



Eixo temático: Farmacologia

NANOTECNOLOGIA E BIOIMPRESSÃO 3D: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS EM TERAPIAS REGENERATIVAS PERSONALIZADAS

Sthéfany Araújo Medrado¹ e Antônio José Bento²

INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos (TE) é um campo multidisciplinar que combina células, biomateriais e tecnologias de engenharia para desenvolver substitutos biológicos capazes de restaurar ou regenerar tecidos danificados. Apesar dos avanços, os métodos tradicionais baseados em andaimes (*scaffolds*) pré-fabricados apresentam limitações, como dificuldade em reproduzir microarquiteturas complexas e baixa precisão na distribuição celular, comprometendo a fidelidade em relação aos tecidos nativos (SHAPIRA; DVIR, 2021).

Nesse contexto, a bioimpressão 3D surge como uma alternativa promissora, permitindo a deposição camada por camada de células e biomateriais. Essa tecnologia possibilita a construção de estruturas biomiméticas com maior precisão espacial, além de favorecer o desenvolvimento de modelos experimentais avançados para aplicações farmacológicas e terapias regenerativas (ZENNIFER et al., 2022).

Entretanto, a construção física das bioestruturas, isoladamente, não garante resultados eficazes. Para promover sobrevivência, diferenciação e funcionalidade celular é necessário integrar estímulos bioquímicos, entre os quais se destacam as nanopartículas funcionais, que permitem liberação controlada e localizada de fármacos ou biomoléculas sinalizadoras, aumentando a biodisponibilidade, reduzindo inflamação e modulando respostas celulares (BERNATONIENE; PLIESKIS; PETRIKONIS, 2025).

Apesar da diversidade de abordagens, muitos estudos se limitam a modelos *in vitro*,

¹ Discente do curso de Farmácia do Centro Universitário do Rio São Francisco (UNIRIOS) - e-mail: sthemedrado@gmail.com

² Doutor em Química e Biotecnologia pela Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Docente do Centro Universitário do Rio São Francisco (UNIRIOS) - e-mail: jabento@yahoo.com.br



com grande heterogeneidade metodológica, o que dificulta a comparação direta dos resultados. Além disso, ainda há escassez de evidências clínicas robustas, especialmente quanto à segurança e eficácia translacional desses sistemas.

Dessa forma, a integração entre bioimpressão 3D e nanotecnologia representa uma estratégia farmacológica promissora, com potencial para terapias personalizadas. Ajustes no tipo de nanopartículas, na cinética de liberação e na composição do bioink (biotinta) podem ser feitos conforme as necessidades específicas de cada paciente. Neste contexto, esta revisão narrativa reúne e analisa as principais evidências disponíveis sobre bioestruturas funcionalizadas com nanopartículas na engenharia de tecidos, discutindo avanços, limitações e perspectivas futuras.

OBJETIVO

Avaliar criticamente as evidências recentes sobre a utilização de bioimpressão 3D associada a nanopartículas como estratégia farmacológica para terapias personalizadas, com ênfase nas diferentes estratégias de incorporação e nos tipos de nanocarreadores empregados para liberação de fármacos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa conduzida a partir de buscas nas bases PubMed e SciELO, abrangendo o período de 2020 a 2025. Utilizaram-se os descritores: “Bioimpressão 3D”, “Nanotecnologia”, “Terapias personalizadas” e “Engenharia de tecidos”.

Foram considerados artigos originais e de revisão, publicados em português, inglês e espanhol, que apresentassem relevância para a farmacologia regenerativa, aplicabilidade clínica e qualidade metodológica adequada. Excluíram-se publicações duplicadas, fora do escopo temático ou anteriores a 2020.

A busca inicial identificou 112 artigos (64 na PubMed e 48 na SciELO). Após triagem por título e resumo, 32 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. A seleção final resultou em 14 artigos, escolhidos com base em sua pertinência clínica e robustez metodológica, e analisados de forma qualitativa e integrativa.



