



## Impressão tridimensional: uma nova abordagem na área farmacêutica

*Eduarda Souza da Silva*<sup>1</sup>; *Dr. André Pereira de Carvalho*<sup>2</sup>

### Como Citar:

DA SILVA, Eduarda Souza; DE

CARVALHO, André Pereira. Impressão tridimensional: uma nova abordagem na área farmacêutica. Revista Sociedade Científica, vol.7, n. 1, p.5551-5569, 2024.

<https://doi.org/10.61411/rsc202482917>

DOI: [10.61411/rsc202482917](https://doi.org/10.61411/rsc202482917)

Área do conhecimento: Interdisciplinar.

Palavras-chaves: Medicamentos personalizados, Impressão 3D, Modelo tridimensional, Regulamentação, Farmacoterapêutica.

Publicado: 19 de novembro de 2024.

### Resumo

A abordagem terapêutica personalizada, que busca fornecer tratamentos individualizados para pacientes, surgiu como um novo modelo no tratamento de doenças, em contraposição a terapias genéricas. Tratamentos direcionados ao paciente são possíveis graças aos avanços tecnológicos na produção e administração de medicamentos. Este estudo realiza uma revisão de escopo sobre o estado da arte na manufatura aditiva (impressão 3D). A aprovação do SPRITAM® (levetiracetam) pelo FDA em 2015 como o primeiro medicamento aprovado para manufatura via impressão 3D trouxe um aumento dos estudos mostrando as aplicabilidades da personalização de medicamentos feitos por essa técnica, mas também trazendo as preocupações quanto a este processo. Este estudo aborda as possibilidades e desafios das diferentes técnicas na personalização de medicamentos, e o impacto na profissão do farmacêutico.

## Three-dimensional printing: a new approach in the pharmaceutical field

### Abstract

The personalized therapeutic approach, which seeks to provide individualized treatments for patients, has emerged as a new model in the treatment of diseases, as opposed to generic therapies. Patient-directed treatments are possible thanks to technological advances in the production and administration of medicines. This study carries out a scope review of the state-of-the-art in additive manufacturing (3D printing). The approval of SPRITAM® (levetiracetam) by the FDA in 2015 as the first medicine approved for manufacturing via 3D printing brought an increase in studies showing the applicability of customizing medicines made using this technique, but also

<sup>1</sup>Universidade de Brasília, Brasília, Brasil ✉

<sup>2</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil ✉



raising concerns about this process. This study addresses the possibilities and challenges of different techniques in personalizing medicines, and the impact on the pharmaceutical profession.

**Keywords:** Personalized Medicines, 3D printing, Three-dimensional model, Regulation, Pharmacotherapeutics.

## 1. Introdução

O setor de desenvolvimento de medicamentos evoluiu para oferecer opções mais eficazes e seguras, com destaque para a medicina personalizada, que reduz efeitos colaterais e aumenta a segurança dos pacientes. A farmacoterapêutica personalizada tem potencial para beneficiar os pacientes através da formulação de fármacos ideais e administração de doses personalizadas, contrastando com a fabricação tradicional menos adaptável. O processo de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos é complexo e caro, visando atender às necessidades da maioria dos pacientes<sup>1</sup>.

A manufatura aditiva, também conhecida como impressão tridimensional (3D) é um processo que utiliza técnicas e equipamentos para criar protótipos tridimensionais sem a necessidade de moldes físicos. Baseia-se em arquivos digitais criados através de Desenho Assistido por Computador (DAC). Essa tecnologia é amplamente empregada em vários campos, devido à sua flexibilidade na produção rápida e eficiente de protótipos e soluções altamente personalizadas. A impressão ocorre em camadas, com técnicas variadas para formar cada camada de acordo com as especificações do modelo digital e os materiais utilizados<sup>2</sup>.

No ano de 2015, a agência reguladora americana, FDA (*Food and Drug Administration*), aprovou um novo medicamento, o Spritam® (levetiracetam), utilizado para tratar epilepsia, marcando a primeira aprovação regulatória de um produto farmacêutico que usa esse tipo de impressão em seu processo de fabricação<sup>3</sup>. A impressão deste medicamento oferece uma produção mais eficiente e com menos



desperdício, além de aumentar a aderência dos pacientes ao tratamento, fornecendo apresentações farmacêuticas que ajudam pacientes com disfagia. A fabricação tradicional de medicamentos pode levar à criação de lotes que expiram antes de serem utilizados, resultando em desperdício. Já a impressão 3D permite uma produção sob demanda, reduzindo o desperdício e os custos associados à produção em grandes lotes<sup>2</sup>.

