
**INOVAÇÕES TECNOLÓGICAS NA FORMULAÇÃO DE FORMAS
FARMACÊUTICAS SÓLIDAS**

Gustavo Yuji Asada¹

Maria Laura Marques dos Santos²

Andressa Keiko Matsumoto³

RESUMO

As formas farmacêuticas sólidas (FFS) têm evoluído com o avanço de tecnologias inovadoras, como a impressão 3D, filmes orodispersíveis (FODs) e nanopartículas. Este trabalho revisa essas tecnologias, destacando suas características, aplicações e contribuições para a indústria farmacêutica. A impressão 3D se destaca pela personalização de medicamentos, ajustando doses e formatos conforme necessidades individuais. Exemplos incluem comprimidos com liberação controlada e formas adaptadas para pediatria, promovendo maior adesão ao tratamento. Apesar das vantagens, desafios técnicos, como reprodutibilidade e regulamentação, persistem. Os FODs são apresentados como uma alternativa prática e eficiente para a administração oral de fármacos, especialmente para pacientes com dificuldade de deglutição. Esses filmes finos desintegram-se rapidamente na boca, dispensando água. Tecnologias como a impressão por jato de tinta permitem a personalização de doses e características, enquanto estudos recentes mostram seu potencial para incorporação de insumos farmacêuticos ativos de alta potência. Por fim, a nanotecnologia transforma o desenvolvimento de fármacos ao possibilitar liberação controlada e direcionada de medicamentos. O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica, considerando estudos após 2015, incluindo revisões e artigos experimentais. A análise comparativa revelou que essas tecnologias não apenas superam limitações dos métodos tradicionais de produção, como também oferecem abordagens mais sustentáveis e precisas, otimizando tratamentos individualizados. Conclui-se que as inovações discutidas são essenciais para o futuro da farmacotécnica, promovendo medicamentos mais eficazes, seguros e adaptados às necessidades dos pacientes. O desenvolvimento dessas tecnologias, apesar de promissor, exige avanços em regulamentação, estudos de viabilidade e adaptação industrial para garantir sua implementação em larga escala.

1

Palavras-chave: formas farmacêuticas sólidas; impressão 3D; nanopartículas.

ABSTRACT

Solid dosage forms (SDPs) have evolved with the advancement of innovative technologies, such as 3D printing, orodispersible films (ODFs), and nanoparticles. This paper reviews these technologies, highlighting their characteristics, applications, and contributions to the pharmaceutical industry. 3D printing stands out for the personalization of medications, adjusting doses and formats according to individual needs. Examples include controlled-release

¹ Graduando do curso de Farmácia da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Paraná, Brasil.

² Graduando do curso de Farmácia da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Paraná, Brasil.

³ Docente do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Paraná, Brasil. E-mail: akeiko@uel.br.

tablets and forms adapted for pediatrics, promoting greater adherence to treatment. Despite the advantages, technical challenges, such as reproducibility and regulation, persist. ODFs are presented as a practical and efficient alternative for the oral administration of drugs, especially for patients with swallowing difficulties. These thin films disintegrate quickly in the mouth, dispensing with water. Technologies such as inkjet printing allow the personalization of doses and characteristics, while recent studies show their potential for incorporating high-potency active pharmaceutical ingredients. Finally, nanotechnology transforms drug development by enabling controlled and targeted release of drugs. This paper consists of a literature review, considering studies after 2015, including reviews and experimental articles. The comparative analysis revealed that these technologies not only overcome limitations of traditional production methods, but also offer more sustainable and precise approaches, optimizing individualized treatments. It is concluded that the innovations discussed are essential for the future of pharmacotechnology, promoting more effective, safer and more tailored medicines to the needs of patients. The development of these technologies, although promising, requires advances in regulation, feasibility studies and industrial adaptation to ensure their large-scale implementation.

Keywords: solid dosage forms; 3D printing; nanoparticles.

1 INTRODUÇÃO

Galeno foi uma das figuras mais marcantes da Roma Antiga, considerado o médico mais célebre da antiguidade, depois de Hipócrates. Seus conceitos e práticas estabelecidas vão além do renascimento científico-cultural. Foi médico de gladiadores, momento em que pôde estudar mais a fundo anatomia humana. Conceitos farmacotécnicos também são estudados por Galeno, como a divisão dos constituintes do medicamento, que são as substâncias que conferem as propriedades terapêuticas ao medicamento, as que exercem ação corretiva de determinada característica organoléptica, e os excipientes onde as substâncias ativas são incorporadas (PITA, 2000).

A origem dos comprimidos remonta ao final do século XIX, sendo marcada pela patente registrada em 1877 pela empresa John Wyeth & Brother, que deu origem à patente, invenção que surgiu a partir da adaptação de uma máquina originalmente projetada para fabricar minas de grafite, possibilitando a compressão de medicamentos em tabletes pequenos e uniformes, conhecidos como "*compressed tablets*". Esse avanço revolucionou a indústria farmacêutica, permitindo a produção em larga escala e uma distribuição mais eficiente (TAVARES, 2008).

A forma farmacêutica refere-se à apresentação final dos princípios ativos de um medicamento, que é obtida após uma ou mais operações farmacêuticas, com a adição, ou não, de excipientes que facilitam o uso e garantem o efeito terapêutico desejado. Essa apresentação

é feita de maneira a atender as características específicas de cada via de administração (ANVISA, 2019).

