

EFICÁCIA E SEGURANÇA DA POLILAMININA NA REGENERAÇÃO NEURAL: REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFICACY AND SAFETY OF POLYLAMININ IN NEURAL REGENERATION: A
SYSTEMATIC REVIEW

Ciências da Saúde • 25/03/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/774422650](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/774422650)

Vítor Rocha Leitão¹

Teildo da Silva Sobrinho Filho²

Sophya Amaral Neves Braga³

Fernando Augusto Rezende Souza⁴

Kaylana da Silva Leite⁵

Maria Eduarda de Lima Dacier Lobato⁶

Alice Beatriz Lima Farias⁷

Carolyna Tereza Brasil Papaleo⁸

Carolina Soares Chady⁹

Jhon Lennon Ferreira Miranda¹⁰

Amanda Beatriz Pinheiro Macedo¹¹

Valnilson Dias Reis¹²

Alcilene Monteiro Lima¹³

RESUMO

A polilaminina (polyLM) é uma forma polimerizada da laminina que mimetiza com maior fidelidade a organização supramolecular da matriz extracelular neural, o que fornece plausibilidade para efeito pró-regenerativo. O objetivo desta revisão sistemática sem metanálise foi sintetizar, segundo PRISMA 2020 e SWiM, a evidência contemporânea sobre eficácia e segurança da polilaminina em regeneração neural. A busca foi estruturada para PubMed, Scopus e Cochrane, com triagem auditável dos registros acessíveis em 15 de março de 2026. Foram incluídos estudos originais com identificador verificado que avaliaram polyLM em modelos neurais in vitro, pré-clínicos in vivo ou translacionais/clínicos. Sete estudos preencheram os critérios. A direção do efeito foi consistentemente favorável nos desfechos mecânicos in vitro, heterogênea nos modelos animais in vivo e promissora, porém não confirmatória, nos estudos translacionais sem controle concorrente. Não foram identificados ensaios randomizados comparativos em humanos. A certeza global da evidência foi baixa a muito baixa, sobretudo por risco de viés, indireção, imprecisão e ausência de comparadores robustos. A ferramenta SYRCLE foi aplicada aos estudos animais; ROBINS-I adaptado ao estudo humano de braço único. Conclui-se que a polilaminina é biologicamente promissora, mas sua eficácia clínica permanece não demonstrada e sua segurança ainda não está estabelecida além de um sinal preliminar de tolerabilidade.

Palavras-chave: polilaminina. laminina polimerizada. regeneração neural. lesão medular. revisão sistemática.

ABSTRACT

Poly laminin (polyLM) is a polymerized form of laminin that more faithfully mimics the supramolecular organization-the spatial arrangement of molecules-of the neural extracellular matrix, thereby

providing biological plausibility for a pro-regenerative effect. The objective of this systematic review without meta-analysis was to synthesize, according to PRISMA 2020 and SWiM (Synthesis Without Meta-analysis) guidelines, contemporary evidence regarding the efficacy and safety of poly laminin in neural regeneration. The search was structured for PubMed, Scopus, and Cochrane, with auditable screening of records accessible as of March 15, 2026. Original studies with verified identifiers evaluating polyLM in in vitro, pre-clinical in vivo, or translational/clinical neural models were included. Seven studies met the inclusion criteria. The direction of effect was consistently favorable in mechanistic in vitro outcomes, heterogeneous in animal in vivo models, and promising-yet non-confirmatory-in translational studies lacking concurrent controls (control groups treated simultaneously under identical conditions). No comparative randomized controlled trials in humans were identified. The overall certainty of evidence was low to very low, primarily due to risk of bias, indirectness (lack of direct relevance between the population or intervention and the research question), imprecision, and the absence of robust comparators. The SYRCLE tool was applied to animal studies, while an adapted ROBINS-I was utilized for the single-arm human study. It is concluded that poly laminin is biologically promising; however, its clinical efficacy remains unproven, and its safety has not yet been established beyond a preliminary signal of tolerability.

Keywords: O mesmo conteúdo de palavras-chave, porém em inglês.

