

BIOIMPRESSÃO 3D E ORGAN-ON-A-CHIP NA DESCOBERTA DE FÁRMACOS

Beatriz Villar Silva*; Rafaela Poliana Tavares Nogueira; Laura Kiehl Orlandin; Laura Fernanda dos Santos Camilo; Thaís Santos Silva; Carla Regina da Silva Correa Ronda; Leandro Rodrigues; Lucas de Oliveira Garcia; Anna Carolina Schneider Alves (Orientadora).

biavillar2000@gmail.com

Área Temática: Temas livres em Farmácia.

RESUMO:

Introdução: A descoberta de novos fármacos representa um desafio na medicina moderna, devido às altas taxas de falha em ensaios clínicos e aos elevados custos envolvidos. Nesse contexto, torna-se essencial o desenvolvimento de modelos experimentais mais preditivos, capazes de reproduzir com maior fidelidade a fisiologia humana. A bioimpressão 3D destaca-se como uma tecnologia promissora, permitindo a criação de tecidos tridimensionais com características semelhantes às dos tecidos nativos. **Objetivo:** Analisar a integração da bioimpressão 3D com sistemas organ-on-a-chip na descoberta e desenvolvimento de fármacos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada em artigos científicos obtidos em bases como PubMed, SciELO e ScienceDirect, abordando bioimpressão 3D, biotintas e sistemas organ-on-a-chip aplicados à pesquisa farmacêutica. **Resultados e Discussão:** Os resultados evidenciam avanços significativos na bioimpressão 3D e nos sistemas organ-on-a-chip, destacando sua capacidade de reproduzir características estruturais e funcionais dos tecidos humanos. Modelos bioimpressos apresentaram alta viabilidade celular e potencial na avaliação de toxicidade e metabolismo de fármacos. Os sistemas organ-on-a-chip permitiram simular microambientes fisiológicos dinâmicos e monitoramento em tempo real, aumentando a precisão dos ensaios. A integração dessas tecnologias mostrou-se promissora para estudos de farmacocinética e farmacodinâmica, embora limitações como alto custo e desafios técnicos ainda restrinjam sua aplicação. **Conclusão:** A bioimpressão 3D associada aos sistemas organ-on-a-chip representa uma abordagem inovadora na descoberta de fármacos, possibilitando modelos mais precisos e próximos da fisiologia humana, com potencial para aprimorar a eficiência e a segurança no desenvolvimento de medicamentos. **Palavras-Chaves:** Bioimpressão 3D; *Organ-on-a-chip*; Engenharia tecidual.

1. INTRODUÇÃO

A descoberta e o desenvolvimento de novos fármacos representam um grande desafio na medicina moderna, apresentando taxas de falha superiores a 90% durante os ensaios clínicos e custos que ultrapassam bilhões de dólares por medicamento aprovado (MATAI et al., 2020). Esse cenário constata a necessidade de modelos experimentais mais preditivos, capazes de reproduzir com maior precisão a complexidade dos tecidos humanos e suas respostas farmacológicas.

Culturas celulares bidimensionais e modelos animais têm sido utilizados, porém apresentam limitações significativas na predição de respostas humanas. Nesse contexto, a bioimpressão 3D surge como uma tecnologia promissora, permitindo a fabricação de construtos tridimensionais por meio da deposição controlada de biomateriais e células vivas, replicando a arquitetura e funcionalidade dos tecidos nativos (MATAI et al., 2020).

Paralelamente, os sistemas organ-on-a-chip (OOC) têm se destacado por simular microambientes fisiológicos dinâmicos, incluindo fluxo sanguíneo, gradientes químicos e estímulos mecânicos (SANTELICES et al., 2022). A integração dessas tecnologias possibilita a criação de plataformas altamente biomiméticas, capazes de realizar estudos de farmacocinética e farmacodinâmica em tempo real, ampliando significativamente a precisão na triagem de fármacos (WANG et al., 2021).

