

# ESTRATÉGIAS NANOTECNOLÓGICAS ASSOCIADAS À POLILAMININA NA REGENERAÇÃO DA MEDULA ESPINHAL DE PESSOAS ACOMETIDAS COM PARAPLEGIA: REVISÃO ESCOPO

## NANOTECHNOLOGICAL STRATEGIES ASSOCIATED WITH POLYLAMININ IN SPINAL CORD REGENERATION IN PEOPLE WITH PARAPLEGIA: A SCOPING REVIEW

Artigo recebido em: 3/11/2025

Artigo aceito em: 2/5/2026

**David Stênio da Silva Vieira\***

\*Centro Universitário Max Planck (UNIMAX), Indaiatuba, São Paulo, Brasil

Orcid: <https://Orcid.org/0009-0007-7547-5974>

[Davidstenio79@gmail.com](mailto:Davidstenio79@gmail.com)

**Sadi Antonio Pezzi Junior\*\***

\*\*Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, Ceará, Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0215626932799555>

Orcid: <https://Orcid.org/0000-0001-6606-5112>

[juniorlpezzi0@gmail.com](mailto:juniorlpezzi0@gmail.com)

**Elisabete Soares de Santana\*\*\***

\*\*\*Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, Pernambuco, Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1149505575311414>

Orcid: <https://Orcid.org/0009-0000-5773-3879>

[elisabetesoares349@gmail.com](mailto:elisabetesoares349@gmail.com)

**Daniel Nogueira Mendes Braga\*\*\*\***

\*\*\*\*Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, São Paulo, Brasil

Orcid: <https://Orcid.org/0000-0002-3371-8241>

[danielnmendesbraga@gmail.com](mailto:danielnmendesbraga@gmail.com)

**Marina Corrêa Freitas\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*International Center for Biomedical & Space Sciences (ICBS – LIASTRA Institute), Universidade de Aveiro (Portugal), Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0172869861427366>

Orcid: <https://Orcid.org/0000-0003-1723-4113>

[marinacorreafreitas27@gmail.com](mailto:marinacorreafreitas27@gmail.com)

**Felipe Lobato Pontes\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Universitário do Pará (CESUPA), São Paulo, São Paulo, Brasil

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0256835747107555>

Orcid: <https://Orcid.org/0009-0001-6646-3038>

[felipelobatopontes@hotmail.com](mailto:felipelobatopontes@hotmail.com)

**Lucas Gabriel Lima da Silva\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Centro Universitário Maurício de Nassau - Cacoal (UNINASSAU), Ji-Paraná, Rondônia, Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3087241402031890>

Orcid: <https://Orcid.org/0009-0000-6987-2892>

[lucasbriel@icloud.com](mailto:lucasbriel@icloud.com)

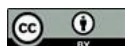
**Júlia Bortolozzo Cazari\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), Cascavel, Paraná, Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/4378218580634751>

Orcid: <https://Orcid.org/0009-0007-0492-4672>

[juliabortolozzoc@outlook.com](mailto:juliabortolozzoc@outlook.com)



**Arthur César de Souza Perin\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Faculdade Israelita de Ciências da Saúde Albert Einstein, São Paulo, São Paulo, Brasil  
Orcid: <https://Orcid.org/0009-0005-6218-5906>  
[arthur.perin123@gmail.com](mailto:arthur.perin123@gmail.com)

**Pedro Ernesto Teles Barbosa\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Universidade Federal Fluminense (UFF), Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil  
Orcid: <https://Orcid.org/0009-0006-3466-4982>  
[pedrinhoteles@gmail.com](mailto:pedrinhoteles@gmail.com)

**Maria Noêmia Souza de Alcântara\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Universidade Federal de Goiás (UFG), Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil  
Orcid: <https://Orcid.org/0009-0005-3830-0855>  
[marianoemiasouza@gmail.com](mailto:marianoemiasouza@gmail.com)

**Carolina Sena Vieira\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Faculdade Atenas Porto Seguro (ATENAS), Porto Seguro, Bahia, Brasil  
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/57024977021135073>  
Orcid: <https://Orcid.org/0009-0008-9556-4031>  
[carolvieira.medicina@gmail.com](mailto:carolvieira.medicina@gmail.com)

**Marina Hamerski\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Universidad María Auxiliadora (UMAX), Villazón, Mariano Roque Alonso, Paraguai  
Orcid: <https://Orcid.org/0009-0006-6506-3116>  
[marina.hamerski@gmail.com](mailto:marina.hamerski@gmail.com)

**Maria Fernanda Landivar de Morais\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Recife, Pernambuco, Brasil  
Orcid: <https://Orcid.org/0009-0000-9669-8586>  
[fernandalandivar67@gmail.com](mailto:fernandalandivar67@gmail.com)

**Denise Flauzina Mocellin\*\*\*\*\***

\*\*\*\*\*Universidad Privada Maria Serrana, Assunção, Paraguai  
Lattes: <https://lattes.cnpq.br/2954283434541721>  
Orcid: <https://Orcid.org/0009-0005-6590-3344>  
[denisefmocellin@gmail.com](mailto:denisefmocellin@gmail.com)

The authors declare that there is no conflict of interest

## Resumo

**OBJETIVO:** Mapear e analisar as evidências científicas acerca da aplicação de estratégias nanotecnológicas associadas à polilaminina na regeneração da medula espinhal e na recuperação funcional de pessoas com paraplegia decorrente de lesão medular. **MÉTODOS:** Revisão de escopo produzida em 2026, conduzida conforme diretrizes do Joanna Briggs Institute e recomendações PRISMA. Utilizou-se o mnemônico PCC, considerando: população (pessoas com paraplegia por lesão medular), conceito (estratégias regenerativas associadas à polilaminina) e contexto (neuroregeneração medular). A pergunta norteadora foi: “Quais são as evidências científicas acerca da eficácia das estratégias nanotecnológicas associadas à polilaminina na regeneração da medula espinhal e na recuperação funcional de pessoas acometidas por paraplegia?”. As buscas foram

