

BACHARELADO EM MEDICINA

EMILLY KAROLINE TAVARES

JOICY SABRINA ADELINO PEREIRA

MARIA CLARA SILVA LEITE

**CÉLULAS CAR-T NA TERAPIA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DE
CÉLULAS B: Uma revisão da literatura**

Jaboatão dos Guararapes

2025

EMILLY KAROLINE TAVARES
JOICY SABRINA ADELINO PEREIRA
MARIA CLARA SILVA LEITE

CÉLULAS CAR-T NA TERAPIA DE LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA DE CÉLULAS
B: Uma revisão da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito para o
cumprimento da disciplina de TCC II,
para obtenção de título em Bacharel em
Medicina.

Orientador(a): Prof. Dr. Antônio Sérgio
Alves de Almeida Júnior

Jaboatão dos Guararapes

2025

Dedicatória/agradecimentos:

A conclusão deste trabalho representa não apenas o encerramento de uma etapa acadêmica, mas também a concretização de um sonho que só foi possível graças ao apoio de muitas pessoas.

Dedicamos este trabalho, primeiramente, a Deus, que nos guiou com sabedoria e nos fortaleceu em cada desafio enfrentado ao longo desta jornada. Foi ele quem nos manteve firmes e confiantes até a conclusão desta etapa.

Agradecemos profundamente aos nossos familiares, por todo o amor, incentivo e compreensão em todos os momentos. Cada palavra de apoio e cada gesto de carinho foram essenciais para que conseguíssemos seguir em frente com determinação. Nada disso teria sido possível sem o suporte de vocês.

Agradecemos também ao nosso orientador Prof. Dr. Antônio Sérgio Alves de Almeida Júnior pela orientação e por compartilhar seu conhecimento de forma tão generosa. Sua contribuição foi essencial para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos nossos colegas e amigos, que compartilharam conosco aprendizados, desafios e conquistas, deixamos nossos agradecimentos.

Por fim, estendemos nossa gratidão a todos os professores e profissionais que contribuíram para nossa formação ao longo desses anos. Este trabalho representa o resultado de todo o conhecimento e experiência adquiridos ao longo desses anos.

Com imensa gratidão,

Emilly Tavares, Joicy Sabrina e Maria Clara Leite



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO ORIGINAL OU REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Células CAR-T na terapia de leucemia linfóide aguda de células B: uma revisão da literatura

CAR-T cells in the therapy of B-cell acute lymphoid leukemia: a literature review

DOI: 10.55892/jrg.v7i13.000

ARK: 57118/JRG.v7i13.000

Recebido: 00/00/2025 | Aceito: 00/00/2025 | Publicado on-line: 00/00/2025

Emilly Karoline Tavares¹

<https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

<http://lattes.cnpq.br/0000000000000000>

Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil

E-mail: emilly.karoline2010@gmail.com

Joicy Sabrina Adelino Pereira²

<https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

<http://lattes.cnpq.br/0000000000000000>

Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil

E-mail: joicy.sabrina2014@gmail.com

Maria Clara Silva Leite³

<https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

<http://lattes.cnpq.br/0000000000000000>

Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil

E-mail: cmarialeite@gmail.com

Antônio Sérgio Alves de Almeida Júnior⁴

<https://orcid.org/0000-0003-1105-6467>

<http://lattes.cnpq.br/4622761446039385>

Afya- Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE, Brasil

E-mail: antonio.alves@afya.com.br



Resumo

A terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T) tornou-se uma das abordagens mais promissoras no tratamento da leucemia linfóide aguda de células B (LLA-B) recidivante ou refratária, sobretudo em pacientes que não respondem às terapias convencionais. Este estudo realizou uma revisão sistemática qualitativa da literatura, utilizando análise temática segundo Bardin, com o objetivo de sintetizar as evidências recentes (2020–2025) sobre eficácia, segurança, limitações e inovações relacionadas à aplicação clínica das células CAR-T na LLA-B. A busca foi conduzida nas bases PubMed, SciELO e MEDLINE, empregando descritores DeCS/MeSH combinados por operadores booleanos e considerando artigos em inglês com texto completo disponível. A revisão incluiu 14 estudos

¹Graduanda em Medicina pela Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE

²Graduanda em Medicina pela Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE

³Graduanda em Medicina pela Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE

⁴Graduado em Licenciatura em Ciências Biológicas/UFPE, Mestre em Inovação Terapêutica/UFPE e Doutor em Ciências Farmacêuticas/UFPE, PE. Docente da Afya – Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão dos Guararapes, PE

publicados entre 2020–2025, majoritariamente ensaios clínicos fase I/II, que demonstraram taxas de remissão variando de 60% a 100%, com maior eficácia em pacientes com menor carga tumoral e em plataformas contendo CD28 ou 4-1BB. As toxicidades mais comuns foram síndrome de liberação de citocinas (50–88%) e neurotoxicidade (4–20%), geralmente manejáveis. Persistem limitações relacionadas ao alto custo, risco de recidiva e necessidade de centros especializados. Inovações recentes, como CAR-T bivalentes, UCART19 e manufatura acelerada, podem ampliar o acesso e reduzir custos. A terapia CAR-T apresenta alta eficácia e segurança aceitável na LLA-B recidivante ou refratária, embora desafios estruturais, econômicos e biológicos ainda limitem sua ampla implementação clínica.

Palavras-chave: Imunoterapia. CAR-T. Leucemia linfóide aguda. Neoplasias hematológicas.

Abstract

Chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy has emerged as one of the most promising approaches for treating relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL), particularly in patients who fail to respond to conventional therapies. This study conducted a qualitative systematic review of the literature, using thematic analysis according to Bardin, with the aim of synthesizing recent evidence (2020–2025) regarding the efficacy, safety, limitations, and innovations related to the clinical application of CAR-T cells in B-ALL. A comprehensive search was performed in the PubMed, SciELO, and MEDLINE databases, using DeCS/MeSH descriptors combined with Boolean operators and including English-language articles with full-text availability. The review included 14 studies published between 2020 and 2025, mostly phase I/II clinical trials, which reported remission rates ranging from 60% to 100%, with higher efficacy observed in patients with lower tumor burden and in constructs containing CD28 or 4-1BB costimulatory domains. The most common toxicities were cytokine release syndrome (50–88%) and neurotoxicity (4–20%), generally manageable with standard interventions. Persistent limitations include high treatment costs, risk of relapse, and the need for highly specialized centers. Recent innovations—such as bivalent CAR-T cells, UCART19, and accelerated manufacturing platforms—may expand access and reduce overall costs. CAR-T therapy demonstrates high efficacy and acceptable safety in relapsed or refractory B-ALL, although structural, economic, and biological challenges continue to restrict its widespread clinical implementation.

Keywords: Immunotherapy. CAR-T. Acute lymphoblastic leukemia. Hematologic neoplasms.

1. Introdução

O câncer representa atualmente um dos principais problemas de saúde pública no mundo, figurando entre as quatro principais causas de morte prematura na maioria dos países, inclusive no Brasil (INCA, 2022). Dentre os diversos tipos de neoplasias, os tumores hematológicos correspondem a aproximadamente 6,6% de todos os casos de cânceres e 7,2% das mortes por câncer no mundo, englobando um grupo heterogêneo de doenças malignas que inclui, principalmente, a Leucemia Linfóide Aguda de Células B (LLA-B), ambas com impacto significativo na morbimortalidade, especialmente em populações pediátricas e de jovens adultos;

ocupando a décima posição entre os tipos de câncer mais frequentes (XU et al., 2015; INCA, 2022).

