REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

POLILAMININA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DA BIOMOLÉCULA E DO SEU POTENCIAL TRANSLACIONAL NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS

POLYLAMININ: A LITERATURE REVIEW OF THE BIOMOLECULE AND ITS TRANSLATIONAL POTENTIAL IN THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISEASES

Ciências Biológicas, Ciências da Saúde • 06/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/793913391

Eduardo Vinícius Barboza dos Santos[1]

Elizandra Aparecida de Oliveira Lopes[2]

Pedro Ventura Lopes Neto[3]

Vitória Souza Amaral[4]

RESUMO

A polilaminina tem despertado interesse científico devido ao seu potencial na regeneração neural e em aplicações na medicina regenerativa. Formada pela associação de moléculas de laminina, proteína da matriz extracelular, essa estrutura participa de processos relacionados à adesão, organização e diferenciação celular. Este trabalho teve como objetivo analisar as propriedades biomoleculares da polilaminina e seu potencial terapêutico em doenças crônicas, com ênfase nas doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de buscas em PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, Google Acadêmico, Zenodo e Portal de Periódicos da CAPES. Foram utilizados descritores em português e inglês relacionados à polilaminina, laminina, matriz extracelular, regeneração neural, medicina regenerativa e doenças neurodegenerativas. Selecionaram-se materiais relevantes para a compreensão das propriedades estruturais, biológicas e terapêuticas da molécula, priorizando publicações recentes e incluindo estudos clássicos pertinentes. A literatura analisada apresenta resultados experimentais promissores, especialmente quanto à promoção do crescimento axonal e à regeneração de tecidos nervosos, sugerindo possibilidades para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Entretanto, as evidências disponíveis ainda são insuficientes para confirmar sua eficácia clínica no tratamento de doenças neurodegenerativas. Além disso, são necessários estudos adicionais para investigar sua segurança, estabilidade, vias de administração e possíveis efeitos adversos. Conclui-se que a polilaminina representa uma perspectiva promissora para a medicina regenerativa, mas sua aplicação terapêutica em doenças crônicas depende de pesquisas adicionais que estabeleçam sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Matriz extracelular; Doenças neurodegenerativas; Medicina regenerativa.

ABSTRACT

Polylaminin has attracted scientific interest because of its potential for neural regeneration and applications in regenerative medicine. Formed through the association of laminin molecules, a protein found in the extracellular matrix, this structure participates in processes related to cell adhesion, organization, and differentiation. This study aimed to analyze the biomolecular properties of polylaminin and its therapeutic potential in chronic diseases, with an emphasis on neurodegenerative diseases such as Alzheimer's and Parkinson's disease. This study consists of a narrative literature review conducted through searches of PubMed, the Virtual Health Library (VHL), SciELO, Google Scholar, Zenodo, and the CAPES Journals Portal. Search terms in Portuguese and English related to polylaminin, laminin, extracellular matrix, neural regeneration, regenerative medicine, and neurodegenerative diseases were used. Relevant sources were selected to support an understanding of the molecule's structural, biological, and therapeutic properties, prioritizing recent publications while also including relevant seminal studies. The literature reviewed presents promising experimental results, particularly regarding the promotion of axonal growth and the regeneration of nervous tissue, suggesting potential avenues for the development of novel therapeutic strategies. However, the available evidence remains insufficient to confirm its clinical efficacy in the treatment of neurodegenerative diseases. Furthermore, additional studies are needed to investigate its safety, stability, routes of administration, and potential adverse effects. It is concluded that polylaminin represents a promising prospect for regenerative medicine; however, its therapeutic application in

chronic diseases depends on further research to establish its efficacy and safety.
Keywords: Extracellular matrix; Neurodegenerative diseases; Regenerative medicine.

1. INTRODUÇÃO

A matriz extracelular (MEC) é um sistema macromolecular altamente organizado que preenche o espaço intercelular dos tecidos e exerce funções estruturais e regulatórias essenciais para a homeostase do organismo. Ela é composta por uma variedade de macromoléculas secretadas pelas células, incluindo proteínas fibrosas, glicoproteínas adesivas e proteoglicanos. Entre seus principais componentes estruturais, encontram-se os colágenos, responsáveis pela resistência mecânica e integridade dos tecidos; os proteoglicanos e glicosaminoglicanos, que promovem a hidratação do microambiente extracelular e modulam a difusão de moléculas; além de glicoproteínas estruturais, envolvidas na adesão celular e na organização da matriz (Junqueira; Carneiro, 2023).

Embora tradicionalmente considerada apenas um arcabouço estrutural, a matriz extracelular é reconhecida atualmente como um sistema biologicamente ativo que regula diversos processos celulares. A interação dinâmica entre células e matriz regula processos fundamentais, como diferenciação, proliferação, migração e apoptose celular. Essas funções são mediadas por interações específicas entre moléculas da matriz e receptores de superfície celular, especialmente integrinas, que estabelecem conexões funcionais entre o ambiente extracelular e intracelular, ativando cascatas de sinalização capazes de modular a expressão gênica e o comportamento celular (Junqueira; Carneiro, 2023). Assim, a matriz

extracelular atua não apenas como suporte mecânico, mas também como um importante modulador da arquitetura tecidual, da comunicação celular e dos processos de desenvolvimento e regeneração.