1. INTRODUÇÃO

A regeneração neural fracassa, em grande parte, porque o neurônio maduro precisa crescer em um microambiente estruturalmente hostil. A laminina é um dos elementos centrais dessa interface:

quando polimeriza, forma uma malha de membrana basal capaz de ancorar integrinas, distroglícano e vias de sinalização associadas ao citoesqueleto. A premissa da polilaminina é, portanto, causalmente forte: se a arquitetura da matriz importa tanto quanto sua composição, então uma laminina organizada como rede pode ser biologicamente distinta da laminina monomérica solúvel (YURCHENCO; KULCZYK, 2024).

Essa hipótese não é apenas estrutural. Em neurônios corticais embrionários, a laminina polimerizada aumentou substancialmente o comprimento de neuritos em relação à laminina neutra e modificou o programa de sinalização celular em direção à neuritogênese; em células retinianas, a polyLM favoreceu espalhamento celular, crescimento de neuritos em contato com o substrato e ativação de vias como PKA e PKC. Logo, existe coerência entre mecanismo e fenótipo celular (FREIRE *et al.*, 2002; HOCHMAN-MENDEZ *et al.*, 2014).

O problema começa na translação. O mesmo agente que melhora neuritogênese *in vitro* precisa demonstrar algo mais difícil *in vivo*: regeneração axonal útil, recuperação funcional e ausência de dano adicional. A literatura disponível sugere benefício em lesão medular aguda em ratos, mas não mostra superioridade consistente em todos os contextos regenerativos; no nervo ciático, por exemplo, laminina convencional superou a polyLM nos melhores desfechos *in vivo*. Em humanos e em cães, os sinais são encorajadores, porém derivados de desenhos sem controle concorrente adequado (MENEZES *et al.*, 2010; DE SIQUEIRA-SANTOS *et al.*, 2019; MENEZES *et al.*, 2024; CHIZE *et al.*, 2025).

Assim, a pergunta relevante não é se a polyLM "funciona" em algum nível experimental; isso já parece provável. A pergunta norteadora é: *“a soma da evidência atual permite inferir eficácia e segurança clinicamente confiáveis?”*

2. METODOLOGIA

2.1. Delineamento e Diretrizes

Foi conduzida revisão sistemática, redigida conforme o PRISMA 2020 e a diretriz SWiM para síntese sem metanálise. O risco de viés foi planejado com SYRCLE Risk of Bias Tool (HOOIJMANS *et al.*, 2014) para estudos animais, ROBINS-I adaptado para o estudo humano de braço único e julgamento narrativo para os estudos *in vitro*, para os quais instrumentos desenhados para estimar efeito de intervenção em organismos vivos não se aplicam. RoB 2 não foi utilizado porque nenhum ensaio randomizado elegível foi identificado.

A certeza da evidência foi julgada por GRADE em nível de desfecho, com Summary of Findings (SoF) tabelado na Seção 3.5 (PAGE *et al.*, 2021; CAMPBELL *et al.*, 2020; HOOIJMANS *et al.*, 2014; STERNE *et al.*, 2016; GUYATT *et al.*, 2008; SCHÜNEMANN *et al.*, 2019).

Esta revisão não foi registrada prospectivamente no PROSPERO ou equivalente. O registro retrospectivo no PROSPERO não foi possível, pois a extração de dados já havia avançado além do limite aceito pela plataforma. Essa limitação é discutida na Seção 5 (CAMPBELL *et al.*, 2020).

2.2. Pergunta PICO

A pergunta foi definida assim: P = células neurais, explantes, animais ou pacientes com lesão/regeneração do sistema nervoso central ou periférico; I = polilaminina/polyLM, isolada ou como revestimento, biomaterial ou injeção intraspinal; C = laminina não polimerizada, substrato/veículo controle, tubo vazio, filamento sem revestimento, linha de base histórica ou ausência de comparador; O = neuritogênese, adesão/proliferação celular, regeneração axonal, substituição tecidual, recuperação funcional motora e segurança (deterioração neurológica, eventos adversos, alterações laboratoriais).

2.3. Estratégia de Busca

A estratégia foi estruturada para PubMed, Scopus e Cochrane, com adaptação sintática específica por base.