Nos últimos anos, a imunoterapia consolidou-se como uma das mais relevantes inovações no tratamento oncológico (SOARES et al., 2024). A modalidade mais difundida é composta pelos inibidores de pontos de verificação imune (*immune checkpoint inhibitors*), aprovados pelo FDA para o tratamento de diversos cânceres sólidos e hematológicos (LARKIN et al., 2019). Paralelamente, outro avanço revolucionário tem ganhado destaque, a terapia com células CAR-T (*chimeric antigen receptor T-cell*), que representa um marco transformador no tratamento de neoplasias hematológicas e vem demonstrando eficácia sem precedentes, especialmente após sua primeira aprovação pelo FDA em 2017 (MAURO et al., 2021; SHARMA; ALLISON, 2015).

Diferente das demais imunoterapias, as células CAR-T são produzidas a partir da modificação genética das próprias células T do paciente (MAURO et al., 2021). Esse processo envolve a coleta, reprogramação e expansão dessas células, conferindo-lhes a capacidade de reconhecer e eliminar células tumorais com alta especificidade. A modificação inclui a inserção de um receptor quimérico que combina o reconhecimento de antígeno com a ativação efetora da célula T, aumentando significativamente seu potencial citotóxico (BRENTJENS et al., 2013).

O uso da terapia com células CAR-T tem sido particularmente direcionado a casos de neoplasias hematológicas recidivantes ou refratárias, nos quais as terapias convencionais, como quimioterapia e transplante de medula óssea, apresentam resultados limitados (FIRMIANO et al., 2025). Segundo First-Ever CAR T-cell Therapy Approved in U.S. (2017), a aprovação da primeira terapia CAR-T pela FDA foi baseada em ensaios clínicos que demonstraram taxas expressivas de remissão. No estudo ELIANA, com o produto Kymriah (tisagenlecleucel), observou-se remissão completa em aproximadamente 81% dos pacientes, além de sobrevida livre de recaída em torno de 52% aos três anos, incluindo crianças e jovens adultos com LLA-B recidivante ou refratária.

Adicionalmente, dados recentes reforçam a eficácia dessa abordagem em diferentes tipos de câncer hematológico. Em casos de Leucemia Linfoblástica Aguda de Células B recidivante ou refratária, cerca de 90% dos pacientes apresentam resposta ao tratamento (Yang et al., 2022).

Diante desse cenário, torna-se fundamental aprofundar o conhecimento sobre a eficácia e as perspectivas clínicas da terapia com células CAR-T no tratamento dos cânceres hematológicos. Tal abordagem é particularmente relevante nos casos de LLA-B, nos quais o avanço terapêutico pode representar não apenas um aumento significativo da sobrevida, mas também a possibilidade de cura em situações anteriormente consideradas intratáveis. Assim, o presente estudo tem como objetivo revisar sistematicamente a literatura sobre a eficácia, segurança e aplicabilidade clínica das células CAR-T na LLA-B, destacando seu impacto terapêutico e os desafios que ainda limitam sua implementação em larga escala.

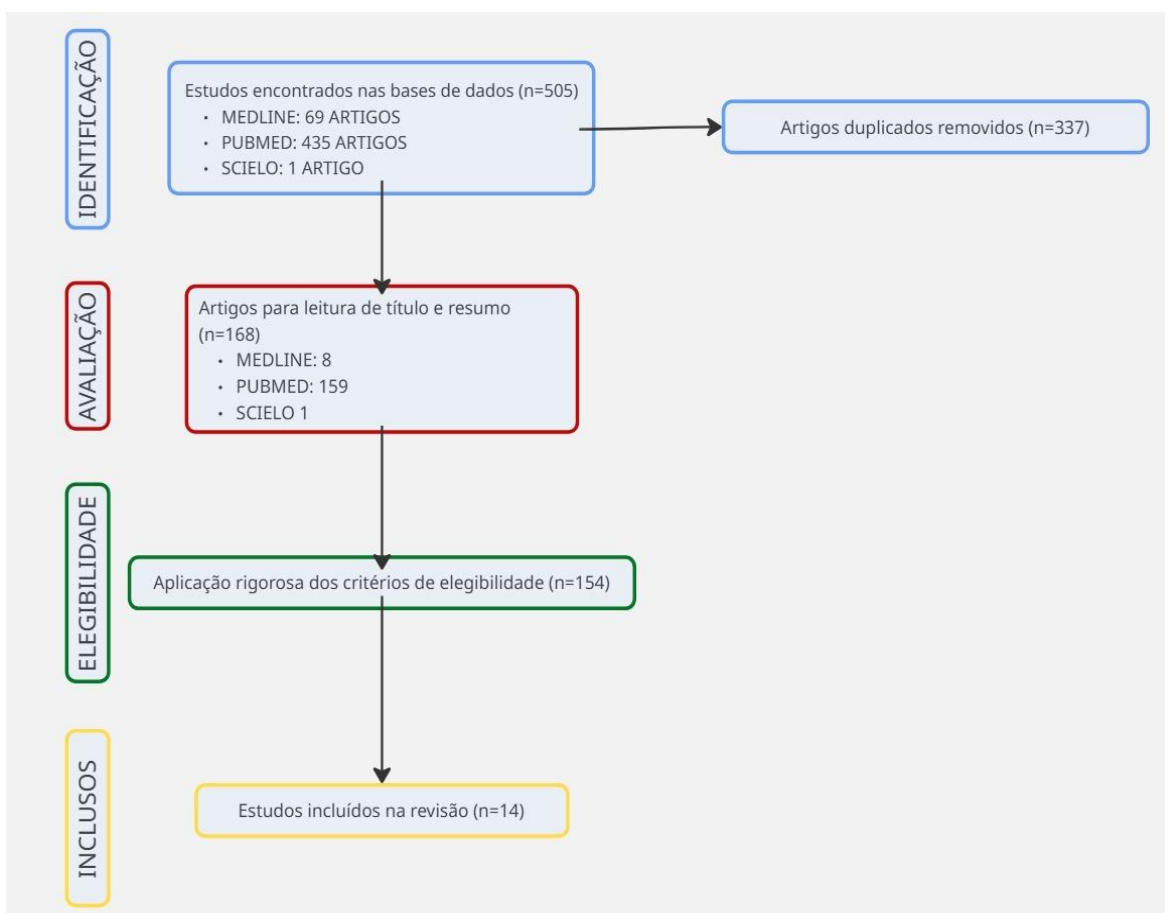
2. Metodologia

2.1 Tipo de Estudo

Trata-se de uma revisão sistemática qualitativa da literatura, de caráter descritivo e exploratório, elaborada conforme os princípios do protocolo PRISMA 2020 (Figura 1) (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and*

Meta-Analyses). O estudo buscou reunir e analisar criticamente as evidências científicas mais recentes sobre a aplicação das células CAR-T no tratamento da LLA-B. A questão norteadora que guiou o estudo foi: “Quais são as evidências científicas recentes sobre a eficácia, segurança e aplicabilidade da terapia com células CAR-T na LLA-B?”

Figura 1 –Fluxograma da seleção para este estudo



Fonte: Elaboração própria (2025).

