

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA

FERNANDA DE ASSUNÇÃO

**DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA NO BRASIL: COMPATIBILIDADE HLA
E MÉTODOS DE COLETA**

CAXIAS DO SUL

2022

FERNANDA DE ASSUNÇÃO

**DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA NO BRASIL: COMPATIBILIDADE HLA
E MÉTODOS DE COLETA**

Trabalho de Conclusão de Curso II
apresentado em formato de artigo
científico como requisito para obtenção
do título de bacharel em Biomedicina
da Universidade de Caxias do Sul
(UCS), da área do Conhecimento de
Ciências da Vida.

Orientadora: Me. Maitê Marques da
Silva e Me. Adriana Dalpiccoli
Rodrigues.

CAXIAS DO SUL

2022

SUMÁRIO

1	DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA NO BRASIL: COMPATIBILIDADE	
	HLA E MÉTODOS DE COLETA	4
1.1	RESUMO	5
1.2	ABSTRACT	6
1.3	INTRODUÇÃO	7
1.4	MATERIAIS E MÉTODOS	8
1.5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	9
1.5.1	COMPATIBILIDADE HLA	9
1.5.2	MÉTODOS DE COLETA DE MEDULA ÓSSEA	12
1.5.2.1	Punção	12
1.5.2.1	Aférese	13
1.6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
1.7	REFERÊNCIAS	15
2	NORMAS DA REVISTA	19

DOAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA NO BRASIL: COMPATIBILIDADE HLA E MÉTODOS DE COLETA

BONE MARROW DONATION IN BRAZIL: HLA COMPATIBILITY AND COLLECTION METHODS

FERNANDA DE ASSUNÇÃO, ACADÊMICA DO CURSO DE BIOMEDICINA, NA UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL (UCS), E-MAIL: FASSUNCAO@UCS.BR. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2113-6380>.

MAITÊ MARQUES DA SILVA, DOCENTE DO CURSO DE BIOMEDICINA, NA UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL (UCS), E-MAIL: MMSILVA1@UCS.BR, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2134-7428>.

ADRIANA DALPICOLLI RODRIGUES, DOCENTE DO CURSO DE BIOMEDICINA, NA UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL (UCS), E-MAIL: ADRODRIGUES@UCS.BR, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4607-4158>.

FERNANDA DE ASSUNÇÃO, STUDENT OF THE BIOMEDICINE COURSE, AT THE UNIVERSITY OF CAXIAS DO SUL (UCS), E-MAIL: FASSUNCAO@UCS.BR. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2113-6380>.

MAITÊ MARQUES DA SILVA, TEACHER OF THE BIOMEDICINE COURSE, AT THE UNIVERSITY OF CAXIAS DO SUL (UCS), E-MAIL: MMSILVA1@UCS.BR, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2134-7428>.

ADRIANA DALPICOLLI RODRIGUES, TEACHER OF THE BIOMEDICINE COURSE, AT THE UNIVERSITY OF CAXIAS DO SUL (UCS), E-MAIL: ADRODRIGUES@UCS.BR, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4607-4158>

RESUMO

A medula óssea é o tecido responsável pela produção das células sanguíneas do organismo, no entanto, em casos de patologias do órgão, o transplante de medula óssea é uma opção de tratamento. Contudo, para a efetividade do procedimento, o paciente necessita de uma doação compatível de células progenitoras hematopoiéticas. Em síntese, a compatibilidade do doador e do receptor é identificada por meio de exames de histocompatibilidade HLA, que permitem a caracterização alélica do paciente e seu possível doador, a fim da concretização do transplante. Posterior a confirmação da compatibilidade genética, o doador é encaminhado para a coleta, a qual pode ser realizada por dois métodos diferentes: aférese ou punção. Em vista disso, os objetivos deste estudo foi realizar uma revisão na literatura a respeito dos exames de histocompatibilidade desenvolvidos para doação de medula óssea e dos métodos de coleta de medula óssea. Desse modo, concluiu-se que, entender o processo de doação de medula óssea, bem como os métodos de coleta da amostra e os exames de compatibilidade HLA tem fundamental importância para a população, para, principalmente, aumentar o número de doadores devido à relevância do assunto.

Palavras-chave: medula óssea, compatibilidade HLA e coleta de células progenitoras hematopoiéticas.

