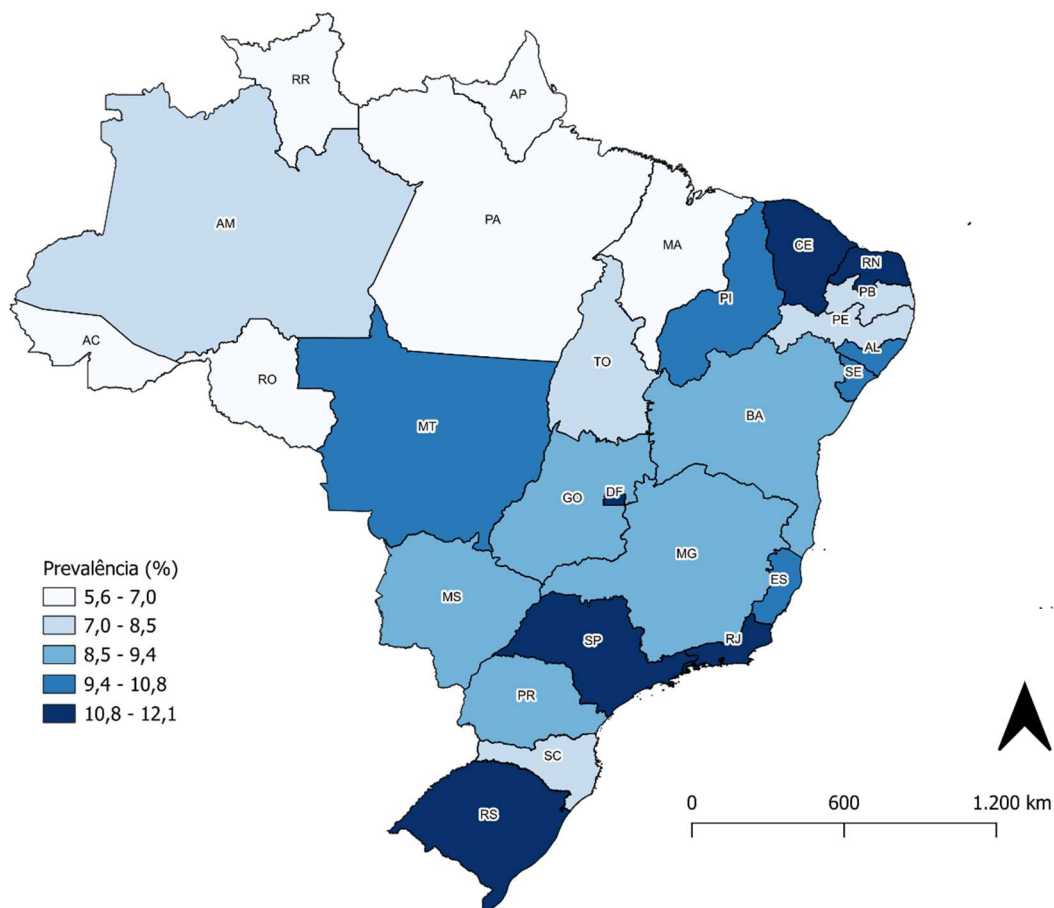
Diabetes Association, 2020).

Por outro lado, o diabetes secundário, ou diabetes induzido, é uma forma menos comum que resulta de condições que afetam diretamente o pâncreas, como pancreatite, fibrose cística e algumas síndromes genéticas, além de ser induzido por certos medicamentos, como corticosteroides e antipsicóticos. Essas formas secundárias compartilham características semelhantes ao diabetes tipo 1 e tipo 2, mas sua origem está em condições externas que impactam o metabolismo glicêmico (Kim *et al.*, 2020).

A prevalência do DM tem aumentado globalmente. Em 2022, a OMS estimou que milhões de pessoas com 18 anos ou mais viviam com a doença, e a cada ano a prevalência de casos aumenta. As taxas mais elevadas foram observadas em países de baixa e média renda, onde o acesso ao tratamento é limitado (Cho *et al.*, 2018). Anualmente, 1,5 milhão de mortes são atribuídas diretamente ao diabetes, e as projeções indicam crescimento contínuo nas próximas décadas. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) estima que mais de 16 milhões de pessoas convivam com a doença (Vigitel, 2023).

A prevalência de adultos que relataram diagnóstico médico de diabetes mostrou uma variação significativa entre as diferentes regiões do Brasil em 2021 (Figura 2). A taxa mais baixa foi observada em Rio Branco, com 5,6%, enquanto São Paulo apresentou a maior prevalência, com 12,1%. Outros estados com prevalências elevadas incluem Rio Grande do Sul (12%), Rio Grande do Norte (11,8%), Ceará (11,6%) e Rio de Janeiro (11%). As diferenças regionais destacam a necessidade de políticas públicas focadas nas particularidades de cada localidade para o controle e prevenção da doença (Vigitel, 2023).

**Figura 2:** Percentual de adultos ( $\geq 18$  anos) diagnosticados com diabetes por capital dos estados brasileiros e Distrito Federal. Vigitel 2021.



**Fonte:** Autoria própria. Dados do Vigitel, 2023.

A tabela 1 mostra a porcentagem entre homens e mulheres, sendo que para os homens, as taxas mais elevadas foram observadas em Porto Alegre e no Distrito Federal (11,9%), Natal (11,6%) e São Paulo (11,5%), enquanto as menores foram registradas em Rio Branco (3,5%), Boa Vista (3,7%) e Campo Grande (4,6%). Entre mulheres, o diagnóstico foi mais prevalente em Fortaleza (13,6%), Campo Grande (12,9%) e São Paulo (12,7%) e menor em Macapá (6,2%), São Luís (6,8%) e Porto Velho (7,0%) (Vigitel, 2023).

**Tabela 1** - Percentual por sexo de adultos ( $\geq 18$  anos) que referiram diagnóstico de diabetes mellitus, nas capitais dos estados brasileiros e no Distrito Federal.