2.2 Estratégia de Busca

A busca foi realizada entre junho e agosto de 2025 nas bases de dados PubMed, MEDLINE e SciELO, utilizando descritores das áreas de Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), combinados por operadores booleanos. Os principais termos empregados incluíram Immunotherapy, CAR-T, Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy, Leukemia Lymphoblastic Acute B-Cell e Hematologic Neoplasms. Exemplos das combinações de busca incluem: “Immunotherapy AND CAR-T”, “Hematological cancer AND CAR-T” e “Leukemia AND CAR-T”.

Na PubMed, foram aplicados filtros para restringir a busca ao período de 2020 a 2025, idioma (inglês), acesso gratuito ao texto completo e tipos de publicação (ensaios clínicos, metanálises e revisões sistemáticas). Nas bases MEDLINE e SciELO, a triagem foi realizada manualmente, sem o uso de filtros

automáticos.

Os dados extraídos foram submetidos a uma análise crítica, com os resultados organizados e agrupados em quatro categorias principais: eficácia clínica, toxicidade, limitações e perspectivas futuras.

2.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Incluíram-se estudos publicados entre 2020 e 2025, em inglês, com dados clínicos sobre CAR-T na LLA-B. Foram aceitos ensaios clínicos, estudos originais, metanálises e revisões sistemáticas. Excluíram-se artigos duplicados, revisões narrativas, editoriais, relatos de casos isolados e estudos exclusivamente experimentais.

2.4 Análise Qualitativa dos Dados

A análise foi realizada por meio da técnica de Análise de Conteúdo de Bardin (2016). Após leitura exaustiva dos textos completos, foram identificadas unidades de significado, agrupadas em categorias temáticas pré-definidas: (1) eficácia clínica, (2) toxicidade e segurança, (3) limitações e desafios, e (4) inovações e perspectivas futuras. Os achados foram apresentados de forma descritiva e comparativa, destacando convergências e lacunas da literatura.

3. Resultados e Discussão

A triagem dos artigos ocorreu através da identificação, triagem com a leitura de títulos e resumos para avaliação de elegibilidade, com a análise do texto completo conforme os critérios definidos. Após a remoção de duplicidades, 154 artigos foram identificados; destes, 14 estudos atenderam aos critérios e compuseram a amostra final, como demonstrado na Figura 1. Os dados extraídos incluíram: autor, ano, tipo de estudo, população, local, objetivo principal, principais achados e categoria temática.

A análise foi realizada de acordo com a Análise de Conteúdo Temática de Bardin (2016), seguindo três etapas: Pré-análise; categorização temática, permitindo agrupar os achados em quatro eixos principais: Eficácia clínica, Segurança e toxicidade, Limitações e Desafios e Inovações terapêuticas; e o tratamento dos resultados.

O Quadro 1 apresenta uma síntese dos estudos incluídos, evidenciando o delineamento, objetivos, principais resultados e a categoria temática predominante de cada pesquisa.



B1 ISSN: 2595-1661

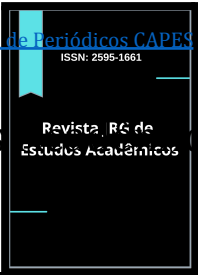
ARTIGO ORIGINAL OU REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://revistajrg.com/index.php/jrg)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Quadro 1. Características gerais dos estudos incluídos na revisão sistemática sobre terapia com células CAR-T na LLA-B entre 2020 e 2025.

Autor/Ano	Tipo de Estudo/Local	População	Objetivo principal	Principais achados	Categoria temática
Shah et al., 2021	Ensaio clínico Fase I-II (EUA)	Crianças e adultos jovens com LLA-B recidivante/refratária	Avaliar eficácia e segurança do CAR-T anti-CD19 (KTE-X19)	Remissão completa 68–71%; MRD indetectável; CRS grau 3 em 22%; neurotoxicidade grau 3 em 11%	Eficácia / Toxicidade
Wang et al., 2023	Ensaio clínico Fase II (China/EUA)	194 pacientes com LLA-B recidivante/refratária	Coadministração de CAR-T anti-CD19 e CD22	Remissão completa 99%; CRS em 88%; neurotoxicidade em 21%	Eficácia / Segurança
Benjamin et al., 2022	Ensaio clínico Fase I (Reino Unido)	25 adultos com LLA-B recidivante/refratária	Avaliar o CAR-T alogênico UCART19	Resposta global 48%; CRS 24%; GVHD leve	Inovação / Toxicidade
Yang et al., 2022	Ensaio clínico Fase I (China)	21 pacientes pediátricos e adultos jovens	Avaliar CAR-T produzida em 1 dia (anti-CD19)	90% remissão; CRS grau 1–2 controlável	Inovação / Eficácia
Shalabi et al., 2022	Ensaio clínico Fase I (EUA/França)	20 pacientes (mediana 20 anos)	Avaliar CAR-T bivalente CD19/CD22	Remissão 60%; sobrevida livre de recidiva 80,8% em 6 meses	Eficácia / Segurança

Li et al., 2022	Ensaio clínico Fase I-II (China)	78 pacientes com diferentes cargas tumorais	Avaliar impacto da carga tumoral na resposta ao CAR-T	Remissão completa 94% (baixa carga) e 76% (alta carga); CRS mais frequente em alta carga	Eficácia / Toxicidade
Wang J. et al., 2022	Estudo pré-clínico e Fase I (China)	LLA-B recidivante/refratária	Avaliar a terapia STAR-T comparada à CAR-T	100% remissão; maior citotoxicidade e persistência celular	Inovação terapêutica
Lu et al., 2021	Estudo retrospectivo (China)	14 pacientes MRD-positivos	Avaliar CAR-T anti-CD19 em pacientes MRD-positivos	Remissão molecular negativa em 86%; sobrevida 78,6% em 2 anos	Eficácia
Shah N. et al., 2021	Ensaio clínico Fase I (EUA)	70 pacientes pediátricos	Avaliar segurança e eficácia de longo prazo	70% remissão completa; sobrevida livre de doença 24 meses	Eficácia / Segurança
Wudhikarn et al., 2021	Observacional (EUA)	38 pacientes adultos pós-CAR-T	Analisar progressão e estratégias de resgate	43% remissão curta; sobrevida mediana 7,5 meses	Limitações
Montagna et al., 2024	Revisão sistemática e meta-análise (Brasil)	3.421 pacientes com tumores de células B	Avaliar impacto da dose, idade e domínio CAR	BCR 56%, BOR 75%, SG 60%; CD28 melhora desfechos	Eficácia / Fatores clínicos
Luo et al., 2022	Revisão sistemática e meta-análise (China)	2.004 pacientes com neoplasias hematológicas	Avaliar toxicidade hematológica pós-CAR-T	Neutropenia 80%, trombocitopenia 61%, anemia 68%	Toxicidade
Chitkara et al., 2024	Meta-análise (EUA)	1.017 pacientes com câncer hematológico	Avaliar risco tromboembólico pós-CAR-T	TEV em 0,3%; CRS em 79%; toxicidade controlável	Segurança
Koeckerling et al., 2024	Meta-análise (Alemanha)	Pacientes com neoplasias hematológicas avançadas	Avaliar eventos cardiovasculares pós-CAR-T	Eventos cardíacos em 2,8%; maioria reversível	Segurança / Toxicidade



Fonte: Elaboração própria (2025)

O Quadro 2 sintetiza os principais achados da revisão em quatro eixos: eficácia clínica, segurança e toxicidade, limitações e desafios, e inovações terapêuticas.

Quadro 2. Síntese dos achados temáticos referentes à eficácia, segurança, limitações e inovações da terapia CAR-T na LLA-B.