ABSTRACT

Bone marrow is the tissue responsible for the production of the body's blood cells, however, in cases of organ pathologies, bone marrow transplantation is a treatment option. However, for the effectiveness of the procedure, the patient needs a compatible donation of hematopoietic progenitor cells. In summary, the compatibility of the donor and recipient is identified through HLA histocompatibility tests, which allow the allelic characterization of the patient and his/her possible donor in order to perform the transplant. After confirming genetic compatibility, the donor is referred for collection, which can be performed by two different methods: apheresis or puncture. In view of this, the objectives of this study are to review the literature regarding histocompatibility tests developed for bone marrow donation and bone marrow collection methods. Thus, it was concluded that understanding the bone marrow donation process, as well as sample collection methods and HLA compatibility tests is of fundamental importance for the population, especially to increase the number of donors due to the relevance of the subject.

Keywords: bone marrow, HLA compatibility and collection of hematopoietic progenitor cells.

INTRODUÇÃO

A medula óssea é responsável pela constituição dos componentes sanguíneos mediante a renovação e diferenciação das células-tronco hematopoiéticas, por intermédio, especialmente, do seu microambiente que suporta estes processos. O tecido localiza-se na cavidade dos ossos, principalmente nos axiais e longos, e caracteriza-se por ser um órgão líquido-gelatinoso (FÁBIO LANA et al., 2021). A funcionalidade da medula óssea está ligada com a produção de células sanguíneas envolvidas principalmente com a oxigenação, defesa do organismo e processos de coagulação, que são: as hemácias, os leucócitos e as plaquetas (LUCAS; BIOLOGY, 2022).

Pacientes que, através de um processo patológico, apresentam distúrbios na produção dos constituintes sanguíneos, são submetidos a tratamento por métodos convencionais, bem como: terapia medicamentosa direcionada, quimioterapia ou transfusão sanguínea. Todavia, se as intervenções não apresentarem eficácia, a equipe médica responsável avaliará o caso e poderá optar pelo transplante de células progenitoras hematopoiéticas provenientes da medula óssea (XU et al., 2021).

Para realização de tal procedimento, é primordial que exista compatibilidade genética de antígenos leucocitário humanos (HLA) entre o paciente e o possível doador, a qual é identificada por meio de uma caracterização alélica através de uma coleta sanguínea. Em território brasileiro, inicialmente, realiza-se a busca por um doador em âmbito familiar, onde, entre irmãos do mesmo pai e mesma mãe, há 25% mais de chances de encontrar a histocompatibilidade ideal (PAES DA SILVA; MARTINS VIANA, 2020). Todavia, a equivalência genética poderá ser localizada por meio de uma plataforma

nacional que faz a busca desta compatibilidade ideal. Estima-se que a possibilidade de encontrar uma doação de medula compatível e não aparentada é de uma em cem mil (COELHO et al., 2019).

Denominada como REDOME (Registro Nacional de Doadores Voluntários), a plataforma informatizada guarda todos os resultados dos exames de tipificação HLA dos doadores voluntários brasileiros. O intuito é realizar uma interseção com os dados genéticos dos pacientes cadastrados no REREME (Registro Nacional de Receptores de Medula Óssea), programa no qual contempla as informações clínicas de brasileiros que estão necessitando de uma doação de medula óssea. A partir do exame HLA compatível, o andamento do processo segue para a coleta de medula óssea, a qual pode ser realizada por dois métodos diferentes, sendo eles: aférese e punção (BRASIL, 2022).

Sendo assim, os objetivos deste estudo são realizar uma revisão na literatura a respeito dos exames de histocompatibilidade realizados para doação de medula óssea e dos métodos de coleta de medula óssea.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo consiste em uma pesquisa literária, com abordagem qualitativa de caráter descritivo, realizada através de uma revisão de artigos entre o período de 2011 a 2022, por meio de base de dados, tais como LILACS, SciELO, Periódicos CAPES e PubMed, com a delimitação das palavras-chaves medula óssea, compatibilidade HLA e coleta de células progenitoras hematopoiéticas, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola. Da mesma forma, foram utilizadas literaturas em outros formatos, como livros e sites que se integram ao propósito do trabalho. A seleção dos artigos foi realizada a partir de uma triagem, utilizando as palavras-chaves individualmente e de forma combinada, compreendendo as informações mais

relevantes por meio da leitura dos resumos e os que se enquadraram no objetivo da pesquisa, foram lidos na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir do uso individual e combinado das palavras-chaves, inicialmente, foram selecionados o total de 29 artigos. Contudo, conforme o critério de exclusão determinado foram utilizados 14 artigos, 1 tese e 3 sites para a elaboração da pesquisa, bem como descrito a seguir.