Entre as estruturas especializadas da matriz extracelular destaca-se a lâmina basal, uma matriz altamente organizada que se localiza na zona de contato entre células epiteliais, musculares ou nervosas e o tecido conjuntivo subjacente. Essa matriz exerce funções essenciais na organização da arquitetura tecidual e na formação de barreiras seletivas que regulam o transporte de moléculas entre diferentes compartimentos celulares. A lâmina basal apresenta uma organização molecular complexa, composta principalmente por quatro macromoléculas estruturais: laminina, colágeno tipo IV, nidogênio (entactina) e o proteoglicano perlecan, que se associam para formar uma rede tridimensional altamente especializada (Junqueira; Carneiro, 2023).

A estabilidade estrutural da lâmina basal depende da interação coordenada entre essas macromoléculas e diversos receptores celulares. Entre esses receptores, destacam-se as integrinas e outros receptores de matriz, que conectam a rede extracelular ao citoesqueleto intracelular, estabelecendo um sistema de ancoragem e comunicação molecular capaz de integrar estímulos mecânicos e bioquímicos do microambiente extracelular (Junqueira; Carneiro, 2023).

Dentre os componentes estruturais da lâmina basal, a laminina destaca-se como uma das principais glicoproteínas responsáveis pela organização da rede matricial e pela mediação das interações entre células e matriz extracelular. Estruturalmente, trata-se de uma

glicoproteína heterotrimérica, composta por três cadeias polipeptídicas distintas (α, β e γ) que se associam para formar uma molécula de morfologia cruciforme, ou seja, em formato de cruz (Jurisic,2023).

A biossíntese da laminina ocorre predominantemente em células aderidas à matriz extracelular, como células epiteliais, musculares e fibroblastos. As cadeias polipeptídicas α, β e γ são inicialmente sintetizadas separadamente no retículo endoplasmático rugoso, onde ocorre o início do processo de dobramento proteico e a formação de pontes dissulfeto responsáveis pela estabilização estrutural da proteína. Nessa organela também se inicia a associação das três cadeias, formando o heterotrímero característico da laminina. O complexo proteico é então transportado ao complexo de Golgi, onde sofre modificações pós-traducionais adicionais, incluindo glicosilação, que contribuem para a estabilidade e funcionalidade da molécula. Após o processamento, a laminina é secretada para o espaço extracelular, incorporando-se à rede da lâmina basal e participando da organização da matriz (Junqueira; Carneiro, 2023).

Estruturalmente, a laminina possui uma arquitetura composta por três braços curtos e um braço longo, formando uma configuração cruciforme que possibilita múltiplas interações intermoleculares. Os domínios na extremidade C-terminal do braço longo interagem principalmente com receptores de superfície celular, como integrinas, promovendo adesão celular e ativação de vias de sinalização intracelular. Em contrapartida, os braços curtos da molécula participam da formação do arranjo macromolecular da lâmina basal por meio de interações com outras moléculas de laminina e com componentes estruturais, como colágeno tipo IV e

nidogênio (Silveira, 2007). Essa organização molecular confere à laminina um papel central na regulação da adesão celular e da organização tecidual.

A diversidade estrutural da laminina resulta da combinação de diferentes isoformas de suas cadeias polipeptídicas, originando múltiplas variantes moleculares com funções específicas em tecidos distintos. Entre essas variantes, destacam-se a a laminina-2, também conhecida como merosina, amplamente investigada em estudos sobre organização da matriz extracelular e patologias relacionadas a defeitos na lâmina basal (Jurisic, 2023). Essa diversidade estrutural evidencia a complexidade funcional da laminina e sua relevância na regulação da interação célula-matriz.

Além de sua participação na organização da lâmina basal *in vivo*, a laminina possui propriedades intrínsecas de autoassociação que permitem a formação de estruturas moleculares complexas em condições experimentais específicas. Dentre essas estruturas, destaca-se a polilaminina (PLn), uma macromolécula formada pela autoassociação de moléculas de laminina heterotrimérica por meio de interações não covalentes cooperativas (Sampaio, 2008). Esse processo ocorre principalmente em condições eletrostáticas específicas, particularmente em meio ácido, preferencialmente a pH 4,0, e na presença de íons de cálcio (Ca^{2+}), que modulam o potencial de interação entre os domínios estruturais da proteína (Braga, 2026).

Durante o processo de autoassociação, os domínios LN, localizados nas extremidades N-terminais das cadeias dos braços curtos da laminina, promovem interações intermoleculares específicas, possibilitando a polimerização da proteína e a formação de uma rede estrutural organizada. Essa rede apresenta características

estruturais semelhantes às observadas nas membranas basais naturais, constituindo um sistema supramolecular biomimético capaz de reproduzir propriedades físicas e funcionais da matriz extracelular. A polimerização ocorre rapidamente quando a laminina solúvel é submetida à acidificação do meio, condição que altera a distribuição de cargas na superfície da molécula e favorece a formação de interações intermoleculares estáveis (Braga, 2026).

Em virtude de sua organização estrutural e propriedades biomiméticas, a polilaminina tem sido estudada como um biomaterial promissor em estratégias de engenharia de tecidos e medicina regenerativa. A capacidade dessa rede macromolecular de mimetizar aspectos estruturais da lâmina basal favorece a promoção da adesão celular, a orientação do crescimento celular e a modulação de processos de diferenciação, características especialmente relevantes em abordagens terapêuticas voltadas à regeneração tecidual e ao tratamento de doenças crônicas e degenerativas (Guimarães, 2026).

