
EDITORIAL

Dr. João Ghizzo Filho¹**Polilaminina na regeneração medular: entre a esperança translacional e a validação clínica.**

A lesão traumática da medula espinhal (LME) permanece uma das condições neurológicas mais devastadoras da medicina contemporânea, associada a profundo impacto funcional, psicológico e socioeconômico. Apesar de avanços relevantes na descompressão cirúrgica precoce, estabilização vertebral e programas de reabilitação intensiva, a recuperação funcional significativa em lesões completas ainda é rara. Nesse cenário, novas abordagens translacionais voltadas à regeneração neural têm despertado interesse crescente. Entre elas, destaca-se a polilaminina (polylaminin), uma forma polimerizada e estabilizada da laminina, proposta como estratégia biomaterial para modulação do microambiente lesional e estímulo à regeneração axonal.

A laminina é um componente fundamental da matriz extracelular (MEC), desempenhando papel central no desenvolvimento neural, na orientação axonal, na sobrevivência celular e na organização tecidual. A interação da laminina com receptores celulares, especialmente integrinas neuronais, ativa vias intracelulares como PI3K/Akt e MAPK, associadas à sobrevivência neuronal e ao crescimento axonal. A hipótese terapêutica da polilaminina sustenta que sua forma polimerizada reproduz de maneira mais fiel a arquitetura tridimensional da MEC, permitindo atuação multialvo: suporte estrutural, modulação inflamatória, interação com receptores celulares e potencial recrutamento de células progenitoras ¹.

Diferentemente de estratégias exclusivamente celulares ou farmacológicas, o racional dessa abordagem é essencialmente biomimético: reconstituir um nicho permissivo ao crescimento axonal em um ambiente tipicamente inibitório após a lesão medular, caracterizado pela formação de cicatriz glial e pelo acúmulo de proteoglicanos condroitina-sulfato.

A evidência pré-clínica disponível inclui modelos experimentais em roedores com lesão compressiva leve da medula espinhal que demonstraram melhora funcional mensurada pelo escore *BBB* (*Basso, Beattie e Bresnahan*)¹. Essa escala comportamental validada avalia a função locomotora em ratos após lesão medular, variando de zero (paralisia completa) a 21 pontos (função normal), considerando movimento articular, coordenação, apoio plantar e padrão de marcha. A utilização de métricas padronizadas como o escore *BBB* confere maior robustez e comparabilidade aos achados experimentais.

Em modelo veterinário natural, um estudo longitudinal publicado na revista *Frontiers in Veterinary Science* avaliou cães com lesão medular crônica (T3–L3) tratados com polilaminina em

¹Diretor de publicações da ACM. Editor.

associação com *GDNF* (*Glial Cell Line–Derived Neurotrophic Factor*) ou *condroitinase ABC* (*ChABC*)². O *GDNF* é um potente fator neurotrófico que promove sobrevivência neuronal, estimula crescimento axonal e reduz apoptose, particularmente em neurônios motores. A condroitinase ABC, por sua vez, é uma enzima capaz de degradar proteoglicanos condroitina-sulfato presentes na cicatriz glial, componentes reconhecidamente inibitórios à regeneração axonal. A estratégia combinatória busca simultaneamente oferecer matriz estrutural permissiva (polilaminina), estímulo trófico (*GDNF*) e remoção de barreiras químicas à regeneração (*ChABC*). Os resultados indicaram melhora em escores funcionais de marcha e ausência de eventos adversos graves atribuídos ao tratamento, embora o desenho exploratório do estudo não permita atribuição isolada de efeito a cada componente terapêutico².

Primeira experiência em humanos

A transição para estudos em humanos representa etapa crítica no percurso translacional. Um estudo piloto, divulgado como preprint na plataforma medRxiv, avaliou oito pacientes com lesão medular traumática aguda classificada como AIS A, segundo a *American Spinal Injury Association Impairment Scale (ASIA)*¹. Essa classificação corresponde à forma mais grave de lesão medular, caracterizada pela ausência completa de função motora e sensitiva abaixo do nível neurológico da lesão, incluindo ausência de preservação sacral. A intervenção consistiu em injeção intramedular única de polilaminina realizada dentro de uma janela média de dois a três dias após o trauma. Entre os seis participantes que completaram o seguimento inicial, foi relatada recuperação de contração motora voluntária abaixo do nível da lesão¹. Dois óbitos ocorreram na fase inicial do acompanhamento, atribuídos pelos autores à gravidade clínica do trauma e não à intervenção experimental.