2. OBJETIVOS

Objetivo geral: Analisar a integração da bioimpressão 3D com sistemas organ-on-a-chip na descoberta e desenvolvimento de novos fármacos.

Objetivos específicos:

- Descrever os avanços tecnológicos da bioimpressão 3D Avaliar o papel das biotintas na engenharia tecidual;
- Investigar a aplicação dos
- sistemas organ-on-a-chip na triagem;
- farmacologia: Discutir vantagens, limitações e perspectivas futuras dessas tecnologias.

3. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, baseada na análise de artigos científicos publicados em bases de dados como PubMed, SciELO e periódicos internacionais.

Foram incluídos estudos que abordam: bioimpressão 3D e técnicas associadas; desenvolvimento de biotintas; sistemas organ-on-a-chip; aplicações na descoberta de fármacos. Os critérios de inclusão contemplaram artigos recentes e clássicos relevantes da área, com foco em engenharia tecidual, farmacologia e modelos microfisiológicos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Avanços tecnológicos em bioimpressão 3D

A bioimpressão 3D tem evoluído expressivamente por meio de diferentes técnicas, como extrusão, jato de tinta, impressão assistida por laser e estereolitografia. Métodos ópticos, por exemplo, permitem alta resolução (10–100 μm), possibilitando a criação de estruturas complexas com elevada fidelidade geométrica e viabilidade celular (FU et al., 2025).

Esses avanços possibilitam a construção de tecidos com densidade celular fisiológica e organização estrutural semelhante aos tecidos humanos, sendo aplicados em áreas como engenharia cardíaca, hepática e regeneração tecidual.

4.2 Desenvolvimento de biotintas

As biotintas são fundamentais para o sucesso da bioimpressão. Estudos demonstram que materiais como GelMA e alginato apresentam propriedades mecânicas adequadas e viabilidade celular superior a 80–90% após a impressão (MATAI et al., 2020).

Biotintas derivadas de matriz extracelular descelularizada (dECM) destacam-se por promoverem diferenciação celular e manutenção do fenótipo funcional, possibilitando microambientes mais próximos das condições fisiológicas reais.

4.3 Integração com sistemas organ-on-a-chip

Os sistemas organ-on-a-chip permitem simular condições fisiológicas dinâmicas, como fluxo sanguíneo e estímulos mecânicos, ampliando a aplicabilidade dos modelos bioimpressos.

A integração dessas tecnologias possibilita o monitoramento em tempo real, avaliação farmacocinética e farmacodinâmica, redução de métodos destrutivos. Além disso, a incorporação de biossensores permite medir parâmetros como metabolismo, toxicidade e contratilidade celular, aumentando a precisão dos ensaios (GAO et al., 2021).

4.4 Aplicações na descoberta de fármacos

A imagem 1 apresenta as principais aplicações de modelos bioimpressos em diferentes tecidos, destacando sua relevância na avaliação farmacológica.

Figura 1 – Aplicações de modelos bioimpressos em diferentes tecidos.

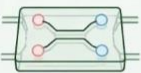
Aplicações de Modelos <i>In Vitro</i> 3D em Avaliações Toxicológicas e Oncológicas		
 FÍGADO	Avaliação de hepatotoxicidade e metabolismo de fármacos.	
 CORAÇÃO	Análise de cardiotoxicidade com respostas dose-dependentes.	
 RIM	Estudos de nefrotoxicidade.	
 TUMORES	Avaliação de resistência a quimioterápicos.	
 Esses modelos permitem simular condições mais realistas, aumentando a confiabilidade dos testes.		

Fonte: Figura gerada com base nos dados de MATAI et al. (2020) e WANG et al. (2021).

4.5 Vantagens e limitações

A imagem 2 apresenta uma síntese das principais vantagens e limitações dessas tecnologias.