## Abstract

**OBJECTIVE:** To map and analyze scientific evidence regarding nanotechnology-based strategies associated with polylaminin for spinal cord regeneration and functional recovery in individuals with paraplegia. **METHODS:** A scoping review conducted in 2026 following Joanna Briggs Institute methodology and PRISMA recommendations. The PCC mnemonic was applied considering population (individuals with spinal cord injury-related paraplegia), concept (polylaminin-associated regenerative strategies), and context (spinal neuroregeneration). Searches were performed in PubMed, Medline, Scopus, Embase, Cochrane Library, and grey literature. Inclusion criteria comprised full-text open-access studies published within the last five years addressing regenerative therapies for spinal cord injury. Studies unrelated to spinal cord regeneration or

realizadas nas bases PubMed, Medline, Scopus, Embase e Cochrane Library, além da literatura cinzenta no Google Acadêmico. Incluíram-se estudos completos, de acesso livre, publicados nos últimos cinco anos, em todos os idiomas, envolvendo estratégias regenerativas aplicadas à lesão medular. Excluíram-se estudos sem relação direta com regeneração medular ou paraplegia. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram incluídos 12 estudos, predominando investigações experimentais e pré-clínicas que evidenciaram que biomateriais nanoengenheirados associados à polilaminina favorecem regeneração axonal, reconexão sináptica e recuperação funcional progressiva. Nanohidrogéis, scaffolds eletrofiados, nanofibras alinhadas e sistemas de liberação controlada demonstraram capacidade de modular o microambiente lesional, reduzir neuroinflamação e limitar a formação da cicatriz glial. Evidências translacionais indicam recuperação locomotora em modelos de paraplegia e avanço regulatório para ensaios clínicos iniciais em humanos, evidenciando transição do campo experimental para aplicação clínica potencial. **CONCLUSÃO:** A associação entre polilaminina e nanotecnologia apresenta elevado potencial neuroregenerativo, atuando de forma multimodal na reconstrução neural após lesão medular. Apesar dos avanços translacionais, persistem lacunas relacionadas à padronização metodológica e à escassez de ensaios clínicos controlados, sendo necessários estudos multicêntricos para consolidação terapêutica

**Palavras-chave:** Lesão Medular. Paraplegia. Polilaminina. Nanotecnologia. Regeneração Neural.

## 1 INTRODUÇÃO

A regeneração da medula espinhal em casos de paraplegia permanece um dos maiores desafios da medicina regenerativa, sobretudo devido à limitada capacidade intrínseca de regeneração axonal e à formação de um microambiente inibitório pós-lesão. Nesse cenário, a nanotecnologia tem sido incorporada à engenharia tecidual como estratégia capaz de modular propriedades estruturais e bioquímicas da matriz extracelular, favorecendo a sobrevivência neuronal e a reconexão sináptica em áreas lesionadas (Zhou *et al.*, 2023)

*paraplegia were excluded. RESULTS AND DISCUSSION: 12 studies were included, demonstrating that nanoengineered biomaterials combined with poly(laminin) promote axonal regeneration, synaptic reconnection, and progressive functional recovery through modulation of the lesion microenvironment and reduction of neuroinflammation. Preclinical findings and early regulatory advances indicate translational progression toward human clinical validation. CONCLUSION: Poly(laminin)-associated nanotechnological strategies represent a promising multimodal approach for spinal cord regeneration, although controlled clinical trials remain necessary for therapeutic consolidation.*

**Keywords:** Spinal Cord Injury. Paraplegia. Poly(laminin). Nanotechnology. Neural Regeneration.

A polilaminina, derivada da polimerização da laminina, apresenta elevada afinidade por receptores celulares neuronais e gliais, funcionando como substrato bioativo capaz de orientar o crescimento axonal. Quando associada a nanomateriais, essa matriz passa a atuar também como sistema de entrega molecular, ampliando estabilidade estrutural e promovendo sinalização regenerativa prolongada no tecido medular lesionado (Ma *et al.*, 2024)

Nanofibras e nanoestruturas poliméricas têm sido desenvolvidas para mimetizar a organização tridimensional da matriz neural, permitindo alinhamento direcional de axônios regenerantes. A incorporação de polilaminina nesses sistemas potencializa processos de adesão celular e diferenciação neuronal, contribuindo para a formação de pontes neurais capazes de atravessar cavidades lesionais características da paraplegia traumática (Li *et al.*, 2022)

Hidrogéis nanoestruturados funcionalizados com domínios laminínicos demonstram capacidade de controlar a liberação gradual de fatores neurotróficos e modular respostas inflamatórias locais. Essa liberação sustentada contribui para manutenção prolongada de sinais regenerativos no microambiente lesionado, evitando picos inflamatórios deletérios, reduzindo a ativação glial exacerbada e cria-se um ambiente permissivo à regeneração, aspecto essencial para o restabelecimento parcial da condução elétrica após lesão medular grave (Sun *et al.*, 2023).

Estratégias nanotecnológicas também têm permitido o transporte direcionado de células-tronco neurais e vesículas extracelulares utilizando plataformas revestidas por polilaminina. Esses sistemas aumentam a eficiência de entrega terapêutica e minimizam perdas celulares decorrentes da dispersão no tecido lesionado. Como resultado, favorecem a retenção celular no sítio da lesão e elevam taxas de sobrevivência celular, elemento crítico para reconstrução funcional de circuitos motores interrompidos (Rybachuk *et al.*, 2024).

Além do suporte estrutural, nanopartículas bioativas associadas à polilaminina exercem papel imunomodulador ao influenciar a polarização de macrófagos e microglia para fenótipos reparadores. Essa mudança fenotípica contribui para redução do ambiente pró-inflamatório persistente observado após o trauma medular. Consequentemente, há diminuição da inflamação crônica e da deposição fibrótica, processos reconhecidos como barreiras principais à regeneração axonal em pessoas paraplégicas (Gao *et al.*, 2024).

A integração entre nanotecnologia e biomateriais laminínicos possibilita ainda o desenvolvimento de sistemas inteligentes responsivos a estímulos físicos ou químicos, capazes de liberar moléculas terapêuticas conforme alterações do microambiente neural. Essa adaptação dinâmica permite intervenções mais precisas ao longo das diferentes fases da lesão medular. Assim, a responsividade controlada aproxima os scaffolds regenerativos das condições fisiológicas do tecido nervoso saudável, ampliando o potencial de recuperação funcional (Wang *et al.*, 2025).