Nesse contexto, a compreensão detalhada dos fundamentos estruturais e bioquímicos envolvidos na formação da polilaminina torna-se fundamental para explorar seu potencial translacional. A investigação de suas propriedades físico-químicas, organização supramolecular e interações com células e componentes da matriz extracelular pode contribuir de forma significativa para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas baseadas em biomateriais biomiméticos (Guimarães, 2026).

Considerando esses aspectos, é pertinente analisar criticamente o papel da polilaminina como biomolécula capaz de reproduzir propriedades estruturais da lâmina basal e modular processos

celulares relevantes para a regeneração tecidual. Assim, o presente trabalho tem como objetivo revisar a literatura científica sobre as aplicações terapêuticas da polilaminina em doenças crônicas e degenerativas, com ênfase em seus fundamentos estruturais, mecanismos de interação com o microambiente celular e potencial de aplicação na medicina regenerativa.

As doenças crônicas e degenerativas representam um dos principais desafios contemporâneos em saúde pública, devido à sua alta prevalência, progressão prolongada e impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos. Condições como Alzheimer, Parkinson e Diabetes mellitus apresentam limitações nas abordagens terapêuticas atuais, especialmente no que se refere à regeneração tecidual e à restauração funcional.

Nesse contexto, a matriz extracelular emerge como um elemento central na regulação do comportamento celular, influenciando processos como adesão, proliferação, migração e diferenciação. Dentre seus componentes, a Laminina destaca-se por seu papel estrutural e funcional na lâmina basal, atuando na mediação das interações célula–matriz.

A partir desse cenário, a polilaminina, uma biomolécula sintetizada a partir de moléculas de laminina, tem sido investigada como um biomaterial biomimético capaz de reproduzir características estruturais e funcionais da matriz extracelular. Sua capacidade de modular respostas celulares e favorecer microambientes propícios à regeneração, confere relevância crescente ao seu estudo.

Dessa forma, a presente pesquisa visa atender à necessidade de sistematizar e analisar criticamente as evidências disponíveis na

literatura acerca das propriedades da polilaminina e de seu potencial translacional. Além disso, o estudo contribui para a compreensão de novas estratégias terapêuticas baseadas em engenharia de tecidos e medicina regenerativa e entender propriedades biomoleculares e biomiméticas da polilaminina, e seu potencial translacional no contexto de doenças crônicas.

2. METODOLOGIA DE PESQUISA

Este trabalho foi desenvolvido por meio de uma pesquisa bibliográfica, do tipo revisão narrativa da literatura, com base em materiais já publicados, como livros, artigos científicos, teses, dissertações e documentos relacionados ao tema estudado.

A busca por informações foi realizada em bases de dados e fontes científicas, incluindo a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO, PubMed e Google Acadêmico. Também foram consultados o repositório Zenodo, o Portal de Periódicos da CAPES, repositórios institucionais de teses, considerando a existência de documentos relacionados às aplicações terapêuticas da laminina polimerizada.

Para encontrar as publicações, foram utilizados os descritores como polilaminina, laminina, matriz extracelular, lâmina basal, doenças neurodegenerativas, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, regeneração neural e medicina Regenerativa, além de seus correspondentes em inglês.

Não foi definido um período específico para a seleção das publicações, pois a polilaminina ainda é um tema recente e pouco explorado na literatura científica. Dessa forma, foram priorizados estudos mais atuais sobre o assunto, sem deixar de incluir obras clássicas sobre biologia celular e molecular e fisiopatologia das

doenças neurodegenerativas, importantes para a compreensão dos fundamentos teóricos do trabalho.

Após a busca, os materiais foram organizados de acordo com os objetivos específicos da pesquisa. Foram abordados a estrutura da matriz extracelular e da lâmina basal, a formação e as características moleculares da laminina, o processo de formação da polilaminina, suas propriedades e interações com as células, além de seus possíveis efeitos na adesão, proliferação, diferenciação e regeneração celular. Por fim, foram analisadas as possibilidades de aplicação terapêutica da polilaminina, suas limitações e perspectivas futuras, com ênfase nas doenças crônicas e neurodegenerativas, especialmente Alzheimer e Parkinson.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

As doenças neurodegenerativas constituem um importante problema de saúde pública na atualidade, caracterizando-se pela perda progressiva da estrutura e da função das células do sistema nervoso, especialmente dos neurônios. Entre essas enfermidades, destacam-se a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson, que apresentam elevada relevância devido ao seu caráter progressivo, à ausência de cura definitiva e aos impactos significativos sobre a vida dos indivíduos acometidos. O Alzheimer está principalmente associado ao comprometimento da memória e de outras funções cognitivas, enquanto o Parkinson apresenta alterações motoras, como tremores, rigidez e dificuldade de movimento, podendo também envolver manifestações cognitivas e comportamentais.