Atualmente, as formas farmacêuticas sólidas são as mais utilizadas no desenvolvimento de medicamentos (ZHOU *et al.*, 2018). A via oral, em particular, é a mais comum para a administração de fármacos. Em relação às outras vias de administração, ela é simples, prática e considerada a maneira mais segura de se administrar medicamentos (AULTO *et al.*, 2016). Além disso, a medicação oral é a forma mais comum de administração e apresenta várias vantagens, como a preferência dos pacientes, já que oferece conveniência, é economicamente viável e facilita a produção em larga escala dessas formas farmacêuticas (ALQAHTANI *et al.*, 2021).

Em relação à forma farmacêutica (FF), os sólidos orais podem ser classificados como sistemas monolíticos ou multiparticulados. Nos sistemas monolíticos, a liberação do medicamento ocorre por meio de uma única unidade funcional, como comprimidos ou cápsulas, sem divisão da dose. Já os sistemas multiparticulados apresentam o fármaco distribuído em múltiplas subunidades funcionais, como grânulos, *pellet* ou mini comprimidos (PEZZINI *et al.*, 2007).

A impressão 3D está redefinindo a forma como produzimos medicamentos. Essa tecnologia possibilita a fabricação sob demanda de formulações personalizadas, com doses exatas e formatos adaptados às necessidades individuais de cada paciente. A impressão 3D oferece uma abordagem mais precisa e flexível para o tratamento de doenças (COGGIOLA *et al.*, 2020).

Filmes orodispersíveis (FODs) são formas farmacêuticas sólidas poliméricas, finas e flexíveis, que se desintegram rapidamente na cavidade oral, oferecendo uma alternativa inovadora, prática e de fácil administração quando comparada aos comprimidos e cápsulas convencionais. A presença de adjuvantes como edulcorantes, aromatizantes, desintegrantes e corantes, confere aos FODs propriedades de rápida dissolução e sabor agradável, facilitando a adesão ao tratamento (TESCAROLLO *et al.*, 2019).

A nanotecnologia é uma área da ciência responsável pelos estudos sobre sistemas estruturados em escala nanométrica. No campo farmacêutico, a nanotecnologia oferece uma plataforma inovadora para o desenvolvimento de sistemas de liberação de fármacos. Nano carreadores, como lipossomas e nanopartículas poliméricas, são capazes de encapsular fármacos, protegendo-os da degradação e modulando sua liberação. Além disso, a

funcionalização da superfície dos nano carreadores permite direcioná-los para tecidos específicos, aumentando a eficácia terapêutica e reduzindo a toxicidade (BEZERRA *et al.*, 2022).

A indústria farmacêutica está em constante evolução e tentando melhorar o desempenho dos medicamentos para garantir qualidade, segurança e eficácia. Os métodos de produção tradicionais apresentam algumas limitações e dificuldades, como: alto consumo de energia, dificuldade na obtenção de características físicas desejáveis, baixa flexibilidade. Neste cenário, as novas tecnologias para produção de formas farmacêuticas sólidas surgem como alternativas que desejam superar as limitações dos métodos tradicionais. Tais tecnologias, como, impressão 3D farmacêutica, FODs e nanofármacos oferecem vantagens, de modo que processos sejam mais eficientes e sustentáveis, menor impacto ambiental, características organolépticas melhoradas, entre outras vantagens. A compreensão e o estudo destas tecnologias são fundamentais para desenvolvimento de medicamentos mais eficazes, seguros e individualizados, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Diante desse cenário, o presente trabalho apresenta uma revisão acerca das principais novas tecnologias na produção de FFSO, como a impressão 3D de medicamentos, filmes orodispersíveis e nanofármacos. Destacando suas principais características e aplicações práticas.

A revisão foi conduzida com buscas em bases de dados científicas, utilizando combinações de termos específicos para cada tema. Para a impressão 3D de medicamentos, foram usados os termos “impressão 3D + indústria farmacêutica” e “impressão 3D + fármacos”. Nos estudos sobre filmes orodispersíveis, utilizaram-se “filmes orodispersíveis” e “fármacos orodispersíveis”. Para nanotecnologia na indústria farmacêutica, foram empregados “nanofármacos” e “nanotecnologia + indústria farmacêutica”.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos de revisão, estudos científicos e monografias publicados após 2015, nos idiomas português, espanhol e inglês. Complementarmente, foram adicionadas publicações manuais obtidas das referências dos artigos e de buscas adicionais para aprofundamento do tema.

O presente trabalho objetivou explorar o potencial de inovação nas formas farmacêuticas sólidas orais, destacando exemplos e aplicações da impressão 3D de medicamentos, filmes orodispersíveis e nanotecnologia, com foco em suas contribuições para o desenvolvimento farmacotécnico. A pesquisa teve como foco revisar e comparar as principais

tecnologias emergentes na produção de formas farmacêuticas sólidas (FFSO), com foco em impressão 3D, filmes orodispersíveis (FODs) e nanofármacos; analisar as vantagens e desvantagens das novas tecnologias em relação aos métodos tradicionais de produção de FFSSO; e identificar as principais aplicações das novas tecnologias na produção de FFSSO, com ênfase em suas potencialidades para o desenvolvimento de medicamentos personalizados e de liberação controlada.

Para a realização da revisão, realizou-se uma busca nas bases PubMed, Periodicos Capes e Scielo. O percurso metodológico adotado procedeu-se com busca sistemática na literatura utilizando termos específicos nas barras de busca das bases de dados. Para cada tema, foram utilizadas duas combinações de palavras. Para a impressão 3D de medicamentos: “impressão 3D + indústria farmacêutica” e “impressão 3D + fármacos”; para os filmes orodispersíveis: “filmes orodispersíveis” e “fármacos orodispersíveis”; para nanotecnologia na indústria farmacêutica, “nanofármacos” e “nanotecnologia + indústria farmacêutica”.