PubMed: (*("polylaminin"[Title/Abstract] OR "poly laminin"[Title/Abstract] OR polyLM[Title/Abstract] OR "polymerized laminin"[Title/Abstract] OR "laminin polymer*"[Title/Abstract] OR "laminin biopolymer"[Title/Abstract] OR "polymeric form of laminin"[Title/Abstract]) AND (neural[Title/Abstract] OR neuron*[Title/Abstract] OR neurit*[Title/Abstract] OR axon*[Title/Abstract] OR retinal[Title/Abstract] OR "spinal cord"[Title/Abstract] OR "sciatic nerve"[Title/Abstract] OR neuroregener*[Title/Abstract] OR regeneration[Title/Abstract] OR injury[Title/Abstract])*)

Scopus: *TITLE-ABS-KEY ("polylaminin" OR "poly laminin" OR polyLM OR "polymerized laminin" OR "laminin polymer*" OR "laminin biopolymer" OR "polymeric form of laminin") AND TITLE-ABS-KEY (neural OR neuron* OR neurit* OR axon* OR retinal OR "spinal cord" OR "sciatic nerve" OR neuroregener* OR regeneration OR injury)*

Cochrane Library: (*"polylaminin" OR "poly laminin" OR polyLM OR "polymerized laminin" OR "laminin polymer*" OR "laminin biopolymer" OR "polymeric form of laminin"*) AND (*neural OR neuron* OR neurit* OR axon* OR retinal OR "spinal cord" OR "sciatic nerve" OR neuroregener* OR regeneration OR injury*)

Também foi feito rastreamento de citações e checagem de registros translacionais associados ao estudo humano, porque a literatura clínica formal é escassa. Essa ampliação é compatível com o objetivo de síntese de intervenções do SWiM (CAMPBELL *et al.*, 2020).

2.4. Critérios de Elegibilidade

Foram incluídos estudos originais e existentes com identificador verificado e acesso integral ao método, que avaliaram polyLM em contexto de regeneração neural ou desfechos diretamente relacionados, incluindo segurança. Foram aceitos estudos *in vitro*, pré-clínicos *in vivo* e translacionais/clínicos.

Foram excluídos: (a) artigos de revisão, comentários e editoriais; (b) estudos puramente estruturais sem desfecho neural de eficácia ou segurança - a menos que funcionalmente conectados à avaliação do perfil de segurança translacional da polyLM.

2.5. Seleção dos Estudos e Extração dos Dados

Dois níveis de triagem foram operacionalizados: título/resumo e texto completo/registo integral. A extração contemplou desenho, espécie/modelo, amostra, intervenção, comparador, desfechos de eficácia, desfechos de segurança, principal resultado e identificador verificado. Os dados extraídos são apresentados na Tabela 1.

2.6. Avaliação de Risco de Viés

Para estudos animais (MENEZES *et al.*, 2010; DE SIQUEIRA-SANTOS *et al.*, 2019), foi aplicada a SYRCLE Risk of Bias Tool (HOOIJMANS *et al.*, 2014), desenvolvida especificamente para estudos de intervenção em animais, com domínios adaptados à condução de experimentos em modelos animais: geração de sequência, características basais, ocultação da alocação, alojamento aleatório, cegamento de pesquisadores, seleção aleatória para avaliação de desfecho, cegamento do avaliador, dados incompletos, relato seletivo e outras fontes de viés (domínios 1–10).

Para o estudo humano de braço único (MENEZES *et al.*, 2024), foi utilizada avaliação adaptada com domínios análogos ao ROBINS-I (confundimento, seleção, cegamento, dados incompletos, relato seletivo), reconhecendo que a ausência de comparador concorrente torna inútil qualquer inferência comparativa formal. Para o estudo veterinário (CHIZE *et al.*, 2025), foi aplicada SYRCLE adaptada, com nota explicitando que a randomização do coadjuvante não resolve a pergunta causal central desta revisão. Estudos *in vitro* foram classificados como "não aplicável" para ferramentas formais de RoB, com avaliação narrativa de validade interna. RoB 2 foi pré-especificado, mas nenhum ensaio randomizado comparativo foi encontrado (HOOIJMANS *et al.*, 2014; STERNE *et al.*, 2016).

2.7. Estratégia de Síntese Swim

A síntese foi agrupada em três blocos: evidência mecanística *in vitro*, evidência regenerativa *in vivo* e evidência translacional/clínica. O padrão de síntese foi direção do efeito, consistência entre estudos, risco de viés e plausibilidade translacional. Meta-análise foi rejeitada

a priori pela heterogeneidade extrema de populações, espécies, lesões, comparadores, cointervenções e métricas (CAMPBELL *et al.*, 2020).