Essa seleção possibilitou uma análise crítica dos principais avanços, limitações e perspectivas futuras da integração entre bioimpressão 3D e nanopartículas no contexto de terapias personalizadas.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

A engenharia biomédica e a medicina regenerativa têm permitido a criação de andaimes tridimensionais que reproduzem microambientes celulares, favorecendo a regeneração tecidual. Compostos por polímeros naturais ou sintéticos, esses andaimes apresentam biocompatibilidade, biodegradabilidade e potencial para liberação localizada de fármacos. Nesse contexto, a incorporação de nanopartículas em biotintas ou andaimes bioimpressos em 3D surge como estratégia inovadora, aumentando o encapsulamento, a eficácia terapêutica e otimizando a resposta regenerativa (BORGES et al., 2023).

De forma complementar, terapias baseadas em nanopartículas associadas à bioimpressão 3D oferecem vantagens para a medicina personalizada. Elas reduzem a toxicidade sistêmica e promovem integração entre reparo celular e farmacologia. Além disso, garantem maior fidelidade estrutural e funcional aos tecidos nativos, superando limitações de andaimes convencionais e barreiras da terapia tradicional, como baixa biodistribuição, instabilidade e dificuldade em atravessar barreiras biológicas, incluindo a hematoencefálica (BERNATONIENE; PLIESKIS; PETRIKONIS, 2025).

Nessa perspectiva, os nanobiomateriais com dimensões inferiores a 100 nm assumem papel central, uma vez que podem interagir diretamente com células, modular respostas biológicas e estimular a neoformação tecidual. Esses materiais podem ser metálicos, poliméricos, cerâmicos ou biovidros, conferindo estabilidade, biodisponibilidade e reforço estrutural. Em especial, as nanopartículas poliméricas permitem a liberação controlada de fármacos, enquanto as cerâmicas reforçam a mecânica e modulam a cinética de liberação. Assim, a diversidade estrutural e funcional desses sistemas amplia as possibilidades de personalização terapêutica, viabilizando a seleção da classe mais adequada ao perfil clínico, tecido-alvo ou fármaco de interesse (ALZATE-CORREA et al., 2022).

Entre as principais classes de nanopartículas destacam-se: lipídicas, com alta biocompatibilidade; poliméricas, biodegradáveis e adaptáveis; e inorgânicas, como ouro, ferro



e sílica, com propriedades físico-químicas únicas. A eficiência de encapsulamento varia conforme a classe e a estratégia de incorporação: poliméricas se destacam no transporte de fármacos hidrofóbicos, lipídicas permitem liberação sustentada e inorgânicas apresentam desempenho dependente da funcionalização. Essas diferenças orientam a escolha do sistema ideal para bioimpressão 3D, influenciando diretamente a liberação de agentes terapêuticos e o potencial regenerativo (MITCHELL et al., 2022; SAIKIA, 2024; DAM et al., 2023).

Além dessas propriedades técnicas, a escolha do tipo de nanopartícula e da biotinta também deve considerar aspectos como segurança toxicológica e viabilidade em larga escala. Nanopartículas inorgânicas, por exemplo, apresentam estabilidade superior, mas podem gerar acúmulo tóxico em tecidos, exigindo avaliação rigorosa. Já as poliméricas, apesar da boa biocompatibilidade, enfrentam desafios relacionados à produção padronizada. O mesmo se aplica às biotintas, onde formulações naturais oferecem maior bioatividade, mas menor reproduzibilidade industrial. Essas questões ainda representam barreiras importantes para a translação clínica (SAIKIA, 2024).

A incorporação de nanopartículas às biotintas pode ocorrer por diferentes estratégias. A mistura direta na matriz polimérica permite liberação por difusão ou degradação. Pós-impressão, técnicas como adsorção ou infiltração preservam a reologia da biotinta, enquanto a ancoragem química garante maior estabilidade e controle da liberação. Já a utilização de microgéis ou microsferas carregadas possibilita modular a cinética de liberação e reduzir o efeito *burst*, permitindo ajustes conforme as necessidades terapêuticas. Assim, a escolha da estratégia depende do equilíbrio entre estabilidade, biocompatibilidade e funcionalidade, assegurando desempenho adequado em aplicações clínicas. Essas estratégias já vêm sendo aplicadas em diferentes contextos clínicos (SULEMAN et al., 2021).