Modelos experimentais demonstram que nanoscaffolds alinhados contendo polilaminina promovem reorganização sináptica e melhora funcional locomotora em estudos pré-clínicos. A orientação estrutural em nanoescala atua como guia físico para o crescimento axonal direcionado, favorecendo reconexões neuronais mais organizadas. Esses achados indicam que a orientação topográfica em escala nanométrica desempenha papel decisivo na reconexão dos tratos descendentes espinhais (Chen *et al.*, 2024).

Do ponto de vista translacional, a combinação entre nanomateriais e polilaminina apresenta vantagens relacionadas à biocompatibilidade, capacidade de personalização estrutural e possibilidade de administração minimamente invasiva. Essas características ampliam a aplicabilidade clínica potencial e reduzem riscos associados a procedimentos cirúrgicos extensos. Contudo, desafios permanecem quanto à padronização de fabricação, segurança a longo prazo e escalabilidade clínica dessas tecnologias emergentes (Mangani *et al.*, 2025).

Assim, as estratégias nanotecnológicas associadas à polilaminina configuram uma abordagem emergente para regeneração da medula espinhal em paraplegia, integrando suporte físico, sinalização molecular e modulação imunológica em um único sistema terapêutico, podendo representar um avanço conceitual relevante no campo da engenharia neural regenerativa. Entretanto, o progresso da área depende da consolidação de estudos translacionais capazes de confirmar eficácia funcional sustentada e segurança clínica em humanos (Koffler *et al.*, 2022).

Apesar dos avanços experimentais, persistem incertezas relacionadas à estabilidade dos nanomateriais, à integração segura com o tecido neural e à transposição dos achados pré-clínicos para aplicações clínicas efetivas. Permanecem também limitações quanto à biocompatibilidade, ao controle da liberação terapêutica e à obtenção de recuperação funcional duradoura. Nesse contexto, torna-se necessária a análise crítica das evidências acerca do uso de estratégias nanotecnológicas associadas à polilaminina

na regeneração da medula espinhal em paraplegia. Assim, este estudo objetiva mapear e analisar as evidências científicas sobre a aplicação dessas estratégias na regeneração medular em pessoas com paraplegia.

## 2 METODOLOGIA

Estudo do tipo revisão de escopo, realizada entre janeiro e fevereiro de 2026, conduzida segundo as diretrizes metodológicas do Instituto Joanna Briggs (JBI), conforme estabelecido por Peters *et al.* (2022), e registrada na Open Science Framework (OSF) sob o DOI: <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/6HS9G>. A adoção do método JBI permitiu uma análise abrangente e contextualizada do corpo de conhecimento disponível, possibilitando a identificação de lacunas teóricas e metodológicas, a compreensão de tendências emergentes e a delimitação de implicações práticas para a clínica e para futuras investigações, fortalecendo, assim, a produção científica na área da saúde.

Inicialmente, adotaram-se as diretrizes propostas por Peters *et al.* (2020), que orientam a condução de revisões sistemáticas com base na estratégia PCC, priorizando clareza, transparência e coerência entre a questão de pesquisa, os critérios de elegibilidade e a síntese das evidências. Em seguida, incorporaram-se as recomendações do checklist PRISMA, atualizado por Tricco *et al.* (2018), que complementa o modelo JBI ao enfatizar a padronização internacional no relato, o detalhamento dos fluxos de seleção e o aprimoramento da reprodutibilidade dos resultados.

Posteriormente, adotou-se o protocolo de Galvão, Pansani e Harrad (2015) como instrumento de operacionalização das diretrizes, constituindo uma adaptação brasileira que traduz o rigor dos referenciais internacionais em uma aplicação prática e contextualizada à realidade do Brasil. Dessa forma, a convergência entre as propostas de Peters (2020), Tricco (2018) e Galvão (2015) confere ao estudo uma estrutura metodológica robusta e coerente, organizada em cinco etapas sequenciais: (1) formulação da pergunta de pesquisa segundo a estratégia PCC. (2) identificação de estudos relevantes em bases de dados indexadas. (3) seleção conforme critérios de elegibilidade. (4) extração sistemática das informações pertinentes. e (5) síntese integrativa dos achados, visando solidez e transparência em todas as fases do processo.

Na primeira etapa, utilizou-se a estratégia PCC (População, Conceito e Contexto) para definição do escopo da revisão. P (População): pessoas com paraplegia decorrente

de lesão medular. C (Conceito): aplicação de estratégias regenerativas voltadas à reconstrução e regeneração medular. C (Contexto): intervenções terapêuticas em neuroregeneração após lesão medular. A pergunta norteadora formulada foi: “Quais são as evidências científicas acerca da eficácia das estratégias nanotecnológicas associadas à polilaminina na regeneração da medula espinhal e na recuperação funcional de pessoas acometidas por paraplegia?”.

Na segunda etapa, a busca foi realizada nas bases PubMed, Medline, Scopus, Embase e Cochrane Library. Para a elaboração das estratégias de busca, consultou-se o DeCS/MeSH por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), considerando o objetivo e a pergunta norteadora do estudo. Após ajustes, foram empregados descritores em inglês combinados por operadores booleanos: (Spinal Cord Injury OR Paraplegia) AND (Laminin OR Polylaminin OR Biomaterials) AND (Neural Regeneration OR Spinal Cord Regeneration OR Neural Repair).

As buscas complementares na literatura cinzenta foram realizadas no Google Acadêmico. Considerando as limitações inerentes a essa plataforma, como a baixa especificidade dos resultados e a ausência de filtros metodológicos refinados, procedeu-se à análise dos 100 primeiros registros ordenados por relevância, conforme prática metodológica amplamente adotada em revisões de escopo. Aplicaram-se os mesmos critérios de inclusão e exclusão definidos para as bases indexadas, considerando período de publicação, tipo de estudo, aderência ao tema e relação direta com a pergunta norteadora.

