

DA PROTEÍNA PLACENTÁRIA À RECUPERAÇÃO DA MOBILIDADE EM TETRAPLÉGICOS: A TRAJETÓRIA DE UM MEDICAMENTO BRASILEIRO

FROM PLACENTAL PROTEIN TO THE RECOVERY OF MOBILITY IN QUADRIPELGICS: THE TRAJETORY OF A BRAZILIAN DRUG

DE LA PROTEÍNA PLACENTARIA A LA RECUPERACIÓN DE LA MOVILIDAD EM TETRAPLÉJICOS: LA TRAYECTORIA DE UM FÁRMACO BRASILEÑO

Pedro Gabriel Milhomem Bueno¹

Joyce Karolayne da Silva²

Marina Corrêa Freitas³

Roberto Kennedy Ferreira da Silva de Queiroz⁴

Bianca Carolina da Silva⁵

Zara Maria Oliveira Barros⁶

João Vitor da Silva⁷

RESUMO: Este artigo teve como objetivo examinar, com base na literatura recente, a aplicação da polilaminina derivada da placenta na recuperação funcional após lesão medular cervical. Trata-se de uma revisão narrativa, na qual foram selecionados 11 estudos pertinentes à temática. De modo geral, os achados evidenciam que biomoléculas de origem placentária, especialmente a polilaminina, favorecem a formação de um microambiente propício à reparação neural, contribuindo para processos regenerativos no tecido medular lesionado. Nesse cenário, as investigações conduzidas no Brasil ao longo das últimas décadas têm sido determinantes para a consolidação desse biomaterial como alternativa inovadora no campo da neuroregeneração. Assim, conclui-se que sua aplicação representa uma estratégia promissora, ampliando as perspectivas terapêuticas voltadas ao tratamento da lesão medular.

Palavras-chave: Polilaminina. Placenta. Lesão Medular.

ABSTRACT: This article aimed to examine, based on recent literature, the application of placenta-derived polylaminin in functional recovery after cervical spinal cord injury. It is a narrative review, in which 11 studies relevant to the topic were selected. In general, the findings show that biomolecules of placental origin, especially polylaminin, favor the formation of a microenvironment conducive to neural repair, contributing to regenerative processes in the injured spinal cord tissue. In this context, investigations conducted in Brazil over the last few decades have been crucial in consolidating this biomaterial as an innovative alternative in the field of neuroregeneration. Thus, it is concluded that its application represents a promising strategy, expanding therapeutic perspectives for the treatment of spinal cord injury.

Keywords: Polylaminin. Placenta. Spinal Cord Injury.

¹Graduando em Medicina, Afya Araguaiana.

²Bacharel em Enfermagem, Universidade Paulista (UNIP).

³Biomedical Researcher International Center for Biomedical & Space Sciences (ICBS -LIASTRA), University of Aveiro.

⁴Doutor em Educação, Universidade Federal de Uberlândia (UFU).

⁵Mestre em Nutrição e Longevidade, Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL).

⁶Graduando em Medicina, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT).

⁷Doutorando em Biociência Animal, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)

RESUMEN: Este artículo tuvo como objetivo examinar, con base en la literatura reciente, la aplicación de la polilaminina derivada de la placenta en la recuperación funcional tras una lesión medular cervical. Se trata de una revisión narrativa en la que se seleccionaron 11 estudios relevantes para el tema. En general, los hallazgos muestran que las biomoléculas de origen placentario, especialmente la polilaminina, favorecen la formación de un microambiente propicio para la reparación neural, contribuyendo a los procesos regenerativos en el tejido medular lesionado. En este contexto, las investigaciones realizadas en Brasil durante las últimas décadas han sido cruciales para consolidar este biomaterial como una alternativa innovadora en el campo de la neurorregeneración. Por lo tanto, se concluye que su aplicación representa una estrategia prometedora, ampliando las perspectivas terapéuticas para el tratamiento de la lesión medular.

Palabras clave: Polilaminina. Placenta. Lesión de La Médula Espinal.

1. INTRODUÇÃO

Anualmente, entre 700 mil e 1,2 milhão de pessoas são acometidas por lesão medular (LM) em todo o mundo (DESAI F, 2025). No Brasil, embora os dados disponíveis sejam limitados pela escassez de estudos epidemiológicos recentes, estima-se que entre 16 e 40 milhões de indivíduos vivam com algum grau de afecção medular (SILVA GO, et al., 2025). A LM caracteriza-se pelo dano reversível ou irreversível às estruturas da medula espinal, resultando na interrupção da comunicação nervosa e no comprometimento dos domínios motor, sensorial e autonômico abaixo do nível da lesão (SINGH V e MITRA F, 2023).