Bose et al. (2024) desenvolveram andaimes de fosfato de cálcio impressos em 3D, funcionalizados com nanopartículas lipídicas sólidas contendo quercetina e vitamina D₃. O sistema alcançou alta eficiência de encapsulamento (~98%) e liberação bifásica controlada, além de favorecer a proliferação de osteoblastos, inibir osteoclastos e células de osteossarcoma, apresentar atividade antibacteriana e manter a integridade estrutural do andaime. Esses achados reforçam o potencial da bioimpressão associada a nanopartículas para modular o equilíbrio osteoblasto/osteoclasto em terapias de regeneração óssea. Além disso, abrem caminho para aplicações em tecidos moles, como no tratamento de feridas, ampliando



o espectro clínico da abordagem.

Paralelamente às aplicações em regeneração óssea, a bioimpressão com nanopartículas funcionalizadas com catecol também tem mostrado resultados promissores. Puertas-Bartolomé et al. (2021) relataram que essas nanopartículas proporcionaram liberação sustentada de compostos bioativos em modelos *in vitro*. Estruturas tridimensionais bioimpressas sustentaram a viabilidade e proliferação de fibroblastos por até 14 dias. Além disso, a funcionalização com catecol conferiu propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias às nanopartículas. Esses achados reforçam o potencial da estratégia na cicatrização de feridas, uma vez que permitem controlar a liberação de bioativos e modular respostas celulares-chave. Entretanto, a dependência de modelos *in vitro* ainda limita a extração para cenários clínicos, exigindo estudos *in vivo* para validação translacional.

Além da regeneração tecidual, a bioimpressão com nanopartículas também tem sido explorada em terapias oncológicas. Mahdizadeh et al. (2024) desenvolveram um andaime de gelatina-alginate impresso em 3D, incorporando niosomas carregados com letrozol. O sistema apresentou liberação sustentada, boa biodegradabilidade e menor liberação em ambiente ácido. Em ensaios *in vitro*, demonstrou citotoxicidade em células de câncer de mama (MCF-7), com redução da expressão de genes pró-sobrevivência (BCL2, CCND1, MMP2 e CDK4) e aumento de marcadores pró-apoptóticos (BAX e P53). Esses resultados destacam o potencial da estratégia para superar limitações de terapias sistêmicas convencionais, oferecendo liberação direcionada e redução da toxicidade nos tecidos saudáveis. Contudo, sua aplicação clínica ainda exige validação *in vivo* para confirmar segurança e eficácia.

Apesar desses avanços experimentais, a aplicação clínica enfrenta desafios significativos. A padronização e reproduzibilidade das biotintas é crítica, já que pequenas variações podem comprometer a viabilidade celular e a funcionalidade. A escalabilidade clínica exige processos custo-efetivos e seguros. Além disso, o controle da cinética de liberação precisa ser otimizado, e estudos *in vivo* e clínicos ainda são limitados (WANG et al., 2021).

Para o futuro, destacam-se o desenvolvimento de nanocarreadores multifuncionais, capazes de combinar propriedades terapêuticas, diagnósticas e de liberação controlada, além da criação de modelos bioimpressos mais complexos para testes de fármacos. Tais modelos



podem simular fielmente microambientes humanos, acelerando a validação de terapias. Esses avanços consolidam a bioimpressão 3D associada a nanopartículas como uma estratégia inovadora para terapias personalizadas e de alta precisão (ALZATE-CORREA et al., 2022; AGARWAL et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A integração entre bioimpressão 3D e nanotecnologia se consolida como uma estratégia inovadora para terapias regenerativas e personalizadas. Essa abordagem permite a construção de andaimes biomiméticos com liberação controlada de fármacos, otimizando a regeneração tecidual, aumentando a eficácia terapêutica e reduzindo efeitos adversos.

Mesmo com os avanços recentes, a aplicação clínica ainda depende da superação de desafios técnicos, regulatórios e de escalabilidade, bem como de ensaios *in vivo* e clínicos robustos. Embora os resultados disponíveis sejam promissores, ainda predominam evidências em estágio pré-clínico. Assim, a translação para a prática clínica depende não apenas de avanços técnicos, mas também de validações robustas em modelos animais e ensaios clínicos controlados.