Eficácia clínica	RC 60–100%; melhor resposta em jovens e CAR com CD28; manutenção de remissão por até 24 meses; CAR bivalentes e STAR-T com maior durabilidade.
Segurança e toxicidade	CRS 50–88%; neurotoxicidade 4–20%; citopenias frequentes; eventos raros: tromboembolismo e GVHD.
Limitações e desafios	Alto custo, logística complexa, risco de recidiva, centros especializados limitados.
Inovações terapêuticas	CAR-T bivalentes, UCART19, STAR-T, produção em 1 dia, maior citotoxicidade e potencial redução de custos.

Fonte: Elaboração própria (2025)



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO ORIGINAL OU REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portaldeperiodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Diante dos achados, observa-se a predominância de ensaios clínicos multicêntricos de fase I e II, conduzidos entre 2021 e 2024, principalmente nos Estados Unidos, China e Reino Unido. Em todos os estudos clínicos, a terapia com células CAR-T demonstrou elevadas taxas de remissão (70–99%) em pacientes com LLA-B recidivante ou refratária, corroborando sua eficácia em contextos de resistência terapêutica.

Os principais eventos adversos relatados foram a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a neurotoxicidade, ambas com manejo clínico viável mediante uso de tocilizumabe e corticosteróides. Meta-análises incluídas na revisão reforçam a incidência de toxicidades hematológicas (neutropenia, trombocitopenia e anemia), geralmente autolimitadas, e de eventos tromboembólicos e cardiovasculares raros.

Estudos mais recentes também destacam avanços tecnológicos significativos, como a produção de células CAR-T em um único dia (*“next-day manufacturing”*) e o desenvolvimento de CAR-T bivalentes ou alogênicos, que ampliam as possibilidades terapêuticas e podem reduzir custos. Apesar dos resultados promissores, persistem desafios relativos à recorrência pós-tratamento, custos elevados e limitações de acesso, especialmente em países de baixa e média renda.

Esses achados convergem com a literatura internacional e embasam a discussão subsequente, que analisa criticamente a aplicabilidade clínica, as barreiras logísticas e as perspectivas futuras da terapia CAR-T na LLA-B.

3.1 Discussão

A terapia com células CAR-T representa uma das mais significativas inovações no tratamento das neoplasias hematológicas refratárias, especialmente na LLA-B (LUO; ZHANG, 2024). Ensaios clínicos multicêntricos demonstraram taxas expressivas de remissão completa, inclusive em pacientes com prognóstico reservado e refratários à quimioterapia ou ao transplante de células-tronco hematopoéticas, evidenciando o potencial desta imunoterapia como alternativa de caráter curativo (BENJAMIN et al., 2023; CHITKARA et al., 2022). Esses avanços reforçam a relevância das células CAR-T como uma das estratégias mais promissoras da oncologia contemporânea (SHAH et al., 2021).

Estudos internacionais apontam taxas de remissão superiores a 70% em pacientes pediátricos e entre 50% e 60% em adultos tratados com CAR-T anti-CD19, resultados consistentes em diferentes centros (MONTAGNA et al., 2024). Terapias mais recentes, como CAR-T bivalentes (CD19/CD22) e UCART19, demonstram redução do escape tumoral e maior manutenção da remissão, refletindo avanços na engenharia celular e nas gerações mais modernas de CAR-T. Países como Espanha, França e China têm se destacado na produção local dessas terapias, com o objetivo de reduzir custos e aprimorar taxas de resposta (CÓRDOBA et al., 2020).

Os resultados observados indicam respostas profundas, com remissão

completa variando entre 68% e 71%, associada a MRD indetectável, refletindo eliminação significativa da carga tumoral (SHAH et al., 2021). A eficácia foi maior em pacientes com baixa carga tumoral, atingindo 94% de remissão, enquanto em pacientes com alta carga foi de 76%, embora acompanhada de maior frequência de síndrome de liberação de citocinas (CRS) (LI et al., 2022). Em pacientes refratários à quimioterapia, os benefícios da terapia CAR-T foram substanciais, sendo terapias bivalentes associadas a respostas mais prolongadas e menor incidência de escape tumoral (CÓRDOBA et al., 2020). Dessa forma, a escolha terapêutica deve considerar o perfil do paciente, o risco de recidiva, o acesso a centros especializados e a capacidade institucional de manejo das toxicidades (BENJAMIN et al., 2023).

Estudos recentes destacam o potencial das terapias CAR-T bivalentes, que apresentam sobrevida livre de doença de aproximadamente 80% em seis meses entre os pacientes tratados (SHALABI et al., 2022; YANG et al., 2022). Tecnologias de produção rápida, como o next-day manufacturing, têm demonstrado capacidade de reduzir custos, acelerar a disponibilidade do produto e melhorar os desfechos terapêuticos. Relatos clínicos utilizando essas plataformas indicam taxas de remissão próximas a 90%, associadas predominantemente a CRS de baixo grau, principalmente graus 1–2, reforçando um perfil de segurança mais favorável (SHAH et al., 2021).

Além disso, a persistência das células CAR-T é determinante para a manutenção da remissão. CAR-T de segunda e terceira geração, contendo domínios coestimulatórios como CD28 ou 4-1BB, apresentam perfis distintos de expansão e longevidade, influenciando diretamente a durabilidade da resposta terapêutica (MYERS et al., 2025; CAPPELL; KOCHENDERFER, 2023). Estudos sugerem que a utilização precoce de CAR-T em pacientes com menor carga tumoral aumenta as taxas de remissão completa e reduz eventos adversos graves, indicando uma possível mudança futura na posição terapêutica da tecnologia (LI et al., 2022; WUDHIKARN et al., 2021).

Não obstante os avanços, a terapia CAR-T apresenta limitações importantes. A toxicidade permanece entre os principais desafios, especialmente devido à CRS e aos eventos neurológicos graves, que ocorrem em 10–20% dos pacientes e exigem manejo intensivo e infraestrutura altamente especializada (MORGAN et al., 2010; SHAH et al., 2021). As taxas de toxicidade grave variam entre 10% e 30%, dependendo do tipo de CAR-T e do protocolo terapêutico. Observa-se que CAR-T bivalentes podem reduzir parcialmente a toxicidade, reforçando a necessidade de protocolos bem definidos e monitoramento rigoroso (CÓRDOBA et al., 2020).

Além disso, as terapias CAR-T apresentam alta frequência de citopenias, com neutropenia em 80%, trombocitopenia em 61% e anemia em 68% (LUO et al., 2022). Entre os eventos não-hematológicos graves, destacam-se tromboembolismo venoso em 0,3% e eventos cardíacos em 2,8%, sendo a maioria reversível (CHITKARA et al., 2024). Esses dados indicam que, embora as citopenias sejam comuns, os efeitos adversos graves fora do hematológico são pouco frequentes e geralmente manejáveis.

Além da eficácia inicial, mecanismos emergentes e avanços tecnológicos têm ampliado o potencial terapêutico das células CAR-T. Mecanismos de resistência incluem exaustão celular progressiva, remodelamento imunológico do microambiente tumoral e perda funcional de vias de sinalização intracelular, que podem contribuir para recaídas tardias. A expressão sustentada de marcadores inibitórios como PD-1, TIM-3 e LAG-3 tem sido associada à redução da capacidade

citotóxica das células CAR-T (SONG; PARK; UHM, 2019).