A neuroinflamação constitui um fator relevante para a compreensão da progressão das doenças neurodegenerativas e das limitações das

estratégias regenerativas. Esse processo envolve a ativação de células da imunidade do sistema nervoso central, especialmente micróglias e astrócitos, que podem liberar mediadores pró-inflamatórios e contribuir para o aumento do estresse oxidativo, a disfunção sináptica e a lesão neuronal. Embora essas células desempenhem funções essenciais na defesa e na manutenção da homeostase do tecido nervoso, sua ativação persistente pode favorecer um ambiente desfavorável à sobrevivência e à recuperação dos neurônios. Nesse contexto, a neuroinflamação representa um componente adicional a ser considerado no desenvolvimento de abordagens baseadas em biomateriais, uma vez que a modulação da matriz extracelular, isoladamente, pode não ser suficiente para reverter os processos inflamatórios que contribuem para a progressão das doenças de Alzheimer e Parkinson. Assim, a investigação dos efeitos da polilaminina sobre as interações entre células gliais, neurônios e matriz extracelular poderá contribuir para esclarecer se seus possíveis efeitos regenerativos são acompanhados de alterações na resposta neuroinflamatória, aspecto que ainda necessita de investigação experimental específica (Cabellino et al., 2025).

O aumento da expectativa de vida e o envelhecimento da população contribuem para a crescente ocorrência dessas doenças, fazendo com que seus impactos ultrapassem o indivíduo e alcancem familiares, cuidadores e os sistemas de saúde. À medida que evoluem, Alzheimer e Parkinson podem comprometer a autonomia, a capacidade funcional e a realização de atividades cotidianas, reduzindo significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, compreender os mecanismos envolvidos nessas doenças é fundamental para a busca de estratégias que possam

retardar sua progressão, minimizar seus efeitos e contribuir para o desenvolvimento de novas possibilidades terapêuticas.

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa marcada principalmente pela perda gradual de neurônios dopaminérgicos na substância negra pars compacta (SNc), uma área do cérebro responsável pela produção de dopamina e pelo controle dos movimentos. Quando esses neurônios se degeneram, há uma redução da dopamina no estriado, o que altera a atividade dos núcleos da base e prejudica o controle motor. Os sintomas mais comuns são tremor em repouso, lentidão dos movimentos, rigidez muscular e instabilidade postural. Esses problemas motores pioram à medida que a perda de neurônios e dopamina no estriado aumenta. Além da SNc, outras áreas do sistema nervoso também podem sofrer perda progressiva de neurônios, mostrando que a doença envolve um processo neurodegenerativo mais amplo do que apenas a via dopaminérgica (Torrão et al., 2012).

Um dos principais problemas na doença de Parkinson é o acúmulo anormal de proteínas dentro dos neurônios, principalmente da α-sinucleína. Essa proteína, normalmente encontrada no sistema nervoso, está envolvida na transmissão de sinais, regulação das vesículas sinápticas e adaptação dos neurônios. Quando sua estrutura ou degradação é alterada, ela tende a se agrupar, formando corpos de Lewy no citoplasma dos neurônios ou neuritos de Lewy nos prolongamentos neuronais. Essas estruturas contêm diferentes tipos de proteínas agregadas, como proteínas normais, fragmentadas, alteradas e ubiquitina. Quando os mecanismos celulares de degradação e controle de qualidade falham, ocorre o acúmulo de componentes potencialmente tóxicos, o que contribui para a progressão do dano neuronal (Torrão et al., 2012).

A progressão da neurodegeneração na doença de Parkinson está ligada ao estresse oxidativo, que é um dos principais mecanismos de dano celular. O aumento das espécies reativas de oxigênio pode causar alterações em proteínas, lipídios, DNA e outras estruturas importantes das células. Entre os mecanismos que levam à degeneração dos neurônios dopaminérgicos, destaca-se a ativação das enzimas da família NADPH oxidase (Nox). Essas enzimas ajudam a produzir espécies reativas de oxigênio e, apesar de terem funções normais de sinalização e defesa, quando ativadas em excesso podem contribuir para a neurodegeneração. Segundo Torrão et al., foi observado aumento da atividade de componentes da Nox em modelos de lesão dopaminérgica, especialmente da Nox2, que está ligada à produção de espécies reativas e à toxicidade para os neurônios dopaminérgicos (Torrão et al., 2012).

A disfunção mitocondrial é outro fator importante na fisiopatologia da doença de Parkinson. As mitocôndrias são essenciais para a produção de energia nas células e para manter o equilíbrio dos neurônios, então alterações em seu funcionamento prejudicam a sobrevivência neuronal. Em estudos experimentais, a neurotoxina 6-hidroxidopamina (6-OHDA) é usada para simular a perda seletiva de neurônios dopaminérgicos. Depois de entrar nos sistemas catecolaminérgicos, a 6-OHDA sofre auto-oxidação, o que aumenta a produção de espécies reativas de oxigênio e interfere na cadeia respiratória mitocondrial, principalmente nos complexos I e IV. Isso leva ao aumento do estresse oxidativo e à redução da capacidade energética das células, fatores que contribuem para a degeneração dos neurônios dopaminérgicos (Torrão et al., 2012).

Essas alterações configura um ciclo de deterioração dos neurônios. Quando a homeostase das proteínas é alterada, há acúmulo de

proteínas anormais, e o estresse oxidativo agrava os danos às estruturas celulares. A disfunção mitocondrial prejudica o metabolismo energético e pode aumentar ainda mais a produção de espécies reativas. O avanço desses danos contribui para a morte neuronal. Simultaneamente, alterações em diferentes regiões cerebrais e circuitos de neurotransmissores ampliam as consequências funcionais da neurodegeneração. Por isso, embora a perda dos neurônios dopaminérgicos da substância negra seja uma característica central da DP, a doença envolve vários mecanismos celulares interligados (Torrão et al., 2012).