Quando o trauma acomete o segmento cervical da coluna vertebral, verifica-se a perda parcial ou total das funções dos membros superiores e inferiores, do tronco e de órgãos pélvicos, configurando quadros de tetraplegia. Essa condição impõe elevada dependência de cuidados biológicos, psicológicos e sociais e acarreta impacto significativo sobre os sistemas públicos de saúde (MORAES CV, et al., 2023). Adicionalmente, o dano medular pode desencadear complicações como alterações respiratórias, dor neuropática, disreflexia autonômica e disfunções vesicais, oriundas da disrupção dos tratos nervosos (SILVA GO, et al., 2025).

A fisiopatologia da LM compreende duas fases: a primária, decorrente do trauma mecânico direto à medula espinal, e a secundária, marcada por uma cascata de eventos bioquímicos e celulares que culminam em isquemia, inflamação e morte neural (IUNES EA, et al., 2022). Dessa forma, a recuperação funcional depende, em grande parte, da ativação de mecanismos fisiológicos endógenos, nos quais os componentes da matriz extracelular (MEC) desempenham papel central. No tecido lesionado, fatores neurotróficos e proteínas adesivas da MEC atuam de forma integrada, modulando processos de migração, proliferação, sinalização e sobrevivência celular (KOOPMAN JE, et al., 2022).

Entre essas proteínas, a laminina figura como uma glicoproteína adesiva essencial para a orientação da migração neuronal e do crescimento axonal durante o desenvolvimento embrionário e em contextos de restauração tecidual. Após o dano medular, observa-se aumento local de sua expressão, favorecendo algum grau de adesão celular. Entretanto, em indivíduos adultos, essa resposta mostra-se limitada, não sendo suficiente para promover regeneração neural significativa (GOES LMS, 2021).

Essa limitação biológica da laminina endógena impulsionou a proposição de abordagens biomiméticas voltadas ao reparo neuronal. Nesse contexto, a polilaminina constitui um biomaterial de origem placentária projetado para mimetizar propriedades da MEC. Idealizada no Brasil pela bióloga Tatiana Coelho de Sampaio, na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), a tecnologia apresentou resultados promissores em estudo pré-clínico (SOUZA GV, 2011), viabilizando sua progressão para ensaios clínicos de fase I, aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), com foco na avaliação do perfil de segurança (CRISTÁLIA, 2026).

A polilaminina atua como um arcabouço tridimensional, exercendo função estrutural na ancoragem e na diferenciação celular e promovendo condições favoráveis à regeneração neural, com estímulo à migração neuronal para a área lesionada e aumento da sobrevivência de neurônios adultos, o que contribui para a reconexão funcional de vias nervosas previamente interrompidas (SOUZA GV, 2011). Nas investigações realizadas até o momento, não foram observados efeitos adversos relevantes. Ademais, relatos preliminares envolvendo sua aplicação em humanos, associada a protocolos de reabilitação, evidenciaram recuperação motora parcial (TASHIRO S, et al., 2024).

Embora ainda seja necessária a conclusão das etapas clínicas para confirmação da eficácia, definição do perfil risco-benefício e monitoramento de possíveis reações adversas a longo prazo, a polilaminina apresenta potencial terapêutico significativo. Sua ação não se restringe à LM aguda, abrindo perspectivas para futuras aplicações em lesões crônicas e doenças neurodegenerativas. Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo analisar, à luz da literatura vigente, o papel da polilaminina derivada da placenta na recuperação da mobilidade de indivíduos com tetraplegia após LM cervical.

2. MÉTODOS

Este estudo consiste em uma revisão narrativa, modelo adequado para sintetizar e contextualizar o conhecimento disponível, sem utilização de protocolo sistemático ou meta-análise (ROTHER ET, 2007). Esse formato justifica-se pelo caráter ainda incipiente do campo de investigação e pela dispersão das evidências existentes. Para tanto, realizou-se uma busca ampla em fontes científicas, incluindo artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais, pesquisas experimentais, ensaios clínicos preliminares, capítulos de livros e documentos institucionais relacionados à tecnologia em questão.