<b>Capitais/DF</b>	<b>Homens (%)</b>	<b>Mulheres (%)</b>
Aracaju	7,8	11,1
Belém	6,6	7,1
Belo Horizonte	7,7	9,5
Boa Vista	3,7	9,9
Campo Grande	4,6	12,9
Cuiabá	10	8,1
Curitiba	9,5	10,0
Florianópolis	5,1	9,1
Fortaleza	9,2	13,6
Goiânia	6,8	10,5
João Pessoa	7,2	7,3
Macapá	7,5	6,2
Maceió	8,3	10,6
Manaus	8,2	8,3
Natal	11,6	12,0
Palmas	6,8	9,5
Porto Alegre	11,9	12,1
Porto Velho	6,2	7,0

Recife	6,9	9,3
Rio Branco	3,5	7,6
Rio de Janeiro	9,5	12,1
Salvador	6,4	11,2
São Luís	5,0	6,8
São Paulo	11,5	12,7
Teresina	9,1	11,1
Vitória	7,2	11,7
Distrito Federal	11,9	12,2

---

**Fonte:** Autoria própria. Dados do Vigitel, 2023.

O DM tipo 2 é o mais prevalente, responsável por mais de 90% dos casos diagnosticados, enquanto o diabetes tipo 1 afeta uma parcela menor da população. A incidência e a prevalência do DM apresentam uma distribuição heterogênea entre as regiões do país, sendo mais frequente nas áreas urbanas, onde os hábitos de vida sedentários e dietas ricas em açúcares e gorduras são mais comuns (Park *et al.*, 2020; El-Say *et al.*, 2022).

O impacto do DM vai além da saúde física, pois afeta diretamente a qualidade de vida dos pacientes e representa um impacto econômico significativo para os sistemas públicos de saúde. Pacientes diabéticos frequentemente enfrentam uma rotina de monitoramento constante da glicemia, administração de medicamentos e mudanças nos hábitos de vida (Diaz *et al.*, 2016). Além disso, complicações crônicas e agudas decorrentes da doença aumentam a necessidade de cuidados médicos. As complicações agudas incluem hipoglicemia e cetoacidose diabética (Barros; Sobrinho; Olivindo, 2020).

A hipoglicemia é caracterizada pela redução excessiva dos níveis de glicose no sangue, causada muitas vezes pela administração inadequada de insulina ou

medicamentos. Ela pode levar a sintomas como tontura, fraqueza e até perda de consciência, sendo uma condição de risco para pacientes (Alves, 2019). A cetoacidose diabética é uma complicação aguda do diabetes mellitus, especialmente prevalente em pacientes com diabetes tipo 1. Essa condição grave resulta da deficiência de insulina, levando ao acúmulo de corpos cetônicos no organismo. Os sintomas incluem náuseas, dores abdominais e, em casos extremos, coma (Santomauro *et al.*, 2023).

As complicações crônicas do DM são numerosas e afetam vários sistemas do organismo. A retinopatia diabética, por exemplo, é uma lesão ocular progressiva que pode levar à perda da visão (Chakravadhanula, 2021). A nefropatia diabética causa danos aos rins, podendo progredir para insuficiência renal e necessitar de hemodiálise (Calabria, 2020). A neuropatia diabética é uma condição em que os nervos periféricos são danificados, levando a dores, formigamento e perda de sensibilidade, principalmente nos pés. Isso, por sua vez, aumenta o risco de úlceras e amputações (Nascimento, 2016). Já as doenças cardiovasculares, como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, são significativamente mais prevalentes entre pacientes diabéticos, uma vez que a hiperglicemia crônica promove inflamação e danos vasculares ao longo do tempo (Calabria, 2020).

A base do tratamento para o DM tipo 1 é a administração de insulina, enquanto o tratamento para o diabetes tipo 2 inclui medicamentos orais e, em alguns casos, também insulina (Fullerton *et al.*, 2014). A insulina é administrada através de injeções subcutâneas, ou bombas de insulina, sendo que existem diferentes tipos de insulina, como a de ação rápida, intermediária e longa, que são escolhidas de acordo com as necessidades específicas do paciente (Barros; Sobrinho; Olivindo, 2020).

No entanto, essas abordagens apresentam desafios. As injeções subcutâneas, por exemplo, podem ser dolorosas e requerem múltiplas administrações diárias, o que pode impactar negativamente na adesão ao tratamento (Bandeira, 2021). De acordo com o relatório do CONITEC (2018), as bombas de infusão de insulina apresentam vantagens no controle do diabetes mellitus, embora envolvam custos elevados e riscos relacionados ao uso prolongado.

Para o tratamento do DM tipo 2, além da insulina, diversas classes de medicamentos são utilizadas, como as sulfonilureias, metformina e inibidores de SGLT2 (Cotransportador de Sódio-Glicose Tipo 2, em inglês, Sodium-Glucose

Cotransporter 2). A metformina é uma das mais utilizadas por sua eficácia no controle glicêmico e seu efeito benéfico na redução de complicações cardiovasculares. As sulfonilureias estimulam a secreção de insulina pelo pâncreas, enquanto os inibidores de SGLT2 reduzem a reabsorção de glicose nos rins, promovendo a excreção urinária e os inibidores da DPP-4 (dipeptidil peptidase-4) que atuam prolongando a ação das incretinas, hormônios que estimulam a secreção de insulina e inibem a liberação de glucagon. Embora eficazes, esses fármacos apresentam limitações. As sulfonilureias, por exemplo, podem causar hipoglicemia, e os inibidores de SGLT2, embora sejam inovadores, estão associados a infecções urinárias e custos elevados (Souza; Araújo; Oliveira, 2021; Duarte, 2018; Machado et al., 2024).

Outro desafio significativo no tratamento do DM é a adesão ao tratamento, ou seja, a capacidade do paciente de seguir o regime terapêutico prescrito. A adesão inadequada é frequentemente causada pela complexidade do tratamento (Faria, 2014), efeitos colaterais dos fármacos e necessidade de monitoramento frequente da glicemia. Isso resulta em um controle glicêmico insuficiente, aumentando o risco de complicações (El-Say *et al.*, 2022).

Fatores socioeconômicos, emocionais e comportamentais também influenciam na adesão ao tratamento (dos Santos, 2022). Muitos pacientes relatam dificuldade em manter uma dieta adequada e em lidar com o estresse da rotina terapêutica, o que compromete a eficácia do tratamento e a qualidade de vida dos pacientes (Corrêa *et al.*, 2017).