Por ser um tipo de produção de medicamentos tão recente, existe uma ampla carência de informações sobre a impressão 3D, abarcando desde uma discriminação das principais técnicas existentes e suas possibilidades de aplicação até os problemas e dificuldades que envolvem o uso de uma tecnologia tão recente.

## 2. **Metodologia**

Este estudo se propõe a apresentar as principais características da impressão 3D, destacando as técnicas mais relevantes empregadas atualmente, seus impactos no segmento farmacêutico e os desafios relacionados a sua efetiva implementação e aplicação no setor da medicina personalizada e da atuação do profissional farmacêutico. Para alcançar este objetivo, foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas seguintes bases de dados: Scielo, Google Scholar, Periódicos Capes e Pubmed. Critérios de inclusão: foram incluídos artigos entre os anos de 2005 a 2022, escritos em português e inglês, cujo foco estava sobre a impressão 3D e suas técnicas no segmento farmacêutico. Os critérios de exclusão foram: (i) livros, artigos de opinião, artigos de revisão e banners de congresso; (ii) aqueles com restrição de linguagem ou data; (iii) trabalhos que não relacionados à área farmacêutica; (iv) estudos não finalizados ou não disponíveis para acesso na íntegra.

A estratégia de busca usada em cada base de dados foi alterada conforme a demanda de busca em cada uma delas. Os termos escolhidos foram: “Impressão 3D”, “medicamentos personalizados”, “fabrico de aditivos”, “drug delivery” e “3D-Printing”.



### 3. **Discussão**

#### 3.1 **Contexto histórico da impressão 3D na área farmacêutica**

Durante milênios, as formas de dosagem farmacêuticas se tornaram progressivamente mais complexas. Começando com plantas colhidas para produzir pomadas, pós e loções pelos gregos e romanos, evoluíram para comprimidos compactados, sendo o primeiro deles preparado em 1878, pelo Dr. Robert Fuller. No século 20, a evolução da apresentação farmacêutica foi amplamente impulsionada pela ciência dos polímeros, que possibilitou a criação de comprimidos que possuem liberação prolongada e retardada, sistemas transdérmicos e implantes de ação prolongada<sup>4</sup>.

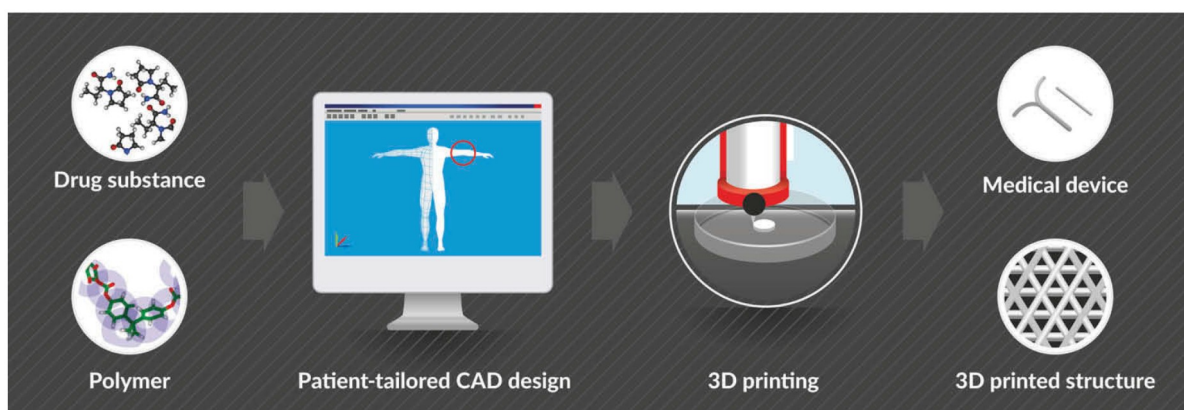
A manufatura aditiva de produtos farmacêuticos, a qual foi relatada inicialmente por volta de 1996, introduz um novo elemento na evolução das formas de dosagem, o controle digital sobre o arranjo da matéria<sup>5</sup>. A distribuição de drogas e excipientes em medicamentos fabricados com tecnologia do século 20 era predominantemente controlada através de mistura ou revestimento de filme. No entanto, a introdução de controle digital sobre o arranjo da matéria representa uma mudança revolucionária na evolução da apresentação farmacêutica, podendo resultar em alterações significativas na liberação imediata, liberação modificada e combinação de drogas nos produtos<sup>6</sup>.

A definição de medicamento engloba uma forma final de dosagem, como comprimidos, cápsulas ou soluções, contendo um fármaco geralmente associado a ingredientes inativos. Já a manufatura aditiva de medicamentos se refere à fabricação de produtos acabados contendo tanto princípios ativos quanto excipientes, ao invés de sintetizar substâncias medicamentosas passo a passo através de métodos controlados por computador<sup>4</sup>.