Os critérios de inclusão foram artigos de revisão, artigos científicos e monografias que abordassem os temas da pesquisa, nos idiomas português, espanhol e inglês, tendo o ano de 2015 como limite de data de publicação. Publicações adicionais também foram coletadas manualmente, especialmente por meio das referências dos artigos e necessidade de novas buscas para investigação do tema.

2 DESENVOLVIMENTO

Os fármacos raramente são administrados isoladamente, sendo geralmente incorporados em formulações que incluem uma ou mais substâncias inativas, conhecidas como excipientes, com funções farmacêuticas específicas e gerais. A seleção cuidadosa desses excipientes permite o desenvolvimento de diferentes formas farmacêuticas, como comprimidos, cápsulas e suspensões. Esses adjuvantes desempenham papéis importantes, como solubilizar, suspender, aumentar a viscosidade, diluir, emulsificar, estabilizar, conservar, colorir, aromatizar e transformar os agentes terapêuticos em produtos eficazes e atraentes. O campo do desenvolvimento farmacotécnico abrange o estudo de formulação, produção, estabilidade e eficácia terapêutica de medicamentos. Para assegurar a qualidade do produto, é essencial que o fármaco e os excipientes sejam compatíveis, garantindo que o medicamento seja estável, eficaz, seguro, de fácil administração e atrativo (ALLEN JUNIOR *et al.*, 2013).

Os FOD's são formados por polímeros hidrossolúveis que, quando colocados sobre a língua, ou na cavidade oral, se hidratam rapidamente na saliva liberando o fármaco, sem a necessidade de administração de água, ou mastigação. (LAMOLHA *et al.*, 2023).

A impressão 3D é um processo de fabricação no qual medicamentos, implantes e dispositivos poderiam ser obtidos depositando material em uma camada sobre maneira de camada para desenvolver objetos 3D (AFSANA *et al.*, 2019).

Nanopartículas são partículas de tamanho submícron com uma grande superfície de contato, que oferecem maior carga ou dosagem por unidade, podendo oferecer melhor biodisponibilidade (DENG *et al.*, 2020).

2.1 IMPRESSÃO 3D DE MEDICAMENTOS

A impressão 3D é um processo que constrói objetos ao depositar material, camada por camada, com base em um modelo digital previamente criado. Cada camada vai se sobrepondo até que o objeto tridimensional seja concluído (ZHU *et al.*, 2020).

Os benefícios e as aplicações da impressão 3D são vastos. A flexibilidade desse processo permite personalizar facilmente o design. Além disso, a impressão 3D tem se mostrado útil na área da saúde, possibilitando a fabricação de implantes personalizados, aparelhos auditivos, próteses dentárias, e outros dispositivos que, de outra forma, seriam difíceis ou caros de produzir com métodos convencionais. Fora da área médica, essa tecnologia também encontra aplicações em diversos setores, como agricultura, educação, robótica, indústria alimentícia, farmacêutica, construção civil e fabricação de joias (WADHER *et al.*, 2021).

No campo farmacêutico, a impressão 3D permite criar formas farmacêuticas com formatos externos diferenciados e estruturas internas complexas, o que possibilita controlar de forma mais precisa aspectos como a liberação do medicamento, o local do trato gastrointestinal onde ele será liberado, o momento do início da liberação e o seu modo de ação. Essas estruturas podem variar entre porosas, homogêneas, ou serem divididas em camadas e compartimentos específicos (TRACY *et al.*, 2023).

Costa (2020), elencou as principais tecnologias que podem ser empregadas na impressão 3D de fármacos. A Modelagem por Deposição de Material Fundido (FDM/FFF): Desenvolvida em 1998, utiliza um polímero termoplástico aquecido e extraído a quente, camada por camada. É amplamente utilizado devido ao controle preciso da arquitetura interna e externa da forma

farmacêutica. Pressão Assistida por Micro Seringas (PAM): Baseia-se na extrusão de materiais semilíquidos através de micro seringas usando ar comprimido, sem necessidade de altas temperaturas. Fabrico Aditivo por Jato de Aglutinante (BJ-AM): Trabalha com materiais em pó, agregados por um aglutinante líquido aplicado gota a gota. É considerado o mais promissor para a produção de sistemas de liberação prolongada. Sinterização Seletiva a Laser (SLS): Utiliza um laser para fundir partículas de pó, sem necessidade de aglutinantes, criando formas farmacêuticas precisas e sólidas. Estereolitografia (SLA): Baseia-se na foto polimerização de resinas líquidas por luz UV, formando redes poliméricas sólidas. É amplamente utilizada pela sua alta precisão. Processamento Digital de Luz (DLP): Similar à SLA, mas utiliza luz UV de um projetor, permitindo maior rapidez na impressão ao solidificar camadas inteiras simultaneamente. Impressão por Jato de Tinta (*Inkjet Printing* - IJ): Manipula soluções líquidas contendo os materiais do medicamento, formando gotas minúsculas que são solidificadas camada por camada, garantindo alta precisão e flexibilidade.

A impressão 3D oferece uma grande flexibilidade no ajuste de doses para pesquisas farmacêuticas, pois é possível modificar rapidamente a dosagem alterando o tamanho ou o preenchimento dos comprimidos impressos. Um estudo produziu comprimidos com uma ampla faixa de variação das dosagens, variando de 60 a 300mg, mostrando uma maneira prática e precisa de avaliar doses e coletar dados (PIETRZAK *et al.*, 2015). Ainda assim, é importante lembrar que alterações no formato do comprimido podem impactar a liberação do medicamento, sendo necessário ajustar a concentração do princípio ativo (TRENFIELD *et al.*, 2018).