Modelos bivalentes, como CAR-T anti-CD19/CD22, reduziram significativamente o escape tumoral mediado por perda de antígeno (ZENG et al., 2022). CAR-T alogênicas permitem aplicações “off-the-shelf”, eliminando o tempo de espera para fabricação personalizada, embora ainda associadas a riscos imunológicos como a Doença do Enxerto contra o Hospedeiro, que ocorre em 4% dos pacientes (SMITH et al., 2015). Mecanismos de imunossupressão mediados por células T reguladoras, macrófagos M2 e citocinas como IL-10 e TGF- β podem reduzir a expansão e durabilidade das células CAR-T, especialmente em pacientes com alta carga tumoral. Estratégias inovadoras têm sido propostas para superar essas barreiras, incluindo CAR-T resistentes a checkpoints imunológicos, CAR-T armados com citocinas pró-inflamatórias, plataformas dual-target e edição gênica via CRISPR, visando aumentar persistência e prevenir recaídas (CAPPELL; KOCHENDERFER, 2023; ZENG et al., 2022). Esses avanços indicam que o futuro da terapia envolve não apenas aumentar taxas de remissão, mas otimizar durabilidade e prevenir recaídas, constituindo um campo de rápido desenvolvimento translacional e grande relevância clínica.

No campo econômico, o elevado custo da terapia representa um dos maiores entraves à sua incorporação em larga escala, devido à complexidade tecnológica e à necessidade de cuidado clínico especializado, principalmente em países de média e baixa renda (WUDHIKARN et al., 2021). No Brasil, essas restrições tornam-se ainda mais evidentes, pois o Sistema Único de Saúde (SUS) enfrenta desafios significativos para incorporar terapias de alto custo. Iniciativas nacionais, como as desenvolvidas pela Universidade de São Paulo (USP), Hospital Israelita Albert Einstein e Instituto Butantan, buscam criar plataformas próprias de produção de CAR-T, visando reduzir custos, ampliar a autonomia tecnológica e fortalecer a pesquisa translacional (INSTITUTO BUTANTAN et al., 2022). Embora ainda em fases iniciais, centros brasileiros têm apresentado resultados preliminares promissores, alinhando-se à tendência internacional de desenvolvimento local da tecnologia CAR-T (ANVISA, 2022).

Em síntese, a utilização de células CAR-T na LLA-B representa um avanço transformador, com elevado potencial de eficácia e perfis de toxicidade manejáveis, embora ainda restrita por limitações econômicas e técnicas. No contexto brasileiro, o fortalecimento de centros de pesquisa e a consolidação da produção nacional emergem como estratégias essenciais para viabilizar o acesso à terapia, conciliando inovação científica e demandas da saúde pública (BENJAMIN et al., 2023).

4. Considerações Finais

A terapia com células CAR-T representa um dos avanços mais significativos no tratamento das neoplasias hematológicas, especialmente na LLA-B recidivantes ou refratárias. Os estudos analisados nesta revisão demonstram elevadas taxas de remissão e aumento da sobrevida, evidenciando o potencial dessa abordagem como alternativa terapêutica eficaz, inclusive para pacientes que não responderam aos métodos convencionais de tratamento. Entretanto, é importante salientar que a implementação dessa tecnologia ainda enfrenta desafios relevantes, como os efeitos adversos associados, o elevado custo e a complexidade de produção, fatores que limitam seu acesso em larga escala.

No contexto brasileiro, o desenvolvimento de plataformas nacionais para a produção de células CAR-T surge como uma iniciativa promissora, capaz de

reduzir custos e ampliar a disponibilidade dessa terapia inovadora. Nesse sentido, o fortalecimento da pesquisa científica, o aumento de investimentos em biotecnologia e a criação de políticas públicas adequadas são fundamentais para consolidar essa modalidade terapêutica no país e ampliar seu impacto na prática clínica.

Assim, a consolidação da terapia CAR-T no cenário terapêutico da LLA-B dependerá não apenas do avanço científico, mas também da capacidade de sistemas de saúde incorporarem tecnologias de alta complexidade de forma sustentável.

Referências

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Autorizada pesquisa nacional com células CAR-T para tratar câncer. gov.br, 13 jul. 2022.
- BARDIN, L. *Análise de conteúdo*. São Paulo: Edições 70, 2016.
- BENJAMIN, R. et al. UCART19, a first-in-class allogeneic anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy for adults with relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia (CALM): a phase 1, dose-escalation trial. *Lancet Haematology*, v. 9, n. 11, p. e833–e843, 2022. DOI: 10.1016/S2352-3026(22)00245-9.
- Butantan, Instituto; Universidade de São Paulo; Hemocentro de Ribeirão Preto. Butantan, USP e Hemocentro de Ribeirão Preto lançam maior programa de terapias avançadas para tratamento de câncer da América Latina. Butantan, 14 jun. 2022.
- CAPPSELL, K. M.; KOCHENDERFER, J. N. Long-term outcomes following CAR T cell therapy: what we know so far. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 20, p. 359–371, 2023.
- CHITKARA, A. et al. Venous thromboembolism risk in hematological malignancies post-chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy: a meta-analysis of phase 2 and phase 3 clinical trials. *Current Oncology*, v. 31, n. 8, p. 4338–4345, 2024. DOI: 10.3390/curroncol31080323.
- CÓRDOBA, S. et al. Dual-target CD19 and CD22 CAR T cells in pediatric and young adult patients with relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukemia: a phase 1 study. *Nature Medicine*, v. 27, n. 10, p. 1797–1805, 2021. DOI: 10.1038/s41591-021-01497-1.
- FIRMIANO, A. et al. Terapia CAR-T em doenças hematológicas: desafios e perspectivas. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, v. 47, supl. 3, p. 105374, 2025.
- First-Ever CAR T-cell Therapy Approved in U.S.. *Cancer Discov* 1 October 2017; 7 (10): OF1. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-NB2017-126>
- INCA - Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer – Rio de Janeiro: INCA, 2022.
- KOECKERLING, D. et al. Cardiovascular events after chimeric antigen receptor T-cell therapy for advanced hematologic malignant neoplasms: a meta-analysis. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 10, e2437222, 2024. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.37222.
- LARKIN, J. et al. Five-year survival for patients treated with pembrolizumab and ipilimumab in advanced melanoma. *Lancet Oncology*, 2019.
- LI, M. et al. The differential effects of tumor burdens on predicting the net benefits of ssCART-19 cell treatment on r/r B-ALL patients. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, p. 378, 2022. DOI: 10.1038/s41598-021-04296-3.