Embora os resultados tenham gerado considerável interesse científico, especialmente considerando a raridade de recuperação motora espontânea em lesões classificadas como AIS A, as limitações metodológicas permanecem relevantes. Entre elas destacam-se o pequeno tamanho amostral, a ausência de grupo controle, a heterogeneidade clínica dos pacientes e a dependência de comparações com dados históricos. Além disso, o fato de o estudo encontrar-se em formato de preprint exige cautela adicional na interpretação dos resultados.

A plataforma biomaterial baseada em laminina polimerizada também tem sido explorada em outros contextos da biotecnologia celular. Um estudo publicado na revista *Cells* demonstrou que a laminina-521 polimerizada (polyLN521) pode atuar como substrato eficiente para expansão e manutenção de células-tronco pluripotentes induzidas humanas (iPSCs) in vitro³. Embora não diretamente relacionado à regeneração medular, esse achado reforça a estabilidade estrutural e a versatilidade da plataforma biomaterial baseada em laminina polimerizada.

Caminho translacional e cenário regulatório

No percurso translacional, os dados atualmente disponíveis sugerem que a polilaminina se encontra em estágio inicial avançado de investigação científica, sustentada por três pilares principais:

plausibilidade mecanística baseada na biologia da matriz extracelular, evidência pré-clínica em modelos experimentais e estudos exploratórios em modelos veterinários e humanos.

Adicionalmente, observa-se movimentação regulatória recente relacionada à investigação clínica envolvendo laminina. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicou no *Diário Oficial da União* a Resolução-RE nº 8, de 02 de janeiro de 2026, que deferiu petições relacionadas ao Dossiê de Desenvolvimento Clínico de Medicamento (DDCM) e à anuência de processos de pesquisa clínica envolvendo laminina, solicitadas pela empresa Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda⁴. A decisão foi emitida pela Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos da agência reguladora brasileira, indicando avanço formal no processo regulatório de investigação clínica dessa plataforma biomolecular. Embora tal ato não represente aprovação terapêutica, sua publicação sinaliza o ingresso progressivo dessa linha de pesquisa no ambiente regulatório e clínico.

Considerações finais

A polilaminina representa uma abordagem biomimética inovadora no campo da regeneração medular, articulando conceitos de biologia da matriz extracelular, engenharia de biomateriais e neurociência translacional. Os resultados preliminares disponíveis justificam a continuidade das investigações em ambiente regulatório rigoroso. Para que essa estratégia possa ser considerada uma terapia consolidada, serão necessários ensaios clínicos randomizados e controlados, com amostras maiores, padronização metodológica e reprodutibilidade independente dos resultados. O entusiasmo científico gerado por dados iniciais deve ser acompanhado de rigor metodológico, especialmente em uma área historicamente marcada por promessas terapêuticas que não se confirmaram em estudos clínicos robustos.

Caso futuros ensaios confirmem os sinais preliminares de benefício funcional, a polilaminina poderá representar um avanço significativo em uma das fronteiras mais desafiadoras da medicina regenerativa contemporânea.

Boa leitura! Editor da revista Arquivos Catarinenses de Medicina.

Referências

1. Coelho-Sampaio T, et al. Return of voluntary motor contraction after complete spinal cord injury: a pilot human study on poly(laminin). MedRxiv [Preprint]. 2025. doi:10.1101/2024.02.19.24301010
2. Coelho-Sampaio T, et al. Longitudinal study of spinal cord injury in dogs treated with poly(laminin) combined with GDNF or chondroitinase ABC. Front Vet Sci. 2025; 12:1579288. doi:10.3389/fvets.2025.1579288
3. Laperuta P, et al. Polymerized Laminin-521 as substrate for efficient expansion of human induced pluripotent stem cells. Cells. 2022; 11(15):2393. doi:10.3390/cells11152393
1. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RE nº 8, de 02 de janeiro de 2026. Defere petições relacionadas à Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos – Laminina. Diário Oficial da União. 2026 Jan 05; Seção 1:46.