

SEGURANÇA TRANSLACIONAL DA POLILAMININA EM TERAPIAS REGENERATIVAS DA MEDULA ESPINHAL: REVISÃO DE ESCOPO

TRANSLATIONAL SAFETY OF POLYLAMININ IN SPINAL CORD REGENERATIVE THERAPIES: A SCOPING REVIEW

Artigo recebido em: 24/11/2025

Artigo aceito em: 23/2/2026

Carolina Sena Vieira*

*Faculdade Atenas Porto Seguro (ATENAS), Porto Seguro, Bahia, Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/5702497702113507>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-9556-4031>

carolvieira.medicina@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>

juniorsadi0@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>

elisabetesoaresh349@gmail.com

Carolina da Silva Bachini****

****Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-6834-7672>

carolina.sbachini@gmail.com

Kelly Denise Machado Motter*****

*****Centro Universitário Faculdade Assis Gurgacz (FAG), Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/637728842542312>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-3408-073X>

kellymotter3@gmail.com

Enzo Rocha de Mattos*****

*****Centro Universitário de Araraquara (UNIARA), Araraquara, São Paulo, Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9585010910420958>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-8466-2125>

enzomattos@gmail.com

Vinicius Moreira de Souza*****

*****Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0009-0000-6958-5279>

vms0011@gmail.com

Gebes Vanderlei Parente Santos*****

*****Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, Amazonas, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4191-4813>

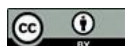
tenenteparente@gmail.com

Saulo Alves Silva*****

*****Faculdade Quirinópolis, Morrinhos, Goiás, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5529-8671>

sauloalvessas@gmail.com



Daniel Nogueira Mendes Braga*****

*****Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (HCFM-USP), São Paulo, São Paulo, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3371-8241>
danielnmendesbraga@gmail.com

Samuel Ferreira Silva*****

*****Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, Recife, Pernambuco, Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/6380934962661915>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0009-0460-1552>
drsamuelferreira@gmail.com

Gabriel Botti de Moura*****

*****Universidade de Cuiabá (UNIC), Cuiabá, Mato Grosso, Brasil

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/562405559784037>

Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-7688-4508>
gbmoura9@gmail.com

Gabriel Alves Barbosa****

****Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-1971-4034>
gabrielalves150698@gmail.com

Suelen da Silva Fernandes*****

*****Universidade de Rio Verde (UNIRV), Rio Verde, Goiás, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0009-0003-9378-5790>
suelen.s.fernandes18@gmail.com

Lorena Lemos de Castro Barbosa*****

*****Universidade Federal da Bahia (UFBA), São Paulo, São Paulo, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-3988-3862>
lorena.cbarbosa@einstein.edu.br

The authors declare that there is no conflict of interest

Resumo

OBJETIVO: Mapear e analisar as evidências científicas acerca da segurança e dos eventos adversos associados ao uso da polilaminina em terapias regenerativas da medula espinhal. **MÉTODOS:** Revisão de escopo desenvolvida em 2026, conduzida conforme as diretrizes do Joanna Briggs Institute e recomendações PRISMA. Utilizou-se o mnemônico PCC, considerando: população (indivíduos ou modelos experimentais submetidos a terapias regenerativas medulares), conceito (segurança terapêutica e eventos adversos relacionados à polilaminina) e contexto (intervenções regenerativas aplicadas à lesão medular). A pergunta norteadora foi: “Quais evidências científicas sobre a segurança e eventos adversos associados ao uso da polilaminina em terapias regenerativas da medula espinhal?”. As buscas foram 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

Abstract

OBJECTIVE: To map and analyze the scientific evidence regarding the safety and adverse events associated with the use of polylaminine in spinal cord regenerative therapies. **METHODS:** A scoping review conducted in 2026, following the guidelines of the Joanna Briggs Institute and PRISMA recommendations. The PCC mnemonic was used, considering: population (individuals or experimental models undergoing spinal cord regenerative therapies), concept (therapeutic safety and adverse events related to polylaminin), and context (regenerative interventions applied to spinal cord injury). The guiding question was: “What scientific evidence exists regarding the safety and adverse events associated with the use of polylaminine in spinal cord regenerative therapies?” Searches were conducted in the PubMed, Medline, Scopus, Embase, and Cochrane Library databases, as well as in the gray literature via Google Scholar. We included full-text, open-access studies published in the last five years, in all languages, that evaluated safety, biocompatibility, or