Na terceira etapa do estudo, seguindo o fluxograma PRISMA-ScR adaptado de Tricco *et al.* (2018) (Figura 1), procedeu-se à busca, triagem e seleção dos estudos em quatro subetapas. Na fase de Identificação, os registros provenientes das bases de dados e das buscas complementares foram organizados e submetidos à remoção de duplicatas por dois revisores. Em seguida, na etapa de Seleção, realizou-se a leitura de títulos e resumos, excluindo estudos que não abordassem regeneração medular, paraplegia ou estratégias terapêuticas regenerativas.

Na subetapa de Elegibilidade, os textos completos foram analisados conforme os critérios previamente definidos, considerando a pertinência ao conceito central da revisão e a descrição das intervenções regenerativas aplicadas à lesão medular. Divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso. Previamente à etapa de triagem, foi realizada calibração entre os revisores por meio da avaliação piloto de uma amostra de

estudos recuperados, visando uniformizar a aplicação dos critérios de elegibilidade e reduzir inconsistências interpretativas durante o processo de seleção. Na fase de Inclusão, os estudos que atenderam aos critérios foram incorporados ao escopo final da revisão, codificados e encaminhados para extração dos dados, compondo o fluxograma apresentado na Figura 1.

Na quarta etapa, foram incluídos estudos completos publicados nos últimos cinco anos, de acesso livre, em todos os idiomas, que abordassem estratégias terapêuticas aplicadas à regeneração medular em indivíduos com paraplegia. Foram considerados estudos experimentais, estudos pré-clínicos, ensaios translacionais, estudos observacionais e revisões de literatura. Excluíram-se estudos que não apresentassem relação direta com regeneração medular ou que não envolvessem paraplegia decorrente de lesão medular.

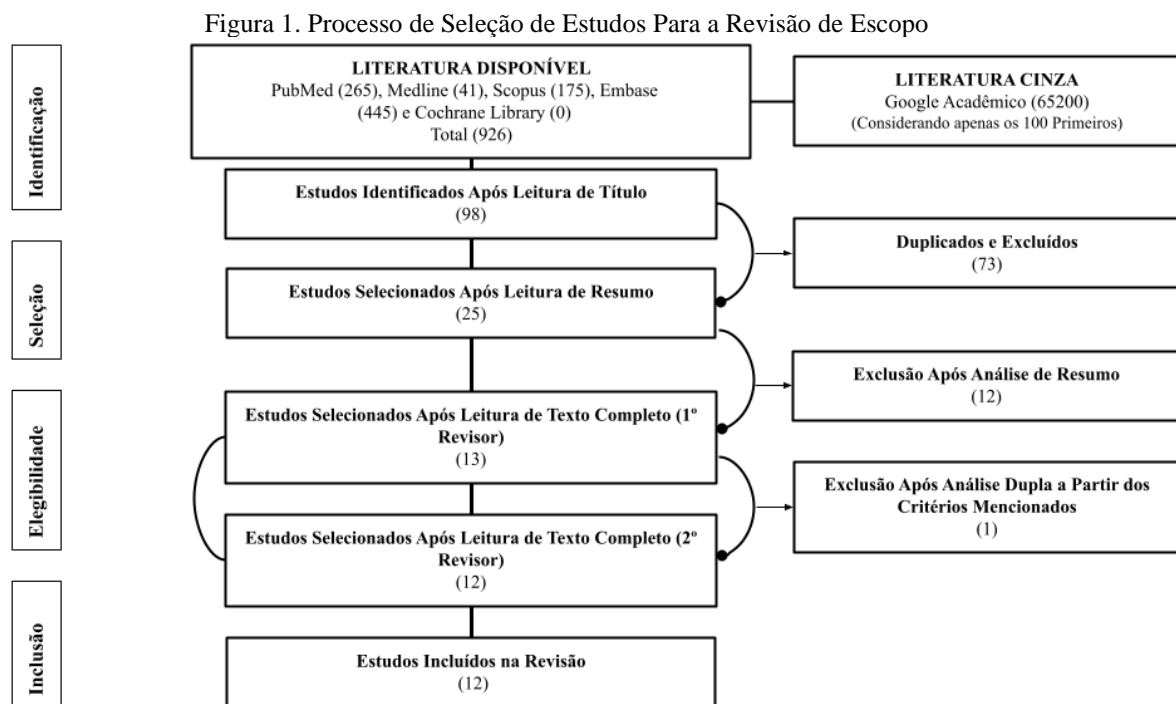
Na quinta etapa, os dados dos estudos selecionados foram sistematicamente extraídos, analisados cegamente e organizados em uma planilha estruturada na ferramenta Rayyan, por 2 revisores, otimizando o processo de análise e permitindo a integração consistente dos resultados provenientes dos diferentes estudos. Em conformidade com as recomendações de Kellermeier, Harnke e Knight (2018), realizou-se uma análise detalhada dos dados mediante leitura integral dos artigos selecionados. Os resultados foram apresentados por meio de um fluxograma de seleção e extração de estudos, conforme ilustrado na Figura 1.

Após o processo de extração dos resultados, cada estudo foi incluído nos quadros (1, 2 e 3), estes que organizaram os estudos aplicando um código único, composto pela sigla “Cod” seguida de uma sequência numérica de cada Estudo (E), organizando (E+ número sequencial: E1, E2, E3...). As informações extraídas foram organizadas da seguinte forma: Quadro 1 – Título, autores, ano de publicação e Nível de Evidência (NE), conforme a classificação do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2024). Quadro 2 – objetivo, tipo de estudo e população/amostra.

Considerando tratar-se de uma revisão de escopo, não foi realizada avaliação formal do risco de viés ou da qualidade metodológica dos estudos incluídos, conforme recomendado pelas diretrizes do Joanna Briggs Institute para esse tipo de revisão. O objetivo concentrou-se no mapeamento abrangente das evidências disponíveis, identificação de lacunas científicas e caracterização das abordagens investigadas, e não na síntese quantitativa ou determinação de eficácia das intervenções analisadas.