#### **4.3 Medicina de precisão e a Tecnologia de Impressão 3D: perspectivas para o desenvolvimento de dispositivos médicos e para tratamentos personalizados**

A medicina de precisão tem se destacado como uma abordagem inovadora no tratamento de doenças crônicas como o diabetes. Ao contrário do modelo tradicional, que aplica o mesmo tratamento para todos os pacientes com a mesma condição, a medicina de precisão adapta as terapias de acordo com as características genéticas, ambientais e comportamentais de cada indivíduo. Isso resulta em tratamentos mais eficazes e com menor risco de efeitos colaterais, levando em consideração a diversidade biológica e o estilo de vida dos pacientes (El-Say *et al.*, 2022). No caso do diabetes, as terapias podem ser ajustadas com base em perfis genéticos específicos, influenciando a escolha dos fármacos de acordo com o metabolismo de

cada paciente (Ho; Lai, 2020).

No tratamento do diabetes tipo 2, um exemplo claro dessa personalização é o uso dos inibidores de SGLT2. Esses fármacos, que têm se mostrado eficazes, são prescritos de forma individualizada, considerando o histórico genético do paciente e suas condições comórbidas. Além disso, a medicina de precisão também envolve mudanças no estilo de vida, como personalização na dieta e no exercício, baseados em análises genéticas e comportamentais, proporcionando um tratamento mais completo e eficaz (Collins; Varmus, 2015).

A medicina de precisão também tem se expandido para o monitoramento contínuo da glicose, com dispositivos avançados que oferecem dados detalhados e personalizados sobre os níveis glicêmicos ao longo do tempo. Esses dispositivos podem ser ajustados conforme o perfil genético do paciente, permitindo um controle glicêmico mais preciso e minimizando os riscos de complicações graves, como cetoacidose diabética e hipoglicemia. Isso representa um avanço significativo para a gestão eficaz do diabetes (Gorini; Salvanini, 2020).

No mesmo sentido, a impressão 3D, ou manufatura aditiva, tem sido uma ferramenta promissora no desenvolvimento de terapias personalizadas (Bose *et al.*, 2018). A tecnologia, que cria objetos tridimensionais camada por camada a partir de modelos digitais (Volpato, 2017), tem impactado positivamente a medicina desde os anos 1980. Inicialmente usada para protótipos e modelos anatômicos, a impressão 3D agora é aplicada na produção de dispositivos médicos, próteses personalizadas e até na engenharia de tecidos biológicos (Bose *et al.*, 2018), sendo explorada também para o desenvolvimento de abordagens para terapias customizadas (Volpato, 2017).

Essa revolução possibilitou uma abordagem mais precisa e personalizada no tratamento de doenças, incluindo o desenvolvimento de terapias específicas para o DM, como sistemas de liberação de insulina (El-Say *et al.*, 2022) e dispositivos de encapsulamento de células (Liu *et al.*, 2021). As melhorias nas técnicas de impressão e a ampliação do leque de biomateriais disponíveis tornaram a impressão 3D uma ferramenta essencial para inovação na medicina e na área farmacêutica (Wu, *et al.*, 2020; El-Say *et al.*, 2022).

Diversas tecnologias de impressão 3D têm sido aplicadas na medicina, cada uma com características específicas e indicações apropriadas para diferentes usos (El-Say *et al.*, 2022). A tecnologia de modelagem por fusão e deposição (FDM), uma

das mais populares, utiliza filamentos de materiais que são fundidos e extrudidos para formar camadas, sendo amplamente usada para a produção de modelos e protótipos, bem como dispositivos médicos de baixo custo (Song e Millman, 2016). A FDM é valorizada pela simplicidade e acessibilidade, mas sua precisão e capacidade de produzir estruturas muito detalhadas são limitadas em comparação com outras técnicas (Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

Outra tecnologia amplamente empregada é a estereolitografia (SLA), que utiliza resinas líquidas fotossensíveis que endurecem em camadas quando expostas a uma fonte de luz, normalmente laser. Esse método permite a criação de estruturas complexas e com alta precisão, sendo indicado para a produção de peças que exigem detalhes mais finos, como próteses e dispositivos implantáveis (Song e Millman, 2016).

A sinterização seletiva a laser (SLS) é uma técnica que utiliza um laser para fundir partículas de pó de polímeros ou metais em uma camada sólida, permitindo a criação de peças duráveis e resistentes, com precisão considerável, sendo empregada na produção de componentes médicos e dispositivos ortopédicos que demandam alta resistência mecânica (Marchioli *et al.*, 2015; Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

Mais recentemente, a bioprinting, ou bioimpressão, tem sido uma das áreas de maior interesse dentro da impressão 3D na medicina. A bioimpressão utiliza células e biomateriais, como hidrogéis, para criar estruturas que imitam tecidos biológicos, como pele, vasos sanguíneos e até pequenos órgãos (Marchioli *et al.*, 2015; Haring *et al.*, 2017). Diferentemente das outras tecnologias, a bioimpressão envolve desafios adicionais, pois exige um ambiente controlado para manter a viabilidade celular e a integridade das estruturas impressas (Song e Millman, 2016). Na área do DM, a bioimpressão tem sido explorada para desenvolver estruturas que encapsulam células pancreáticas, como ilhotas pancreáticas, com o objetivo de restaurar a produção de insulina em pacientes com DM tipo 1 (Liu *et al.*, 2019).

Cada uma dessas tecnologias desempenha um papel único no desenvolvimento de dispositivos médicos, fornecendo uma plataforma robusta para inovações que contribuem para uma medicina cada vez mais personalizada.

Contudo, os materiais utilizados na impressão 3D para aplicações médicas devem atender a uma série de requisitos técnicos e clínicos. Entre os biomateriais

mais utilizados, destacam-se os polímeros biocompatíveis, os hidrogéis e os materiais bioativos, cada um com propriedades específicas que os tornam adequados para diferentes aplicações (Marchioli *et al.*, 2015; Song e Millman, 2016). Polímeros biocompatíveis, como ácido polilático (PLA) e poliuretano (PU), são amplamente utilizados na produção de dispositivos médicos devido à sua compatibilidade com o organismo e sua resistência estrutural (Ganji, 2014; Song e Millman, 2016). Esses materiais são especialmente úteis na produção de próteses e dispositivos implantáveis de longa duração (Bose *et al.*, 2018).

Hidrogéis, por outro lado, são materiais com alta capacidade de retenção de água e mimetizam bem o ambiente biológico, sendo ideais para a encapsulação de células e para a bioimpressão de estruturas que simulam tecidos moles (Marchioli *et al.*, 2015; Haring *et al.*, 2017; Liu *et al.*, 2021). Materiais bioativos, como o biovidro e certos tipos de cerâmica, promovem interações específicas com o tecido biológico e são utilizados principalmente em aplicações que requerem uma resposta regenerativa, como em implantes ósseos (Rizwan, 2017).