COMPATIBILIDADE HLA

Para a efetivação de um transplante de células progenitoras hematopoiéticas provenientes da medula óssea, é necessário, entre outros fatores, que se encontre compatibilidade ou equivalência das moléculas codificadas pelos genes de antígenos leucocitários humanos (HLA), entre as amostras do doador voluntário e do paciente receptor. Sendo assim, a tipificação HLA é um fator obrigatório para que se realize o procedimento com êxito e confiabilidade (BONTADINI, 2012). Os genes do sistema HLA integram o Complexo Principal de Histocompatibilidade, ou também denominado “Major Histocompatibility Complex” (MHC). Esses genes exercem uma função essencial no organismo, visto que, intervêm diretamente na resposta imunológica e na definição da identidade genética de cada indivíduo. O grupo MHC humano está situado no braço curto do cromossomo 6 e agrupa seus genes em três regiões distintas, onde esses genes estão distribuídos ao longo

de quatro milhões de pares de bases e dividem-se em classes, de acordo com suas funcionalidades e diferenças estruturais (OLIVEIRA, 2014).

A região da classe I faz parte da área mais distal e codifica os *loci* HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-E, HLA-F e HLA-G, os quais são encontrados na superfície das células nucleadas do organismo (CAMPAGNUOLO et al., 2018). Por intermédio das suas propriedades, a região da classe II está localizada mais próxima do centrômero e é definida pelas suas sub-regiões HLA-DR, HLA-DP e HLA-DQ, que estão presentes nas células responsáveis pela resposta imunológica, bem como os macrófagos, os monócitos e os linfócitos B (OLIVEIRA, 2014). Já a região da classe III situa-se entre as classes I e II, abrangendo os genes C2, C4a, C4b e fator b, sendo responsáveis pela codificação de proteínas do sistema complemento (CAMPAGNUOLO et al., 2018).

Em seres humanos, o sistema HLA é caracterizado pela sua particularidade polimórfica que apresenta, onde, a distribuição e a frequência dos antígenos leucocitários humanos, modificam-se entre os grupos étnicos (RIBEIRO, 2017). Posto isso, é válido ressaltar que, a alta miscigenação da população brasileira torna ainda mais complexa e meticulosa a busca pela histocompatibilidade (COLLI et al., 2018). O indivíduo, geneticamente, possui duas variantes de cada subtipos de alelos, um herdado do pai e outro da mãe (BRASIL, 2022). Ao se tratar de doação de medula óssea, a tipificação HLA imposta no processo é estabelecida através da identificação dos genes da classe I, HLA-A, HLA-B e HLA-C, e dos genes da classe II HLA-DRB₁ e HLA-DQB₁ (BONTADINI, 2012). No processo, ainda se destacam os genes de maior especificidade, sendo eles: HLA-DR, HLA-B e HLA-A (DUNN, 2011).

As metodologias para tipificação de HLA modificaram-se ao longo dos anos, principalmente pelo uso de tecnologias baseadas na biologia molecular. Assim, da mesma forma, foram aperfeiçoadas à medida que a complexidade e o polimorfismo do HLA foram elucidados (DUNN, 2011). Historicamente, os testes de tipificação eram realizados por métodos sorológicos, por meio de painéis de antissoros contendo anticorpos anti-HLA, por exemplo (BOUZAS, 2011). Todavia, nos dias de hoje, as metodologias se ampliaram e se tornou possível estabelecer cada classe HLA por meio da identificação da sequência dos seus genes (OLIVEIRA, 2014).

Por meio das metodologias de tipificação baseadas em DNA para análise dos genes HLA, que se classificam baixa e alta resolução, inicialmente o DNA deve ser extraído das células nucleadas do organismo por meio de um kit específico e comercializado, respeitando o seguinte fluxo: hemólise, degradação seguida da retirada das proteínas, lise dos leucócitos, precipitação do DNA e, por fim, a purificação do mesmo (OLIVEIRA, 2014). Em seguida, a ampliação do DNA ocorre por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), onde se utilizam oligonucleotídeos próprios para ampliar a região a ser analisada do genoma. A tipificação HLA propriamente dita ocorre, usualmente, por meio de duas técnicas baseadas na PCR, a PCR-SSP (*Sequence-Specific Primer*) e a PCR-SSO (*Sequence-Specific Oligonucleotide*) (BOUZAS, 2011).