A doença de Alzheimer (DA) é uma condição neurodegenerativa que causa a perda progressiva das funções cerebrais, principalmente memória e cognição. O avanço da doença está ligado à perda de neurônios e a mudanças estruturais e moleculares no tecido nervoso. Entre os principais eventos neuropatológicos estão o acúmulo do peptídeo β-amiloide (Aβ), a formação de placas senis, a hiperfosforilação da proteína Tau e os emaranhados neurofibrilares. Mesmo com a importância desses mecanismos para entender a doença, sua causa ainda é complexa e não totalmente conhecida, sendo resultado da interação entre fatores celulares, metabólicos e ambientais (Torrão et al., 2012).

A alteração no processamento da proteína precursora do amiloide (APP) constitui um dos principais mecanismos da doença de Alzheimer. Quando essa proteína é processada de forma anormal, há formação e acúmulo do peptídeo β-amiloide, que pode se depositar no tecido nervoso e formar placas senis. Ao mesmo tempo, a proteína Tau sofre hiperfosforilação e se acumula no interior dos neurônios como emaranhados neurofibrilares. Esses processos estão ligados à perda da organização celular e à deterioração dos

neurônios. Porém, ainda não se sabe exatamente como o β-amiloide e as alterações da Tau levam à morte dos neurônios, por isso diferentes hipóteses continuam sendo estudadas (Torrão et al., 2012).

O sistema cerebrovascular também tem papel importante na fisiopatologia da doença de Alzheimer. Alterações vasculares, como a angiopatia amiloide cerebral, podem ocorrer, e a disfunção dos vasos cerebrais pode aparecer antes do declínio cognitivo. A diminuição do fluxo sanguíneo no cérebro e mudanças na eliminação do β-amiloide pela barreira hematoencefálica podem contribuir para o início e avanço da doença (Torrão et al., 2012).

O estresse oxidativo também é um mecanismo importante na doença de Alzheimer. Mudanças na atividade das mitocôndrias, falta de enzimas do ciclo do ácido tricarboxílico e menor atividade do citocromo oxidase podem prejudicar a produção de energia. Danos ao DNA mitocondrial afetam a cadeia transportadora de elétrons, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio. Assim, a disfunção mitocondrial e o estresse oxidativo estão ligados, pois o dano celular causa mudanças metabólicas que aumentam a produção dessas espécies e pioram a deterioração dos neurônios (Torrão et al., 2012).

Mudanças na regulação do cálcio (Ca^{2+}) também são consideradas componentes importantes na fisiopatologia da doença de Alzheimer. Segundo Torrão et al. (2012), os oligômeros de β-amiloide podem aumentar a entrada de Ca^{2+} nas células e estimular sua liberação a partir do retículo endoplasmático. O aumento do Ca^{2+} armazenado e a maior sensibilidade dos receptores de rianodina podem causar ainda mais liberação desse íon, alterando a sinalização dentro das células. Como o cálcio é essencial para muitos

processos celulares, mudanças contínuas em sua concentração podem prejudicar a função dos neurônios e a plasticidade sináptica, contribuindo para déficits de aprendizagem e memória.

Mudanças na sinalização da insulina e no metabolismo da glicose no cérebro também são discutidas na literatura. Há evidências de que alterações na utilização da glicose e no metabolismo energético podem aparecer antes ou junto com os primeiros sinais de déficit cognitivo. A sinalização da insulina é importante para funções cerebrais como cognição, memória e plasticidade sináptica. Quando a insulina se liga ao seu receptor, ativa processos dentro das células que ajudam na sobrevivência dos neurônios. Por isso, mudanças nessa sinalização podem afetar mecanismos fundamentais para a manutenção das células nervosas (Torrão et al., 2012).

A sinalização da insulina também está ada ao metabolismo da proteína Tau e à formação do β-amiloide. Quando essa via é ativada, pode inibir proteínas como a GSK-3, que regula a formação do peptídeo Aβ e a fosforilação da Tau. Por isso, mudanças na sinalização da insulina podem afetar simultaneamente mecanismos relacionados ao metabolismo energético, a sobrevivência dos neurônios e o processamento de proteínas associadas à doença de Alzheimer. Isso mostra que a fisiopatologia da doença envolve não apenas o depósito de β-amiloide, mas também mudanças metabólicas e de sinalização intracelular (Torrão et al., 2012).

Assim, o processo patológico da doença de Alzheimer envolve a interação entre acúmulo e processamento anormal de proteínas, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, mudanças na sinalização do cálcio, problemas no metabolismo energético, alterações na sinalização da insulina e disfunção neurovascular. Esses mecanismos

frequentemente interagem e podem contribuir conjuntamente para a perda progressiva da homeostase neuronal e, consequentemente, para a morte das células nervosas (Torrão et al., 2012).

Nesse contexto, a matriz extracelular e as interações entre células e seu microambiente podem oferecer novas perspectivas para estratégias regenerativas. A polilaminina pode ser descrita como uma forma polimerizada da laminina capaz de formar uma estrutura tridimensional que reproduz características do microambiente extracelular. Considerando que a progressão da doença envolve perda neuronal, alterações de plasticidade, estresse celular e comprometimento das interações entre neurônios e seu microambiente, materiais capazes de fornecer estímulos favoráveis à sobrevivência e regeneração neuronal podem ser avaliados como estratégias terapêuticas complementares (Menezes et al., 2010). Contudo, é fundamental ressaltar que o estudo sobre polilaminina concentra suas evidências em regeneração neural e modelos de lesão do sistema nervoso, sem demonstrar, nos dados apresentados, que a polilaminina seja um tratamento estabelecido para a doença de Parkinson ou Alzheimer. Assim, sua utilização nesse contexto deve ser apresentada como possibilidade experimental e hipótese translacional, e não como terapia comprovada (Melo et al., 2026).