### 3 RESULTADOS

O processo de seleção dos estudos seguiu as etapas do PRISMA de forma sistemática. Inicialmente, foram identificados 926 registros na literatura disponível, provenientes do PubMed (265), Medline (41), Scopus (175) e Embase (445), não sendo recuperados estudos na Cochrane Library, além de 65.200 registros da literatura cinza no Google Acadêmico, considerando apenas os 100 primeiros. Após a leitura dos títulos, 98 estudos foram considerados potencialmente relevantes, com a exclusão de 73 por duplicidade ou inadequação aos critérios. Na fase de seleção, 25 estudos tiveram seus resumos analisados, resultando na exclusão de 12. Em seguida, 13 estudos foram avaliados em texto completo pelo primeiro revisor, com a exclusão de 1 após análise dupla conforme os critérios estabelecidos. Documentos regulatórios foram incluídos com finalidade contextual e translacional, permitindo identificação do estágio de maturidade clínica das tecnologias investigadas. Por fim, 12 estudos foram confirmados pelo segundo revisor e incluídos na revisão.



Fonte: Autores, 2026.

O Quadro 1 – “Informações Gerais de Cada Estudo” organiza os dados básicos dos estudos. Cada linha recebe um código (E-estudo+número) para facilitar a referência ao longo do trabalho. As colunas incluem: "Cod" (código do estudo), "Título" (nome

completo da pesquisa), "Autor(es)" (responsáveis pela autoria), "Ano" (ano de publicação) e "NE" (nível de evidência segundo a Classificação de Oxford, 2024). O quadro fornece uma visão geral das fontes, permitindo rápida identificação e comparação entre os estudos.

Quadro 1 - Informações Gerais de Cada Estudo

Cod	Título	Autor(es)	Ano	NE
E1	Biomaterial-based regenerative therapeutic strategies for spinal cord injury	Chen <i>et al.</i>	2024	5
E2	Nanocarrier-mediated drug delivery systems for spinal cord injury	Cheng <i>et al.</i>	2025	5
E3	A laminin-based therapy for dogs with chronic spinal cord injury	Chize <i>et al.</i>	2025	3
E4	Biomaterials for spinal cord regeneration	Gao <i>et al.</i>	2024	5
E5	Electrospun laminin scaffolds promote axonal regeneration after SCI	Li <i>et al.</i>	2024	2
E6	Oriented artificial nanofibers as substrates for Schwann cell alignment	Lifka <i>et al.</i>	2024	2
E7	Spinal cord injury repair based on drug and cell delivery	Ma <i>et al.</i>	2025	5
E8	Nanostructured guidance platforms for neural regeneration	Plamadeala <i>et al.</i>	2024	2
E9	Bioactive hydrogels for spinal cord repair	Sun <i>et al.</i>	2023	5
E10	Nanocomposite scaffolds for spinal cord injury repair	Wang <i>et al.</i>	2023	2
E11	Biomaterials targeting the microenvironment for spinal cord injury	Zhu <i>et al.</i>	2025	5
E12	Autorização de ensaio clínico com polilaminina para lesão medular	ANVISA	2026	5

Fonte: Autores, 2026.

O Quadro 2 – “Informações Metodológicas Específicas de Cada Estudo” tem como objetivo apresentar de forma sistematizada os principais aspectos metodológicos dos estudos analisados. Cada linha representa um estudo, o mesmo utilizado no Quadro 1, possibilitando a coerência e a rastreabilidade entre as informações. Este quadro permite uma análise comparativa entre os métodos utilizados nos estudos, auxiliando na avaliação da consistência, qualidade e aplicabilidade das evidências apresentadas.

As colunas estão organizadas da seguinte forma: "Cod", que indica o código do estudo. "Objetivo", onde será descrita a finalidade principal da pesquisa. "Tipo de Estudo", que informa o delineamento metodológico adotado (como estudo de caso, transversal, qualitativo, quantitativo, etc.). e por fim, a "População/Amostra", que especifica o grupo de participantes ou o número de elementos investigados.

Quadro 2- Informações Metodológicas Específicas de Cada Estudo

<b>Cod</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>População/Amostra</b>
E1	Sintetizar estratégias regenerativas baseadas em biomateriais para LME	Revisão narrativa	Estudos secundários
E2	Revisar sistemas nanoestruturados de liberação terapêutica na LME	Revisão narrativa	Estudos secundários
E3	Avaliar terapia baseada em laminina em lesão medular crônica	Estudo experimental longitudinal	Cães com LME
E4	Revisar biomateriais aplicados à regeneração medular	Revisão narrativa	Estudos secundários
E5	Avaliar scaffolds de laminina na regeneração axonal	Estudo experimental pré-clínico	Modelos animais
E6	Investigar alinhamento celular utilizando nanofibras artificiais	Estudo experimental laboratorial	Cultura celular
E7	Revisar estratégias combinadas de entrega celular e farmacológica	Revisão narrativa	Estudos secundários
E8	Avaliar plataformas nanoestruturadas para orientação axonal	Estudo experimental pré-clínico	Modelos celulares/animais
E9	Revisar hidrogéis bioativos aplicados ao reparo medular	Revisão narrativa	Estudos secundários
E10	Avaliar scaffolds nanocompósitos para reparo da medula espinhal	Estudo experimental pré-clínico	Modelos animais
E11	Sintetizar biomateriais moduladores do microambiente lesional	Revisão narrativa	Estudos secundários
E12	Autorizar ensaio clínico com polilaminina em humanos	Documento regulatório	Normativa sanitária

Fonte: Autores, 2026.

Os achados convergem ao demonstrar que a polilaminina, especialmente quando associada a estratégias nanotecnológicas, foi frequentemente investigada como abordagem terapêutica emergente na engenharia tecidual aplicada à regeneração medular, atuando predominantemente pela modulação do microambiente lesional e pela promoção de plasticidade neural adaptativa.

Evidências experimentais e translacionais indicam que nanohidrogéis, scaffolds eletrofiados, nanofibras alinhadas e sistemas nanoencapsulados biomiméticos favorecem regeneração axonal, reconexão sináptica e recuperação funcional por meio da liberação controlada de fatores neurotróficos, redução da neuroinflamação e inibição da cicatriz glial.

A integração entre propriedades estruturais, bioatividade molecular e orientação nanotopográfica emerge como determinante crítico para o crescimento axonal direcionado e restauração parcial da condução elétrica. Estudos pré-clínicos, incluindo modelos de paraplegia crônica, demonstram recuperação locomotora progressiva sem eventos adversos relevantes, enquanto avanços regulatórios recentes, com autorização de ensaios clínicos iniciais em humanos, sinalizam a transição da experimentação laboratorial para validação clínica.