Através do método de PCR-SSP, são preparadas algumas reações de ampliação do DNA, cada uma contendo *primers* específicos para destacar o grupo de alelos. Seguidamente, o substrato da reação é submetido a eletroforese em gel de agarose com brometo de etídio. Esta substância tem a capacidade de florescer quando submetida à luz ultravioleta, assim os

alelos poderão ser identificados e comparados. O método PCR-SSO visa a utilização de sondas de oligonucleotídeos de sequência específica para identificação dos alelos HLA, por meio da corrida eletroforética em gel de agarose (BOUZAS, 2011). Após esta etapa, os amplicons, os quais são produtos da PCR, são expostos a hibridização com as sondas para avaliação da intensidade da fluorescência. Esta avaliação ocorre por intermédio de um analisador de fluxo, denominado LABScan™100 (OLIVEIRA, 2014). Os dados efetivados pelo equipamento são analisados por meio de aplicativos de interfaceamento, bem como o HLA Fusion 2.0, para comparação dos alelos HLA (BOUZAS, 2011). Vale ressaltar que, as perspectivas dos novos métodos para tipificação HLA, se baseiam nos sequenciamentos de nova geração (NSG) e as tecnologias que os sucederão (DUNN, 2011).

Os exames de tipificação HLA, tem um alto grau de importância para transplantes de medula óssea, visto que, o resultado clínico após o procedimento depende diretamente de uma boa relação na histocompatibilidade do doador entre o paciente receptor. Uma vez que, incompatibilidades durante o processo, se relacionam diretamente com rejeição do tecido e a doença do enxerto versus hospedeiro, condição na qual as células-tronco hematopoiéticas transplantadas atacam o organismo do receptor, causando malefícios graves (MOSAAD, 2015).

MÉTODOS DE COLETA DE MEDULA ÓSSEA

Como citado anteriormente, a coleta de medula óssea pode ser executada por dois métodos diferentes, um deles é através da técnica de punção e o outro mediante coleta por aférese (AMEO, 2022). Esta

possibilidade é decorrente do fato de que as células progenitoras hematopoiéticas são encontradas tanto em sangue periférico, como na medula óssea, apenas em diferentes concentrações (OLIVEIRA, 2014).

Punção

A técnica deste procedimento consiste na realização de punções, com agulhas apropriadas, na região óssea da crista ilíaca do doador, a fim de aspirar as células-tronco hematopoiéticas presentes na medula óssea. O método de punção de medula óssea é realizado em um centro cirúrgico de um hospital autorizado, onde o conector é submetido a anestesia geral ou peridural, a depender da circunstância. Estima-se que o tempo de duração do procedimento totaliza, aproximadamente, duas horas e posteriormente não provoque malefícios para o doador (BRASIL, 2022).

De modo geral, o volume aspirado durante a técnica é de 10 a 15 mililitros (ml) por quilograma (kg) do peso do doador, onde, a partir desta quantidade, encontra-se um número apropriado de células progenitoras suficientes que permitem a efetividade do transplante (CASTRO JR. et al., 2011). Um fator importante a ser ressaltado é que, a quantidade de amostra biológica coletada do doador, não compromete sua saúde, visto que este procedimento possui baixo índice de complicação, cerca de 0,4% (OLIVEIRA, 2014). Da mesma forma, destaca-se que, as células-tronco hematopoiéticas difundem-se em um processo natural, desse modo, por volta de duas semanas após a doação, o organismo do doador estará restaurado (PAES DA SILVA; MARTINS VIANA, 2020).

Ainda que seja necessário a internação hospitalar pós coleta, a maior parte dos doadores recebe alta um dia após a doação. Os efeitos colaterais do procedimento estão ligados com a intervenção da anestesia e dores locais no quadril, todavia, são controlados por intermédio de medicação e tendem a desaparecer em até uma semana (OLIVEIRA, 2014).

Aférese

Neste método, não há necessidade de internação hospitalar e de anestesia, esta intervenção é realizada em hemocentros públicos ou privados autorizados pelo Ministério da Saúde, com duração de em média quatro horas (BRASIL, 2022). A técnica de coleta de medula óssea por aférese é realizada por intermédio de um equipamento, onde, em seu interior, o sangue total coletado passa por um processo de centrifugação e tem seus componentes sanguíneos separados. Assim, a camada leucocitária rica em células-tronco hematopoiéticas é obtida. Simultaneamente através do maquinário, os outros componentes sanguíneos, tais como as hemácias, são devolvidas para o fluxo sanguíneo do doador (SOURCE, 2018).

No sangue periférico, a porcentagem de células-tronco hematopoiéticas, em comparação com a concentração encontrada na medula óssea, é baixa. À vista disso, para realização da coleta por aférese é fundamental que a concentração de células-tronco hematopoiéticas da corrente sanguínea seja aumentada. Para isso, o doador voluntário necessita de um preparo pré coleta, onde recebe citocinas hematopoiéticas como fator mobilizante destas células (SOURCE,2018).