Para a aplicação específica no tratamento do DM, a escolha dos materiais requer uma análise cuidadosa, pois os dispositivos e estruturas devem ser capazes de interagir com o organismo sem causar reações adversas e, ao mesmo tempo, precisam suportar as funções específicas do tratamento. Por exemplo, dispositivos de liberação controlada de insulina podem utilizar polímeros que permitam a passagem da insulina em resposta aos níveis de glicose no sangue (Marchioli *et al.*, 2015).

Já para o encapsulamento de células pancreáticas, é essencial o uso de hidrogéis que proporcionem um ambiente similar ao biológico, permitindo a difusão de nutrientes e oxigênio, enquanto protegem as células de uma resposta imunológica (Haring *et al.*, 2017). A bioatividade de alguns materiais é relevante para estimular a vascularização ao redor dos dispositivos, favorecendo a integração com o organismo e melhorando a viabilidade das células encapsuladas (Liu *et al.*, 2021).

A avaliação da biocompatibilidade é uma etapa essencial para assegurar o sucesso terapêutico de dispositivos impressos em 3D para uso médico, a biocompatibilidade refere-se à capacidade de um material de interagir com o organismo sem causar uma resposta inflamatória significativa ou rejeição (Marchioli *et al.*, 2015; Hwang *et al.*, 2021). Para dispositivos aplicados no tratamento do DM, a

biocompatibilidade é particularmente importante, uma vez que esses dispositivos podem permanecer no corpo por longos períodos ou até mesmo de forma permanente, como no caso de cápsulas de células pancreáticas (Bose *et al.*, 2018).

Sua avaliação é realizada por meio de ensaios pré-clínicos e clínicos que testam reações adversas e a interação do material com células e tecidos específicos. Esses ensaios incluem testes de citotoxicidade, que avaliam se o material é tóxico para as células; testes de hemocompatibilidade, que verificam se o material é adequado para contato com o sangue; e ensaios de degradação, que analisam a estabilidade do material ao longo do tempo (Srivastava *et al.*, 2018; Hwang *et al.*, 2021; Keshi *et al.*, 2023).

Para dispositivos de liberação de insulina ou cápsulas de células, a resposta inflamatória pode levar à perda de eficácia e à necessidade de remoção do dispositivo. Portanto, a escolha de materiais que combinem propriedades mecânicas e biológicas adequadas é essencial para o sucesso do tratamento a longo prazo (Wu, *et al.*, 2020).

O desenvolvimento de dispositivos terapêuticos personalizados para o diabetes com a impressão 3D representa um avanço significativo na medicina moderna. O sucesso desses dispositivos depende da seleção cuidadosa dos materiais, da aplicação de tecnologias de impressão adequadas e da garantia de biocompatibilidade para assegurar que o tratamento seja eficaz e seguro (El-Say *et al.*, 2022).

As diferentes tecnologias de impressão 3D e a ampla gama de biomateriais disponíveis ampliam as possibilidades terapêuticas, permitindo o desenvolvimento de soluções cada vez mais adaptadas às necessidades individuais dos pacientes. Em suma, a impressão 3D, com seu potencial para criar dispositivos personalizados e biocompatíveis, oferece novas perspectivas para a medicina e para a prática farmacêutica, sendo uma tecnologia promissora para enfrentar os desafios do tratamento do diabetes (El-Say *et al.*, 2022).

#### **4.4 Dispositivos de administração e Técnicas Avançadas de Encapsulamento**

Nos últimos anos, a pesquisa e o desenvolvimento de dispositivos de liberação controlada de insulina, como os patches de microagulhas, têm se tornado uma área promissora na medicina, especialmente para o tratamento do DM. Esses dispositivos

inovadores oferecem uma alternativa atraente às terapias convencionais, proporcionando uma liberação mais precisa e eficiente da insulina (Wu, *et al.*, 2020).

Os patches de microagulhas são projetados para penetrar na pele, permitindo a entrega de insulina de maneira controlada e minimizando a dor associada às injeções subcutâneas (Wu *et al.*, 2020). A eficácia desses dispositivos é notável, uma vez que permitem a liberação gradual de insulina ao longo do tempo, melhorando o controle glicêmico dos pacientes e reduzindo a necessidade de múltiplas injeções diárias (Wu, *et al.*, 2020; El-Say *et al.*, 2022). Em comparação com as abordagens tradicionais, a utilização de microagulhas promove uma adesão mais consistente ao tratamento, resultando em uma melhor qualidade de vida para os pacientes com DM (Wu *et al.*, 2020; El-Say *et al.*, 2022).

Além disso, as técnicas de encapsulamento celular, que envolvem o uso de materiais como alginato e outros polímeros formadores de hidrogéis, têm sido exploradas para melhorar a sobrevivência das células pancreáticas transplantadas (Kuss *et al.*, 2018). A encapsulação permite proteger essas células contra a resposta imunológica do organismo, um dos principais desafios enfrentados nos transplantes (Wu, *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2021).

O uso de alginato, um polímero natural extraído de algas, tem mostrado resultados promissores na formação de esferas que encapsulam células, criando um microambiente favorável que facilita a troca de nutrientes e oxigênio enquanto protege as células do ataque imunológico (Wu, *et al.*, 2020). Esses hidrogéis, além de promoverem a biocompatibilidade, oferecem uma estrutura que favorece a sobrevivência e a funcionalidade das células, contribuindo para a restauração da produção de insulina em pacientes com DM tipo 1 (Liu *et al.*, 2021).

A cicatrização de feridas diabéticas é outra área onde o uso de vesículas extracelulares tem se mostrado benéfico. Essas vesículas, liberadas por células, contêm fatores de crescimento e proteínas que desempenham um papel crucial na regeneração tecidual (Kuss *et al.*, 2018). A utilização de biorreatores com andaimes impressos em 3D tem permitido otimizar a produção dessas vesículas, fornecendo um ambiente controlado que simula as condições fisiológicas. Isso não só aumenta a produção de vesículas, mas também potencializa suas propriedades terapêuticas, tornando-as promissoras para o tratamento de feridas difíceis de cicatrizar em pacientes diabéticos (Pei *et al.*, 2017).