O Quadro 3 “Síntese Analítica das Estratégias Evidenciadas” apresenta a síntese analítica das estratégias terapêuticas identificadas nos estudos incluídos, destacando as principais abordagens de engenharia tecidual e nanotecnologia aplicadas à regeneração da medula espinhal. A organização dos achados permite compreender, de forma integrada, como diferentes biomateriais, plataformas nanoestruturadas e intervenções bioengenheiradas têm sido investigados com o objetivo de restaurar a arquitetura neural, modular o microambiente lesional e favorecer a recuperação funcional após lesão medular.

Quadro 3 – Síntese Analítica das Estratégias Evidenciadas

<b>Cod</b>	<b>Estratégia Terapêutica</b>	<b>Principais Achados</b>	<b>Implicações para Regeneração Medular</b>
E1	Biomateriais regenerativos	Biomateriais bioativos favorecem suporte estrutural e modulação do ambiente lesional	Estabelecem base para reconstrução tecidual neural
E2	Sistemas nanoestruturados de liberação	Nanossistemas permitem entrega controlada de agentes terapêuticos	Potencializam eficácia neuroregenerativa
E3	Terapia com laminina	Aplicação em modelo crônico demonstrou recuperação locomotora progressiva	Evidencia potencial translacional da polilaminina
E4	Biomateriais para reparo medular	Diferentes matrizes biomiméticas estimulam crescimento axonal	Reforça papel da engenharia tecidual na LME
E5	Scaffolds de laminina	Estruturas tridimensionais favorecem regeneração e reconexão neural	Promovem orientação axonal funcional
E6	Nanofibras alinhadas	Organização nanotopográfica induz alinhamento celular e extensão axonal	Demonstra importância da arquitetura estrutural

E7	Estratégias combinadas	Terapias celulares associadas a biomateriais ampliam efeitos regenerativos	Indica sinergia terapêutica multimodal
E8	Plataformas nanoestruturadas	Sistemas direcionadores aumentam crescimento axonal orientado	Favorecem reconexão neural organizada
E9	Hidrogéis bioativos	Hidrogéis modulam inflamação e sustentam regeneração neural	Melhoram microambiente pós-lesão
E10	Scaffolds nanocompósitos	Materiais híbridos aumentam estabilidade e condução neural	Potencializam recuperação funcional
E11	Biomateriais moduladores do microambiente	Redução da cicatriz glial e neuroinflamação	Amplia permissividade regenerativa
E12	Avanço regulatório clínico	Autorização de ensaio clínico humano com polilaminina	Marca transição pré-clínica-clínica

Fonte: Autores, 2026.

A análise das evidências demonstra consenso entre os estudos quanto ao papel dos biomateriais bioativos e das estratégias nanotecnológicas na superação das barreiras regenerativas da lesão medular. Intervenções baseadas em polilaminina, scaffolds tridimensionais, nanofibras alinhadas e hidrogéis inteligentes atuam de forma complementar, oferecendo suporte estrutural, orientação axonal e modulação molecular do microambiente lesional. Os achados indicam que a regeneração neural depende principalmente da integração entre propriedades mecânicas, bioquímicas e nanotopográficas capazes de restaurar a permissividade do tecido nervoso.

Evidências pré-clínicas mostram que sistemas de liberação controlada de fatores neurotróficos reduzem a inflamação secundária e limitam a formação da cicatriz glial, favorecendo a reconexão sináptica. A combinação entre biomateriais e abordagens celulares ou farmacológicas consolida um modelo terapêutico multimodal voltado à reconstrução funcional neural, com estudos em modelos animais demonstrando recuperação locomotora progressiva e reorganização neural sem eventos adversos relevantes.

## 4 DISCUSSÃO

A análise das evidências incluídas demonstra que a aplicação de polilaminina associada a estratégias nanotecnológicas tem emergido como abordagem promissora no campo da engenharia tecidual voltada à regeneração da medula espinhal. Estudos experimentais indicam que biomatrizes laminínicas nanoestruturadas favorecem reorganização axonal, plasticidade sináptica e recuperação funcional progressiva, especialmente por meio da modulação do microambiente lesional pós-traumático. Modelos pré-clínicos envolvendo paraplegia evidenciam melhora locomotora associada à redução de processos inflamatórios secundários e aumento da permissividade regenerativa tecidual (Chize *et al.*, 2025).

Nesse contexto, avanços em nanotecnologia aplicada à neuroengenharia têm ampliado o racional biológico da polilaminina como substrato biomimético capaz de reproduzir propriedades estruturais da matriz extracelular neural. Hidrogéis nanoestruturados funcionalizados com domínios laminínicos demonstram promover regeneração axonal sustentada por meio da liberação controlada de fatores neurotróficos e da atenuação da neuroinflamação, sugerindo que sistemas nanoengenhairados atuam não apenas como veículos terapêuticos, mas como moduladores ativos do nicho regenerativo após lesão medular (Sun *et al.*, 2023).

De forma convergente, scaffolds eletrofiados contendo laminina recombinante evidenciam que a organização espacial do biomaterial constitui elemento determinante para o crescimento axonal direcionado. A orientação nanotopográfica favorece alinhamento celular, aumento da sobrevivência neuronal e restauração parcial da condução elétrica, reforçando o papel da arquitetura biomimética na reconstrução funcional de circuitos neurais interrompidos (Li *et al.*, 2024). Resultados semelhantes são observados em plataformas baseadas em nanofibras alinhadas, nas quais propriedades físicas e bioquímicas atuam de maneira integrada na orientação do crescimento neurítico e na migração de células de suporte neural (Lifka *et al.*, 2024).

De maneira complementar, plataformas nanoestruturadas direcionadoras têm evidenciado que sistemas físicos de orientação axonal podem atuar como guias regenerativos capazes de reorganizar trajetórias neurais interrompidas. Estudos utilizando substratos nanoengenhairados demonstram aumento da conectividade neural e

crescimento axonal organizado, reforçando o papel das interfaces biofísicas na restauração da conectividade espinhal após trauma medular (Plamadeala *et al.*, 2024).