Em consequência do rápido avanço desta tecnologia, as oportunidades de aplicações potenciais para a área farmacêutica crescem constantemente. Um dos maiores benefícios da impressão tridimensional nesta área é a individualização das

terapias medicamentosas e a personalização dos dispositivos de entrega de medicamentos (DDD, *drug delivery devices*)<sup>6</sup>.

A perspectiva de um tratamento personalizado tem recebido bastante atenção, já que vários grupos de pacientes se beneficiariam com este processo, como pacientes geriátricos e pediátricos. Mas é preciso aprimorar os dispositivos de entrega de medicamentos personalizados para otimizar os tratamentos de cada paciente utilizando-se de testes diagnósticos baseados em genética, já que as variações genéticas impactam a resposta aos tratamentos<sup>6</sup>.



**Figura 1:** Conceito de design de DDD impressos tridimensionalmente para terapia personalizada. (adaptado de Palo et al., 2017).

A estrutura de um medicamento pode impactar na sua liberação e os complexos 3D oferecem novas possibilidades nesse sentido. O SPRITAM® foi o primeiro (e até o momento, o único) medicamento aprovado pelo FDA (em 2015) empregando a impressão 3D. Apresenta uma estrutura porosa unitária que viabiliza a desintegração rápida do comprimido de até 1000 mg de levetiracetam (utilizado para tratamento de epilepsia) em segundos quando em contato com água. Além da desintegração, a estrutura também pode afetar outros atributos de qualidade do medicamento, como dissolução, sendo que formas complexas impressas em 3D podem ter uma liberação mais rápida do que produtos tradicionais de liberação imediata<sup>7</sup>.



Comparado a outros processos farmacêuticos, esta tecnologia de impressão se destaca em relação à complexidade do produto, flexibilidade e produtividade. Sendo um procedimento que imprime camadas progressivamente, este procedimento equilibra a produção com a complexidade do produto. Além disso, como um processo digital de forma livre, a impressão tridimensional permite a personalização em vez da tolerância de fabricação. Como um processo automatizado com baixo custo operacional, este procedimento é capaz de produzir em escala sob demanda. As diferenças significativas entre este método e os processos farmacêuticos tradicionais criam oportunidades para avanços na entrega de medicamentos<sup>8</sup>.

Na atualidade, a entrega de medicamentos deste novo tipo (personalizado) é uma abordagem real e promissora com relação à otimização dos tratamentos. Isso envolve o uso de dispositivos que permitem uma liberação mais controlada e precisa de medicamentos, garantindo que a dosagem e a frequência sejam adaptadas às necessidades individuais de cada paciente. Esses dispositivos podem ser particularmente úteis para pacientes com variações genéticas que afetam a absorção, distribuição ou metabolismo de medicamentos<sup>9</sup>.

### 3.2 Principais técnicas de impressão tridimensional

A particularidade de cada técnica de impressão 3D produz diferentes vantagens e desvantagens em sua efetividade e aplicabilidade, gerando diferentes graus de inserção no setor da saúde e da produção farmacêutica. Dentre todas as técnicas reconhecidas, estas são as de maior destaque na produção científica sobre o tema:

**Estereolitografia:** é destacada por sua superioridade em resolução e precisão, com uma precisão de até  $20\mu\text{m}$ <sup>10</sup>. Em um estudo, Wang et al. (2016) demonstrou a fabricação bem-sucedida do ácido 4-aminossalicílico e comprimidos de paracetamol por meio dessa técnica para administração oral. Esse método mostrou não haver degradação dos medicamentos, representando uma grande vantagem em relação ao método de deposição de material fundido utilizado em estudos anteriores.



**Processamento digital de luz:** também conhecida como *Digital Light Processing* (DLP), é capaz de reproduzir modelos de tecidos, órgãos ou doenças que simulam com fidelidade a situação real do corpo humano. Na área farmacêutica, é possível economizar tempo e reduzir os custos envolvidos na descoberta de medicamentos, além de acelerar a precisão da triagem dos mesmos. Com esta tecnologia de impressão, consegue-se projetar medicamentos e seus transportadores com estruturas específicas, dosagens precisas e formas de liberação personalizadas, o que torna o processo mais eficiente e assertivo<sup>12</sup>.

**Jato de tinta:** é amplamente utilizada na criação de formulações de filme orodispersível (ODF) em produtos farmacêuticos. Estas formulações consistem em folhas únicas ou multicamadas compostas por materiais adequados contendo drogas que se dissolvem rapidamente na boca, formando uma solução ou suspensão na saliva, permitindo o consumo sem precisar mastigar ou ingerir água<sup>13</sup>.