Foram selecionados trabalhos que contribuíssem para a compreensão dos mecanismos biológicos envolvidos, das propostas terapêuticas e das perspectivas clínicas associadas à recuperação motora após LM. Priorizou-se material publicado nos últimos 25 anos, período que acompanha a evolução da polilaminina, sem exclusão de referências anteriores consideráveis para contextualização histórica. Ao final do processo, 14 produções compuseram a base de discussão.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A análise dos achados foi organizada em três categorias temáticas complementares, 4
permitindo compreensão progressiva do fenômeno investigado. Inicialmente, discutem-se as bases biológicas das proteínas de origem placentária e seu potencial regenerativo, com ênfase nos mecanismos celulares e moleculares envolvidos na reparação neural, na modulação inflamatória e na promoção da plasticidade do sistema nervoso.

Na sequência, são examinadas evidências sobre o uso dessas proteínas na recuperação motora após LM, considerando os efeitos observados, as limitações metodológicas e as perspectivas futuras descritas na literatura. Por fim, explora-se a trajetória de criação da polilaminina como medicamento brasileiro, destacando sua evolução científica, tecnológica e regulatória ao longo de aproximadamente 25 anos.

3.1 BASES BIOLÓGICAS DAS PROTEÍNAS DE ORIGEM PLACENTÁRIA E SEU POTENCIAL REGENERATIVO

A placenta, órgão temporário essencial à gestação, sintetiza e libera diversas entidades biologicamente ativas, como citocinas, fatores de crescimento, proteínas estruturais e vesículas extracelulares, que exercem funções centrais no desenvolvimento fetal, na angiogênese e na

modulação do sistema imunológico (TURCO MY e MOFFETT A, 2019). Associados aos componentes da MEC, esses mediadores coordenam eventos celulares fundamentais, incluindo adesão, proliferação, migração e diferenciação, indispensáveis aos mecanismos de reparação tecidual, ao regular respostas biológicas e atuar como sinalizadores em contextos regenerativos (HYNES RO, 2009).

Entre as proteínas presentes na MEC placentária, destacam-se as lamininas, uma família de glicoproteínas com papel relevante no sistema nervoso. Localizadas nas membranas basais de tecidos neurais, participam ativamente da diferenciação neuronal, da adesão celular e da orientação axonal, tanto durante o desenvolvimento embrionário quanto nos processos de reparo após lesão. A interação das células neurais com a laminina desencadeia vias de sinalização intracelular que favorecem a elongação de neuritos e a formação de conexões sinápticas funcionais, contribuindo para a recuperação e a reorganização do tecido nervoso (MUKHERJEE C, et al., 2020; DALLATANA A, et al., 2024).

A placenta humana apresenta elevada concentração de laminina e de outras proteínas da MEC, configurando-se como uma fonte promissora para o isolamento de biomoléculas com potencial aplicação em engenharia de tecidos e medicina regenerativa (DALLATANA A, et al., 2024). Além dessa glicoproteína, seu microambiente é composto por ácido hialurônico, fibronectina e diferentes tipos de colágeno, cuja sinergia estabelece um arcabouço bioativo favorável à organização celular e à sinalização intercelular. Evidências experimentais indicam que hidrogéis derivados da MEC placentária estimulam a maturação de células do sistema nervoso e a formação de estruturas neurais complexas *in vitro*, reforçando o potencial desses biomateriais em estratégias regenerativas (WANG Z, et al., 2024).

O emprego de extratos placentários tem sido investigado em modelos de doenças neurológicas, como a esclerose múltipla, nos quais se observam redução da inflamação e preservação da mielina, camada protetora que envolve os axônios. Embora não diretamente relacionados à LM, esses achados sugerem que derivados placentários contêm fatores capazes de modular a resposta inflamatória e favorecer a recuperação neural (JAZAYERI MH, et al., 2020; MORTALLEBNEZHAD M, et al., 2022).

Nesse contexto, foi desenvolvida a polilaminina, forma polimerizada da laminina extraída da placenta, concebida para ampliar a estabilidade estrutural e a eficácia biológica da molécula em ambientes de lesão severa, uma vez que sua organização molecular favorece a

formação de um microambiente bioquímico propício ao crescimento axonal e à reconexão de circuitos nervosos interrompidos (BRADBURY EJ e BURNSIDE ER, 2019).

3.2 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS SOBRE O USO DE PROTEÍNAS PLACENTÁRIAS NA RECUPERAÇÃO MOTORA APÓS LM

A busca por terapias aptas a restaurar a mobilidade após danos à medula espinal é desafiadora, dada a complexidade do sistema nervoso central (SNC), onde a interrupção das conexões neuronais provoca déficits motores e sensoriais persistentes. A medula espinal adulta possui capacidade limitada de reparo, sobretudo em casos de lesões completas, tornando qualquer avanço terapêutico um marco significativo para a neuroreabilitação (MENEZES K, et al., 2010).