Desse modo, as perspectivas futuras apontam para o desenvolvimento de biotintas inteligentes e nanocarreadores multifuncionais, capazes de integrar diagnóstico e terapia em um mesmo sistema. Essa abordagem abre caminho para tratamentos cada vez mais personalizados, precisos e seguros.

PALAVRAS-CHAVE

Bioimpressão 3D. Nanotecnologia. Terapias personalizadas. Engenharia de tecidos.

REFERÊNCIAS

AGARWAL, Prachi et al. A futuristic development in 3D printing technique using nanomaterials with a step toward 4D printing. *ACS Omega*, v. 9, n. 36, p. 37445-37458, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c04123>. Acesso em: 02 set. 2025.



ALZATE-CORREA, D. et al. Nanotechnology-driven cell-based therapies in regenerative medicine. *The AAPS Journal*, v. 24, n. 2, p. 43, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1208/s12248-022-00692-3>. Acesso em: 28 ago. 2025.

BERNATONIENE, Jurga.; PLIESKIS, Mindaugas.; PETRIKONIS, Kestutis. 3D printing technology integrating nanomaterials and nanodevices for precision neurological therapies. *Pharmaceutics*, v. 17, n. 3, p. 352, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17030352>. Acesso em: 28 ago. 2025

BORGES, Isabelli Laiane et al. Biotechnology: applications of tissue engineering in the regeneration of human organs and tissues – review. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 13, p. e111121344279, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i13.44279>. Acesso em: 11 set. 2025.

BOSE, Susmita.; CHAUDHARI, Vishal Saharad.; KUSHRAM, Priya. 3D printed scaffolds with quercetin and vitamin D3 nanocarriers: in vitro cellular evaluation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, v. 112, n. 12, p. 2110–2123, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37756>. Acesso em: 4 set. 2025.

DAM, Paulami et al. Wound healing strategies based on nanoparticles incorporated in hydrogel wound patches. *RSC Advances*, v. 13, n. 31, p. 21345–21364, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/d3ra03477a>. Acesso em: 14 set. 2025.

MAHDIZADEH, Neda et al. Delivery of letrozole-encapsulated niosomes via a 3D bioprinting gelatin–alginate scaffold for potential breast cancer treatment. *Cancer Nano*, v. 15, p. 33, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12645-024-00271-5>. Acesso em: 22 ago. 2025.

MITCHELL, Michael J. et al. Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 20, n. 2, p. 101-124, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41573-020-0090-8>. Acesso em: 13 ago. 2025.

PUERTAS-BARTOLÓMÉ, María et al. Development of bioactive catechol functionalized nanoparticles applicable for 3D bioprinting. *Materials Science & Engineering C: Materials for Biological Applications*, v. 131, p. 112515, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112515>. Acesso em 25 ago. 2025.

SAIKIA, Nabanita. Inorganic-based nanoparticles and biomaterials as biocompatible scaffolds for regenerative medicine and tissue engineering: current advances and trends of development. *Inorganics*, v. 12, n. 11, p. 292, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/inorganics12110292>. Acesso em: 14 set. 2025.

SHAPIRA, Assaf.; DVIR, Tal. 3D tissue and organ printing – hope and reality. *Advanced Science (Weinheim, Baden-Wurttemberg, Germany)*, v. 8, n. 10, p. 2003751, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/advs.202003751>. Acesso em: 25 ago. 2025.



SULEMAN, Ayesha et al. The Application of 3D-Printing and Nanotechnology for the Targeted Treatment of Osteosarcoma. *Frontiers in Materials*, v. 8, art. 668834, 01 jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmats.2021.668834>. Acesso em: 09 set. 2025.

WANG, Yuzhen et al. Nanotechnologies and nanomaterials in 3D (bio)printing toward bone regeneration. *Advanced NanoBiomed Research*, v. 1, n. 3, p. 2100035, ago. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/anbr.202100035>. Acesso em: 20 ago. 2025.

ZENNIFER, Allen et al. 3D bioprinting and photocrosslinking: emerging strategies & future perspectives. *Biomaterials Advances*, v. 134, p. 112576, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112576>. Acesso em: 02 set. 2025.