**Jato de aglutinante:** permite a construção de objetos que possuem geometrias complexas em escala milimétrica, algo que seria difícil de obter com os métodos tradicionais de fabricação<sup>14</sup>. Utilizando uma adequação desta técnica foi criado, em 2015, o primeiro medicamento impresso tridimensionalmente aprovado pela FDA, o Spritam®, usando uma técnica inovadora chamada ZipDose®. Essa técnica permite que os medicamentos tenham altas dosagens e se dissolvam extremamente rápido, tornando a administração mais fácil para crianças e pessoas com disfagia. O processo consiste em uma superfície móvel, tendo formato de tapete rolante, na qual é colocada em uma superfície contendo pó com o fármaco e excipientes. Depois, gotas de aglutinante são adicionadas até que o comprimido seja formado<sup>15</sup>.

**Sinterização seletiva a laser:** oferece diversas vantagens, incluindo um processo isento de solventes e maior velocidade de produção em comparação com a fabricação aditiva por jato de aglutinante, requerendo que o objeto impresso seja deixado num procedimento de secagem por várias horas para permitir que o solvente



evapore<sup>16</sup>. Embora tenha grandes benefícios, esta tecnologia ainda enfrenta desafios significativos na sua utilização com a finalidade de manufaturar medicamentos, devido à limitação do número de polímeros fotorreticuláveis e pela falta de segurança para a administração humana<sup>17</sup>.

**Filamento fundido:** com seu baixo custo e equipamentos compactos, esta tecnologia de fabrico, também conhecida como *Fused Deposition Modeling* (FDM), tornou-se um dos métodos mais utilizados na pesquisa farmacêutica. Seu maior atrativo é a capacidade de criar protótipos com geometrias complexas, sem conter solventes orgânicos. Essa complexidade de estruturas permite tanto a criação de apresentações farmacêuticas sólidas orais com liberação controlada do fármaco quanto a medicina personalizada<sup>18</sup>. Entretanto, esse método ainda enfrenta diversos obstáculos a serem superados, como a seleção de materiais adequados, a operação e os parâmetros específicos da máquina. Um dos maiores desafios do FDM é a alta temperatura de aquecimento, que pode resultar na degradação térmica do material<sup>19</sup>.

**Pressão assistida por microseringas (PAM):** Em comparação com as outras tecnologias, esta apresenta alguns benefícios ao que se refere ao material utilizado e ao próprio processo. Neste método, formulações semissólidas são utilizadas como elemento de partida, o que torna desnecessário o procedimento de fusão do material. Essa característica faz o PAM ser apropriado para a fabricação de drogas termossensíveis, evitando o risco de degradação. Além disso, uma variedade de formadores de gel farmacêuticos está disponível para a preparação do material de partida, como hipromelose ou hidroxipropilcelulose<sup>20</sup>. A preparação de formulações semi-sólidas é relativamente simples e pode ser realizada em hospitais ou farmácias, tornando essa tecnologia especialmente útil para abordagens de manufatura descentralizada. No entanto, é importante destacar que, devido ao fato de as formulações de impressão serem baseadas em solventes, uma etapa de secagem é



necessária para formação de um objeto sólido, caracterizando uma das suas maiores desvantagens<sup>20</sup>.

### 3.3 **Desafios da impressão 3D na área farmacêutica**

A manufatura aditiva na área farmacêutica é uma tecnologia emergente que tem uma grande possibilidade de revolucionar o segmento e mudar a forma como medicamentos são fabricados, distribuídos e consumidos. No entanto, existem algumas preocupações importantes para serem debatidas em relação a essa tecnologia como: qualidade, segurança, regulamentação e propriedade intelectual.

#### 3.3.1 **Qualidade, segurança e regulamentação dos medicamentos impressos em 3D**

Alhnan et al., (2016) salienta algumas das principais inquietações referentes a essa tecnologia no que concerne à área farmacêutica, incluindo questões relacionadas à segurança, qualidade e regulamentação. A segurança é uma preocupação crucial, pois medicamentos impressos em 3D podem apresentar variações na dosagem, textura e tamanho, de modo que podem prejudicar a eficácia do tratamento e a segurança do paciente. Ademais, a qualidade das matérias primas utilizadas na manufatura aditiva também é uma preocupação relevante, já que tais materiais podem afetar a estabilidade e a integridade do medicamento.

Outro problema importante é a regulamentação dos medicamentos impressos em 3D, uma vez que existem poucas diretrizes específicas para o desenvolvimento, teste e fabricação desses produtos. Estudos enfatizam<sup>21,22</sup> a demanda por estabelecer padrões claros de qualidade e segurança para medicamentos impressos em 3D e de se criar diretrizes específicas para a aprovação regulatória dessas formas farmacêuticas. Isso pode contribuir para garantir que esses medicamentos atendam aos mesmos padrões de



qualidade, segurança e eficácia dos fármacos convencionais e sejam regulamentados adequadamente pelas agências reguladoras de saúde<sup>21</sup>.