Existem diversas estruturas de formas farmacêuticas orais produzidas por impressão 3D, divididas em categorias baseadas em geometrias externas e internas, com exemplos de designs específicos: Geometrias Externas: Design canalizado (*Channeled design*), estruturas com canais para controle da liberação do fármaco; Design em favo de mel (*Honeycomb design*), estrutura semelhante a uma colmeia, permitindo maior porosidade; Design entrelaçado (*Weave design*), estruturas tecidas para criar resistência ou padrões específicos. Design pediátrico (*Pediatric design*), com formas atraentes para crianças, como estrelas ou ursos. Design Poroso, estruturas que promovem a liberação modificada do medicamento devido à presença de poros. Geometrias Internas: Designs em camadas (*Layered designs*); Design multicamadas (*Multiple layered design*), várias camadas para diferentes funcionalidades ou liberação sequencial; Design núcleo-revestimento (*Core-shell design*), um núcleo central rodeado por uma camada

externa. Cápsulas e comprimidos com compartimentos múltiplos; comprimido com câmara de ar (*Tablet with air chamber*), estruturas inovadoras para liberação ou flutuação controlada. Essas formas oferecem grande flexibilidade no design de medicamentos, permitindo personalização de dose, liberação controlada e melhor adesão ao tratamento, especialmente em populações específicas como crianças (TRACY *et al.*, 2023).

Uma vez que os medicamentos impressos de maneira 3D são projetados para liberar o fármaco em momentos e locais específicos no corpo, é possível ajustar o tratamento de acordo com a necessidade de cada paciente. Esse tipo de controle é interessante para ensaios clínicos que demandam rápida produção e, conseqüentemente, agilidade no desenvolvimento de novos tratamentos. Outra grande vantagem é que a impressão 3D possibilita mudanças rápidas nas doses e na quantidade de fármaco, fazendo dessa uma solução que economiza tempo e recursos em comparação aos métodos tradicionais de produção (TRACY *et al.*, 2023).

Um estudo realizado por Khaled *et al.* (2018), demonstrou como diferentes formas geométricas de comprimidos de paracetamol, criadas por impressão 3D, permitem controlar a velocidade de liberação do medicamento. Por exemplo, comprimidos com estrutura de malha liberaram mais de 70% do fármaco em 15 minutos, enquanto versões com formato sólido liberaram bem menos, demonstrando uma liberação mais lenta. Esse método simplifica o controle de doses e de liberação do medicamento sem a necessidade de usar misturas complexas, bastando alterar a forma do comprimido.

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 seguros e eficazes. (LIMA *et al.*, 2024).

A aprovação do levetiracetam pela Food and Drug Administration (FDA) (Spritam®) em 2015 levou indiretamente a um tremendo aumento na pesquisa de impressão 3D. Spritam® é o primeiro medicamento impresso em 3D disponível comercialmente; é fabricado de modo aditivo por jato de aglutinante, é um comprimido altamente poroso que se desintegra em segundos e é útil em crises epiléticas em adultos e crianças (ALGAHTANI, 2021).

Conforme Domsta (2021), a impressão 3D de implantes também é uma técnica de fabricação altamente promissora para medicina personalizada. A imensa diversidade de formas, medicamentos e materiais que podem ser utilizados aponta que as propriedades desejadas podem ser ajustadas para as diferentes necessidades de diversas aplicações e pacientes. A técnica de impressão 3D FDM permite impressão com economia de espaço e custo, o que oferece uma grande quantidade de materiais processáveis.

A técnica de impressão 3D FDM poderia produzir sistemas flutuantes gastro resistentes com modificações estruturais no formato do comprimido, variando a porcentagem de preenchimento e produzindo compartimentos ocultos. Em métodos convencionais de produção de formulações gastro resistentes flutuantes, os polímeros e materiais desempenham um papel vital na obtenção de flutuabilidade (ALQAHTANI *et al.*, 2023).

As propriedades físico-químicas e mecânicas dos materiais utilizados na impressão 3D precisam ser ampliadas e aprimoradas. Para isso, pode-se ajustar os produtos químicos usados no processo de foto polimerização, ou incorporar aditivos que permitam alcançar características específicas desejadas nos materiais (BAGHERI *et al.*, 2019).

Entre as principais desvantagens, é possível citar a utilização de materiais ainda não aprovados para uso humano, o uso de água ou outros solventes que devem ser removidos posteriormente, o uso de temperaturas muito altas, a necessidade de longas operações antes ou depois da impressão, como carregamento de filamentos termoplásticos, formulando géis, controlando o fluxo de pó ou formas de secagem (COGGIOLA *et al.*, 2020).

2.2 FILMES ORODISPERSÍVEIS

Os filmes orodispersíveis (FODs) são uma forma farmacêutica inovadora, e seu sistema de administração consiste em folhas finas e flexíveis que se desintegram rapidamente quando em contato com a mucosa da boca, sem a necessidade de água. Podem ser usados para administrar uma variedade de medicamentos (JACOB *et al.*, 2023).

Esse novo formato pode ser uma alternativa eficaz às formas farmacêuticas tradicionais, especialmente para o tratamento imediato de episódios de depressão. Eles podem ser facilmente produzidos em hospitais e farmácias, representando um avanço significativo na medicina personalizada (ABOUHUSSEIN *et al.*, 2022).