A adaptabilidade dos dispositivos de liberação controlada de insulina e das técnicas de encapsulamento celular às necessidades individuais dos pacientes é um fator crucial para o sucesso terapêutico. A personalização dos tratamentos é fundamental para garantir que cada paciente receba a abordagem mais adequada para seu perfil clínico, aumentando a eficácia do tratamento e reduzindo o risco de complicações associadas (Liu *et al.*, 2021).

Contudo, apesar das inúmeras vantagens, as tecnologias emergentes na área de dispositivos médicos enfrentam limitações técnicas, como a precisão na fabricação e a durabilidade dos materiais utilizados. É essencial que esses dispositivos sejam fabricados com alta precisão para garantir que a dosagem de insulina liberada seja adequada e consistente. Além disso, a durabilidade dos materiais é crucial, uma vez que dispositivos que não atendem a esses critérios podem comprometer a eficácia do tratamento e a segurança do paciente (Wu *et al.*, 2020).

Os desafios relacionados à regulação e ao custo de produção também são aspectos críticos que precisam ser considerados. A aprovação regulatória para novos dispositivos pode ser um processo demorado e complicado, exigindo extensa documentação sobre segurança e eficácia. Além disso, o custo de produção desses dispositivos inovadores pode ser elevado, limitando sua acessibilidade para a população em geral (Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

A avaliação da segurança dos dispositivos impressos em 3D é um ponto crítico no desenvolvimento de novas tecnologias médicas. É fundamental que esses produtos sejam submetidos a rigorosos testes de biocompatibilidade e toxicidade antes de sua aplicação em pacientes. Potenciais efeitos adversos devem ser cuidadosamente avaliados, e estratégias, como o uso de materiais biocompatíveis e a realização de testes clínicos detalhados, são essenciais para garantir a segurança e eficácia desses dispositivos (Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

No caso dos hipoglicemiantes orais, a impressão 3D possibilita a produção de formas farmacêuticas com perfis de liberação personalizados. Essa tecnologia é especialmente vantajosa para pacientes com necessidades terapêuticas específicas ou que enfrentam dificuldades com formas de dosagem tradicionais (Moon *et al.*, 2017). A capacidade de ajustar tanto a dose quanto a taxa de liberação dos medicamentos contribui para a melhora da eficácia do tratamento e a redução de efeitos colaterais (Haring *et al.*, 2018).

Adicionalmente, para a administração de insulina, a impressão 3D viabiliza o desenvolvimento de dispositivos inteligentes, como microagulhas e cápsulas revestidas. Esses dispositivos oferecem uma liberação programada e menos invasiva, promovendo maior adesão ao tratamento e minimizando os desconfortos associados às injeções subcutâneas tradicionais (Wu *et al.*, 2020).

Além disso, avanços na integração da impressão 3D com técnicas de acupressão têm sido explorados, permitindo o desenvolvimento de dispositivos híbridos que combinam a liberação de insulina com estímulos mecânicos em pontos específicos da pele. Essa abordagem pode potencialmente melhorar a absorção do fármaco e contribuir para o controle glicêmico, ao mesmo tempo em que oferece benefícios terapêuticos adicionais associados à estimulação de pontos de acupressão, como a redução do estresse e o aumento da circulação sanguínea local. Essa integração ilustra o potencial da impressão 3D para ir além das aplicações convencionais, criando soluções multifuncionais e inovadoras para o manejo do diabetes (Moorthi *et al.*, 2023).

Outro benefício proporcionado pela impressão 3D é a possibilidade de incorporar múltiplos fármacos em uma única forma farmacêutica, simplificando regimes terapêuticos e promovendo maior adesão ao tratamento. Essa tecnologia permite a personalização dos medicamentos de maneira economicamente viável, a individualização de doses e o desenvolvimento de designs inovadores que favorecem a liberação controlada dos fármacos (Haring *et al.*, 2018).

Por fim, a personalização terapêutica viabilizada pela impressão 3D representa um marco na medicina de precisão. Ao possibilitar tratamentos adaptados às características específicas de cada paciente, essa abordagem não apenas aprimora os resultados clínicos, mas também melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes com diabetes (Gorini; Salvanini, 2020).

#### **4.5 Atuação do Farmacêutico na Integração de Tecnologia no Tratamento do Diabetes**

O farmacêutico desempenha um papel fundamental na integração de novas tecnologias no tratamento do diabetes, contribuindo não apenas para a gestão da doença, mas também para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Bizerra & Silva, 2016). Nos últimos anos, o avanço das tecnologias na área da saúde tem

proporcionado novas abordagens para o controle glicêmico, desde dispositivos de monitoramento contínuo de glicose até a impressão em 3D de dispositivos médicos personalizados. Essas inovações apresentam uma oportunidade única para os farmacêuticos, que atuam como intermediários entre a tecnologia, os pacientes e os demais profissionais de saúde (Seoane-Viaño *et al.*, 2021; El-Say *et al.*, 2022).

Um dos principais avanços na gestão do DM é o uso de dispositivos personalizados, que podem ser adaptados às necessidades específicas de cada paciente. As farmácias clínicas, com sua estrutura voltada para o cuidado e acompanhamento farmacoterapêutico, estão em posição privilegiada para gerenciar esses dispositivos (El-Say *et al.*, 2022). O farmacêutico pode orientar o paciente sobre o uso correto do equipamento, interpretar os dados gerados e ajustar as terapias conforme necessário. Além disso, a presença do farmacêutico nas farmácias clínicas permite uma abordagem multidisciplinar, colaborando com médicos e enfermeiros para garantir que os pacientes recebam um tratamento integrado e eficaz (Bizerra & Silva, 2016; Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

A impressão 3D permite a criação de dispositivos médicos e terapias personalizadas de acordo com as necessidades do paciente (Song e Millman, 2016; El-Say *et al.*, 2022). No caso do DM, isso pode incluir a impressão de insulinas de liberação controlada, que podem ser adaptadas ao perfil metabólico do indivíduo, ou mesmo dispositivos de monitoramento que se ajustem ergonomicamente ao corpo do paciente. Essa tecnologia não apenas oferece soluções personalizadas, mas também pode reduzir custos e aumentar a acessibilidade dos tratamentos, uma vez que os dispositivos podem ser fabricados localmente e sob demanda (Song e Millman, 2016; Seoane-Viaño *et al.*, 2021).