Apesar desses avanços, observa-se que a maior parte das evidências permanece concentrada em modelos experimentais e pré-clínicos, impondo limitações relevantes à extrapolação clínica direta. Diferenças interespecies, variabilidade biomecânica da medula espinhal humana e complexidade do microambiente inflamatório crônico representam barreiras translacionais ainda não completamente superadas. Assim, esta revisão de escopo não objetiva confirmar eficácia terapêutica, mas mapear o estágio atual de desenvolvimento científico dessas tecnologias e identificar lacunas críticas para futura validação clínica (Chize *et al.*, 2025. Sun *et al.*, 2023).

Estratégias baseadas em sistemas nanoencapsulados demonstram ampliar a retenção local de agentes terapêuticos e prolongar sua biodisponibilidade no sítio lesional, potencializando respostas regenerativas multimodais. A associação entre nanossistemas de liberação e matrizes laminínicas reduz dispersão molecular e favorece manutenção prolongada de sinais regenerativos, fortalecendo o conceito de intervenções integradas voltadas simultaneamente ao suporte estrutural e à modulação molecular do tecido lesionado (Cheng *et al.*, 2025).

Estratégias combinadas envolvendo sistemas de entrega celular e farmacológica mediadas por biomateriais nanoestruturados também têm demonstrado potencial relevante na regeneração medular. Plataformas híbridas capazes de integrar células terapêuticas e agentes bioativos promovem maior retenção celular e amplificação dos mecanismos reparativos locais, sugerindo que abordagens multimodais baseadas em engenharia biomaterial-célula representam tendência emergente na reconstrução funcional após lesão medular (Ma *et al.*, 2025).

Entretanto, identifica-se heterogeneidade metodológica substancial entre os estudos analisados, envolvendo diferentes composições biomateriais, métodos de funcionalização, vias de administração e desfechos funcionais avaliados. Essa variabilidade limita comparações diretas entre intervenções e impede a definição de parâmetros terapêuticos ideais, indicando que o campo ainda se encontra em fase exploratória de consolidação tecnológica e padronização experimental (Chen *et al.*, 2024. Cheng *et al.*, 2025).

Outro aspecto relevante refere-se à amplitude conceitual observada entre laminina e polilaminina nos estudos incluídos. Embora compartilhem propriedades relacionadas à

adesão celular e orientação axonal, tais biomoléculas apresentam diferenças estruturais capazes de influenciar respostas regenerativas distintas. Dessa forma, a inclusão de estratégias laminínicas foi considerada biologicamente correlata para fins de mapeamento científico, embora evidencie a necessidade de investigações futuras especificamente direcionadas à polilaminina enquanto entidade terapêutica independente (Li *et al.*, 2024. Ma *et al.*, 2025).

Nanoscaffolds híbridos e biomateriais moduladores do microambiente demonstram ainda capacidade de reduzir formação de cicatriz glial e modular respostas imunológicas locais, favorecendo preservação axonal e reorganização neural funcional (Gao *et al.*, 2024. Zhu *et al.*, 2025). Esses achados sustentam o entendimento de que a regeneração medular depende da interação coordenada entre suporte físico tridimensional, bioatividade molecular e regulação imunoinflamatória precoce.

Sob perspectiva translacional, destaca-se que resultados obtidos em modelos animais frequentemente não reproduzem integralmente os desfechos observados em humanos. Estudos experimentais tendem a empregar intervenções precoces em lesões controladas, enquanto pacientes apresentam frequentemente lesões crônicas e heterogêneas. Essa discrepância temporal e biológica configura uma das principais lacunas identificadas, indicando necessidade de modelos experimentais mais próximos da realidade clínica (Gao *et al.*, 2024. Wang *et al.*, 2023).

Embora revisões de escopo não exijam avaliação formal do risco de viés, a predominância de estudos exploratórios e revisões narrativas evidencia estágio inicial de maturidade científica da temática. Tal característica reflete um campo orientado majoritariamente à inovação tecnológica e prova de conceito, ainda distante de validação clínica definitiva baseada em ensaios controlados de alta qualidade metodológica (Chen *et al.*, 2024. Zhu *et al.*, 2025).

Evidências recentes demonstram que biomateriais nanoengenheirados associados a proteínas da matriz extracelular contribuem para redução da apoptose neuronal e aumento da sobrevivência oligodendroglial após trauma medular, favorecendo estabilização prolongada do microambiente regenerativo (Wang *et al.*, 2023. Chen *et al.*, 2024). Contudo, permanecem incertezas relacionadas à escalabilidade produtiva, segurança a longo prazo e reprodutibilidade das formulações nanoengenheiradas.

Nesse cenário, a autorização regulatória brasileira para ensaios clínicos iniciais envolvendo polilaminina representa indicador de maturidade translacional emergente e

não confirmação terapêutica estabelecida. A progressão para estudos clínicos controlados constitui etapa essencial para avaliação de segurança, eficácia funcional sustentada e padronização terapêutica, sendo determinante para consolidação futura dessas estratégias no campo da neuroreabilitação regenerativa (Anvisa, 2026).

## 5 CONCLUSÃO

A associação entre polilaminina e estratégias nanotecnológicas foi frequentemente investigada como abordagem terapêutica emergente no campo da engenharia tecidual aplicada à regeneração medular. As evidências analisadas sugerem que biomatrizes nanoestruturadas têm sido associadas à modulação do microambiente lesional, redução da neuroinflamação, orientação axonal e estímulo à plasticidade neural, contribuindo para recuperação funcional progressiva em modelos de paraplegia.

Os resultados demonstram que a eficácia regenerativa depende da integração entre propriedades bioquímicas, arquiteturas biomiméticas e liberação controlada de moléculas bioativas, evidenciando que a reconstrução neural não decorre de um único mecanismo, mas da interação coordenada entre suporte estrutural, sinalização celular e estabilidade imunológica local. A progressão observada desde modelos animais até autorizações regulatórias para estudos clínicos humanos confirma avanço translacional relevante, embora ainda em fase exploratória.

Persistem, contudo, limitações importantes, incluindo escassez de ensaios clínicos controlados, ausência de desfechos funcionais padronizados em humanos, heterogeneidade metodológica entre plataformas nanotecnológicas e incertezas quanto à durabilidade dos efeitos regenerativos a longo prazo. A correlação entre reorganização histológica e recuperação motora sustentada permanece parcialmente estabelecida.