- LU, W. et al. CD19 CAR-T cell treatment conferred sustained remission in B-ALL patients with minimal residual disease. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, v. 70, n. 12, p. 3501–3511, 2021. DOI: 10.1007/s00262-021-02941-4.
- LUO, J.; ZHANG, X. Challenges and innovations in CAR-T cell therapy: a comprehensive analysis. *Frontiers in Oncology*, v. 14, p. 1399544, 2024. DOI: 10.3389/fonc.2024.1399544.
- LUO, W. et al. Adverse effects in hematologic malignancies treated with chimeric antigen receptor (CAR) T cell therapy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, v. 22, n. 1, p. 98, 2022. DOI: 10.1186/s12885-021-09102-x.
- MAURO, M. J. et al. CAR-T cell therapy for lymphomas and leukemias: results from real-world studies. *Blood Advances*, 2021.
- MONTAGNA, E. et al. CD19 CAR T cells for B cell malignancies: a systematic review and meta-analysis focused on clinical impacts of CAR structural domains, manufacturing conditions, cellular product, doses, patient's age, and tumor types. *BMC Cancer*, v. 24, n. 1, p. 1037, 2024. DOI: 10.1186/s12885-024-12651-6.
- MORGAN R.A. ET AL. Case Report of a Serious Adverse Event Following the Administration of T Cells Transduced with a Chimeric Antigen Receptor Recognizing ERBB2. *Mol. Ther.* 2010;18:843–851. DOI: 10.1038/mt.2010.24.
- MYERS, R. M. et al. CD22-targeted chimeric antigen receptor-modified T cells for children and adults with relapse of B-cell acute lymphoblastic leukemia after CD19-directed immunotherapy. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, v. 13, n. 4, e011549, 2025. DOI: 10.1136/jitc-2025-011549.
- SHAH, B. D. et al. KTE-X19 anti-CD19 CAR T-cell therapy in adult relapsed/refractory acute lymphoblastic leukemia: ZUMA-3 phase 1 results. *Blood*, v. 138, n. 1, p. 11–22, 2021. DOI: 10.1182/blood.2020009098.
- SHAH, B. D. et al. KTE-X19 for relapsed or refractory adult B-cell acute lymphoblastic leukaemia: phase 2 results of the single-arm, open-label, multicentre ZUMA-3 study. *Lancet*, v. 398, n. 10299, p. 491–502, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01222-8.
- SHAH, N. N. et al. Long-term follow-up of CD19-CAR T-cell therapy in children and young adults with B-ALL. *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, n. 15, p. 1650–1659, 2021. DOI: 10.1200/JCO.20.02262.
- SHALABI, H. et al. CD19/22 CAR T cells in children and young adults with B-ALL: phase 1 results and development of a novel bicistronic CAR. *Blood*, v. 140, n. 5, p. 451–463, 2022. DOI: 10.1182/blood.2022015795.
- SHARMA, P.; ALLISON, J. P. The future of immune checkpoint therapy. *Science*, v. 348, n. 6230, p. 56–61, 2015. DOI: 10.1126/science.aaa8172.
- SMITH, J. et al. UCART19, an allogeneic “off-the-shelf” adoptive T-cell immunotherapy against CD19+ B-cell leukemias. *J Clin Oncol* 33, 3069-3069(2015). DOI:10.1200/jco.2015.33.15_suppl.3069
- SOARES, Bruna Seffrin et al. Inovações na imunoterapia para o tratamento do câncer: um panorama atual. *Journal of Medical and Biosciences Research*, v. 1, n. 3, p. 1487-1501, 2024.
- SONG, M.-K.; PARK, B.-B.; UHM, J.-E. Resistance mechanisms to CAR T-cell therapy and overcoming strategy in B-cell hematologic malignancies. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 20, p. 5010, 2019. SDOL: 10.3390/ijms20205010.
- WANG, J. et al. A novel adoptive synthetic TCR and antigen receptor (STAR) T-cell therapy for B-cell acute lymphoblastic leukemia. *American Journal of Hematology*, v. 97, n. 8, p. 992–1004, 2022. DOI: 10.1002/ajh.26586.

- WANG, T. et al. Coadministration of CD19- and CD22-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in childhood B-cell acute lymphoblastic leukemia: a single-arm, multicenter, phase II trial. *Journal of Clinical Oncology*, v. 41, n. 9, p. 1670–1683, 2023. DOI: 10.1200/JCO.22.01214.
- WUDHIKARN, K. et al. Interventions and outcomes of adult patients with B-ALL progressing after CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy. *Blood*, v. 138, n. 7, p. 531–543, 2021. DOI: 10.1182/blood.2020009515.
- XU, Q. et al. IL-10-expressing, anti-CD19 CAR T cells for patients with relapsed or refractory B-cell acute lymphoblastic leukaemia: an open-label, single-arm, phase 1 study. *The Lancet Haematology*, v. 12, n. 10, out. 2025. DOI: 10.1016/S2352-3026(25)00253-4.
- ZENG, W. et al. Engineering novel CD19/CD22 dual-target CAR-T cells for improved anti-tumor activity. *Cancer Investigation*, v. 40, n. 3, p. 282–292, 2022. DOI: 10.1080/07357907.2021.2005798.
- ZHANG, Y., et al. Exploring CAR-T cell therapy side effects: mechanisms and management strategies. *Journal of Clinical Medicine*, v. 12, n. 19, p. 6124, 2023. DOI: 10.3390/jcm12196124.

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Qualis B1 - ISSN: 2595-1661 - SJIF Impact Factor (2021) : 5.472

Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

- A submissão também pode ser realizada via e-mail. revistajrg@gmail.com
- O arquivo da submissão está em formato Microsoft Word
- Para autores brasileiros, a taxa de publicação é de R\$ 300,00 BRL (trezentos reais), para manuscritos com no máximo 3 (três) autores.

Para manuscritos com mais de 3 (três) autores brasileiros, deve-se acrescentar o valor de R\$ 50,00 para cada autor excedente. Por exemplo, um manuscrito com 6 (seis) autores brasileiros custará R\$ 450,00.

Esta taxa é paga na primeira etapa do processo editorial.

Releva destacar que a Revista JRG de Estudos Acadêmicos não possui vínculo com qualquer instituição pública e/ou agência de fomento, de forma que o valor pago é para custear o processo editorial, bem como o trabalho realizado pelos profissionais do periódico.

Este pagamento não implica a aprovação do manuscrito pelos pareceristas, uma vez que adotamos o cumprimento das boas práticas editoriais. Logo, caso haja parecer que rejeite o manuscrito, no nosso sério processo de revisão às cegas por pares, o valor será ressarcido aos(as) autores(as) integralmente.

- O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na página Sobre a Revista.
- O autor declara que, com exceção das citações diretas e indiretas claramente indicadas e referenciadas, este artigo é de sua autoria e portanto não contém plágio. Declara, ainda, que está ciente das implicações legais que a utilização de material de terceiros acarreta.
- O autor declara que participou suficientemente do trabalho para tornar pública sua responsabilidade pelo conteúdo e que todas as afirmações contidas no manuscrito são verdadeiras ou baseadas em pesquisa com razoável exatidão.
- Todos os dados de identificação dos autores deverão ser digitados diretamente nos campos apropriados da página de cadastramento do artigo e do/a(s) autor/a(s) no sistema de submissão de artigos, incluindo nome completo do/a autor/a ou autores, endereço postal, telefone e e-mail para contato com os leitores, com uma breve descrição do currículo (no máximo três linhas) e filiação institucional. Esses dados não devem constar do arquivo Word (ou compatível) enviado pelo portal.

Diretrizes para Autores

1. Submissão de artigos

As propostas de artigos para Revista JRG de Estudos Acadêmicos deverão ser enviadas por meio do sistema eletrônico de submissões (gratuitamente), por meio de cadastro e acesso mediante login e senha a ser realizado. Não serão aceitas propostas enviadas por e-mail. A revista reserva-se o direito de aceitar ou rejeitar qualquer original recebido, de acordo com as recomendações do seu corpo editorial, como também o direito de propor eventuais alterações.

2. Qualificação dos autores

Ao menos um dos autores do artigo deverá possuir o título de Doutor(a) (Dr.) ou Mestre(a) (MSc).