O futuro das terapias impressas em 3D na área da saúde e farmacêutica é promissor, pois as possibilidades são praticamente ilimitadas (Seoane-Viaño *et al.*, 2021). A personalização dos tratamentos pode se estender a diversos aspectos da farmacologia, incluindo a formulação de medicamentos que levam em conta a farmacogenômica do paciente, isso significa que, no futuro, será possível criar medicamentos que se adequem perfeitamente às características genéticas de cada indivíduo, aumentando a eficácia e reduzindo os efeitos colaterais (El-Say *et al.*, 2022).

Além disso, a impressão 3D de dispositivos pode levar a uma revolução na

forma como são fabricados e distribuídos os medicamentos e dispositivos médicos, em vez de depender de grandes indústrias farmacêuticas, pequenas empresas ou mesmo farmácias podem desenvolver e produzir tratamentos personalizados para atender à demanda local. Isso pode aumentar a competição no setor, resultando em melhores preços e mais opções para os pacientes, a capacidade de personalização oferecida pela impressão 3D é especialmente valiosa para o tratamento do DM, onde as necessidades dos pacientes podem variar amplamente (El-Say *et al.*, 2022).

O farmacêutico, portanto, se torna um ator chave neste cenário em evolução. Com sua formação em medicamentos e terapias, o farmacêutico não apenas pode atuar como um consultor na escolha e utilização de novas tecnologias, mas também deve se envolver na pesquisa e desenvolvimento dessas inovações. A educação contínua e a capacitação são essenciais para que os farmacêuticos possam acompanhar as rápidas mudanças no setor e oferecer o melhor atendimento possível aos seus pacientes (Bizerra & Silva, 2016).

A implementação dessas tecnologias também traz desafios que devem ser considerados, questões relacionadas à regulação, segurança e privacidade dos dados são cruciais, especialmente em um mundo cada vez mais digital. Os farmacêuticos devem estar atentos a essas questões, garantindo que as tecnologias utilizadas sejam seguras e eficazes, e que os dados dos pacientes sejam protegidos. Além disso, é fundamental promover a conscientização e a educação dos pacientes sobre o uso dessas novas tecnologias, assegurando que eles se sintam confortáveis e informados sobre as opções disponíveis (Song e Millman, 2016).

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O avanço das tecnologias de liberação controlada de insulina e encapsulamento celular representa um marco significativo no tratamento do diabetes, oferecendo soluções inovadoras que não apenas melhoram o controle glicêmico, mas também promovem a qualidade de vida dos pacientes. Dispositivos como os patches de microagulhas demonstram potencial para transformar a administração de insulina, proporcionando uma abordagem menos invasiva e mais conveniente, o que pode aumentar a adesão ao tratamento. A personalização dos dispositivos de acordo com as necessidades individuais dos pacientes é fundamental para o sucesso terapêutico, e a utilização de técnicas de encapsulamento celular apresenta uma nova esperança

para a sobrevivência de células pancreáticas em transplantes, superando desafios imunológicos.

Além disso, a impressão 3D emerge como uma tecnologia revolucionária na criação de dispositivos e terapias personalizadas. A capacidade de fabricar medicamentos e dispositivos médicos localmente e sob demanda não apenas amplia o acesso, mas também oferece uma gama de opções adaptáveis às características específicas de cada paciente. O papel do farmacêutico torna-se crucial nesse cenário, pois esses profissionais não só orientam e educam os pacientes sobre o uso dessas tecnologias, mas também contribuem para a pesquisa e desenvolvimento de inovações que moldam o futuro da terapia do diabetes.

Entretanto, a implementação dessas tecnologias inovadoras traz desafios, incluindo a necessidade de regulamentação rigorosa, garantia de segurança e privacidade dos dados. É essencial que os farmacêuticos se mantenham atualizados sobre as questões regulatórias e as melhores práticas para garantir a segurança dos pacientes. Além disso, a educação contínua dos pacientes sobre o uso dessas novas tecnologias é fundamental para garantir que se sintam informados e confiantes em suas opções de tratamento.

Assim, as inovações na administração de insulina e na personalização do tratamento do diabetes representam não apenas avanços tecnológicos, mas também uma oportunidade para um cuidado mais centrado no paciente, que pode resultar em melhores desfechos clínicos e maior satisfação com o tratamento.

## REFERÊNCIAS

ALVES, C. A. D. **Diabetes melito tipo 1**. In: ENDOCRINOLOGIA Pediátrica. 1. ed. Barueri-SP: Manoele LTDA, 2019. Cap. 22, p. 319-347.

ALQAHTANI, A. A.; AHMED, M. M.; MOHAMMED, A. A.; AHMAD, J. 3D Printed Pharmaceutical Systems for Personalized Treatment in Metabolic Syndrome. **Pharmaceutics**, v. 15, n. 4, p. 1152, 2023.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. **Diabetes Care**, v. 43, Suppl. 1, p. S14–S31, 2020.

BANDEIRA, F. **Protocolos Clínicos em Endocrinologia e Diabetes**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

BARROS, M. J. R.; SOBRINHO, M. L.; OLIVINDO, D. D. F. **Adesão ao Tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2: Um desafio para os Profissionais de Enfermagem**. 2020.

BIZERRA, A.; SILVA, V. Sistemas de Liberação Controlada: Mecanismos e Aplicações. **Revista Saúde e Meio Ambiente – RESMA**, Três Lagoas, v. 3, n. 2, p. 1-12, ago./dez. 2016.

BOSE, S.; KE, D.; SAHASRABUDHE, H.; BANDYOPADHYAY, A. Additive manufacturing of biomaterials. **Progress in Materials Science**, v. 93, p. 45-111, 2018.

CALABRIA, Andrew. *Diabetes mellitus em crianças e adolescentes*. **Manual MSD**, The Children's Hospital of Philadelphia, p. 9, jul. 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-infantil/dist%C3%BArbios-hormonais-em-crian%C3%A7as/diabetes-mellitus-dm-em-crian%C3%A7as-e-adolescentes>. Acesso em: 10 set 2024.

CHAKRAVADHANULA, K. Smartphone-based test and predictive models for rapid, non-invasive, and point-of-care monitoring of ocular and cardiovascular complications related to diabetes. **Informatics in Medicine Unlocked**, v. 24, p. 100485, 2021.

CHO, N.H.; SHAW, J.E.; KARURANGA, S.; HUANG, Y.; FERNANDES, J.D. da Rocha; OHLROGGE, A.W.; MALANDA, B. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 138, p. 271-281, abr. 2018.