Polilaminina (PLn) é uma estrutura supramolecular resultante da polimerização da laminina, uma glicoproteína fundamental da matriz extracelular. A laminina ajuda a organizar as membranas basais e desempenha papéis essenciais na adesão, migração, diferenciação e sobrevivência celular. No sistema nervoso, essas funções tornam-se ainda mais significativas, pois a matriz extracelular atua não apenas como suporte estrutural, mas também como fonte de sinais que influenciam o comportamento e a

organização das células neurais. Dessa forma, a polilaminina representa uma forma organizada e polimerizada da laminina, cuja estrutura reproduz de maneira mais fiel determinadas características do microambiente extracelular dos tecidos nervosos (Guimarães, 2026).

Estruturalmente, a laminina é uma glicoproteína composta por três cadeias polipeptídicas chamadas α, β e γ. Essas cadeias se unem para formar uma estrutura tridimensional com braços curtos e uma região alongada. Os domínios localizados nas extremidades dos braços curtos são responsáveis pela polimerização, enquanto regiões do braço longo interagem com receptores celulares. Portanto, a formação da polilaminina resulta de interações específicas entre domínios proteicos, e não de uma agregação aleatória de lamininas, originando uma rede supramolecular organizada (Braga, 2026).

A formação da rede supramolecular depende das propriedades físico-químicas da molécula. A autoassociação das lamininas é modulada por condições eletrostáticas e pela presença de íons cálcio (Ca^{2+}). Em determinados valores de pH, especialmente em meio ácido, alterações no estado de protonação dos grupos da proteína reduzem as repulsões eletrostáticas, facilitando a aproximação molecular. Dessa forma, estabelece-se uma rede polimérica organizada, composta principalmente por interações entre os domínios LN nas extremidades dos braços curtos da laminina (Braga, 2026).

A organização supramolecular distingue a polilaminina da laminina isolada. Enquanto a laminina monomérica pode ser utilizada em soluções ou como revestimento, a polilaminina apresenta uma estrutura tridimensional que forma uma rede mais semelhante à

matriz extracelular natural. Essa configuração aumenta a disponibilidade e a organização dos sítios de interação celular, potencializando a adesão celular e a transmissão de sinais entre o meio extracelular e o interior da célula (Guimarães, 2026).

Sob a perspectiva biológica, a importância da polilaminina está ligada à sua capacidade de reproduzir características da matriz extracelular, alterando o microambiente das células neurais. A matriz extracelular participa ativamente da sobrevivência, diferenciação e organização celular, além de gerar estímulos mecânicos e bioquímicos. No tecido nervoso, a composição e a arquitetura da matriz extracelular impactam diretamente na extensão dos neuritos, o crescimento axonal, a criação de conexões e a plasticidade neuronal (Guimarães, 2026).

Um dos mecanismos sugeridos para explicar os efeitos da polilaminina está relacionado à sua interação com receptores na superfície celular, especificamente integrinas e distroglicanas. A ligação da polilaminina a esses receptores gera processos de sinalização intracelular que resultam na reorganização do citoesqueleto e na expressão de genes ligados ao crescimento e à sobrevivência neuronal. Essas interações são cruciais para traduzir sinais do ambiente extracelular em respostas celulares, contribuindo para a orientação do cone de crescimento e a extensão axonal (Guimarães, 2026).

Além da sinalização celular, a estrutura da polilaminina afeta diretamente os componentes do citoesqueleto, que são responsáveis pela morfologia celular e pelo transporte intracelular. A reorganização de microtúbulos e filamentos de actina é vital para o crescimento dos neuritos e o crescimento axonal.

Consequentemente, o efeito da polilaminina vai além de simplesmente fornecer suporte físico, incluindo a indução de respostas celulares capazes de favorecer a remodelação estrutural dos neurônios (Melo et al., 2026).

Estudos experimentais, relatados em artigos científicos, demonstram que a aplicação da polilaminina pode contribuir para um ambiente neural mais favorável ao crescimento axonal, através da modulação de componentes da matriz extracelular e de células envolvidas na resposta a lesões, como astrócitos e micróglia. Em modelos experimentais de lesão medular, foram observados efeitos que incluem a redução da formação de cicatriz glial e a criação de condições mais favoráveis à regeneração (Sampaio, 2008).

O crescimento axonal é, portanto, uma das principais possibilidades de aplicação da polilaminina. A formação de uma rede extracelular organizada pode oferecer tanto suporte físico quanto sinais bioquímicos para direcionar a extensão das fibras nervosas. Estudos experimentais, relatados em materiais publicados, indicam que a polilaminina possui a capacidade de estimular o crescimento de neuritos e a regeneração axonal em modelos *in vitro* e *in vivo*, especialmente em estudos relacionados a lesões do sistema nervoso e da medula espinhal (Guimarães, 2026; Melo et al., 2026).