3. Ineditismo e exclusividade

Os textos para publicação na Revista JRG de Estudos Acadêmicos deverão ser inéditos e para publicação exclusiva, salvo no caso de artigos em língua estrangeira que tenham sido publicados fora do país. Uma vez publicados nesta revista, também poderão sê-lo em livros e coletâneas, desde que citada a publicação original. Roga-se aos autores o compromisso de não publicação em outras revistas e periódicos, bem como de que as propostas de artigo não se encontrem postulados de forma simultânea em outras revistas ou órgãos editoriais.

4. Idiomas

Podem ser submetidos artigos redigidos em Português, Espanhol, Inglês, Italiano, Alemão ou Francês.

5. Apresentação do texto e elementos pré-textuais

O texto precisa está formatado segundo o [Template](#) disponibilizado pela comissão editorial e atende a todas as condições de edição da revista.

Acesse aqui o [Template](#) da revista.

5.1. Recomenda-se que o trabalho tenha entre 08 e 35 páginas (tamanho A4 - 21 cm × 29,7 cm), compreendendo a introdução, desenvolvimento, conclusão (não necessariamente com esses títulos) e uma lista de referências bibliográficas.

5.2. As margens utilizadas deverão ser: esquerda e superior de 3 cm e direita e inferior de 2 cm.

5.3. No corpo do texto deverá ser utilizada Fonte Arial, tamanho 12, espaçamento simples entre linhas, e espaçamento de 0 pt antes e depois dos parágrafos.

5.4. Nas notas de rodapé deverá ser utilizada Fonte Arial, tamanho 10, espaçamento simples entre linhas.

5.5. No desenvolvimento do texto, os parágrafos deverão conter recuo de 1,5 cm em relação à margem esquerda. Títulos e subtítulos deverão estar alinhados à margem esquerda, sem recuo.

5.6. A estruturação deverá observar a seguinte ordem:

5.6.1. Título no idioma do artigo, em caixa alta e em negrito centralizado, título em inglês sem negrito em itálico e em caixa alta.

5.6.2. Nos casos de necessidade de indicar informações a respeito do artigo (financiamento por agências de fomento, agradecimentos, tradutores do texto, etc.), deverá ser inserida uma nota de rodapé com um asterisco (e não com número) situada à direita do título no idioma do artigo.

5.6.3. Título em inglês, em maiúscula (caixa alta), em negrito e em itálico, centralizado. No caso de artigos redigidos em inglês, este elemento deverá ser substituído pelo título em português.

5.6.4. Qualificação do(s) autor(es), compreendida em:

5.6.4.1. Indicação do nome completo do(s) autor(es) com apenas a primeira letra em maiúscula;

5.6.4.2. Indicação da sua principal filiação institucional, (instituição à qual encontra-se vinculado como docente ou discente, ou, caso não seja docente ou discente, a instituição onde foi obtido o seu maior título acadêmico, como doutorado, mestrado, especialização, etc.). O nome da instituição deverá constar por extenso e na língua original da instituição (ou em inglês quando a escrita não for latina), seguida da indicação do país de origem da instituição entre parênteses. Caso o autor seja docente e esteja cursando mestrado ou doutorado em outra instituição, a filiação principal será a da instituição na qual o autor figura como mestrando ou doutorando.

5.6.4.3. Indicação de endereço de e-mail para contato.

5.6.4.4. Recomenda-se aos autores que informem o número de identificação ORCID (para maiores informações [clique aqui](#)). O identificador ORCID pode ser obtido no [registro ORCID](#). Você deve aceitar os padrões para apresentação de ID ORCID e incluir a URL completa (por exemplo: <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>). Nesse caso, tal informação deverá constar logo abaixo da indicação do e-mail de contato.

5.6.4.5. Os quatro elementos anteriores deverão ser indicados um abaixo do outro em linhas distintas, com alinhamento à esquerda.

5.6.4.6. Em nota de rodapé com um asterisco (e não com número), situada à direita do nome do autor, deverá constar o seu mini-currículo, iniciando com a indicação da instituição onde figura como docente, seguida de cidade, sigla do Estado e país entre parênteses, indicação das titulações acadêmicas (começando pela mais elevada), outros vínculos com associações científicas, profissão, etc. Caso tenha sido utilizada a nota de rodapé ao lado do título com informações sobre o artigo, a nota com o mini-currículo do primeiro autor deverá ser indicada com dois asteriscos, a do segundo autor com três asteriscos, e assim sucessivamente.

5.6.5. Resumo no idioma do artigo (fonte Arial 12, espaçamento simples entre linhas, sem parágrafo ou citações e referências, com até 300 palavras), antecedido da palavra “Resumo” escrita no idioma do artigo.

5.6.6. Indicação de 5 palavras chave no idioma do artigo (em letras minúsculas e separadas por ponto e vírgula), antecidas da expressão “Palavras-chave” redigida no idioma do artigo.

5.6.7. Resumo em inglês (Fonte Arial 12, espaçamento entre linhas simples, sem parágrafo ou citações e referências, com até 300 palavras), antecedido da palavra “Abstract”. No caso de artigos redigidos em inglês, este elemento deverá ser substituído pelo resumo em português.

5.6.8. Indicação de cinco palavras chave em inglês (em letras minúsculas e separadas por ponto e vírgula), antecidas da expressão “Keywords”. No caso de artigos redigidos em inglês, este elemento deverá ser substituído pelas palavras-chave em português.

5.6.09. Lista das referências bibliográficas efetivamente utilizadas no artigo, ao final do trabalho, separadas por um espaço simples, alinhadas à margem esquerda (sem recuo).

5.6.10. Aplicam-se, para os demais aspectos de formatação, as seguintes normas: **1-** normas técnicas brasileiras (ABNT NBR 14724:2011); **2-** American Psychological Association (APA); **3-** Vancouver.

5.7. Todo destaque que se queira dar ao texto deve ser feito com o uso de itálico, ficando vedada a utilização de negrito, sublinhado ou caixa alta para fins de dar destaque ao texto.

5.8. Figuras e tabelas devem estar inseridas no texto, e não no final do documento na forma de anexos. Neste caso, as imagens deverão ser enviadas no tamanho natural que será utilizado, em alta resolução (300 dpi), em arquivos de extensão .jpg, .tif, .eps, ou arquivos do Photoshop (.psd), formato vetorial CorelDRAW (.cdr) ou Adobe Illustrator (.ai), por meio do upload dos

arquivos no campo “Transferência de documentos suplementares” disponível no momento da submissão.

6. Metodologia científica

6.1. As referências dos livros, capítulos de obras coletivas, artigos, teses, dissertações e monografias de conclusão de curso de autores citados ou utilizados como base para a redação do texto devem ser feitas em observância à norma técnica escolhida (ABNT, APA ou Vancouver).

6.1.1. O destaque dado ao título dos livros (ou revistas) citados deverá constar em negrito, ficando vedada a utilização de itálico.

6.1.2. Os artigos redigidos no formato AUTOR:DATA não serão aceitos para publicação.

6.1.3. As referências deverão constar da seguinte forma:

6.1.3.1. Livros: SOBRENOME, Nome. **Título da obra em negrito:** subtítulo sem negrito. número da edição. Cidade: Editora, ano.

6.1.3.2. Capítulos de livros coletivos: SOBRENOME, Nome. Título do capítulo sem negrito. In: SOBRENOME DO 1º ORGANIZADOR, Nome do organizador; SOBRENOME DO 2º ORGANIZADOR, Nome do 2º organizador e assim sucessivamente, separados por ponto e vírgula (Org. ou Coord.). **Título da obra ou coletânea em negrito:** subtítulo sem negrito. número da edição. Cidade: Editora, ano. página inicial-página final [antecedidas de “p.”].