As tecnologias para o preparo dos filmes oferecem diversas possibilidades, que podem

ser escolhidas com base nas características do princípio ativo e no tamanho do lote a ser produzido. Embora a fundição com solvente seja a única técnica consolidada em nível industrial, o aquecimento e mistura em extrusoras (HME) é uma alternativa viável, apesar dos riscos associados à temperatura, que podem afetar a estabilidade do fármaco. O surgimento de novas tecnologias de impressão traz soluções para personalizar a dosagem dos medicamentos, como as mudanças na forma ou no tamanho do filme, que podem ser ajustadas para atender às necessidades específicas de cada paciente. Enquanto variações de cor podem ajudar os usuários a identificarem facilmente seus medicamentos, aumentando a segurança e a adesão ao tratamento. Entre essas tecnologias, a impressão por jato de tinta tem sido a mais estudada, embora a formulação da tinta e a escolha de substratos comestíveis precisem ser avaliadas individualmente (MUSAZZI *et al.*, 2020).

Dependendo do tipo de formulação e da finalidade, os componentes dos filmes podem variar. No entanto, existem constituintes que são usualmente utilizados em formulações de filmes, como os insumos farmacêuticos ativos, polímeros, plastificantes, agentes edulcorantes, agentes aromatizantes, agentes corantes, agentes estimuladores salivares, estabilizadores, surfactantes e solventes. No contexto da forma farmacêutica FOD, os atributos críticos de qualidade compreendem os aspectos físicos, químicos e biológicos que devem estar dentro dos limites especificados para garantir a qualidade desejada do produto (JACOB *et al.*, 2023).

Os problemas mais comuns dessa forma farmacêutica são questões de homogeneidade e variabilidade de lote para lote. Além disso, outra desvantagem é a pequena dose do medicamento que pode ser incorporado, devido ao seu pequeno tamanho, baixo peso e formato fino. Insumos farmacêuticos ativos de alta potência se beneficiam dessa característica (FERLAK *et al.*, 2023).

Tamanini *et al.* (2023) explora o uso de amido termoplástico como veículo para o medicamento modelo diclofenaco. O processo de preparação do filme envolveu a utilização de um forno de micro-ondas para gelatinizar e plastificar o amido, incorporando o fármaco em seguida, e finalizando com a fundição em solvente. As amostras foram caracterizadas por ensaios mecânicos, análises de absorção de água e espectroscopia de infravermelho. Os resultados mostraram que o filme tem potencial promissor como um sistema alternativo para a administração oral de medicamentos, com uma boa incorporação e distribuição do fármaco, além de propriedades mecânicas satisfatórias, essenciais para o uso oral e manuseio antes da administração.

Pechová *et al.* (2018), realizou a produção de 8 formulações diferentes de filmes orodispersíveis. Evidenciou que o método de fundição com solvente modificado pode ser implementado na prática comum de farmácias. Os resultados de análises variadas mostraram que os FODs plastificados com xilitol apresentaram tempo de desintegração mais curto do que os FODs contendo sorbitol.

Filmes orodispersíveis de rápida dissolução contendo Anfotericina B, fármaco muito pouco solúvel e instável, foram projetados e preparados com sucesso usando um método de fundição com solvente, no qual a droga é solubilizada a uma concentração final de 1% p/p após a desintegração do filme (SERRANO *et al.*, 2019).

2.3 NANOPARTÍCULAS

As nanopartículas são definidas como partículas com diâmetro variável entre um e cem nanômetros (nm). Os benefícios das nanopartículas na formulação de fármacos se dão a partir de duas características principais. Primeiramente, seu tamanho, que permite que elas atravessem capilares muito pequenos e sejam facilmente absorvidas pelas células. Isso resulta em uma administração mais eficiente dos medicamentos. Em segundo lugar, a utilização de materiais biodegradáveis na fabricação dessas nanopartículas, que possibilita a liberação controlada dos fármacos no sítio de ação, mantendo a ação do medicamento por dias ou até semanas (RAJAN *et al.*, 2023).

Medicamentos que possuem baixa solubilidade enfrentam vários desafios, como a baixa biodisponibilidade após a administração oral e dificuldades na passagem pela membrana celular. Esses fatores podem exigir doses maiores em administrações intravenosas e podem levar a efeitos colaterais indesejados, complicando o processo de tratamento. No entanto, a nanotecnologia surge como uma solução promissora, oferecendo novas soluções para a biodisponibilidade dos fármacos (PATRA *et al.*, 2018).

Dentre as nanopartículas sólidas (NPs) encontramos como exemplo: óxido de ferro, ouro e prata. NPs de óxido de ferro são usados em biossensores em combinação com ressonância magnética, administração direcionada de medicamentos e genes e hipertermia de fluido magnético. Além disso, NPs de óxido de ferro têm sido usados em várias técnicas de diagnóstico e imagem por causa de suas propriedades ópticas exclusivas que os permitem atuar como biossensores em células vivas (NAJAH-MISSAOUI *et al.*, 2020).

As nanopartículas são classificadas de acordo com sua estrutura, as principais categorias incluem: poliméricas, inorgânicas e lipídicas (Quadro 1) (TRACY *et al.*, 2023).

Quadro 1 - Principais estruturas de nanopartículas.

| Nanopartículas | Nanoestruturas | Características |
|----------------|---|---|
| Poliméricas | Polímerossomo | Partículas esféricas formadas por polímeros. |
| | Dendrímero | Estrutura altamente ramificada e esférica. |
| | Micela polimérica | Estruturas formadas por polímeros em ambiente aquoso. |
| | Nanoesferas | São partículas sólidas dispersas. |
| Inorgânicas | Nanopartículas de sílica (Silica NP) | Partículas com superfície porosa. |
| | Ponto quântico (<i>Quantum dot</i>) | Nanopartículas com propriedades ópticas únicas. |
| | Nanopartículas de óxido de ferro (<i>Iron oxide NP</i>) | Usadas em aplicações magnéticas. |
| | Nanopartículas de ouro (<i>Gold NP</i>) | Partículas com propriedades eletrônicas e terapêuticas. |
| Lipídicas | Lipossomas | Vesículas formadas por bicamadas lipídicas. |
| | Nanopartículas lipídicas (<i>Lipid NP</i>) | Estruturas formadas por lipídios sólidos ou líquidos. |
| | Emulsão | Dispersões de óleo em água ou vice-versa. |

Fonte: Elaborado pela autora.