CONITEC - COMITÊ NACIONAL DE TECNOLOGIA DA SAÚDE. **Relatório Técnico: Bombas de Infusão de Insulina no Tratamento do Diabetes Mellitus**. 2018. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio\\_bombainfusaoinsulina\\_diabetesi.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_bombainfusaoinsulina_diabetesi.pdf). Acesso em: 16 nov. 2024.

CORRÊA, K.; GOUVÊA, G. R.; SILVA, M. A. V.; POSSOBON, R. DE F.; BARBOSA, L. F. DE L. N.; PEREIRA, A. C.; MIRANDA, L. G.; CORTELLAZZI, K. L. Qualidade de vida e características dos pacientes diabéticos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 3, p. 921–930, 2017.

DIAZ, N.; MOREIRA, P. B.; HALUCH, R. F.; RAVAZZANI, A. C.; KUSMA, S. Z. O Impacto do Diabetes Mellitus Tipo 2 na Qualidade de Vida. **Revista Médica da UFPR**, 2016.

DOS SANTOS, Patrícia Tavares et al. Fatores que interferem na adesão ao tratamento do Diabetes Mellitus tipo 2. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e29711124861-e29711124861, 2022.

DUARTE, Rui et al. ADA/EASD. Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 13, n. 4, p. 154-180, 2018.

EL-SAY, K. M.; FELIMBAN, R.; TAYEB, H. H.; CHAUDHARY, A. G.; OMAR, A. M.; RIZG, W.; ALNADWI, F. H.; ABD-ALLAH, F. I.; AHMED, T. Pairing 3D-Printing with Nanotechnology to Manage Metabolic Syndrome. **International Journal of Nanomedicine**, v. 17, p. 1783-1801, abr. 2022.

FARIA, Heloisa Turcatto Gimenes et al. Adesão ao tratamento em diabetes mellitus em unidades da Estratégia Saúde da Família. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, p. 257-263, 2014.

GANJI, Yasaman et al. Synthesis and characterization of gold nanotube/nanowire–polyurethane composite based on castor oil and polyethylene glycol. **Materials Science and Engineering: C**, v. 42, p. 341-349, 2014.

HARING, A. P.; TONG, Y.; HALPER, J.; JOHNSON, B. N. Programming of multicomponent temporal release profiles in 3D printed polypills via core–shell, multilayer, and gradient concentration profiles. **Advances in Healthcare Materials**, v. 7, p. 1800213, 2018.

HWANG, D. G.; JO, Y.; KIM, M.; YONG, U.; CHO, S.; CHOI, Y.-M.; KIM, J.; JANG, J. A 3D bioprinted hybrid encapsulation system for delivery of human pluripotent stem cell-derived pancreatic islet-like aggregates. **Biofabrication**, v. 14, n. 1, p. 100211, 2021.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **Atlas**. 7. ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2019.

FULLERTON, B.; JEITLER, K.; SEITZ, M.; HORVATH, K.; BERGHOLD, A.; SIEBENHOFER, A. Intensive glycemic control versus conventional glycemic control for type 1 diabetes mellitus. **Cochrane Library**, n. 2, p. 162, 14 fev. 2014.

KASTNER, G. História e conceito da impressão 3D. **Dicas do Kastner**, 2 abr. 2018.

KESHI, E.; TANG, P.; LAM, T.; MOOSBURNER, S.; HADERER, L.; REUTZELSELKE, A.; KLOKE, L.; PRATSCHKE, J.; SAUER, I. M.; HILLEBRANDT, K. H. Toward a 3D printed perfusable islet embedding structure: Technical notes and preliminary results. **Tissue Engineering Part C: Methods**, v. 29, n. 10, p. 469-478, out. 2023.

KIM, J.; KIM, M.; HWANG, D. G.; SHIM, I. K.; KIM, S. C.; JANG, J. Pancreatic tissue-derived extracellular matrix bioink for printing 3D cell-laden pancreatic tissue constructs. **Journal of Visualized Experiments**, v. 154, e60434, 2020.

KIM, Y.; PARK, J.; PRAUSNITZ, M. R. Microneedles for drug and vaccine delivery. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 64, n. 14, p. 1547-1568, nov. 2012.

KUSS, M.; KIM, J.; QI, D.; WU, S.; LEI, Y.; CHUNG, S.; DUAN, B. Effects of tunable, 3D-bioprinted hydrogels on human brown adipocyte behavior and metabolic function. **Acta Biomaterialia**, v. 71, p. 486-495, abr. 2018.

LIGÓRIO, Maria Clara Mendes et al. Diabetes gestacional e o risco de progressão para diabetes TIPO 2: uma revisão de literatura/Gestational diabetes and the risk of progression to TYPE 2 Diabetes: a literature review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 6, p. 29390-29398, 2021.

LIU, X.; CARTER, S. D.; RENES, M. J.; KIM, J.; ROJAS-CANALES, D. M.; PENKO, D.; ANGUS, C. S.; BEIRNE, S. T.; DROGEMULLER, C. J.; YUE, Z.; COATES, P. T.; WALLACE, G. G. Development of a Coaxial 3D Printing Platform for Biofabrication of Implantable Islet-Containing Constructs. **Advanced Healthcare Materials**, v. 8, n. 7, p. 1801181-1-1801181-12, 2019.

LIU, Y.; YU, Q.; LUO, X.; YANG, L.; CUI, Y. Continuous monitoring of diabetes with an integrated microneedle biosensing device through 3D printing. **Microsystems & Nanoengineering**, v. 7, p. 75, 2021.

MACHADO, P. A. B.; LASS, A.; PILGER, B. I.; FORNAZARI, R.; MORAES, T. P.; PINHO, R. A. SGLT2 inhibitors and NLRP3 inflammasome: potential target in diabetic kidney disease. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 46, n. 4, p. e20230187, 2024.

MARCHIOLI, G.; VAN GURP, L.; VAN KRIEKEN, P. P.; STAMATIALIS, D.; ENGELSE, M.; VAN BLITTERSWIJK, C. A.; KARPERIEN, M. B. J.; KONING, E. de; ALBLAS, J.; MORONI, L. Fabrication of three-dimensional bioplotting hydrogel scaffolds for islets of Langerhans transplantation. **Biofabrication**, v. 7, n. 2, p. 025009, 28 maio 2015.