idiomas, que avaliassem segurança, biocompatibilidade ou eventos adversos relacionados à polilaminina. Excluíram-se estudos sem avaliação de segurança ou que não utilizassem o biomaterial como componente terapêutico central. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram incluídos 11 estudos, abrangendo investigações experimentais, translacionais e clínicas iniciais. As evidências demonstraram perfil preliminar de segurança favorável da polilaminina, caracterizado por ausência de toxicidade sistêmica, baixa citotoxicidade e resposta inflamatória local controlada. Eventos adversos observados estiveram predominantemente associados ao trauma primário e não ao biomaterial implantado. Estudos pré-clínicos evidenciaram elevada biocompatibilidade e estabilidade tecidual, enquanto registros clínicos e autorizações regulatórias indicam avanço translacional para avaliação em humanos. Persistem, contudo, lacunas relacionadas à segurança imunológica de longo prazo, padronização das formulações e monitorização integrada de desfechos histológicos, funcionais e moleculares. **CONCLUSÃO:** A polilaminina apresenta perfil inicial promissor de segurança em terapias regenerativas da medula espinhal, sustentando sua progressão para ensaios clínicos controlados. Entretanto, a consolidação de sua aplicabilidade terapêutica depende de estudos multicêntricos com seguimento prolongado e definição padronizada de eventos adversos.

Palavras-chave: Lesão Medular. Polilaminina. Segurança Terapêutica. Biomateriais. Regeneração Neural.

1 INTRODUÇÃO

A aplicação de biomateriais baseados em laminina e suas formas polimerizadas, como a polilaminina, tem ampliado significativamente as perspectivas terapêuticas na regeneração da medula espinhal, porém a avaliação de segurança constitui etapa central para sua translação clínica. A interação prolongada desses biomateriais com o tecido nervoso exige investigação detalhada sobre biocompatibilidade, toxicidade local e estabilidade estrutural após implantação em ambientes lesionais complexos. Esses aspectos tornam-se ainda mais relevantes diante da sensibilidade do tecido neural a alterações inflamatórias e mecânicas persistentes (Chen et al., 2024).

adverse events related to poly(laminin). We excluded studies without a safety assessment or that did not use the biomaterial as a central therapeutic component. RESULTS AND DISCUSSION: Eleven studies were included, encompassing experimental, translational, and early clinical investigations. The evidence demonstrated a favorable preliminary safety profile for poly(laminin), characterized by the absence of systemic toxicity, low cytotoxicity, and a controlled local inflammatory response. Adverse events observed were predominantly associated with the primary trauma and not with the implanted biomaterial. Preclinical studies demonstrated high biocompatibility and tissue stability, while clinical registries and regulatory approvals indicate translational progress toward human evaluation. However, gaps remain regarding long-term immunological safety, standardization of formulations, and integrated monitoring of histological, functional, and molecular outcomes. CONCLUSION: Poly(laminin) exhibits a promising initial safety profile in spinal cord regenerative therapies, supporting its progression to controlled clinical trials. However, the consolidation of its therapeutic applicability depends on multicenter studies with long-term follow-up and a standardized definition of adverse events.

Keywords: Spinal Cord Injury. Poly(laminin). Therapeutic Safety. Biomaterials. Neural Regeneration.

A segurança biológica da polilaminina está diretamente relacionada à sua capacidade de integrar-se à matriz extracelular neural sem desencadear respostas inflamatórias exacerbadas. Estudos experimentais demonstram que scaffolds laminínicos apresentam baixa citotoxicidade e favorecem adesão celular sem induzir necrose tecidual significativa. Tal característica é essencial para aplicações em terapias regenerativas espinhais, uma vez que preserva o tecido remanescente e sustenta processos regenerativos progressivos (Ma et al., 2024).

Eventos adversos potenciais associados ao uso de biomateriais regenerativos incluem inflamação persistente, formação de tecido cicatricial aberrante e resposta imunológica tardia. Esses eventos podem comprometer a integração do biomaterial e limitar ganhos funcionais esperados. Nesse contexto, investigações pré-clínicas indicam que matrizes derivadas de laminina podem modular a ativação microglial e reduzir processos inflamatórios quando comparadas a biomateriais sintéticos convencionais, sugerindo perfil biológico mais favorável (Mangani et al., 2025).

A avaliação toxicológica também envolve análise da degradação do biomaterial e dos subprodutos liberados no microambiente medular ao longo do tempo. Hidrogéis funcionalizados com domínios laminínicos apresentam degradação progressiva controlada, permitindo substituição gradual por tecido regenerado. Esse comportamento minimiza acúmulo de resíduos e reduz riscos de compressão secundária ou interferência mecânica na regeneração neural em fases tardias do reparo (Sun et al., 2023).

