

Editorial

Impressão 3D de medicamentos: benefícios da personalização, desafios regulatórios e perspectivas para a otimização do cuidado em saúde

3D printing of medicines: benefits of personalization, regulatory challenges, and perspectives for healthcare optimization

Letícia Gonçalves LIMA
Elisângela Costa LIMA
Alessandra Lifitsch VIÇOSA
Luiz Cláudio da SILVA
DOI: 10.30968/rbfhss.2024.152.1176.

A medicina contemporânea está passando por uma revolução impulsionada pelo avanço das tecnologias digitais e de manufatura, e a impressão 3D se encontra no epicentro desta transformação. Em ambientes hospitalares, a capacidade de personalizar medicamentos por meio da impressão 3D promete melhorar significativamente os resultados de tratamentos ao individualizar as necessidades de cada paciente¹⁻³. Entretanto, esta tecnologia não apenas redefine os métodos de produção farmacêutica, mas também desafia conceitos regulatórios e práticas estabelecidas no cuidado em saúde^{4,5}.

A personalização da terapia oferece vantagens inegáveis em termos de eficácia terapêutica e segurança do paciente, especialmente para grupos que tradicionalmente enfrentam desafios com formulações padronizadas, como crianças e idosos^{3,6,7}. A impressão 3D de medicamentos, ou manufatura aditiva, permite a fabricação precisa de doses, formas e composições de forma ajustada ao perfil metabólico, às condições clínicas e até às preferências pessoais dos pacientes, o que também pode motivar sua adesão ao tratamento ambulatorial. É uma tecnologia que constrói objetos, camada por camada, a partir de desenhos digitais⁸. Embora haja uma diversidade de técnicas, as mais empregadas e promissoras para medicamentos sólidos envolvem aquecimento e extrusão de materiais sólidos (filamentos poliméricos contendo fármacos) ou semissólidos⁹⁻¹¹.

Um dos principais benefícios da impressão 3D é sua aplicação na pediatria, na qual a precisão da dose e a aceitabilidade do paciente são cruciais. Estudos mostram que medicamentos impressos em 3D e formulados em formatos e sabores atraentes para crianças minimizam a resistência das crianças ao tratamento. O trabalho de Goyanes e colaboradores (2019) foi pioneiro na exploração da impressão 3D para criar formas farmacêuticas especificamente projetadas para crianças no ambiente hospitalar. Em 2024, uma nova pesquisa, em versão ampliada e desenvolvida pelo mesmo grupo, confirmou os achados anteriores ao demonstrar como pastilhas gomosas, atraentes do ponto de vista estético e do paladar, aumentavam a aderência de pacientes mais jovens^{3,12}. Tais formulações não só facilitam a administração dos medicamentos, mas também podem ser desenhadas para modular sua liberação de maneira controlada, considerando o metabolismo mais rápido das crianças ou em formas farmacêuticas que podem mudar de forma após a ingestão, adaptando-se à fisiologia do corpo.

No que tange aos idosos, grupo que frequentemente enfrenta múltiplas condições crônicas que requerem polifarmácia, a impressão 3D foi explorada na criação de sistemas de entrega de medicamentos com múltiplas camadas para liberação de ativos em sequência e se mostrou útil para otimizar regimes terapêuticos complexos¹⁴ e reduzir custos para o setor de saúde⁷. Zheng e colaboradores (2020) desenvolveram polipílulas que combinaram princípios ativos compatíveis¹³ e reduziram a carga de medicamentos

Brazilian Journal of Hospital Pharmacy and Health Services
Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar Serviços de Saúde
Open access: <http://www.rbfhss.org.br>

Editors-in-Chief

Elisângela da Costa Lima
Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

Deputy Editors

Fernando Fernandez-Llimos
University of Porto, Porto, Portugal

Associate Editors

Mário Jorge Sobreira da Silva
Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil

Alice Ramos Oliveira da Silva
Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Dyego CS Anacleto de Araújo
Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brazil

Antonio Matoso Mendes
Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil

Editorial Board Members

Adriano Max Moreira Reis
Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Claudia Du Bocage Santos-Pinto
Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brazil

Claudia GS Serpa Osorio de Castro
Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil

David Woods
University of Otago, Otago, New Zealand

Dayani Galato
University of Brasília, Brasília, Brazil

Diego Gnatta
Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Divaldo P Lyra Junior
Federal University of Sergipe, Aracaju, Brazil

Eugenie D R Neri
Walter Cantidio Teaching Hospital, Fortaleza, Brazil.