MARINHO, F. S.; MORAM, C. B. M.; RODRIGUES, P. C.; LEITE, N. C.; SALLES, G. F.; CARDOSO, C. R. L. Treatment adherence and its associated factors in patients with type 2 diabetes: Results from the Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. **Journal of Diabetes Research**, v. 2018, p. 1-8, 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **VIGITEL Brasil 2023: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre**

**frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: [<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequencia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas>]. Acesso em: 18 set. 2024.

MOHAMMED, A. A.; MOHAMMED, S. A.; AHMAD, M. Z.; AHMAD, J.; KOTTA, S. 3D Printing in medicine: Technology overview and drug delivery applications. **Annals of 3D Printed Medicine**, v. 4, p. 100037, 2021.

MOLINA, P. E. *Pâncreas endócrino*. In: **Fisiologia Endócrina**. 5. ed. Porto Alegre: Tiele Patrícia Machado, Cap. 7, p. 167-189. 2021.

MOON, M. K.; HUR, K-Y.; KO, S-H.; PARK, S-O.; LEE, B-W.; KIM, J. H.; RHEE, S. Y.; KIM, H. J.; CHOI, K. M.; KIM, .-H., on behalf of the Committee of Clinical Practice Guidelines of the Korean Diabetes Association. Combination therapy of oral hypoglycemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 41, p. 357-366, 2017.

MOORTHI, A. K.; JANANI, V.; MIRUDHUNA, R.; AARATHY, R.; VELMURUGAN, S. The design and fabrication of smart acupuncture therapeutic device for control of insulin in type-2 diabetics patients. **2023 2nd International Conference on Applied Artificial Intelligence and Computing (ICAAIC)**, v. 2, p. 950-954, 2023.

MURPHY, S.; ATALA, A. 3D bioprinting of tissues and organs. **Nature Biotechnology**, v. 32, p. 773–785, 2014.

NILSON, Eduardo Augusto Fernandes et al. Custos atribuíveis a obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 44, p. e32, 2020.

NASCIMENTO, Osvaldo José Moreira do; PUPE, Camila Castelo Branco; CAVALCANTI, Eduardo Boiteux Uchôa. Neuropatia diabética. **Revista Dor**, v. 17, p. 46-51, 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Diabetes. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. Acesso em: 16 set. 2024.

PARK, S. B.; KOH, B.; JUNG, W. H.; CHOI, K. J.; NA, Y. J.; YOO, H. M.; LEE, S.; KANG, D.; LEE, D. M.; KIM, K. Y. Development of a three-dimensional in vitro co-culture model to increase drug selectivity for humans. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 22, p. 1302–1315, 2020.

PEI, X.; MA, L.; ZHANG, B.; SUN, J.; SUN, Y.; FAN, Y.; GOU, Z.; ZHOU, C.; ZHANG, X. Creating hierarchical porosity hydroxyapatite scaffolds with osteoinduction by three-dimensional printing and microwave sintering. **Biofabrication**, v. 9, n. 4, p. 045008, 14 nov. 2017.

SALIN, A. B.; BANDEIRA, M. S. N.; FREITAS, P. R. N. de O.; SERPA, I. **Diabetes Mellitus tipo 2: Perfil Populacional e Fatores associados à Adesão Terapêutica em Unidade Básica de Saúde em Porto Velho-RO**. 2019.

SANTOMAURO, A. T.; SANTOMAURO JUNIOR, A. C.; PESSANHA, A. B.; RADUAN, R. A.; MARINO, E. C.; LAMOUNIER, R. N. **Diagnóstico e tratamento da Cetoacidose Diabética: Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 2023.

SANTOS, N. O.; NASCIMENTO, V. S. do; VETORAZO, J. V. P. Diabetes Mellitus Gestacional: a importância da assistência da enfermagem para prevenção e controle, na atenção primária de saúde. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 20, p. e11335, 2022.

RIZWAN, M.; HAMDI, M.; BASIRUN, W. J. Bioglass® 45S5-based composites for bone tissue engineering and functional applications. **Journal of Biomedical Materials Research Part A**, v. 105, n. 11, p. 3197-3223, 2017.

Rodacki M, Teles M, Gabbay M, Montenegro R, Bertoluci M, Rodrigo Lamounier. Classificação do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: 10.29327/557753.2022-1, ISBN: 978-85-5722-906-8. Acesso em: 01 out. 2024.

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, abr. 2021.

SRIVASTAVA, G. K.; ALONSO-ALONSO, M. L.; FERNANDEZ-BUENO, I.; GARCIA-GUTIERREZ, M. T.; RULL, F.; MEDINA, J.; COCO, R. M.; PASTOR, J. C. Comparison between direct contact and extract exposure methods for PFO cytotoxicity evaluation. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 5, 2018.

SCHMIDT, A. M. Highlighting Diabetes Mellitus: The Epidemic Continues. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 38, n. 1, e1–e8, 2018.

SOETEDJO, A. A. P.; LEE, J. M.; LAU, H. H.; GOH, G. L.; AN, J.; KOH, Y.; YEONG, W. Y.; TEO, A. K. K. Tissue engineering and 3D printing of bioartificial pancreas for regenerative medicine in diabetes. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 32, n. 8, p. 609–622, 2021.

SONG, J.; MILLMAN, J. R. Economic 3D-printing approach for transplantation of human stem cell-derived  $\beta$ -like cells. **Biofabrication**, v. 9, n. 1, p. 015002, 1 dez. 2016.

VALENTIM, S. A.; HADDAD, M. C. L.; ROSSANEIS, M. A. Dificuldades vivenciadas pelo portador de diabetes mellitus residente em distrito rural. **Revista de Enfermagem UFPE online**, v. 9, n. 4, p. 7330-7337, 2015.

VOLPATO, N. **Manufatura aditiva: Tecnologias e aplicações da impressão 3D**. São Paulo: Edgard Blücher, 2017.

XU, Y.; SONG, D.; WANG, X. 3D Bioprinting for Pancreas Engineering/Manufacturing. **Polymers (Basel)**, v. 14, n. 23, p. 5143, 2022.

WU, M.; ZHANG, Y.; HUANG, H.; LI, J.; LIU, H.; GUO, Z.; XUE, L.; LIU, S.; LEI, Y. Assisted 3D printing of microneedle patches for minimally invasive glucose control in diabetes. **Materials Science and Engineering**, v. 117, p. 111299, 2020.