Estudos com cães paraplégicos demonstraram que a administração de polilaminina contribuiu para o retorno parcial da marcha em animais previamente imobilizados, reforçando a noção de que proteínas derivadas da placenta atuam como elementos bioativos com potencial para orientar a regeneração neural (HAN S, et al., 2018; CHIZE CM, et al., 2025).

No contexto humano, relatos preliminares de intervenções clínicas com polilaminina indicam ganhos funcionais em indivíduos com lesões agudas da medula espinal. Pacientes tetraplégicos que receberam o tratamento nos primeiros dias após o trauma apresentaram recuperação parcial da mobilidade, desde o controle de pequenos movimentos até melhorias mais amplas da função motora (CRISTÁLIA, 2025).

3.3 TRAJETÓRIA DE CRIAÇÃO DA POLILAMININA COMO MEDICAMENTO BRASILEIRO

O desenvolvimento da polilaminina resulta de uma linha de investigação conduzida ao longo de décadas na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), com ênfase nos componentes da MEC placentária e suas implicações no SNC. A pesquisa concentrou-se na compreensão das propriedades biológicas da laminina e em estratégias para potencializar sua estabilidade e aplicabilidade em regiões lesionadas da medula espinal (BARROS CS, et al., 2010).

Esse percurso culminou na criação de uma versão otimizada da laminina, adaptada para favorecer o reparo neural em tecidos adultos lesionados. A hipótese central que orientou esse desenvolvimento foi a de que uma molécula essencial durante o desenvolvimento embrionário

poderia, quando adequadamente modificada, estimular processos regenerativos após lesões graves da medula espinal (MINER JH e YURCHENCO PD, 2004; BARROS SC, et al., 2010).

Após observações promissoras em estudos experimentais, a tecnologia avançou para ensaios clínicos de fase I, aprovados pela ANVISA, com acompanhamento rigoroso da segurança. Relatos preliminares apontaram recuperação parcial de funções motoras em voluntários com lesões recentes, resultados que, embora ainda não confirmados por estudos mais amplos, reforçam o potencial terapêutico da polilaminina (SILVA NA, et al., 2014).

A polilaminina representa não apenas um tratamento emergente para lesões medulares, mas também revela o protagonismo da ciência brasileira na busca por soluções avançadas para desafios médicos complexos. A integração entre pesquisa básica em biologia celular e aplicação clínica pioneira ressalta o impacto científico e social dessa linha de estudo (BARROS SC, et al., 2010; SILVA NA, et al., 2014).

Entretanto, é importante destacar que a literatura disponível ainda apresenta limitações relevantes, como amostras reduzidas, heterogeneidade metodológica entre os estudos e escassez de ensaios clínicos randomizados e controlados. Além disso, faltam dados consolidados sobre acompanhamento a longo prazo, perfil de segurança ampliado e reprodutibilidade dos resultados em diferentes contextos clínicos. Dessa forma, embora os achados sejam promissores, a consolidação da polilaminina como intervenção terapêutica requer validação científica adicional (SILVA NA, et al., 2014).

7

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura evidencia que biomoléculas derivadas da placenta, especialmente a polilaminina, apresentam caráter promissor no contexto da regeneração neural após LM cervical. Os achados sugerem que esse biomaterial pode contribuir para a formação de um microambiente favorável à reconexão axonal e à recuperação funcional inicial. Contudo, embora os resultados preliminares sejam encorajadores, a consolidação dessa abordagem terapêutica depende da conclusão de ensaios clínicos controlados, da padronização metodológica e da avaliação criteriosa do perfil de segurança em longo prazo.

REFERÊNCIAS

BARROS, CS et al. Extracellular Matrix: functions in the nervous system. Cold Spring Harbor Perspectives In Biology, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 005108-005108, 1 dez. 2010. Cold Spring Harbor Laboratory.

BRADBURY, E. J.; BURNSIDE, E. R. Moving beyond the glial scar for spinal cord repair. *Nature Communications*, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 1, 28 ago. 2019.

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, p. 1592687, 2025.

CRISTÁLIA. Anvisa libera 1ª fase para pesquisa clínica da Polilaminina, e cinco voluntários devem receber a substância. [S. l.]: Cristália, 5 jan. 2026.