Outro aspecto relevante refere-se ao risco de crescimento celular desorganizado ou plasticidade neural maladaptativa decorrente do estímulo regenerativo intenso. A regeneração não direcionada pode resultar em circuitos disfuncionais ou respostas motoras inadequadas. Estudos demonstram que a presença de sinais biomiméticos adequadamente regulados, como os fornecidos pela polilaminina, contribui para orientar crescimento axonal estruturado e reduzir a formação de conexões aberrantes (Rybachuk et al., 2024).

Ensaio translacionais em modelos animais de grande porte têm fornecido dados importantes sobre segurança funcional, indicando ausência de deterioração neurológica progressiva e baixa incidência de eventos adversos sistêmicos após administração local de terapias laminínicas. Esses achados reforçam a estabilidade biológica do biomaterial em condições fisiológicas mais próximas da realidade clínica humana. Dessa forma, os

resultados fortalecem a viabilidade do avanço para estudos clínicos controlados (Chize et al., 2025).

Do ponto de vista imunológico, biomateriais baseados em laminina demonstram favorecer polarização de macrófagos para fenótipos reparadores, reduzindo neuroinflamação crônica e contribuindo para estabilidade do microambiente regenerativo. Essa modulação imune auxilia na prevenção de danos secundários prolongados e sustenta condições favoráveis à regeneração axonal. Tal característica representa fator protetor relevante contra complicações inflamatórias persistentes frequentemente observadas após lesão medular grave (Gao et al., 2024).

Apesar dos resultados promissores, revisões recentes destacam que eventos adversos tardios ainda permanecem insuficientemente caracterizados, especialmente em relação ao tempo de permanência do biomaterial e possíveis efeitos sobre circuitos neurais remanescentes. A escassez de estudos com seguimento prolongado limita a compreensão de riscos cumulativos ou adaptações neurais indesejadas. Assim, a ausência de acompanhamento longitudinal em humanos constitui uma das principais lacunas atuais da literatura (Koffler et al., 2022).

A padronização de protocolos de administração, dose e combinação com terapias celulares ou nanotecnológicas também influencia diretamente o perfil de segurança da polilaminina. Variações técnicas podem alterar propriedades mecânicas locais, biodistribuição e resposta biológica ao implante. Estratégias inadequadas podem desencadear respostas indesejadas, reforçando a necessidade de governança regulatória rigorosa e validação metodológica em estudos clínicos futuros (Zhou et al., 2023).

Assim, a análise integrada dos dados disponíveis sugere que a polilaminina apresenta perfil preliminar favorável de segurança em terapias regenerativas da medula espinhal, caracterizado por baixa toxicidade e elevada biocompatibilidade. Contudo, a consolidação de sua aplicação clínica depende da realização de ensaios humanos robustos capazes de caracterizar eventos adversos raros, efeitos tardios e impacto funcional sustentado ao longo do tempo, garantindo segurança translacional adequada (Sun et al., 2024).

Diante desse cenário, torna-se fundamental analisar sistematicamente a segurança e os eventos adversos associados ao uso da polilaminina em terapias regenerativas da medula espinhal, identificando limites atuais e lacunas que condicionam sua futura aplicação clínica. Portanto, o estudo tem como objetivo mapear e analisar as evidências

científicas acerca da segurança e dos eventos adversos associados ao uso da polilaminina em terapias regenerativas da medula espinhal.

2 METODOLOGIA

Estudo do tipo revisão de escopo, realizada entre janeiro a março 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/EKQTC>>. 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): indivíduos ou modelos experimentais submetidos a terapias regenerativas da medula espinhal; C (Conceito): segurança

terapêutica e eventos adversos associados ao uso da polilaminina; C (Contexto): intervenções regenerativas aplicadas à lesão medular. A pergunta norteadora formulada foi: “Quais evidências científicas sobre a segurança e eventos adversos associados ao uso da polilaminina em terapias regenerativas da medula espinhal?”

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 (Polyaminin OR Laminin OR Extracellular Matrix OR Biomaterials OR Tissue Engineering) AND (Neural Regeneration OR Spinal Cord Regeneration OR Neural Repair OR Regenerative Therapy OR Cell Therapy OR Experimental Therapy).

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 o uso da polilaminina ou que não apresentassem dados relacionados à segurança ou eventos adversos.

Durante a etapa de elegibilidade em texto completo, estabeleceu-se como critério obrigatório a presença da polilaminina como componente terapêutico central da intervenção analisada. Estudos que abordavam exclusivamente laminina nativa, biomateriais extracelulares genéricos ou scaffolds sem modificação polimerizada específica foram excluídos, mesmo quando relacionados à regeneração medular, garantindo aderência direta à pergunta norteadora e reduzindo risco de viés conceitual.