As preocupações em relação à regulamentação vêm sendo gradativamente mais reconhecidas por essas agências reguladoras ao redor do mundo. A FDA, por exemplo, lançou um documento guia em dezembro de 2017, intitulado "*Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices*" (Considerações Técnicas para Dispositivos Médicos Fabricados por Adição), que aborda questões relacionadas à utilização desta tecnologia para fabricação de aparatos médicos, incluindo medicamentos<sup>23</sup>.

Este documento guia da FDA destaca a importância da qualidade, segurança e eficácia dos produtos impressos em 3D. Ele descreve as informações que necessitam ser incluídas em um arquivo de pré-comercialização para um dispositivo médico fabricado por adição, incluindo informações sobre o projeto, material, processo de fabricação, validação e controle de qualidade. O guia também apresenta exemplos de como as informações podem ser apresentadas de forma clara e concisa para facilitar a revisão regulatória.

A iniciativa da FDA pode ser vista como um passo importante para a regulamentação na fabricação de medicamentos por manufatura aditiva, já que fornece orientações claras para os fabricantes e agências reguladoras sobre como avaliar a qualidade, segurança e eficácia desses produtos. É importante destacar, no entanto, que os desafios relacionados à impressão 3D de medicamentos ainda estão sendo estudados e discutidos<sup>10,14,19</sup>, e que novas diretrizes e regulamentações podem surgir no futuro para abordar questões específicas nessa área.

A respeito da seguridade, é evidenciado que<sup>21</sup> a aplicação desta tecnologia no segmento farmacêutico apresenta preocupações em diversos pontos do processo, desde a apreciação da qualidade dos materiais até a segurança no armazenamento e distribuição dos medicamentos produzidos. Pesquisas destacam que<sup>14,15,21</sup>, tendo em



vista que os produtos fabricados por meio desse tipo de manufatura aditiva não são iguais aos medicamentos convencionais, é crucial considerar as especificidades desse procedimento e assegurar a segurança nas etapas de produção, abrangendo o design, a seleção dos materiais, a impressão e o pós-impressão<sup>24</sup>.

### 3.3.2 **Segurança virtual e impressão tridimensional**

Ao tratar da impressão 3D na área farmacêutica, é fundamental considerar a segurança virtual como uma questão de extrema importância. O risco de hackers invadirem o sistema pode trazer consequências graves. Esse perigo aumenta quando se trata da manufatura de medicamentos tendo em vista que eles podem ser falsificados e colocar em risco a vida dos pacientes. Assim, é imprescindível a adoção de medidas preventivas de segurança. Além disso, as agências reguladoras, como ANVISA, FDA e outras entidades reguladoras, devem trabalhar em conjunto para estabelecer padrões rigorosos de segurança na impressão 3D, a fim de garantir a proteção da saúde da população.

Glasgow et al. (2019) discute a importância da segurança cibernética na impressão 3D aplicada à área da saúde, destacando a necessidade de proteger a integridade dos produtos fabricados e informações confidenciais. Medidas como segurança física e lógica, autenticação robusta e monitoramento contínuo são recomendadas para mitigar riscos. A criptografia é sugerida como uma forma de proteger informações sensíveis armazenadas nos sistemas de impressão 3D, enquanto a implementação de mecanismos de autenticação reforçados visa garantir o acesso apenas a usuários autorizados. O monitoramento constante do sistema é enfatizado como uma medida preventiva contra potenciais ameaças de segurança<sup>25</sup>.

### 3.3.3 **Propriedade intelectual**

A propriedade intelectual abrange a proteção legal de criações originais da mente, incluindo invenções, obras literárias e artísticas, símbolos, nomes e imagens



comerciais. As patentes protegem invenções e processos novos, não óbvios e úteis, enquanto os direitos autorais resguardam obras originais como livros, música e *software*. Marcas registradas protegem símbolos e nomes comerciais, e segredos comerciais salvaguardam informações confidenciais como fórmulas e *designs* exclusivos. Essas categorias de propriedade intelectual são fundamentais para garantir a proteção e o reconhecimento das criações e inovações<sup>26</sup>.

No segmento farmacêutico, a proteção da propriedade intelectual desempenha um papel crucial, pois possibilita que empresas invistam em pesquisa e elaboração de novos medicamentos, recuperando seus custos e gerando lucros através da comercialização desses produtos. Além disso, a proteção da propriedade intelectual estimula a inovação, garantindo que as empresas que investem em P&D tenham o direito exclusivo de explorar suas inovações<sup>27</sup>. A propriedade intelectual pode ser protegida mediante o uso de patentes, direitos autorais, marcas registradas e segredos comerciais, e cada tipo tem suas próprias leis e regulamentações específicas. Esses tipos de lei são complexas e podem variar significativamente de um país para outro, podendo complicar ainda mais a proteção da propriedade intelectual na era da impressão tridimensional<sup>26</sup>.