As características destacadas das nanopartículas poliméricas são o controle preciso das propriedades das partículas, flexibilidade para carregar compostos hidrofílicos e hidrofóbicos, facilidade de modificação superficial e possibilidade de agregação e toxicidade. As nanopartículas inorgânicas apresentam como principais características: propriedades elétricas,

magnéticas e ópticas únicas, variabilidade em tamanho, estrutura e geometria, uso em aplicações terapêuticas e diagnósticas e limitações quanto à toxicidade e solubilidade. As características destacadas das nanopartículas lipídicas são: Simplicidade na formulação com propriedades físico-químicas variadas, alta biodisponibilidade, flexibilidade na carga de fármacos e eficiência de encapsulamento limitada. Essas categorias destacam diferentes abordagens para melhorar a entrega de fármacos com base nas propriedades específicas das partículas (TRACY *et al.*, 2023).

Os lipossomas, uma forma clássica de nanopartículas lipídicas, consistem em uma bicamada de fosfolipídios que encapsula um núcleo aquoso. Desde sua descoberta, os lipossomas têm sido amplamente utilizados na administração de medicamentos, com várias formulações já aprovadas pela FDA (NAJAH-MISSAOUI *et al.*, 2020). As nanopartículas lipídicas oferecem várias vantagens, incluindo uma formulação simples, alta biocompatibilidade, e uma biodisponibilidade elevada. Elas também conseguem carregar grandes quantidades de substâncias e podem ter suas propriedades físico-químicas ajustadas para se adaptarem a diferentes necessidades terapêuticas (MITCHELL *et al.*, 2020).

As nanopartículas poliméricas têm se destacado como veículos eficazes para a liberação controlada de fármacos. Os fármacos podem ser anexados à superfície de nanoesferas ou nanocápsulas, ou mesmo incorporados em matrizes de polímeros. Os polímeros mais utilizados incluem o ácido polilático glicólico e a quitosana, ambos aprovados pela FDA, o que atesta sua segurança e biocompatibilidade (NAJAH-MISSAOUI *et al.*, 2020).

A formação de uma estrutura fechada de duas camadas se deve ao efeito hidrofóbico que auxilia na organização das moléculas anfifílicas. A fosfatidilcolina é comumente usada para fazer lipossomas. O tamanho varia de 25 nm a 200 nm, mas tamanhos maiores que 200 nm são eliminados pelo sistema retículo endotelial e, portanto, têm curto tempo de circulação no sangue (ADEPU *et al.*, 2021).

Em uma pesquisa realizada por Campos *et al.* (2017), teve como objetivo realizar a síntese e caracterização de um sistema conjugando as nanopartículas de ouro à curcumina e avaliar seu potencial terapêutico em um modelo experimental de osteoartrite em camundongos. Os animais que receberam aplicação intra-articular de AuNP-PAH-curcumina apresentaram menor gravidade do quadro histológico de lesões. Neste caso, a aplicação do AuNP conjugado com curcumina e adicionado a um nano fármaco em animais com sintomas de osteoartrite demonstraram potencial para o tratamento da osteoartrite em humanos.

Hasan *et al.* (2020) propôs um estudo que tinha como objetivo aumentar a biodisponibilidade da curcumina no organismo, pelo carreamento da substância em nanopartículas carreadoras. O revestimento com nano lipossomas com quitosana aumentou a capacidade de carreamento de curcumina em 88%.

3 CONCLUSÃO

O avanço das tecnologias emergentes para produção de formas farmacêuticas sólidas marca um novo paradigma na indústria farmacêutica, focado em personalização, sustentabilidade e eficiência. A impressão 3D, os filmes orodispersíveis e as nanopartículas demonstram grande potencial para superar limitações tradicionais, oferecendo novas possibilidades terapêuticas.

No entanto, desafios técnicos e regulatórios ainda precisam ser superados para assegurar a segurança e a eficácia dessas soluções em larga escala. Este trabalho evidencia a importância dessas tecnologias para a evolução do desenvolvimento farmacêutico, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes por meio de medicamentos mais acessíveis, personalizados e sustentáveis.

14

REFERÊNCIAS

ABOUHUSSEIN, D.M. N.; NABARAWI, M.A.E.; SHALABY, S.H.; EL-BARY, A.A. Development and optimization of cosolvent-based blended Sertraline orodispersible films - A step to personalized medicine. **Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences**, [S.L.], v. 58, n. 0, p. 1-11, 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902022e20584>.

ADEPU, S.; RAMAKRISHNA, S. Controlled Drug Delivery Systems: current status and future directions. **Molecules**, [S.L.], v. 26, n. 19, p. 1-45, 29 set. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26195905>.

AFSANA; J.V.; HAIDER, N.; JAIN, K. 3D Printing in Personalized Drug Delivery. **Current Pharmaceutical Design**, [S.L.], v. 24, n. 42, p. 5062-5071, 20 mar. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/1381612825666190215122208>.

ALGAHTANI, M.S. Assessment of Pharmacist's Knowledge and Perception toward 3D Printing Technology as a Dispensing Method for Personalized Medicine and the Readiness for Implementation. **Pharmacy**, [S.L.], v. 68, n. 1, p. 1-14, 23 mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmacy9010068>.