Na subetapa de Elegibilidade, os textos completos foram analisados conforme os critérios previamente definidos, considerando a descrição dos desfechos de segurança, biocompatibilidade e possíveis efeitos adversos associados às intervenções regenerativas. Divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso. 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 investigassem a segurança e os eventos adversos relacionados ao uso da polilaminina em terapias regenerativas da medula espinhal. Foram considerados estudos experimentais pré-clínicos, estudos translacionais, ensaios laboratoriais, estudos com modelos animais e revisões de literatura. Excluíram-se estudos que não apresentassem avaliação de segurança ou que não utilizassem polilaminina como componente terapêutico central.

Os estudos incluídos foram organizados conforme sua tipologia metodológica, distinguindo-se evidências primárias experimentais e clínicas, evidências secundárias provenientes de revisões narrativas e evidências regulatórias oriundas de registros institucionais e autorizações sanitárias. Essa categorização teve como objetivo evitar equivalência interpretativa entre diferentes níveis de produção científica, permitindo análise contextualizada do grau de maturidade translacional das evidências relacionadas à segurança da polilaminina, sem atribuição indevida de robustez clínica a dados exploratórios ou normativos.

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 Kellermeyer, 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.

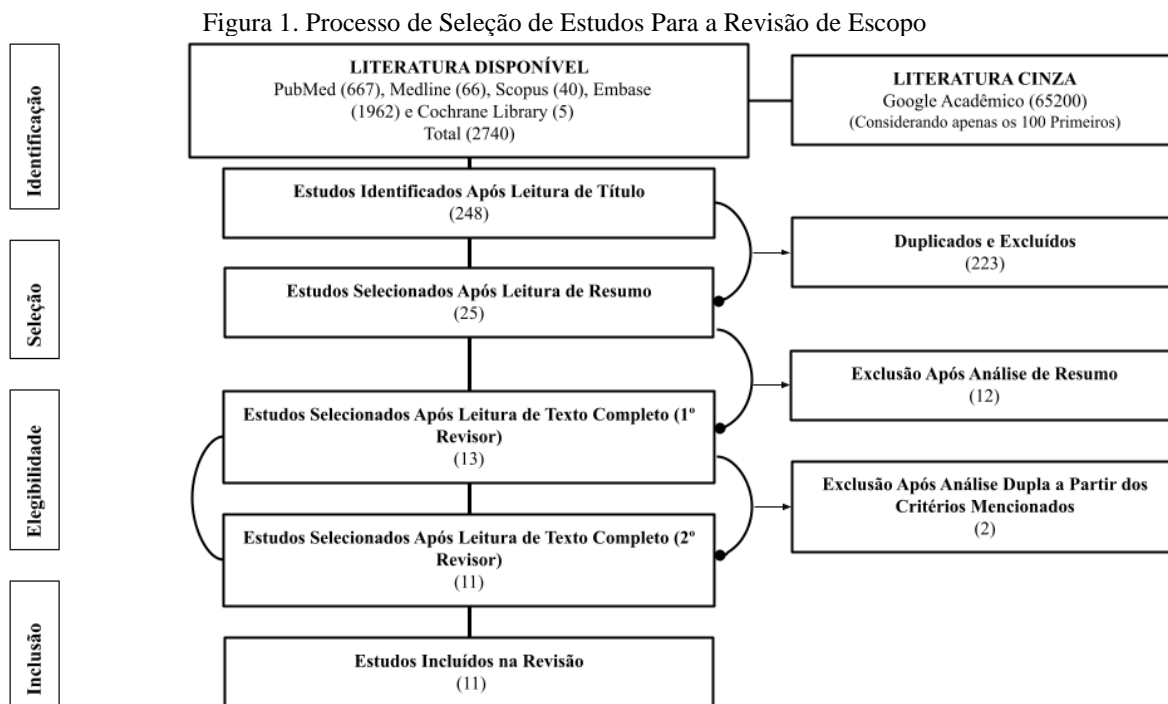
Após o processo de extração dos resultados, cada estudo foi incluído nos quadros (1, 2 e 3), estes que organizaram os estudos aplicando um código único, composto pela sigla “Cod” seguida de uma sequência numérica de cada Estudo (E), organizando (E+

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.