Portanto, é essencial que as empresas farmacêuticas e fabricantes dos equipamentos de impressão 3D estejam cientes dessas leis e regulamentações e tomem medidas para proteger sua propriedade intelectual, a fim de garantir que suas inovações sejam adequadamente protegidas e não sejam violadas<sup>26</sup>.

A difusão desta tecnologia no ramo farmacêutico traz um desafio extra para a garantia da propriedade intelectual. A facilidade de acesso e a capacidade de produzir uma extensa gama de produtos, tornam ainda mais complexa a aplicação das leis de propriedade intelectual. Nesse sentido, torna-se crucial a atualização das normas que regulamentam a propriedade intelectual e a implementação de medidas de proteção para



evitar a violação desses direitos. Em um cenário em constante mudança tecnológica, é imprescindível que a propriedade intelectual continue sendo resguardada e valorizada.

### 3.3.4 Impactos da impressão 3D na profissão do farmacêutico

A produção crescente de pesquisas e estudos sobre manufatura aditiva voltada à área da saúde leva a concluir que a profissão do farmacêutico tem grandes chances de ser afetada por esta tecnologia. Em um estudo recente, Goh et al. (2022), entrevistou vários profissionais da área da saúde sobre a percepção deles com relação a essa tecnologia<sup>27</sup>. Como resultado foi observado que não apenas em sua maioria todos entendem os benefícios e estariam dispostos a prescrever medicamentos impressos 3D, mas também que a grande maioria levantou preocupações com pontos citados anteriormente neste trabalho como: preocupação com as fórmulas, sua manufatura e a regulamentação necessária<sup>28</sup>.

Estudos revelam que esta tecnologia possui a capacidade de revolucionar completamente o modelo tradicional de manufaturar medicamentos. Isso significa que seria possível fazer prescrições mais precisas e seguras para os pacientes, além de produzir remédios personalizados em pequenas quantidades sob demanda<sup>29</sup>.

A implementação da manufatura aditiva em uma farmácia de manipulação, por exemplo, envolve vários fatores a serem analisados no estabelecimento. Dentre eles, estão o custo da aquisição de uma nova impressora, o treinamento do pessoal, o uso de insumos adequados e as possíveis alterações no layout da farmácia. Além disso, é fundamental estar ciente dos custos recorrentes, como a inevitabilidade de treinamento contínuo da equipe e a manutenção da impressora<sup>30</sup>.

Outro ponto importante é a incompatibilidade fármaco-fármaco e fármaco-excipiente na produção, que deve ser levada em consideração devido ao íntimo contato entre eles nos medicamentos, mostrando que o papel do farmacêutico continuará sendo crucial nesse processo, devendo verificar ativamente as informações necessárias, como



estabilidade, segurança e incompatibilidades químicas das principais referências, como farmacopeia, para evitar que tais incompatibilidades ocorram<sup>29</sup>.

Para assegurar a qualidade, segurança, efetividade e estabilidade do medicamento fabricado em 3D, é preciso implantar procedimentos de controle e garantia de qualidade. Com relação à garantia de qualidade, é fundamental que tanto o operador quanto o farmacêutico possuam a capacitação e o treinamento necessários antes de operar a impressora tridimensional<sup>30</sup>.

Considerando as constatações de estudos, fica evidente que a profissão do farmacêutico será impactada em diversas áreas, incluindo o desenvolvimento e a manufatura de medicamentos, bem como a regulamentação e a dispensação dos mesmos, que precisarão ser atualizadas para acompanhar o avanço acelerado desta tecnologia.

#### 4. **Considerações finais**

A tecnologia de impressão 3D oferece a oportunidade de personalizar um avançado sistema de ministração de medicamentos direcionados para os pacientes. Desde a legalização do SPRITAM® pelo FDA, as pesquisas sobre a elaboração de dosagens orais têm crescido rapidamente. Esta tecnologia permite a fabricação de dispositivos orais de ministração de medicamentos que aumentam a solubilidade e liberação de medicamentos pouco solúveis.

Com a atual tendência de aplicações desta tecnologia no sistema de liberação de fármacos, é provável que a combinação de tecnologias farmacêuticas convencionais juntamente com a manufatura aditiva seja implementada no futuro para expandir suas áreas de aplicação. Esses sistemas híbridos combinam a eficácia comprovada das tecnologias farmacêuticas convencionais com os benefícios da nova forma de manufatura de medicamentos para criar um ambiente centrado no paciente e com reduzido desperdício de material em sistemas de administração de medicamentos orais.