Embora esses resultados sejam promissores, é crucial distinguir entre o potencial regenerativo experimentalmente comprovado e uma terapia clínica consolidada. Os estudos revisados revelam que a maior parte das evidências permanece restrito a pesquisas *in vitro*, modelos animais e estudos pré-clínicos. Mesmo quando são observados crescimento axonal, mielinização ou alterações estruturais favoráveis, isso não implica necessariamente em

recuperação funcional equivalente em humanos. As complexidades da matriz extracelular, a ampla gama de doenças e lesões neurológicas e a presença de processos inflamatórios e cicatriciais dificultam a aplicação direta dos resultados experimentais na prática clínica (Guimarães, 2026).

Nesse cenário, a polilaminina apresenta-se como um foco de interesse na pesquisa de doenças neurodegenerativas. Embora os estudos revisados se concentrem predominantemente em modelos de lesão medular e regeneração nervosa, os próprios materiais reconhecem que as doenças neurodegenerativas também apresentam um ambiente neural com alterações celulares e moleculares que inibem a capacidade de recuperação dos neurônios. A perda gradual de células nervosas, juntamente com a alteração do microambiente extracelular e a limitada capacidade regenerativa de neurônios maduros, constitui um dos desafios para a recuperação funcional no sistema nervoso central (Guimarães, 2026).

Uma possibilidade a ser investigada é a utilização da polilaminina não como um tratamento isolado, mas como uma estratégia que altere o microambiente neural, promovendo mecanismos de sobrevivência, plasticidade e regeneração. Essa abordagem ganha ainda mais relevância ao se considerar o papel da matriz extracelular na formação, estabilização e remodelação das sinapses. Ao fornecer uma estrutura capaz de interagir com receptores celulares e estimular respostas relacionadas ao crescimento e à organização neuronal, a polilaminina poderia, em teoria, criar condições mais propícias para a manutenção ou reorganização de circuitos neurais comprometidos (Guimarães, 2026).

Essa hipótese pode abrir uma linha de discussão significativa para doenças como Alzheimer e Parkinson, onde a perda neuronal e a alteração progressiva da comunicação entre diferentes regiões do sistema nervoso estão associadas à deterioração funcional. No entanto, os arquivos revisados não indicam que a polilaminina já seja capaz de tratar ou reverter essas doenças. O que eles oferecem é uma base experimental para considerar que a modulação da matriz extracelular, o suporte à sobrevivência neuronal, a promoção do crescimento axonal e a influência sobre a plasticidade neural podem ser mecanismos relevantes para futuras abordagens terapêuticas. Portanto, a relação entre polilaminina e doenças neurodegenerativas deve ser apresentada como uma perspectiva de investigação, e não como uma terapia clinicamente comprovada.

Apesar do potencial apresentado pela polilaminina (PLn) no campo da regeneração neural, sua utilização como estratégia terapêutica ainda enfrenta importantes limitações científicas, tecnológicas, econômicas e clínicas. Estudos existentes mostram que a polilaminina tem efeitos promissores, especialmente in vitro e em modelos animais de lesão neural. Mas, é importante ressaltar que os resultados obtidos nos estudos experimentais não garantem que sua eficácia será a mesma em humanos. A pluralidade etiológica das lesões, as diferenças entre modelos experimentais e humanos e a complexidade da matriz extracelular são alguns dos maiores obstáculos para a translação desses achados para a prática clínica (Guimarães, 2026).

Um dos principais fatores que impedem o avanço da polilaminina como terapia é a falta de evidências clínicas suficientes. Os materiais revisados mostram resultados pré-clínicos favoráveis e indicam que há estudos clínicos iniciais, mas ainda carece de ensaios clínicos

planejados, com número adequado de participantes e tempo de acompanhamento longo o suficiente para determinar com precisão a eficácia, a dosagem, a via de administração, o tempo de intervenção ideal e os possíveis efeitos adversos do tratamento. Além disso, é crucial que esses estudos avaliem não apenas a presença de alterações histológicas ou o crescimento de fibras nervosas, mas também resultados funcionais como a recuperação da mobilidade, sensibilidade e cognição (Guimarães, 2026).

Outro desafio importante, é a possibilidade de usar a polilaminina especificamente no tratamento de doenças neurodegenerativas. Mesmo que a PLn possa modificar a matriz extracelular e estimular a sobrevivência ou o crescimento dos neurônios, isso não significa que ela será capaz de interromper todos os mecanismos que levam à progressão dessas doenças. Nas doenças neurodegenerativas, o dano neuronal pode ser perpetuado por um conjunto complexo de processos celulares e moleculares que persistem mesmo quando há melhoria no suporte extracelular. Portanto, é fundamental salientar que os documentos disponíveis não fornecem evidências de que a polilaminina pode neutralizar esses mecanismos. Se uma doença continuar a gerar radicais livres, alterações enzimáticas ou outros mecanismos de dano neuronal, uma intervenção que se foca apenas na matriz extracelular pode ter um efeito limitado se não houver um controle dos fatores que corroboram para a perpetuação das lesões.

Finalmente, para que a polilaminina possa ser aplicada terapeuticamente, é necessário superar desafios relacionados à sua segurança, padronização, produção em larga escala, estabilidade, controle de qualidade e determinação das doses e vias de administração.

4. CONCLUSÃO

As perspectivas futuras relacionadas à polilaminina são promissoras, principalmente por sua capacidade de mimetizar aspectos estruturais e funcionais da matriz extracelular e ajudar em processos ligados à regeneração neural.