3 RESULTADOS

O processo de seleção dos estudos seguiu as etapas do PRISMA de forma sistemática. Inicialmente, foram identificados 2.740 registros na literatura disponível, provenientes do PubMed (667), Medline (66), Scopus (40), Embase (1.962) e Cochrane Library (5), além de 65.200 registros da literatura cinza no Google Acadêmico, considerando apenas os 100 primeiros. Parte dos registros potencialmente relevantes foi excluída após verificação manual adicional de duplicatas entre bases e literatura cinzenta antes da etapa de análise de resumos.

Após a leitura dos títulos, 248 estudos foram considerados potencialmente relevantes, com a exclusão de 223 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 2 após análise dupla conforme os critérios estabelecidos. Por fim, 11 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

od	Título	Autor(es)	Ano	NE
1	A laminin-based therapy for dogs with chronic spinal cord injury: promising results of a longitudinal trial	Chize et al.	2025	3
2	Biomaterial-based regenerative therapeutic strategies for injured spinal cord repair	Chen et al.	2024	5
3	Return of voluntary motor contraction after complete spinal cord injury: a pilot human study on polylaminin	Menezes et al.	2024	4
4	Laminin Alpha 2 Enhances the Protective Effect of a Laminin-Mimetic Polymer	Mesquita et al.	2024	2
5	Systematic comparison of commercial hydrogels revealed differences in cell behaviour	Millesi et al.	2023	2

6	Multimodal therapy strategy based on a bioactive hydrogel for repair of spinal cord injury	Roh et al.	2023	2
7	Poly laminin for Acute Spinal Cord Injury (RBR-9dfvgpm)	ReBEC	2025	4
8	Polymerized laminin-modified microcapsules improve cellular resilience	Silva et al.	2025	2
9	Recent advance in bioactive hydrogels for repairing spinal cord injury	Sun et al.	2023	5
10	Laminin-mimicking hydrogel as regenerative scaffold	Wen et al.	2025	2
11	Anvisa autoriza pesquisa clínica para avaliar a segurança do uso de polilaminina em humanos	ANVISA	2026	5

Fonte: Autores, 2026.

A classificação do nível de evidência foi realizada com base no Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2024), adotando-se adaptação metodológica para inclusão de estudos pré-clínicos e translacionais, frequentemente presentes em pesquisas envolvendo biomateriais regenerativos. Considerando que o modelo original foi desenvolvido para perguntas clínicas terapêuticas, estudos experimentais laboratoriais e animais foram classificados segundo potencial de aplicabilidade translacional e robustez metodológica, sendo essa adaptação utilizada exclusivamente para fins comparativos internos da revisão.

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

od	Objetivo	Tipo de Estudo	População/Amostra
1	Avaliar eficácia funcional de terapia baseada em laminina em LME crônica	Estudo experimental longitudinal	Cães com lesão medular
2	Sintetizar estratégias regenerativas baseadas em biomateriais para reparo medular	Revisão narrativa	Estudos secundários
3	Avaliar segurança e recuperação motora após uso de polilaminina em humanos	Estudo clínico piloto	Adultos com LME completa
4	Investigar efeito neuroprotetor de polímero mimético de laminina	Estudo experimental pré-clínico	Modelos celulares/animais
5	Comparar hidrogéis comerciais quanto ao comportamento celular	Estudo experimental laboratorial	Cultura celular
6	Avaliar hidrogel bioativo multimodal para reparo da medula espinhal	Estudo experimental pré-clínico	Modelos animais
7	Registrar protocolo clínico para polilaminina em LME aguda	Registro de ensaio clínico	Adultos com LME aguda
8	Avaliar biocompatibilidade de microcápsulas modificadas por laminina	Estudo experimental laboratorial	Modelos celulares
9	Revisar avanços em hidrogéis bioativos aplicados à LME	Revisão narrativa	Estudos secundários
10	Avaliar scaffold hidrogel mimético de laminina in vivo	Estudo experimental pré-clínico	Modelos animais
11	Autorizar pesquisa clínica em humanos com polilaminina	Documento regulatório	Normativa sanitária

Fonte: Autores, 2026.

Os achados disponíveis sugerem que a polilaminina apresenta perfil inicial de segurança biológica favorável em terapias regenerativas medulares, sem evidências de toxicidade sistêmica e com eventos adversos predominantemente associados ao trauma primário, e não ao biomaterial, enquanto estudos translacionais reforçam essa tolerabilidade, através da compatibilidade histopatológica e estabilidade tecidual, enquanto ensaios clínicos iniciais incorporam monitorização por neuroimagem, exames laboratoriais e rastreamento estruturado de eventos adversos.