Inajara Rotta
Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

Inés Ruiz Álvarez
University of Chile, Santiago de Chile, Chile

Leonardo R Leira Pereira
University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

Luciane Cruz Lopes
University of Sorocaba, Sorocaba, Brazil

Lucila Castro-Pastrana
Universidad Americas Puebla, Puebla, Mexico

Maely P Fávero-Retto
National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil

Marcela Jirón Aliste
University of Chile, Santiago de Chile, Chile

Marcelo Polacow Bisson
Military Police of São Paulo State, São Paulo, Brazil

Maria Rita N Garbi
Health Sciences Education and Research Foundation, Brasília, Brazil

Maria Teresa Herdeiro
University of Aveiro, Aveiro, Portugal

Marta Maria de F Fonteles
Federal University of Fortaleza, Fortaleza, Brazil

Renata Macedo Nascimento
Federal University of Ouro Preto, Ouro Preto, Brazil

Selma Castilho
Fluminense Federal University, Rio de Janeiro, Brazil

Sonia Lucena Cipriano
University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Vera Lucia Luiza
Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil

Editorial Assistant

Maria Alice Pimentel Falcão
University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Ronara Camila de Souza Groia Veloso
Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

Livia Pena Silveira
Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

Claudmeire Dias Carneiro de Almeida
Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brazil

Graphic Design: Liana de Oliveira Costa

Website support: Periódicos em Nuvens

ISSN online: 2316-7750

Mission: To publish and divulge scientific production on subjects of relevance to Hospital Pharmacy and other Health Services.

Publication of Hospital Pharmacy and Health Services
Brazilian Society / Sociedade Brasileira de Farmácia
Hospitalar e Serviços de Saúde

President: Maely Peçanha Fávero Retto

Vice-President: Ana Paula Antunes

Rua Vergueiro, 1855 - 12º andar, Vila Mariana - São Paulo -
SP, Brazil. CEP 04101-000 - Tel./Fax: (11) 5083-4297

atendimento@sbrafh.org.br / www.sbrafh.org.br



associados e complexidade do regime posológico, frequentemente associados a altos índices de erros de medicação e interações medicamentosas. Khaled e colaboradores (2015) também indicaram a viabilidade de comprimidos impressos que combinavam captopril, glipizida e nifedipina com diferentes perfis de liberação para cada ativo⁶.

A inteligência artificial (IA) e a automação também desempenham um papel cada vez mais central na otimização desta tecnologia. A IA pode ser usada para projetar formulações farmacêuticas complexas e personalizadas, enquanto sistemas automatizados podem gerenciar a produção desses medicamentos com maior eficiência e precisão^{15,16}. Isso não só melhora a qualidade dos medicamentos impressos, mas também reduz os custos, geração de resíduos e o tempo de produção, alinhando a tecnologia a modelos de economia circular¹⁷.

Embora as perspectivas sejam promissoras, muitos desafios permanecem no horizonte. A necessidade de infraestrutura avançada, treinamento especializado para profissionais de saúde e modernização da barreira regulatória são alguns dos principais obstáculos a serem enfrentados. Entretanto, estes gargalos também representam oportunidades para inovação e aprimoramento na forma como os medicamentos são desenvolvidos e administrados.

Ainda que a impressão 3D ofereça controle sobre a dose e a composição dos medicamentos, garantir consistência em lotes produzidos constitui um desafio técnico significativo, dado que a precisão e a reprodutibilidade são cruciais para a fabricação de medicamentos. As preocupações com a estabilidade do medicamento e a validação dos processos de impressão também são barreiras técnicas importantes que precisam ser superadas com a realização de pesquisas que visem garantir produtos finais seguros e eficazes.

Tanto os profissionais de saúde como os pacientes são atores-chaves para que a aceitação desta nova tecnologia seja bem-sucedida. Neste sentido, há a necessidade de uma discussão junto às equipes multiprofissionais dos avanços e limitações da impressão 3D^{1,4} em diferentes contextos clínicos, ao mesmo tempo que se deve envolver e demonstrar a segurança e a eficácia dos medicamentos impressos aos usuários. Estudos e projetos-pilotos que busquem analisar a aplicação da impressão 3D em farmácias hospitalares são fundamentais para fortalecer o debate e, ao mesmo tempo, reduzir resistências e expandir os limites do uso dessa nova tecnologia.

Por fim, um ponto fundamental nessa discussão são os aspectos regulatórios que envolve a produção, adoção e uso dessa nova tecnologia. Reconhecendo que a regulamentação é predominantemente configurada para métodos tradicionais de fabricação de medicamentos, a modernização e construção de novos marcos regulatórios para a aprovação de medicamentos impressos em 3D resultará em significativos avanços na sua implementação e em uma segura integração ao ambiente hospitalar. Peculiaridades desta nova tecnologia, como a personalização em massa, constitui um desafio aos protocolos padrão de ensaios clínicos e de controle de qualidade. Neste sentido, à medida que a demanda por medicamentos personalizados cresce, o mercado tende a uma significativa expansão da impressão 3D e à criação de novos arranjos colaborativo-institucionais responsáveis por melhorar a governança regulatória entre governo e instituições de saúde, pesquisa, indústrias farmacêuticas e *startups* de tecnologia.