Figura 2 – Vantagens e limitações da bioimpressão 3D e organ-on-a-chip na descoberta de fármacos

TECNOLOGIA	VANTAGENS	LIMITAÇÕES
 Bioimpressão 3D	✓ Alta fidelidade estrutural aos tecidos humanos ✓ Possibilidade de uso de células do paciente (medicina personalizada) ✓ Reprodução da arquitetura tridimensional dos tecidos	⚠ Dificuldade de vascularização completa ⚠ Alto custo de equipamentos e biomateriais ⚠ Padronização ainda limitada
 Organ-on-a-chip	✓ Simulação de microambientes fisiológicos dinâmicos (fluxo, estímulos mecânicos) ✓ Monitoramento em tempo real de parâmetros celulares ✓ Alta precisão na avaliação farmacocinética e farmacodinâmica	⚠ Complexidade na fabricação e operação ⚠ Integração limitada entre múltiplos órgãos ⚠ Escalabilidade ainda restrita

Fonte: Figura gerada com base nos dados de MATAI et al. (2020) e WANG et al. (2021).

4.6 Perspectivas futuras

O avanço para a bioimpressão 4D, com materiais responsivos a estímulos, representa uma nova fronteira na área. Além disso, a integração com inteligência artificial e automação promete ampliar a escala e a eficiência dos testes farmacológicos.

5. CONCLUSÃO

A bioimpressão 3D associada aos sistemas organ-on-a-chip representa um processo significativo na descoberta de fármacos, oferecendo modelos experimentais mais precisos, funcionais e próximos da fisiologia humana.

Essas tecnologias superam limitações dos métodos tradicionais, permitindo triagens mais eficientes, redução de custos e maior segurança no desenvolvimento de medicamentos. A possibilidade de utilização de células derivadas de pacientes reforça seu potencial na medicina personalizada.

Apesar dos desafios relacionados à vascularização, padronização e custos, o contínuo avanço tecnológico indica que essas ferramentas se tornarão essenciais na pesquisa farmacêutica nas próximas décadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADVANCED SCIENCE. 3D Printing of Personalized Thick and Perfusable Cardiac Patches and Hearts. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/adv.201900344>

BIOACTIVE MATERIALS. Personalização de biotintas para bioimpressão por extrusão no tratamento de feridas cutâneas. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.01.024>

BIOMATERIALS. Progress in 3D bioprinting technology for tissue/organ regenerative engineering. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119536>

BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING. Funcionalização genética e bioativa de biotintas para bioimpressão 3D. 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00449-025-03180-y>

CIRUGÍA Y CIRUJANOS. Medicina regenerativa em cirurgia: aplicações de células-tronco e exossomos. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.24875/CIRU.24000620>

INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES. Bioimpressão 3D para modelos de órgãos e organoides e modelagem de doenças. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms24076357>

INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES. Guia para biotintas de hidrogel à base de polissacarídeos para aplicações de bioimpressão 3D. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23126564>

JOURNAL OF BIOACTIVE MATERIALS. Biotintas nanocompósitas para bioimpressão 3D. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2022.08.014>

JOURNAL OF TISSUE ENGINEERING. Current Progress in 3D Bioprinting of Tissue Analogs. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2472630318799971>

MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING. Mimetizando o microambiente tumoral por meio de bioimpressão 3D: modelagem tridimensional do câncer. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/1758-5090/ac6d11>

MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING. Engenharia de biotintas para bioimpressão 3D. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/1758-5090/abec2c>

NATURE REVIEWS DRUG DISCOVERY / ADVANCED DRUG DELIVERY REVIEWS. Bioimpressão 3D de tecidos e órgãos para medicina regenerativa. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2018.07.004>

RSC BIOMATERIALS SCIENCE. Biotintas para bioimpressão 3D: uma visão geral. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/c7bm00765e>

SPRINGER. Órgãos em um Chip. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-36588-2_3

THERANOSTICS. Bioimpressão 3D na engenharia de tecido cardíaco. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.7150/thno.61621>

VETERINARY SCIENCE. Bioimpressão e produção de mini-órgãos com células tronco. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017000900020>