Estudos experimentais reforçam elevada biocompatibilidade, baixa citotoxicidade e resposta inflamatória local controlada, embora permaneçam lacunas quanto aos efeitos imunológicos humanos de longo prazo e à correlação entre segurança tecidual inicial e recuperação funcional sustentada. A literatura destaca ainda que a segurança translacional

depende de avaliações integradas, histológicas, funcionais e moleculares, bem como da padronização industrial das formulações, controle de qualidade e uso de biomarcadores neuroinflamatórios capazes de detectar alterações microambientais precoces.

A interpretação dos achados considerou o distinto grau de robustez metodológica entre estudos experimentais, clínicos e regulatórios, evitando generalizações baseadas exclusivamente em evidências indiretas. Dessa forma, resultados provenientes de modelos celulares e animais foram interpretados como indicativos de plausibilidade biológica, enquanto dados clínicos humanos foram analisados como evidência preliminar de segurança translacional.

O Quadro 3 “Síntese Analítica da Segurança e Aplicabilidade Translacional da Polilaminina em Terapias Regenerativas da Medula Espinhal” apresenta a síntese analítica dos estudos incluídos, destacando os principais delineamentos experimentais, clínicos e regulatórios relacionados à avaliação da segurança biológica e do potencial terapêutico da polilaminina em estratégias regenerativas aplicadas à lesão medular espinhal. A organização dos achados permite integrar evidências provenientes de modelos celulares, estudos pré-clínicos, investigações translacionais em animais de grande porte e ensaios clínicos iniciais em humanos, possibilitando análise abrangente da progressão científica desde a experimentação laboratorial até a validação clínica emergente.

Quadro 3 – Síntese Analítica da Segurança e Aplicabilidade Translacional da Polilaminina em Terapias Regenerativas da Medula Espinhal

od	Estratégia Avaliada	Principais Achados	Implicações para Segurança e Translação Clínica
1	Terapia baseada em laminina em modelo crônico	Recuperação funcional progressiva sem eventos adversos relevantes	Evidencia segurança translacional em modelo de grande porte
2	Biomateriais regenerativos para LME	Biomateriais miméticos favorecem regeneração e modulação inflamatória	Sustenta base biológica para terapias regenerativas
3	Polilaminina em humanos	Ausência de toxicidade sistêmica e boa tolerabilidade inicial	Indica viabilidade clínica precoce
4	Polímero mimético de laminina	Efeito neuroprotetor e redução do dano secundário	Demonstra proteção tecidual pós-lesão
5	Hidrogéis comerciais	Elevada viabilidade celular e baixa citotoxicidade	Confirma biocompatibilidade laboratorial

6	Hidrogel bioativo multimodal	Redução inflamatória e suporte regenerativo axonal	Favorece estabilidade microambiental
7	Registro clínico em LME aguda	Estruturação de protocolo seguro para aplicação humana	Marca avanço na padronização clínica
8	Microcápsulas modificadas por laminina	Alta compatibilidade celular e adesão neural	Amplia estratégias de entrega terapêutica
9	Hidrogéis bioativos para LME	Modulação do microambiente e estímulo à regeneração neural	Reforça papel dos biomateriais inteligentes
10	Scaffold hidrogel mimético in vivo	Integração tecidual e crescimento axonal orientado	Apoia reconexão neural funcional
11	Autorização regulatória	Aprovação para pesquisa clínica em humanos	Consolida transição pré-clínica-clínica

Fonte: Autores, 2026.

A metassíntese evidencia lacunas relacionadas à segurança imunológica de longo prazo e à correlação entre tolerabilidade tecidual inicial e recuperação funcional sustentada, embora indique perfil preliminar de segurança favorável da polilaminina, caracterizado pela ausência de toxicidade sistêmica evidente e por resposta inflamatória local controlada. Entretanto, a heterogeneidade metodológica entre delineamentos experimentais, translacionais e clínicos exige interpretação cautelosa dos achados, uma vez que diferentes modelos investigativos avaliam dimensões distintas da segurança biológica, não necessariamente comparáveis entre si.

4 DISCUSSÃO

Os achados preliminares de um estudo piloto aberto em humanos indicam ausência de toxicidade sistêmica evidente, com eventos adversos majoritariamente relacionados ao trauma primário e não ao biomaterial implantado. Ainda assim, o caráter exploratório, o reduzido número de participantes e o curto período de acompanhamento impedem conclusões definitivas sobre segurança tardia, evidenciando a necessidade de ensaios controlados com seguimento prolongado e definição padronizada de eventos adversos neurológicos e sistêmicos (Menezes et al., 2024).