O caminho a trilhar é complexo e desafiador, mas as recompensas potenciais para o cuidado em saúde são imensas. Este editorial convida a comunidade farmacêutica à reflexão sobre o crescimento da impressão 3D, barreiras regulatórias e mercadológicas e à ampliação de estudos farmacotécnicos e clínicos em toda América Latina.

Referências

1. Goh O, Goh WJ, Lim SH, *et al.* Preferences of Healthcare Professionals on 3D-Printed Tablets: A Pilot Study. *Pharmaceutics*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2022;14(7):1521. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14071521>.
2. Beer N, Hegger I, Kaae S, *et al.* Scenarios for 3D printing of personalized medicines - A case study. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2021;4:100073. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2021.100073>.
3. Goyanes A, Madla CM, Umerji A, *et al.* Automated therapy preparation of isoleucine formulations using 3D printing for the treatment of MSUD: First single-centre, prospective, crossover study in patients. *Int J Pharm.* 2019 ;567:118497. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118497>.
4. Algahtani MS. Assessment of Pharmacist's Knowledge and Perception toward 3D Printing Technology as a Dispensing Method for Personalized Medicine and the Readiness for Implementation. *Pharmacy.* 2021;9(1):68. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmacy9010068>.
5. Andreadis II, Gioumouxouzis CI, Eleftheriadis GK, *et al.* The Advent of a New Era in Digital Healthcare: A Role for 3D Printing Technologies in Drug Manufacturing? *Pharmaceutics.* 2022;14(3):609. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030609>.
6. Khaled SA, Burley JC, Alexander MR, *et al.* 3D printing of tablets containing multiple drugs with defined release profiles. *Int J Pharm.* 2015;494(2):643–650 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2015.07.067>.
7. Bryant L, Martini N, Chan J, *et al.* Could the polypill improve adherence? The patient perspective. *J Prim Health Care.* 2013;5(1):28–35. DOI: <https://doi.org/10.1071/HC13028>.
8. Food and Drug Administration (FDA). Technical Considerations for Additive Manufactured Medical Devices- Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. 2016. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/97633/download>. Acesso em: 21 abr. 2024.

9. Goyanes A, Buanz ABM, Basit AW, *et al.* Fused-filament 3D printing (3DP) for fabrication of tablets. Int J Pharm. 2014;476(1–2):88–92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2014.09.044>.
10. Tracy T, Wu L, Liu X, *et al.* 3D printing: Innovative solutions for patients and pharmaceutical industry. International Journal of Pharmaceutics. 2023;631:122480. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122480>.
11. Ullah M, Wahab A, Khan SU, *et al.* 3D printing technology: A new approach for the fabrication of personalized and customized pharmaceuticals. European Polymer Journal. 2023;195:112240. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2023.112240>.
12. Rodríguez-Pombo L, de Castro-López MJ, Sánchez-Pintos P, *et al.* Paediatric clinical study of 3D printed personalised medicines for rare metabolic disorders. International Journal of Pharmaceutics. 2024;657:124140. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2024.124140>.
13. Zheng Z, Lv J, Yang W, *et al.* Preparation and application of subdivided tablets using 3D printing for precise hospital dispensing. Eur J Pharm Sci. 2020;149:105293. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105293>.
14. Trenfield SJ, Goyanes A, Telford R, *et al.* 3D printed drug products: Non-destructive dose verification using a rapid point-and-shoot approach. Int J Pharm. 2018;549(1–2):283–292. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2018.08.002>.
15. Elbadawi M, McCoubrey LE, Gavins FKH, *et al.* Harnessing artificial intelligence for the next generation of 3D printed medicines. Advanced Drug Delivery Reviews. 2021;175:113805. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2021.05.015>.
16. Elbadawi M, Li H, Sun S, *et al.* Artificial intelligence generates novel 3D printing formulations. Applied Materials Today. 2024;36:102061. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2024.102061>.
17. Li H, Alkahtani ME, Basit AW, *et al.* Optimizing environmental sustainability in pharmaceutical 3D printing through machine learning. International Journal of Pharmaceutics. 2023;648:123561. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2023.123561>.

Letícia Gonçalves LIMA é farmacêutica e mestre em Ciência e Tecnologia Farmacêutica;

Elisângela Costa LIMA é farmacêutica, doutora em Saúde Pública e editora-chefe da RBFHSS;

Alessandra Lifshitch VIÇOSA é farmacêutica e doutora em Ciência e Tecnologia de Polímeros;

Luiz Cláudio da SILVA é farmacêutico e doutor em Ciências Farmacêuticas.