Recomenda-se a condução de ensaios clínicos randomizados multicêntricos que integrem avaliação funcional longitudinal, biomarcadores neurofisiológicos e padronização das formulações nanoengenheiradas associadas à polilaminina. O avanço dessas investigações é essencial para confirmar a eficácia clínica, definir protocolos terapêuticos seguros e consolidar essa estratégia como alternativa viável na neuroreabilitação regenerativa após lesão medular grave.

## REFERÊNCIAS

- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).** Autorização de ensaio clínico com polilaminina para lesão medular. 2026. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa>. Acesso em: 22 fev. 2026.
- CHEN, K.. *et al.* Biomaterial-based regenerative therapeutic strategies for spinal cord injury. **NPG Asia Materials**, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41427-023-00526-4>. Acesso em: 22 fev. 2026.
- CHENG, Y.. *et al.* Nanocarrier-mediated drug delivery systems for spinal cord injury. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1660264>. Acesso em: 22 fev. 2026.
- CHIZE, C. M.. *et al.* A laminin-based therapy for dogs with chronic spinal cord injury. **Frontiers in Veterinary Science**, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1592687>. Acesso em: 22 fev. 2026.
- GALVÃO, T. F.. Pansani, T. S. A.. Harrad, D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 335–342, 2015. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>. Acesso em: 15 jan. 2026.
- GAO, Y.. *et al.* Biomaterials targeting the microenvironment for spinal cord repair. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2024.1362494>. Acesso em: 22 fev. 2026.
- JBÍ – Joanna Briggs Institute. Evidence implementation training program. 2022. Disponível em: <http://www.ee.usp.br/jbibrasil/cursos/evidence-implementation-training-program-eitp/>. Acesso em: 15 jan. 2026.
- KELLERMEYER, L.. Harnke, B.. Knight, S. Covidence and Rayyan. **Journal of the Medical Library Association: JMLA**, v. 106, n. 4, p. 580, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6148615/>. Acesso em: 15 jan. 2026.
- KOFFLER, J.. *et al.* Biomimetic 3D-printed scaffolds for spinal cord injury repair. **Nature Medicine**, 2022. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-019-0668-7>. Acesso em: 22 fev. 2026.
- LI, X.. *et al.* Electrospun laminin scaffolds promote axonal regeneration after spinal cord injury. **Acta Biomaterialia**, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.02.018>. Acesso em: 22 fev. 2026.
- LI, X.. *et al.* Electrospun nanofiber scaffolds for neural tissue engineering. **Bioactive Materials**, 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X22000154>. Acesso em: 22 fev. 2026.

LIFKA, S.. *et al.* Oriented artificial nanofibers as substrates for Schwann cell alignment. **Advanced Functional Materials**, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1002/adfm.202401973>. Acesso em: 22 fev. 2026.

M. D. J.. *et al.* Best practice guidance and reporting items for the development of scoping review protocols. **JBI Evidence Synthesis**, v. 20, n. 4, p. 953–968, 2022. DOI: <https://doi.org/10.11124/JBIES-21-00242>. Acesso em: 15 jan. 2026.

MA, D.. *et al.* Functional biomaterials for modulating the dysfunctional microenvironment in spinal cord injury. **FASEB Journal**, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11179178/>. Acesso em: 22 fev. 2026.

MA, W.. *et al.* Spinal cord injury repair based on drug and cell delivery. **Materials Today Bio**, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2025.101556>. Acesso em: 22 fev. 2026.

Mangani, S.. *et al.* Extracellular matrix scaffolds in regenerative medicine. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, 2025. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12293650/>. Acesso em: 22 fev. 2026.

**Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.** Levels of evidence. 2024. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>. Acesso em: 15 jan. 2026.

PLAMADEALA, C.. *et al.* Nanostructured guidance platforms for neural regeneration. **Biofabrication**, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1088/1758-5090/ad2f34>. Acesso em: 22 fev. 2026.

RYBACHUK, O.. *et al.* Hydrogel-based strategies for spinal cord regeneration. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11236698/>. Acesso em: 22 fev. 2026.

SUN, Z.. *et al.* Recent advances in bioactive hydrogels for repairing spinal cord injury. **Journal of Nanobiotechnology**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12951-023-01996-y>. Acesso em: 22 fev. 2026.

TRICCO, A. C.. *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of Internal Medicine**, v. 169, n. 7, p. 467–473, 2018. DOI: <https://doi.org/10.7326/M18-0850>. Acesso em: 25 fev. 2026.

WANG, H.. *et al.* Nanocomposite scaffolds for spinal cord injury repair. **ACS Nano**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1021/acsnano.3c02145>. Acesso em: 22 fev. 2026.

WANG, J.. *et al.* Smart nanomaterials for neural regeneration. **Advanced Functional Materials**, 2025. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adfm.202500321>. Acesso em: 22 fev. 2026.

ZHOU, H.. *et al.* Nanotechnology-enabled strategies for spinal cord injury repair. **Nano Today**, 2023. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1748013223001124>. Acesso em: 22 fev. 2026.

ZHU, S.. *et al.* Biomaterials targeting the microenvironment for spinal cord injury. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2025.11974648>. Acesso em: 22 fev. 2026.

### **Contribuição dos autores**

Todos os autores contribuíram igualmente para o desenvolvimento deste artigo.

### **Disponibilidade dos dados**

Todos os conjuntos de dados relevantes para as conclusões deste estudo estão totalmente disponíveis no artigo.

### **Como citar este artigo (APA)**

Vieira, D. S. da S., Pezzi Junior, S. A., Braga, D. N. M., Freitas, M. C., Pontes, F. L., Silva, L. G. L. da, ... Mocellin, D. F. (2026). ESTRATÉGIAS NANOTECNOLÓGICAS ASSOCIADAS À POLILAMININA NA REGENERAÇÃO DA MEDULA ESPINHAL DE PESSOAS ACOMETIDAS COM PARAPLEGIA: REVISÃO ESCOPO. *Veredas Do Direito*, 23, e235195. <https://doi.org/10.18623/rvd.v23.5195>