Destaca-se no estudo de Menezes et al. (2024) que parte das evidências clínicas disponíveis deriva de estudo ainda não submetido ao processo completo de revisão por pares, caracterizando-se como preprint científico. Embora tais registros contribuam para compreensão preliminar da segurança translacional da polilaminina, seus achados devem

ser interpretados com cautela, considerando a possibilidade de revisões metodológicas ou modificações analíticas futuras após avaliação editorial formal.

Essa tendência de tolerabilidade biológica é reforçada por evidências translacionais em organismos de grande porte, nas quais a aplicação intraspinal de polilaminina demonstrou compatibilidade histopatológica sistêmica e ausência de complicações graves ao longo do seguimento experimental. A convergência entre segurança funcional e estabilidade tecidual observada nesses modelos sugere que o biomaterial apresenta comportamento biológico previsível mesmo em condições crônicas de lesão. Contudo, limitações relacionadas ao tamanho amostral e à duração do acompanhamento ainda restringem a avaliação de efeitos inflamatórios cumulativos, destacando a necessidade de investigações multicêntricas com monitorização prolongada (Chize et al., 2025).

Paralelamente, o avanço para ensaios clínicos fase 1, formalizado por registro prospectivo nacional e subsequente autorização regulatória, evidencia amadurecimento metodológico no campo das terapias regenerativas medulares. A incorporação de monitorização sistemática por neuroimagem, exames laboratoriais seriados e rastreamento estruturado de eventos adversos representa passo relevante para avaliação de segurança clínica. Entretanto, a ausência de harmonização internacional dos endpoints utilizados permanece como limitação crítica, dificultando comparabilidade entre estudos e retardando a consolidação de consensos globais em segurança translacional (Registro RBR-9dfvgpm; ANVISA, 2026).

Do ponto de vista mecanístico, evidências experimentais demonstram que formulações baseadas em polilaminina apresentam baixa citotoxicidade e induzem resposta inflamatória local controlada, sustentando elevada biocompatibilidade em modelos celulares e animais. Estudos com hidrogéis e biomateriais laminínicos miméticos indicam integração tecidual adequada e ausência de inflamação crônica significativa, sugerindo que componentes derivados da matriz extracelular mantêm comportamento imunológico relativamente previsível após implantação neural. Ainda assim, permanece insuficientemente compreendido como características estruturais específicas da polilaminina influenciam respostas imunológicas humanas em longo prazo (Silva et al., 2025; Wen et al., 2025).

A literatura recente também demonstra que avaliações histológicas isoladas são insuficientes para caracterizar segurança translacional em biomateriais do sistema

nervoso central. Embora modelos experimentais relatem ausência de necrose ou inflamação sistêmica exacerbada, a correlação entre segurança tecidual inicial e recuperação funcional sustentada permanece pouco elucidada. Esse achado reforça a necessidade de abordagens integradas que relacionem parâmetros histológicos, funcionais e moleculares ao longo do tempo (Roh et al., 2023).

Nesse sentido, revisões contemporâneas apontam que eventos adversos associados a biomateriais neurais frequentemente emergem de alterações microambientais locais, incluindo inflamação persistente, formação cicatricial ou integração vascular inadequada. Tal perspectiva amplia o conceito tradicional de segurança, indicando que avaliações futuras devem incorporar biomarcadores neuroinflamatórios, análises de remodelamento tecidual e monitorização microambiental avançada, dimensões ainda pouco exploradas nos estudos envolvendo polilaminina (Chen et al., 2024).

Outro aspecto crítico refere-se à reprodutibilidade tecnológica. Evidências comparativas demonstram que pequenas variações na formulação de hidrogéis podem modificar substancialmente respostas celulares e inflamatórias, evidenciando que a segurança clínica não depende exclusivamente do conceito biomaterial, mas também da consistência industrial de produção. Assim, controle de qualidade, estabilidade estrutural e padronização entre lotes emergem como elementos centrais para viabilidade translacional em larga escala (Millesi et al., 2023).

Ademais, algumas análises moleculares recentes indicam que biomateriais laminínicos polimerizados exercem efeitos citoprotetores associados à redução do estresse oxidativo e modulação de quimiocinas inflamatórias, sugerindo novos marcadores potenciais para monitorização precoce de segurança. A incorporação desses biomarcadores em protocolos clínicos futuros poderá ampliar significativamente a sensibilidade das avaliações de eventos adversos, permitindo transição mais segura entre fases experimentais e aplicações terapêuticas definitivas em regeneração medular (Mesquita et al., 2024).