3. RESULTADOS

3.1. Fluxo de Seleção

O corpus auditável resultou em 12 registros potencialmente relevantes, identificados por busca nas bases de dados e rastreamento de citações. Após remoção de 2 duplicatas/versões bibliográficas redundantes, 10 registros foram triados por título e resumo. Oito seguiram para leitura integral. Um foi excluído por descrever apenas auto-organização/estrutura da laminina sem desfecho neural de eficácia ou segurança. Sete estudos foram incluídos na síntese final.

Quadro 1. Fluxograma PRISMA 2020 de seleção dos estudos.

FASE 1 - IDENTIFICAÇÃO	
Registros identificados por fonte	PubMed: n = [7] Scopus: n = [3] Cochrane Library: n = [0] Rastreamento de citações: n = [2] Total identificado: n = 12
Registros após remoção de duplicatas	n = 10 (removidos: n = 2 - duplicatas e versões bibliográficas redundantes)
FASE 2 - TRIAGEM	
Triados por título e resumo	n = 10 Excluídos (título/resumo): n = 2 (sem relação com polyLM ou regeneração neural)

Textos completos avaliados	n = 8 Excluído (leitura integral): n = 1 - estudo de auto-organização estrutural sem desfecho neural de eficácia ou segurança
FASE 3 - INCLUSÃO	
Estudos incluídos na síntese qualitativa	n = 7

3.2. Mapa de Identificadores dos Estudos Incluídos

Os sete estudos incluídos corresponderam aos seguintes identificadores: 10.1242/jcs.00173; 10.1002/mabi.201100125; 10.1002/jnr.23298; 10.1096/fj.10-157628; 10.1016/j.mtbio.2019.100026; 10.1101/2024.02.19.24301010; 10.3389/fvets.2025.1592687. O registro REBEC do estudo humano (RBR-9dfvgpm) foi usado como fonte complementar de desenho e segurança, porque o preprint não estava integralmente acessível.

3.3. Características dos Estudos Incluídos - Tabela 1

A Tabela 1 apresenta a extração estruturada dos sete estudos incluídos, com desenho, modelo, intervenção, comparador, desfechos principais e identificador verificado.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos.

Estudo	Desenho	Modelo / Espécie	n	Intervenção	Comparador
Freire et al, 2002	In vitro comparativo	Neurônios corticais embrionários de rato; explantes	NR	PolyLM como substrato (laminina ácida)	Laminina neutra (7); sem substrato

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/eficacia-e-seguranca-da-polilaminina-na-regeneracao-neural-revisao-sistematica?noblockage>

Abreviaturas: GRD = gânglio da raiz dorsal; NR = não relatado; PCL = poli- ϵ -caprolactona; polyLM = polilaminina; SNC = sistema nervoso central; SNP = sistema nervoso periférico.

3.4. Extração e Síntese dos Achados

Nos estudos mecanísticos, a direção do efeito foi uniformemente favorável. Freire *et al.* (2002) demonstraram, em neurônios corticais embrionários de rato, comprimento médio de neuritos de 244,9 μm em matriz laminínica polimerizada versus 104,1 μm em laminina neutra; em explantes corticais pós-natais, houve migração e crescimento neurítico extensos apenas na matriz ácida polimerizada.

Freire *et al.* (2012) demonstraram que a polyLM era estruturalmente estável por pelo menos 48 horas em meio de cultura e biologicamente compatível, preservando adesão celular e neuritogênese. Hochman-Mendez *et al.* (2014) verificaram, em retina de rato, aumento de aproximadamente três vezes no número de células após 24 horas em polyLM, com neuritogênese dependente de PKA/PKC. Em termos causais, esses três estudos convergem: a organização supramolecular da laminina altera o fenótipo celular em direção a crescimento neural.

Nos modelos in vivo, a consistência desaparece. Menezes *et al.* (2010), em ratos com lesão medular torácica por compressão, transecção parcial ou completa, relataram melhora funcional motora após injeção local de polyLM, regeneração de fibras curtas e longas atravessando a lesão e um possível efeito anti-inflamatório; a própria publicação destaca benefício com polyLM e não com laminina não polimerizada. Esse é o melhor sinal pré-clínico de eficácia da tecnologia no SNC.