ALLEN JUNIOR, L.V.; POPOVICH, N.G.; ANSEL, H.C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. 9. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

ALQAHTANI, A.A.; - MOHAMMED, A.A.; FATIMA, F.; AHMED, M.M. Fused Deposition Modelling 3D-Printed Gastro-Retentive Floating Device for Propranolol Hcl Tablets. **Polymers**, [S.L.], v. 15, n. 17, p. 1-16, 26 ago. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/polym15173554>.

ALQAHTANI, M. S.; KAZI, M.; ALSENAIDY, M.A.; AHMAD, M. Z. Advances in Oral Drug Delivery. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 12, n. 0, p. 1-21, 19 fev. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2021.618411>.

AMINA, R.; RAJAN, D.M.V.; THOTTANKARA, A.T. Praveen Raj. Nanoparticles in Drug Delivery. **International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review And Research**, [S.L.], v. 79, n. 2, p. 42-46, abr. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.47583/ijpsrr.2023.v79i02.009>.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira, volume 1**. 6. ed. Brasília: Anvisa, 2019.

AULTO, M. E.; TAYLOR, K. M.G. **Aulton delineamento de formas farmacêutica**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

BAGHERI, A.; JIN, J. Photopolymerization in 3D Printing. **Acs Applied Polymer Materials**, [S.L.], v. 1, n. 4, p. 593-611, 20 fev. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/acsapm.8b00165>.

BEG, S.; ALMALKI, W. H.; MALIK, A.; FARHAN, M.; AATIF, M.; RAHMAN, Z. ; ALRUWAILI, N.K.; ALROBAIAN, M.; TARIQUE, M.; RAHMAN, M. 3D printing for drug delivery and biomedical applications. **Drug Discovery Today**, [S.L.], v. 25, n. 9, p. 1668-1681, set. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drudis.2020.07.007>.

BEZERRA, T.P.W.; BANDEIRA, A.R.G.; LIMA, S.H.P.; ANDRADE, P.L. A nanotecnologia aplicada ao desenvolvimento de fármacos: revisão integrativa da literatura. **Research, Society And Development**, [S.L.], v. 11, n. 14, p. 1-11, 20 out. 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36115>.

CAMPOS, W.N.S.; LEITE, A. E. T.; - SONEGO, D.A.; ANDRADE, M. A.; PIZZINATTO, F. D.; MARANGONI, V. S.; ZUCOLOTTO, V.; NAKAZATO, L.; COLODEL, E. M.; SOUZA, R.L. Síntese e caracterização de nanopartículas de ouro conjugadas com curcumina e seus efeitos na osteoartrite experimental induzida. **Ciência Rural**, [S.L.], v. 47, n. 7, p. 1-7, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20161001>.

COGGIOLA, V. N.; REAL, J.P.; PALMA, S.D. A new Method for 3D Printing Drugs: melting solidification printing process. **Journal Of 3D Printing In Medicine**, [S.L.], v. 4, n. 3, p. 131-134, 30 set. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.2217/3dp-2020-0024>.

COSTA, A. F. S. **PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS POR IMPRESSÃO 3D**. 2020. 69f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Farmacêuticas, Instituto Universitário Egas Moniz, [S.L.], 2020.

DENG, Y.; ZHANG, X.; SHEN, H.; HE, Q.; WU, Z.; LIAO, W.; YUAN, M. Application of the Nano-Drug Delivery System in Treatment of Cardiovascular Diseases. **Frontiers In Bioengineering And Biotechnology**, [S.L.], v. 7, p. 1-18, 31 jan. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2019.00489>.

DOMSTA, V.; SEIDLITZ, A. 3D-Printing of Drug-Eluting Implants: an overview of the current developments described in the literature. **Molecules**, [S.L.], v. 26, n. 13, p. 1-30, 2 jul. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules26134066>.

FERLAK, J.; GUZENDA, W.; OSMAŁEK, T. Orodispersible Films—Current State of the Art, Limitations, Advances and Future Perspectives. **Pharmaceutics**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 1-26, 20 jan. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics15020361>.

HASAN, M.; ELKHOORY, K.; BELHAJ, N.; KAHN, C.; TAMAYOL, A.; BARBERI-HEYOB, M.; ARAB-TEHRANY, E.; LINDER, M. Growth-Inhibitory Effect of Chitosan-Coated Liposomes Encapsulating Curcumin on MCF-7 Breast Cancer Cells. **Marine Drugs**, [S.L.], v. 18, n. 4, p. 1-11, 17 abr. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/md18040217>.

JACOB, S.; BODDU, S.H.S.; BHANDARE, R.; AHMAD, S.S.; NAIR, A.B. Orodispersible Films: current innovations and emerging trends. **Pharmaceutics**, [S.L.], v. 15, n. 12, p. 1-41, 11 dez. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics15122753>.

16

KHALED, S. A.; ALEXANDER, M. R.; IRVINE, D. J.; WILDMAN, R. D.; WALLACE, M. J.; SHARPE, S.; YOO, J.; ROBERTS, C. J. Extrusion 3D Printing of Paracetamol Tablets from a Single Formulation with Tunable Release Profiles Through Control of Tablet Geometry. **Aaps Pharmscitech**, [S.L.], v. 19, n. 8, p. 3403-3413, 10 ago. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1208/s12249-018-1107-z>.

LAMOLHA, M. A.; SENNA, L. A.; OLIVEIRA, D. A. Desenvolvimento e avaliação de filmes orodispersíveis de melatonina obtidos através da prática magistral. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 9, n. 2, p. 8696-8711, 27 fev. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv9n2-163>.