Apesar do avanço progressivo observado entre investigações experimentais e iniciativas clínicas iniciais, o estágio atual de desenvolvimento da polilaminina ainda deve ser considerado exploratório. A extrapolação direta de resultados pré-clínicos para segurança clínica permanece limitada por diferenças fisiológicas, variabilidade imunológica humana e ausência de seguimento longitudinal robusto, reforçando que a

transição para aplicação terapêutica ampla depende de validação clínica multicêntrica rigorosa.

Dessa forma, esta revisão apresenta limitações em seu delineamento metodológico. A inclusão de estudos com texto completo e acesso livre pode ter restringido a recuperação de evidências relevantes, disponíveis sob acesso restrito. Além disso, a escassez de ensaios clínicos controlados e o predomínio de evidências pré-clínicas limitam inferências definitivas sobre segurança em humanos, devendo os achados ser interpretados como mapeamento do estado atual do conhecimento e não como confirmação conclusiva de segurança terapêutica.

5 CONCLUSÃO

As evidências disponíveis indicam perfil inicial de segurança biológica favorável da polilaminina em aplicações regenerativas medulares, caracterizado por ausência de toxicidade sistêmica evidente e boa compatibilidade tecidual em estudos pré-clínicos e investigações piloto em humanos. A convergência entre dados experimentais e clínicos iniciais sugere comportamento biológico previsível do biomaterial, sustentando sua progressão para fases clínicas controladas.

Observa-se discrepância relevante entre os desfechos de segurança histológica frequentemente reportados em modelos experimentais e a limitada disponibilidade de dados funcionais humanos de longo prazo. Enquanto estudos animais demonstram integração tecidual satisfatória e baixa resposta inflamatória, permanece incerta a correlação entre tolerabilidade microambiental inicial e recuperação neurológica sustentada, evidenciando lacuna crítica na literatura quanto à validação funcional da segurança terapêutica.

Identificam-se ainda desafios relacionados à reprodutibilidade tecnológica, à padronização industrial das formulações e à necessidade de métodos mais sensíveis para detecção precoce de eventos adversos microambientais. A avaliação de segurança baseada exclusivamente em parâmetros histológicos mostra-se insuficiente, exigindo integração entre marcadores moleculares, neuroinflamatórios e funcionais ao longo do acompanhamento clínico.

Recomenda-se para pesquisas futuras, a condução de ensaios clínicos controlados multicêntricos com seguimento prolongado, definição padronizada de eventos adversos

neurológicos ou sistêmicos e incorporação de biomarcadores avançados de segurança translacional. Essas medidas são essenciais para consolidar o perfil de segurança da polilaminina e viabilizar sua aplicação terapêutica em larga escala na regeneração da medula espinhal.

REFERÊNCIAS

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: 24 fev. 2026.

CHIZE, C. M. de M.; et al. A laminin-based therapy for dogs with chronic spinal cord injury: promising results of a longitudinal trial. **Frontiers in Veterinary Science**, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1592687>. Acesso em: 24 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. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2024.1362494>. Acesso em: 24 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: 24 fev. 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: 24 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: 24 fev. 2026.

MENEZES, K.; et al. Return of voluntary motor contraction after complete spinal cord injury: a pilot human study on poly laminin. **medRxiv**, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1101/2024.02.19.24301010>. Acesso em: 24 fev. 2026.

MESQUITA, F. C. P.; et al. Laminin alpha 2 enhances the protective effect of a laminin-mimetic polymer. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 25, n. 7, p. 3773, 2024. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms25073773>. Acesso em: 24 fev. 2026.

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

PETERS, M. D. J.; et al. Best practice guidance and reporting items for the development of scoping review protocols. **JBIE Evidence Synthesis**, v. 20, n. 4, p. 953–968, 2022. DOI: <https://doi.org/10.11124/JBIES-21-00242>. Acesso em: 15 jan. 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: 24 fev. 2026.

SUN, J. H.; et al. Laminin-functionalized injectable hydrogel promotes spinal cord regeneration. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2024. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813024023456>. Acesso em: 24 fev. 2026.

SUN, Z.; et al. Recent advances in bioactive hydrogels for repairing spinal cord injury. **Journal of Nanobiotechnology**, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12951-023-01996-y>. Acesso em: 24 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.

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: 24 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, C. S., Pezzi Junior, S. A., Santana, E. S. de, Bachini, C. da S., Motter, K. D. M., Mattos, E. R. de, ... Barbosa, L. L. de C. (2026). SEGURANÇA TRANSLACIONAL DA POLILAMININA EM TERAPIAS REGENERATIVAS DA MEDULA ESPINHAL: REVISÃO DE ESCOPO. *Veredas Do Direito*, 23(5), e235529. <https://doi.org/10.18623/rvd.v23.5529>