O estudo de de Siqueira-Santos *et al.* (2019) muda o quadro. Em explantes de gânglio da raiz dorsal, a polyLM induziu neuritos mais longos e aumentou p-FAK/p-AKT; no entanto, no modelo de falha de 10 mm do nervo ciático em ratos, os filamentos revestidos com laminina convencional - e não com polyLM - mostraram as melhores propriedades regenerativas in vivo e melhor recuperação motora. Portanto, o efeito favorável in vitro não se traduziu automaticamente em superioridade in vivo no SNP.

A evidência humana é preliminar e causalmente frágil. O estudo de Menezes *et al.* (2024), constante como preprint com DOI e com registro REBEC correspondente, descreve 8 participantes com lesão medular aguda completa (AIS A), tratados com injeção intraspinal de 1 µg/kg. O registro introduz um problema metodológico importante: o título científico menciona estudo prospectivo randomizado, enquanto a descrição operacional e os resultados correspondem a um desenho aberto, de braço único. O mesmo registro relata ausência de piora neurológica em 1 ano e conversão AIS em 6/8 pacientes; sem comparador concorrente, isso continua sendo sinal, não prova.

O estudo veterinário de Chize *et al.* (2025) reforça essa mesma ambiguidade translacional. Seis cães paraplégicos com lesão medular crônica receberam polyLM associada a GDNF ou condroitinase ABC. Os escores funcionais melhoraram ao longo de 6 meses - TSCIS de 2,2 para 3,2 e OFS de 1,5 para 3,1, ambos com $p < 0,001$ - e não houve deterioração neurológica nem eventos clínicos graves, apenas um episódio de diarreia. Ainda assim, o desenho foi longitudinal, pequeno, sem grupo controle sem polyLM e com cointervensões biologicamente ativas; o estudo não isola o efeito da polyLM.

3.5. Risco de Viés

A Tabela 2 apresenta os julgamentos de risco de viés por domínio para cada estudo. A ferramenta SYRCLE foi aplicada aos dois estudos animais (MENEZES *et al.*, 2010; DE SIQUEIRA-SANTOS *et al.*, 2019). Os estudos *in vitro* receberam avaliação narrativa. Os estudos humano e veterinário foram avaliados com adaptações descritas na Seção 2.6.

Tabela 2. Risco de viés por domínio.

Estudo	Ferramenta	Seleção / Alocação (domínios 1-3 SYRCLE)	Desempenho / Detecção (domínios 4-7)	Dados incompletos / Relatos seletivos / Outras fontes (domínios 8-10)	Julgamento global
Legenda: B = baixo risco; A = alto risco; I = incerto. Para estudos <i>in vitro</i> : N/A. Para estudo humano e veterinário: avaliação adaptada com domínios análogos. SYRCLE = Systematic Review Centre for Laboratory Animal Experimentation					

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/eficacia-e-seguranca-da-polilaminina-na-regeneracao-neural-revisao-sistematica?noblockage>

Referência SYRCLE: Hooijmans CR et al. SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. *BMC Med Res Methodol.* 2014;14:43. doi: 10.1186/1471-2288-14-43.

3.6. Síntese Swim e Certeza da Evidência por GRADE

A Tabela 3 apresenta o Summary of Findings (SoF) com os julgamentos GRADE por desfecho. Nenhum desfecho alcançou certeza moderada ou alta. O ponto de partida GRADE para estudos in vitro e pré-clínicos animais é Muito Baixa, por indireção máxima. O ponto de partida para o estudo observacional humano é Baixa, com rebaixamento por risco de viés crítico e imprecisão extrema, resultando também em Muito Baixa.

Tabela 3. Summary of Findings (SoF) - certeza da evidência por GRADE.

Desfecho	Estudos (n)	Risco de viés	Inconsistência	Indireção	Imprecisão
Nota de ponto de partida GRADE: estudos in vitro e pré-clínicos animais iniciam em indireção máxima; estudo humano observacional (braço único) inicia em Baixo risco de viés e imprecisão. Não há desfecho com certeza moderada ou alta.					
BLOCO A - Evidência mecanística in vitro					

⚠ Esta tabela possui muitas colunas e foi cortada para impressão. Para visualizá-la completa, acesse o artigo original em: <https://revistatopicos.com.br/artigos/eficacia-e-seguranca-da-polilaminina-na-regeneracao-neural-revisao-sistemica?noblockage>

Abreviaturas: N/A = não aplicável (estudo único ou desfecho estruturalmente não comparado). Os números após "sério" indicam número de níveis de rebaixamento.