Um dos principais avanços é a melhoria dos modelos pré-clínicos. Os estudos mostram que são necessários modelos experimentais mais avançados, que consigam reproduzir melhor a complexidade da matriz extracelular e as condições do tecido nervoso humano. Com esses modelos, será possível avaliar de forma mais precisa a segurança, os mecanismos de ação e a eficácia da polilaminina antes de seu uso clínico (Guimarães, 2026).

Nesse cenário, a polilaminina pode ajudar no avanço da medicina regenerativa e da engenharia de tecidos, pois permite criar ambientes que imitam o corpo e orientam o crescimento dos axônios, favorecem a mielinização e ajudam na reorganização do tecido nervoso. Quando usada junto com outros biomateriais, células ou tratamentos, pode permitir estratégias mais integradas, combinando suporte físico e sinais biológicos para melhorar a recuperação funcional (Guimarães, 2026).

No futuro, se os desafios de produção, padronização, segurança, custo e validação clínica forem superados, a polilaminina pode deixar de ser apenas uma ferramenta experimental e passar a fazer parte de tratamentos para regeneração neural. Um uso importante seria em doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. No entanto, essa aplicação ainda precisa ser estudada, já que os

trabalhos atuais focam mais em regeneração neural e em modelos de lesão medular e nervos periféricos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Braga, E. G. Estrutura Química, Organização Supramolecular e Propriedades Físico-Químicas da Polilaminina (PLn): Uma Análise Estrutural Avançada e Perspectivas para Investigação Química. **Revista Egan. Zenodo;** 2026. p. 1–6. doi:10.5281/zenodo.18674756;

Cabellino, L. F.; Cazotti Thiengo , P. G.; Do Amaral E Silva, M. B.; De Magalhães Garavini, E.; Villela Berbert Daniel, A.; Pereira Simões, M. E.; Miranda Teixeira, G. Neuroinflamação E Neurodegeneração: Novos Alvos Terapêuticos, Alzheimer, Parkinson E Doenças Autoimunes Do Snc. **Brazilian Journal Of Implantology And Health Sciences,** [S. L.], V. 7, N. 10, P. 473–484, 2025. doi: 10.36557/2674-8169.2025v7n10p473-484;

Guimarães, M. H. D. Polilaminina: Perspectivas em Regeneração e Reabilitação. **Revista Tópicos,** Rio de Janeiro, v. 4, n. 30, p. 1-17, 2026. doi:10.5281/Zenodo.18775794;

Junqueira, L. C.; Carneiro, J. **Biologia Celular E Molecular.** 10. Ed. Rio De Janeiro: Guanabara Koogan, 2023;

Jurisic, Ivana. Bases Moleculares Das Distrofias Musculares. 2023. Tese (Bacharelado Em Biologia Molecular) – **Departamento De Biologia, Faculdade De Ciências,** Universidade De Zagreb, Croácia, 2023;

Melo, Wanuelly Andreza Silva; Caires, Daniel De Freitas; Parra, Ronny Yimi Angulo; Sperandio, Vitoria Januario; Passos, Ana Flávia Araújo.

Polilaminina E Regeneração Neural: Avanços, Mecanismos Moleculares E Perspectivas Terapêuticas. **Periódicos Brasil. Pesquisa Científica,** Macapá, Brasil, V. 5, N. 3, P. 442–451, 2026. doi: 10.36557/2674-9432.2026v5n3p442-451;

Menezes, Karla; de Menezes, Joao Ricardo, Nascimento, Marcos Assis; Santos, Raphael de Siqueira; Coelho-Sampaio, Tatiana. Polylaminin, a polymeric form of laminin, promotes regeneration after spinal cord injury. **FASEB J.** 2010 Nov;24(11):4513-22. doi: 10.1096/fj.10-157628;

Sampaio, Tatiane Lobo Coelho De. Uso De Laminina Polimerizada Em Meio Ácido Para Tratar Lesões Tissulares Traumáticas, Degenerativas Ou Inflamatórias. Depositante: **Universidade Federal Do Rio De Janeiro.** Br N. Pi 0805852-0 B1. Depósito: 05 Set. 2008;

Silveira, Aline Rossi De.
Análise Por Modelagem E Dinâmica Molecular Da Interação Entre A Integrina A6β1 E A Laminina 111 Humana. 2007. 86 F. **Curso De Mestrado Em Modelagem Computacional – Laboratório Nacional De Computação Científica,** Rio De Janeiro, 2007;

Torrão, Andréa S; Cecilia C. Café-Mendes, Caroline C. Real, Marina S. Hernandes, Ana F.B. Ferreira, Taisa O. Santos, Gabriela P. Chaves-Kirsten, Caio H.Y. Mazucanti, Emer S. Ferro, Cristoforo Scavone, Luiz R.G. Britto, Different Approaches, One Target: Understanding Cellular Mechanisms of Parkinson's and Alzheimer's Diseases, **Revista Brasileira de Psiquiatria,** Volume 34, Supplement 2, 2012, doi: 10.1016/j.rbp.2012.08.004.

---

[1] Mestre em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação. Universidade de Marília UNIMAR. Docente do curso de Biomedicina

da Universidade de Marília UNIMAR. ORCID: https://orcid.org/0009-0000-1042-6839

[2] Mestre em Saúde e Envelhecimento pela Faculdade de Medicina de Marília FAMEMA. Docente do curso de Biomedicina pela Universidade de Marília UNIMAR. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2798-1358

[3] Discente do Curso de Biomedicina da Universidade de Marília.

[4] Discente do Curso de Biomedicina da Universidade de Marília.