LIMA, L. G.; LIMA, E. C.; VIÇOSA, A. L.; SILVA, L.C. Impressão 3D de medicamentos: benefícios da personalização, desafios regulatórios e perspectivas para a otimização do cuidado em saúde. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 1-3, 30 jun. 2024. DOI: <http://dx.doi.org/10.30968/rbfhss.2024.152.1176>.

MITCHELL, M.J.; BILLINGSLEY, M.M.; HALEY, R.M.; WECHSLER, M.E.; PEPPAS, N.A.; LANGER, R. Engineering precision nanoparticles for drug delivery. **Nature Reviews Drug Discovery**, [S.L.], v. 20, n. 2, p. 101-124, 4 dez. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/s41573-020-0090-8>.

MUSAZZI, U.M.; KHALID, G.M.; SELMIN, F.; MINGHETTI, P.; CILURZO, F. Trends in the production methods of orodispersible films. **International Journal Of Pharmaceutics**, [S.L.], v. 576, p. 118963, fev. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118963>.

NAJAH-MISSAOUI, W.; ARNOLD, R.D.; CUMMINGS, B.S. Safe Nanoparticles: are we there yet? **International Journal Of Molecular Sciences**, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 1-21, 31 dez. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22010385>.

PATRA, J.K.; DAS, G.; FRACETO, L.F.; CAMPOS, E.V.R.; RODRIGUEZ-TORRES, M.P.; ACOSTA-TORRES, L.S.; DIAZ-TORRES, L.A.; GRILLO, R.; SWAMY, M. K.; SHARMA, S. Nano based drug delivery systems: recent developments and future prospects. **Journal Of Nanobiotechnology**, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 1-33, 19 set. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12951-018-0392-8>.

PECHOVÁ, V.; GAJDZIOK, J.; MUSELÍK, J.; VETCHÝ, D. Development of Orodispersible Films Containing Benzydamine Hydrochloride Using a Modified Solvent Casting Method. **Aaps Pharmscitech**, [S.L.], v. 19, n. 6, p. 2509-2518, 11 jun. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1208/s12249-018-1088-y>.

PEZZINI, B.R.; SILVA, M.A.S.; FERRAZ, H.G. Formas farmacêuticas sólidas orais de liberação prolongada: sistemas monolíticos e multiparticulados. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, [S.L.], v. 43, n. 4, p. 491-502, dez. 2007. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-93322007000400002>.

17

PIETRZAK, K.; ISREB, A.; ALHNAN, M.A. A flexible-dose dispenser for immediate and extended release 3D printed tablets. **European Journal Of Pharmaceutics And Biopharmaceutics**, [S.L.], v. 96, n. 0, p. 380-387, out. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpb.2015.07.027>.

PITA, J.R. **História da farmácia**. 2. ed. Coimbra: Minerva, 2000.

SERRANO, D.R.; FERNANDEZ-GARCIA, R.; MELE, M.; HEALY, A.M.; LALATSA, A. Designing Fast-Dissolving Orodispersible Films of Amphotericin B for Oropharyngeal Candidiasis. **Pharmaceutics**, [S.L.], v. 11, n. 8, p. 1-16, 1 ago. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/pharmaceutics11080369>.

SILVA, Rodrigo. **História da Indústria Farmacêutica – O início**. 2016. Disponível em: <https://mktfarmaceutico.com.br/historia-da-industria-farmacautica-o-inicio/>. Acesso em: 20 nov. 2024.

TAMANINI, F.; MORAES, B.S.; AMARAL, C.S.T.; CARVALHO, A.J.F.; TROVATTI, E. Starch-based orodispersible film for diclofenac release. **Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences**, [S.L.], v. 59, n. 0, p. 1-11, 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902023e211019>.

TAVARES, L.C. Origens e trajetórias da indústria farmacêutica no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, [S.L.], v. 44, n. 1, p. 166-167, mar. 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-93322008000100020>.

TESCAROLLO, I.L.; OLIVEIRA, A.C.; FIORIN, A.P.C.; NASCIMENTO, M.F. Caracterização de filmes orodispersíveis formulados com flavorizantes naturais. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**, [S.L.], v. 06, n. 10, p. 05-17, 4 nov. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/filmes-orodispersiveis>.

TRACY, T.; WU, L.; LIU, X.; CHENG, S.; LI, X. 3D printing: innovative solutions for patients and pharmaceutical industry. **International Journal Of Pharmaceutics**, [S.L.], v. 631, p. 122480, jan. 2023. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122480>.

TRENFIELD, S.J.; AWAD, A.; GOYANES, A.; GAISFORD, S.; BASIT, A.W. 3D Printing Pharmaceuticals: drug development to frontline care. **Trends In Pharmacological Sciences**, [S.L.], v. 39, n. 5, p. 440-451, maio 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2018.02.006>.

WADHER, K.; TRIVEDI, R.; WANKHEDE, N.; KALE, M.; UMEKAR, M. 3D printing in pharmaceuticals: an emerging technology full of challenges. **Annales Pharmaceutiques Françaises**, [S.L.], v. 79, n. 2, p. 107-118, mar. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2020.08.007>.

ZHOU, Q. T.; LI, T. Formulation and Manufacturing of Solid Dosage Forms. **Pharmaceutical Research**, [S.L.], v. 36, n. 1, p. 1-3, 27 nov. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11095-018-2547-6>.

ZHU, X.; LI, H.; HUANG, L.; ZHANG, M.; FAN, W.; CUI, L. 3D printing promotes the development of drugs. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [S.L.], v. 131, p. 110644, nov. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110644>.