Embora a estabilidade, qualidade e aplicabilidade dos dispositivos de ministração de medicamentos impressos em 3D sejam os principais desafios atuais, acredita-se que, com paciência e perseverança, essa tecnologia continuará a se desenvolver e melhorar para se tornar uma formulação farmacêutica segura e eficaz no futuro, em conformidade com os requisitos regulatórios.

Outro ponto de suma importância é o envolvimento das agências reguladoras na criação e publicação de guias acerca do controle de qualidade, como também regras e lista de materiais de segurança comprovada. Futuramente, com o maior avanço destas técnicas, poderemos ver a manufatura aditiva ser utilizada nas farmácias tanto comunitárias quanto hospitalares, trazendo a confecção do medicamento de forma customizada diretamente no lugar de distribuição ou tratamento.

## 5. Referências

1. ABRAHAMS, Edward; GINSBURG, Geoffrey S.; SILVER, Mike. The personalized medicine coalition: goals and strategies. *American Journal of Pharmacogenomics*, ISSN 2230-6021, v. 5, p. 345-355, 2005.
2. GOOLE, Jonathan; AMIGHI, Karim. 3D printing in pharmaceuticals: A new tool for designing customized drug delivery systems. *International journal of pharmaceuticals*, ISSN 1873-3476, v. 499, n. 1-2, p. 376-394, 2016.
3. WEST, Thomas G.; BRADBURY, Thomas J. 3D printing: a case of ZipDose® technology—world's first 3D printing platform to obtain FDA approval for a pharmaceutical product. *3D and 4D Printing in Biomedical Applications: Process Engineering and Additive Manufacturing*, ISSN 2633-4345, p. 53-79, 2019.
4. NORMAN, James; MADURAWA, Rapti D.; MOORE, Christine MV; KHAN, Mansoor A.; KHAIRUZZAMAN, Akm. A new chapter in pharmaceutical manufacturing: 3D-printed drug products. *Advanced drug delivery reviews*, ISSN 1872-8294, v. 108, p. 39-50, 2017.



5. JACKSON, William A. From electuaries to enteric coating: a brief history of dosage forms. *Making Medicines: A Brief History of Pharmacy and Pharmaceuticals*, p. 203, 2005.
6. PALO, Mirja; HOLLÄNDER, Jenny; SUOMINEN, Jaakko; YLIRUUSI, Jouko; SANDLER, Niklas. 3D printed drug delivery devices: perspectives and technical challenges. *Expert review of medical devices*, ISSN 1743-4440, v. 14, n. 9, p. 685-696, 2017.
7. GOYANES, Alvaro; ROBLES MARTINEZ, Pamela; BUANZ, Asma; BASIT, Abdul W.; GAISFORD, Simon. Effect of geometry on drug release from 3D printed tablets. *International journal of pharmaceutics*, ISSN 1873-3476, v. 494, n. 2, p. 657-663, 2015.
8. BEG, Sarwar; ALMALIKI, Waleed H.; MALIK, Arshi; FARHAN, Mohd; AATIF, Mohammad; RAHMAN, Ziyaur; ALRUWAILI, Nabil K.; ALROBAIAN, Majed; TARIQUE, Mohammed; RAHMAN, Mahfoozur. 3D printing for drug delivery and biomedical applications. *Drug Discovery Today*, ISSN 1878-5832, v. 25, n. 9, p. 1668-1681, 2020.
9. HURST, Emily J. 3D printing in healthcare: emerging applications. *Journal of Hospital Librarianship*, ISSN 1532-3277, v. 16, n. 3, p. 255-267, 2016.
10. LI, Jipeng; CHEN, Mingjiao; FAN, Xianqun; ZHOU, Huifang. Recent advances in bioprinting techniques: approaches, applications and future prospects. *Journal of translational medicine*, ISSN 1479-5876, v. 14, p. 1-15, 2016.
11. WANG, Jie; GOYANES, Alvaro; GAISFORD, Simon; BASIT, Abdul W. Stereolithographic (SLA) 3D printing of oral modified-release dosage forms. *International journal of pharmaceutics*, ISSN 1873-3476, v. 503, n. 1-2, p. 207-212, 2016.