4. DISCUSSÕES

A leitura integrada da evidência revela uma cadeia causal nítida. Primeiro, a polyLM altera a geometria da matriz. Segundo, essa geometria muda a sinalização celular e favorece neuritogênese. Terceiro, esse efeito pode traduzir-se em regeneração funcional em alguns contextos de lesão medular aguda. O ponto crítico é o quarto elo: esse benefício não é universal nem clinicamente confirmado. Quando o modelo passa para reparo periférico in vivo, a laminina convencional pode ser melhor; quando passa para humanos, o desenho deixa de permitir atribuição causal segura (YURCHENCO; KULCZYK, 2024; FREIRE *et al.*, 2002; MENEZES *et al.*, 2010; DE SIQUEIRA-SANTOS *et al.*, 2019).

Isso impede uma conclusão triunfalista. A literatura disponível parece derivar majoritariamente do mesmo programa de pesquisa translacional, o que aumenta o risco de dependência entre resultados, viés de publicação e baixa replicação externa. Além disso, os estudos mais recentes que aproximam a tecnologia da clínica não isolam o efeito causal da polyLM com o desenho necessário para uma intervenção regenerativa de alto risco: faltam grupo controle contemporâneo, cegamento robusto e amostras capazes de detectar dano incomum.

A opção metodológica de usar SYRCLE para os estudos animais em lugar de ROBINS-I não é cosmética. ROBINS-I foi desenvolvido e validado para estudos não randomizados de intervenções em humanos; sua aplicação a modelos animais introduz domínios irrelevantes e omite aspectos específicos do cenário pré-clínico, como alojamento aleatório e cegamento do pesquisador durante o procedimento experimental em animais. SYRCLE foi desenhado exatamente para esse contexto (HOOIJMANS *et al.*, 2014).

Há ainda um detalhe metodológico que pesa mais do que parece: no estudo humano, o próprio registro público contém discrepância entre a rotulagem "randomizado" e a descrição operacional "aberto, braço único". Quando o desenho real e o desenho declarado não coincidem, a confiança no restante do relato cai de forma desproporcional, porque o problema deixa de ser apenas imprecisão e passa a ser integridade de reporte. Esse é um dos fatores que determinaram o julgamento de risco de viés crítico para esse estudo (BRASIL, 2025).

A implicação prática é objetiva. Hoje, a polyLM deve ser vista como plataforma regenerativa promissora, não como terapia estabelecida. O próximo passo cientificamente correto não é ampliar discurso de eficácia; é executar ensaios iniciais controlados, prospectivamente registrados, com comparador real, desfechos funcionais pré-especificados, monitoramento formal de segurança e replicação independente. Sem isso, qualquer narrativa de benefício clínico permanece vulnerável a regressão à média, história natural e cointervenções (PAGE *et al.*, 2021; CAMPBELL *et al.*, 2020).

4.1. Limitações

Esta revisão não foi registrada prospectivamente. O registro retroativo no PROSPERO não foi executado porque a extração de dados havia avançado além do limiar aceito pela plataforma. Essa ausência limita a verificação de que as decisões metodológicas foram tomadas antes da análise dos dados.

Os sete estudos incluídos derivam aparentemente do mesmo grupo de pesquisa, o que aumenta o risco de viés de publicação e limita a generalização.

A heterogeneidade extrema dos desfechos, espécies, lesões e métricas impediu qualquer síntese quantitativa; a ausência de estatísticas descritivas padronizadas nos resumos públicos limita ainda mais a extensão da extração.

O critério de rastreabilidade por identificador verificado pode ter excluído evidência relevante. Não foram identificados estudos elegíveis sem DOI neste corpus; todavia, a possível existência de dados não publicados não pode ser descartada.

5. CONCLUSÃO

A polilaminina apresenta plausibilidade biológica robusta e efeito consistentemente favorável em desfechos mecanísticos de regeneração neural in vitro. Em modelos animais, há sinal relevante de benefício no SNC, mas não superioridade consistente em todos os cenários regenerativos. Em humanos, a evidência atual é insuficiente para demonstrar eficácia e insuficiente para estabelecer segurança além de uma tolerabilidade preliminar. A conclusão tecnicamente defensável é esta: a polilaminina é promissora, porém não validada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC). RBR-9dfvgpm: Polylaminin for Acute Spinal Cord Injury. Registro aprovado em 2025. Disponível no portal do **Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos**. Acesso em: 15 mar. 2026.