CRISTÁLIA. Cientistas brasileiros usam proteína da placenta para devolver parte dos movimentos de cães e humanos que tiveram lesão na medula. 2025.

DALLATANA, A et al. The placenta as a source of human material for neuronal repair. *Biomedicines*, v. 12, n. 7, p. 1567, 2024.

DESAI, Forum. Spinal Cord Injury Statistics 2023–2025: Global, India, USA, UK Data & Solutions. [S. l.]: Neomotion, 10 jun. 2025.

GOES, Laís Mendes dos Santos. Análise do papel das ciclo-oxigenases e prostaglandina E sintase-1 microsomal na expressão de proteínas de MEC, integrinas e migração celular em glioblastoma. 2021. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Tecidual) – Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

HAN, Sufang et al. Human placenta-derived mesenchymal stem cells loaded on linear ordered collagen scaffold improves functional recovery after completely transected spinal cord injury in canine. *Science China. Life Sciences*, v. 61, n. 1, p. 2–13, 2018.

HYNES, Richard O. The extracellular matrix: not just pretty fibrils. *Science (New York, N.Y.)*, v. 326, n. 5957, p. 1216–1219, 2009.

IUNES, Eduardo Augusto et al. Effect of time until decompression on neurologic recovery after spinal cord injury. *Coluna/Columna*, São Paulo, v. 21, n. 3, p. e265129, 2022.

JAZAYERI, Mir Hadi et al. Human placental extract attenuates neurological symptoms in the experimental autoimmune encephalomyelitis model of multiple sclerosis-a putative approach in MS disease? *Auto- Immunity Highlights*, v. 11, n. 1, p. 14, 2020.

KOOPMAN, Jaimy E. et al. A systematic review and meta-analysis on the use of fibrin glue in peripheral nerve repair: Can we just glue it? *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, v. 75, n. 3, p. 1018–1033, 2022.

MENEZES, Karla et al. Polylaminin, a polymeric form of laminin, promotes regeneration after spinal cord injury. *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, v. 24, n. 11, p. 4513–4522, 2010.

MINER, J. H.; YURCHENCO, Peter D. LAMININ FUNCTIONS IN TISSUE MORPHOGENESIS. *Annual Review Of Cell And Developmental Biology*, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 255–284, 1 nov. 2004. *Annual Reviews*.

MORAES, Carla Viana de et al. As percepções das perdas ocupacionais de mulheres cuidadoras dos parceiros tetraplégicos. *Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás "Cândido Santiago"*, Goiânia, v. 9, p. e9e4, 2023.

MOTALLEBNEZHAD, Morteza et al. Placental extract and exosomes derived from pregnant mice attenuate the development of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology*, v. 21, n. 6, p. 657–669, 2022.

MUKHERJEE, C et al. Human placental laminin: Role in neuronal differentiation, cell adhesion and proliferation. *Journal of Biosciences*, v. 45, n. 1, 2020.

ROTHER, Edna Terezinha. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 20, n. 2, p. v–vi, 2007.

SILVA, Gabriel Oliveira da et al. Traumatismo raquimedular: aspectos sociodemográficos e causas. *Revista Caderno Pedagógico*, v. 22, n. 10, p. e19381, 2025.

SILVA, NA et al. From basics to clinical: a comprehensive review on spinal cord injury. *Progress In Neurobiology*, [S.L.], v. 114, p. 25–57, mar. 2014.

SINGH, Varsha; MITRA, Shambhovi. Psychophysiological impact of spinal cord injury: depression, coping and heart rate variability. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, [S. l.], v. 46, n. 3, p. 441–449, 2023.

SOUZA, Gisele Volpato de. Avaliação da viabilidade e da integração de células do gânglio da raiz dorsal em hidrogéis de celulose bacteriana. 2011. Dissertação (Mestrado em Engenharia Química) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2011.

9

TASHIRO, Syoichi et al. Do Pharmacological Treatments Act in Collaboration with Rehabilitation in Spinal Cord Injury Treatment? A Review of Preclinical Studies. *Cells*, [S.L.], v. 13, n. 5, p. 412, 27 fev. 2024.

TURCO, MY; MOFFETT, A. Development of the human placenta. *Development* (Cambridge, England), v. 146, n. 22, p. dev163428, 2019.

WANG, Zhiyuan et al. Human placenta decellularized extracellular matrix hydrogel promotes the generation of human spinal cord organoids with dorsoventral organization from human induced pluripotent stem cells. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, v. 10, n. 5, p. 3218–3231, 2024.