12. KADRY, Hossam; WADNAP, Soham; XU, Changxue; AHSAN, Fakhrul. Digital light processing (DLP) 3D-printing technology and photoreactive polymers in fabrication of modified-release tablets. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, ISSN 0928-0987, v. 135, p. 60-67, 2019.
13. Musazzi, Umberto M.; Garba, M. Khalid; Selmin, Francesca; Minghetti, Paola; Cilurzo, Francesco. et al. Trends in the production methods of orodispersible films. *International journal of pharmaceutics*, ISSN 1873-3476, v. 576, p. 118963, 2020.
14. Sen, Koyel, Tanu Mehta, Sameera Sansare, Leila Sharifi, Anson WK Ma, and Bodhisattwa Chaudhuri. Pharmaceutical applications of powder-based binder jet 3D printing process—a review. *Advanced drug delivery reviews*, ISSN 1872-8294, v. 177, p. 113943, 2021.
15. Trenfield, Sarah J., Christine M. Madla, Abdul W. Basit, and Simon Gaisford. Binder jet printing in pharmaceutical manufacturing. *3D printing of pharmaceuticals*, ISSN 1424-8247, p. 41-54, 2018.
16. Fina, Fabrizio; Goyanes, Alvaro; Gaisford, Simon; Basit, Abdul W. Selective laser sintering (SLS) 3D printing of medicines. *International journal of pharmaceutics*, ISSN 1873-3476, v. 529, n. 1-2, p. 285-293, 2017.
17. JAMRÓZ, W.; KUREK, M.; ŁYSZCZARZ, E.; SZAFRANIEC, J.; KNAPIK-KOWALCZUK, J.; SYREK, K.; PALUCH, M.; JACHOWICZ, R. 3D printed orodispersible films with Aripiprazole. *International journal of pharmaceutics*, ISSN 1873-3476, v. 533, n. 2, p. 413-420, 2017.
18. ILYÉS, Kinga; KOVÁCS, Norbert Krisztián; BALOGH, Attila; BORBÁS, Enikő; FARKAS, Balázs; CASIAN, Tibor; MAROSI, György; TOMUȚA, Ioan; NAGY, Zsombor Kristóf. The applicability of pharmaceutical polymeric blends for the fused deposition modelling (FDM) 3D technique: Material considerations—printability—process modulation, with consecutive effects on in



- vitro release, stability and degradation. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, ISSN 0928-0987, v. 129, p. 110-123, 2019.
19. PARULSKI, Chloé; JENNOTTE, Olivier; LECHANTEUR, Anna; EVRARD, Brigitte. Challenges of fused deposition modeling 3D printing in pharmaceutical applications: where are we now?. *Advanced drug delivery reviews*, ISSN 1872-8294, v. 175, p. 113810, 2021.
  20. EL AITA, Ilias; RAHMAN, Jhinuk; BREITKREUTZ, Jörg; QUODBACH, Julian. 3D-Printing with precise layer-wise dose adjustments for paediatric use via pressure-assisted microsyringe printing. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, ISSN 1873-3441, v. 157, p. 59-65, 2020.
  21. ALHNAN, Mohamed A.; OKWUOSA, Tochukwu C.; SADIA, Muzna; WAN, Ka-Wai; AHMED, Waqar; ARAFAT, Basel. Emergence of 3D printed dosage forms: opportunities and challenges. *Pharmaceutical research*, ISSN 1573-904X, v. 33, p. 1817-1832, 2016.
  22. JACOBSON, Matthew D. The regulatory and legal implications of 3D printing. *MDT: Medical design technology*, 2015.
  23. Guidance FDA. Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices. Food and Drug Administration: New Hampshire, NH, USA; 2017.
  24. KHAIRUZZAMAN, Akm. Regulatory perspectives on 3D printing in pharmaceuticals. *3D Printing of Pharmaceuticals*, p. 215-236, 2018.
  25. GLASGOW, Ian. Cybersecurity for Medical Devices: Recommended Best Practices During Design, Development and Deployment. 2019.
  26. JEWELL, Catherine; STONES, James. 3D Printing Techniques in the Pharmaceutical Sciences–Intellectual Property Issues. *3D Printing of Pharmaceuticals*, p. 183-213, 2018.
  27. BARRETT, Margreth. Intellectual property. Wolters Kluwer, 2008.



28. Goh, Odelia; Goh, Wei Jiang; Lim, Seng Han; Hoo, Grace S.; Liew, Raymond; Ng, Tat Ming. Preferences of healthcare professionals on 3D-printed tablets: a pilot study. *Pharmaceutics*, ISSN 1999-4923, v. 14, n. 7, p. 1521, 2022.
29. BASIT, Abdul W.; TRENFIELD, Sarah J. 3D printing of pharmaceuticals and the role of pharmacy. *Pharm. J*, ISSN 0031-6873, v. 308, p. 7959, 2022.
30. Anwar-Fadzil, Ahmad Fahmi bin; Yuan, Yunong; Wang, Lingxin; Kochhar, Jaspreet S.; Kachouie, Nezamoddin N.; Kang, Lifeng. Recent progress in three-dimensionally-printed dosage forms from a pharmacist perspective. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, ISSN 2042-7158, v. 74, n. 10, p. 1367-1390, 2022.