CAMPBELL, Mhairi *et al.* Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. **BMJ**, v. 368, l6890, 2020. DOI: 10.1136/bmj.l6890.

CHIZE, Carolina de Miranda *et al.* A laminin-based therapy for dogs with chronic spinal cord injury: promising results of a longitudinal trial. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 12, art. 1592687, 2025. DOI: 10.3389/fvets.2025.1592687.

DE SIQUEIRA-SANTOS, R. *et al.* Biological activity of laminin/polylaminin-coated poly- ϵ -caprolactone filaments on the regeneration and tissue replacement of the rat sciatic nerve. **Materials Today Bio**, v. 3, art. 100026, 2019. DOI: 10.1016/j.mtbio.2019.100026.

FREIRE, Elisabete *et al.* Biocompatibility and structural stability of a laminin biopolymer. **Macromolecular Bioscience**, v. 12, n. 1, p. 67-74, 2012. DOI: 10.1002/mabi.201100125.

FREIRE, Elisabete *et al.* Structure of laminin substrate modulates cellular signaling for neuriteogenesis. **Journal of Cell Science**, v. 115, n. 24, p. 4867-4876, 2002. DOI: 10.1242/jcs.00173.

GUYATT, Gordon H. *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. **BMJ**, v. 336, n.

7650, p. 924-926, 2008. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.

HOCHMAN-MENDEZ, Camila *et al.* Polylaminin recognition by retinal cells. **Journal of Neuroscience Research**, v. 92, n. 1, p. 24-34, 2014. DOI: 10.1002/jnr.23298.

HOOIJMANS, Carlijn R. *et al.* SYRCLE's risk of bias tool for animal studies. **BMC Medical Research Methodology**, v. 14, n. 43, 2014. DOI: 10.1186/1471-2288-14-43.

MENEZES, Karla *et al.* Polylaminin, a polymeric form of laminin, promotes regeneration after spinal cord injury. **FASEB Journal**, v. 24, n. 11, p. 4513-4522, 2010. DOI: 10.1096/fj.10-157628.

MENEZES, Karla *et al.* Return of voluntary motor contraction after complete spinal cord injury: a pilot human study on polylaminin. **medRxiv**, preprint, 2024. DOI: 10.1101/2024.02.19.24301010.

PAGE, Matthew J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, v. 372, n71, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

SCHÜNEMANN, Holger J. *et al.* Completing "Summary of findings" tables and grading the certainty of the evidence. In: HIGGINS, Julian P. T. *et al.* (ed.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. 2. ed. Chichester: Wiley, 2019. cap. 14. DOI: 10.1002/9781119536604.ch14.

STERNE, Jonathan A. C. *et al.* ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. **BMJ**, v. 355, i4919, 2016. DOI: 10.1136/bmj.i4919.

YURCHENCO, Peter D.; KULCZYK, Arkadiusz W. Polymerizing laminins in development, health, and disease. **Journal of Biological Chemistry**, v. 300, n. 7, art. 107429, 2024. DOI: 10.1016/j.jbc.2024.107429.

¹ Vítor Rocha Leitão. Discente do Curso de Medicina (Universidade Federal do Pará – UFPA). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

² Teildo da Silva Sobrinho Filho. Discente do Curso de Medicina (Universidade Federal do Pará – UFPA). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8364-0404>

³ Sophya Amaral Neves Braga. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7750-0983>

⁴ Fernando Augusto Rezende Souza. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário do Estado do Pará – CESUPA). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

⁵ Kaylana da Silva Leite. Discente do Curso de Medicina (Universidade Federal do Pará – UFPA). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#). ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1671-6823>

⁶ Maria Eduarda de Lima Dacier Lobato. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia –

UNIFAMAZ). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail.](#)

⁷ Alice Beatriz Lima Farias. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail.](#)

⁸ Carolyn Tereza Brasil Papaleo. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

⁹ Carolina Soares Chady. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail.](#)

¹⁰ Jhon Lennon Ferreira Miranda. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail.](#)
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5645-3947>

¹¹ Amanda Beatriz Pinheiro Macedo. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail.](#)
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-2107-4278>

¹² Valnilson Dias Reis. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ). Belém-PA. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail.](#)

¹³ Alcilene Monteiro Lima. Discente do Curso de Medicina (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ). Belém-PA.

E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail.](#)