6.1.3.3. Artigos em revistas: SOBRENOME, Nome. Título do artigo sem negrito. **Título da Revista em negrito**, cidade, volume, número, página inicial-página final [antecedidas de “p.”], meses da publicação [abreviados com as três primeiras letras do mês seguidas de ponto e separados por barra]. ano.

6.1.3.4. Teses de Titularidade, Livre-Docência, Doutorado, Dissertações de Mestrado, Monografias de Conclusão de Curso de Graduação e Pós-Graduação: SOBRENOME, Nome. **Título do trabalho em negrito:** subtítulo sem negrito. Cidade, ano. número de folhas seguido de “f”. Modalidade do trabalho (Grau obtido com a defesa) – Órgão perante o qual o trabalho foi defendido, Nome da instituição.

6.1.4. Os elementos das referências devem observar o seguinte padrão:

6.1.4.1. Autor: SOBRENOME em maiúsculas, vírgula, Nome com as iniciais em maiúsculas, seguido de ponto final.

6.1.4.2. Edição: deve ser incluída a informação somente a partir da segunda edição, sem ordinal, seguido de ponto e “ed.”. Exemplo: 2. ed.

6.1.4.3. Ano: grafado com algarismos arábicos, sem ponto no milhar, antecedido de vírgula e seguido de ponto.

6.1.5. Nos casos em que for absolutamente impossível obter alguma das informações acima, a ausência deverá ser suprida da seguinte forma:

6.1.5.1. Ausência de cidade: substituir por [s.l.].

6.1.5.2. Ausência de editora: substituir por [s.n.].

6.1.5.3. Ausência de ano: indicar entre colchetes o ano aproximado, seguido de ponto de interrogação. Exemplo: [1998?].

6.2. As citações (palavras, expressões, períodos) deverão ser cuidadosamente conferidas pelos autores e/ou tradutores.

6.2.1. Citações diretas devem seguir o seguinte padrão de registro: transcrição com até quatro linhas devem constar do corpo do texto, com letra e espaçamento normais, e estar entre aspas.

6.2.2. Fica vedado o uso do op. cit., ibidem e idem nas notas bibliográficas, que deverão ser substituídas pela referência completa, por extenso.

6.2.3. Para menção de autores no corpo do texto, fica vedada sua utilização em caixa alta (ex.: para Nome SOBRENOME...). Nestes casos todas as menções devem ser feitas apenas com a primeira letra maiúscula (ex.: para Nome Sobrenome...).

7. Redação

7.1. Os textos devem ser revisados, além de terem sua linguagem adequada a uma publicação editorial científica.

7.2. No caso de artigos redigidos na língua portuguesa, a escrita deve obedecer às novas regras ortográficas em vigor desde a promulgação do ACORDO ORTOGRÁFICO DA LÍNGUA PORTUGUESA, a partir de 1º de janeiro de 2009.

7.3. As citações de textos anteriores ao ACORDO devem respeitar a ortografia original.

8. Declaração de direitos autorais

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

8.1. Não serão devidos direitos autorais ou qualquer outra remuneração pela publicação dos trabalhos.

8.2. Declaro ser inédito o presente artigo, bem como não estar o mesmo sujeito a qualquer outro processo de submissão para outra revista científica.

8.3. Declaro que autorizo a publicação do artigo pela revista na rede mundial de computadores e do conhecimento sobre a não remuneração em virtude de sua publicação, não cabendo nenhum direito autoral de cunho patrimonial.

8.4. Ainda, na condição de autor, assumo a responsabilidade civil e penalmente pelo conteúdo do trabalho publicado, após ter lido as diretrizes para autores e ter concordado com elas.

09. Responsabilidade dos autores

9.1. Autores são responsáveis pelo conteúdo publicado, comprometendo-se, assim, a participar ativamente da discussão dos resultados de sua pesquisa científica, bem como do processo de revisão e aprovação da versão final do trabalho.

9.2. Autores são responsáveis pela condução, resultados e validade de toda investigação científica.

9.3. Autores devem noticiar a revista sobre qualquer conflito de interesse.

9.4. As opiniões emitidas pelos autores dos artigos são de sua exclusiva responsabilidade.

9.5. Ao submeter o artigo, o autor atesta que todas as afirmações contidas no manuscrito são verdadeiras ou baseadas em pesquisa com razoável exatidão.

10. Conflito de interesses

A confiabilidade pública no processo de revisão por pares e a credibilidade de artigos publicados dependem em parte de como os conflitos de interesses são administrados durante a redação, revisão por pares e tomada de decisões pelos editores.

10.1. É obrigatório que o autor do manuscrito declare a existência ou não de conflitos de interesse. Mesmo julgando não haver conflitos de interesse, o autor deve declarar essa informação no ato de submissão do artigo, marcando esse campo específico.

10.2. Conflitos de interesses podem surgir quando autores, pareceristas ou editores possuem interesses que, aparentes ou não, podem influenciar a elaboração ou avaliação de manuscritos. O conflito de interesses pode ser de natureza pessoal, comercial, política, acadêmica ou financeira.

10.3. Quando os autores submetem um manuscrito, eles são responsáveis por reconhecer e revelar conflitos financeiros ou de outra natureza que possam ter influenciado seu trabalho.

10.4. Os autores devem reconhecer no manuscrito todo o apoio financeiro para o trabalho e outras conexões financeiras ou pessoais com relação à pesquisa. As contribuições de pessoas que são mencionadas nos agradecimentos por sua assistência na pesquisa devem ser descritas, e seu consentimento para publicação deve ser documentado.

10.5. Manuscritos não serão rejeitados simplesmente por haver um conflito de interesses, mas deverá ser feita uma declaração de que há ou não conflito de interesses.

10.6. Os pareceristas devem, igualmente, revelar aos editores quaisquer conflitos de interesse que poderiam influir em suas opiniões sobre o manuscrito, e devem declarar-se não-qualificados para revisar originais específicos se acreditarem que esse procedimento é apropriado. Assim como no caso dos autores, se houver silêncio por parte dos pareceristas sobre conflitos potenciais, isso significará que os conflitos não existem.

10.7. No caso da identificação de conflito de interesse da parte dos pareceristas, o Conselho Editorial encaminhará o manuscrito a outro parecerista *ad hoc*.

10.8. Se os autores não tiverem certos do que pode constituir um potencial conflito de interesses, devem contatar os Editores Acadêmicos ou o Assistente Editorial da Revista.

10.9. Para os casos em que editores ou algum outro membro publiquem com frequência na Revista, não serão atribuídos tratamentos especiais ou diferenciados. Todos os artigos submetidos serão avaliados através do procedimento double blind peer review.

11.Outras informações

11.1. Os trabalhos serão selecionados pelos Editores Acadêmicos e pelo Conselho Editorial da Revista, que entrarão em contato com os respectivos autores para confirmar o recebimento dos textos, e em seguida os remeterão para análise de dois pareceristas do Conselho de Pareceristas.

11.2. Os originais recebidos e não publicados não serão devolvidos.

11.3. Asseguram-se aos autores o direito de recurso das decisões editoriais.

11.3.1. Serão concedidos 10 (cinco) dias, contados da data da decisão final do Conselho Editorial.

11.3.2. O recurso será analisado pelo Conselho Editorial no prazo de 30 (trinta) dias.