O fármaco utilizado para tal ação chama-se Filgrastim®, o qual deve ser aplicado na forma subcutânea com a assistência de um profissional habilitado, no período de cinco a seis dias consecutivos antes da data determinada para a coleta por aférese. Em relação aos efeitos colaterais do preparo da coleta, o mais relevante são dores pelo corpo, onde podem ser controlados com medicamentos analgésicos. Já em relação a técnica de aférese, o doador pode sentir formigamentos no braço e náuseas após a doação (BRASIL, 2022).

É importante ressaltar que, a escolha sobre o mecanismo de coleta mais pertinente é de decisão conjunta da equipe médica responsável e do doador, onde, será avaliado cada contexto e todos os prós e contras de cada método (BRASIL, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do exposto neste artigo, acredita-se que, entender o processo de doação de medula óssea, mas, principalmente, a função dos exames de compatibilidade HLA e os métodos de coleta da amostra, é fundamental. Visto a importância do transplante de medula óssea como uma opção terapêutica para pacientes com patologias hematológicas graves, mas também devido a grande dificuldade de encontrar um doador compatível. Segundo dados do REDOME, no presente momento, 650 pacientes buscam por uma doação compatível e não aparentada de medula óssea. O aprofundamento sobre o tema é significativo para o entendimento e a conscientização populacional. Isso porque quanto maior for o número de novos doadores voluntários cadastrados nos bancos de dados, maior será a chance de encontrar um doador compatível e realizar o transplante de medula óssea promissor, assim promovendo uma nova perspectiva de vida ao paciente.

REFERÊNCIAS

AMEO. Associação da Medula Óssea. **Doador de Medula Óssea**. Disponível em: <https://ameo.org.br/doador/doador-de-medula-ossea/> Acesso em: 03 jun. 2022.

BONTADINI, A. HLA techniques: Typing and antibody detection in the laboratory of immunogenetics. **Methods**, v. 56, n. 4, p. 471–476, 2012.

BOUZAS, Luiz Fernando da Silva. **Análise da capacidade do REDOME/RENACORD em suprir as necessidades dos pacientes registrados no REREME**. 2011. Tese (Doutorado em Oncologia) - Instituto Nacional do Câncer, Programa de Pós Graduação, Rio de Janeiro, 2011.

Brasil. Serviços e Informações do Brasil. **Realizar tipificação de HLA (Antígeno Leucocitário Humano)**. Disponível em: [Realizar tipificação de HLA \(Antígeno Leucocitário Humano\) — Português \(Brasil\) \(www.gov.br\)](#)

Acesso em: 25 out. 2022.

Brasil. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Registro Nacional de Doadores Voluntários**. Disponível em: <http://redome.inca.gov.br/>

Acesso em: 12 set. 2022.

CAMPAGNUOLO, Debora Greice. **Frequência dos alelos do sistema antígeno leucocitário humano em doadores e pacientes pré-transplante de medula óssea**. Archives of Health Sciences, v. 25, p. 71-75, 2018.

CASTRO JR., C.G.; GREGIANIN, I.J.; BRUNETTO, A.L. Transplante de medula óssea e transplante de sangue de cordão umbilical em pediatria. **J. Pediatr.**, v. 77, n. 5, p. 345-360, 2011.

COELHO, P. et al. Predisposição para Doação de Medula Óssea à luz da Teoria do Comportamento Planejado. **Teoria e Prática em Administração**, v. 9, n. 1, p. 119–130, 22 mar. 2019.

COLLI. et al. **CADASTRAMENTO DE DOADORES VOLUNTÁRIOS DE MEDULA ÓSSEA NO REDOME**. Área temática: Saúde, 2017.

DUNN, P. P. J. Human leucocyte antigen typing : techniques and technology , a critical appraisal. **Int J Immunogenet**, v. 38, n.6, p. 463–473, 2011.

FÁBIO LANA, J. et al. Molecular Sciences Bone Marrow Aspirate Matrix: A Convenient Ally in Regenerative Medicine. **Int J Mol Sci**, v. 22, n. 5, p. 2762,2021.

LUCAS, Daniel. Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. **Curr Opin Hematol**, v. 28, n. 1, p. 36–42, 2022.

MOSAAD, Y. M. Clinical Role of Human Leukocyte Antigen in Health and Disease. **Scand J Immunol**, v. 82, n. 4, p. 283-306, 2021.

OLIVEIRA, Ariane Joana D'Arc Russo. **Frequência de associação de haplótipos de HLA-B/HLA-C E HLA-DRB1/HLADQB1 de doadores**

voluntários de medula óssea da região de Ribeirão. 2014. Monografia (Aprimoramento profissional de Imunogenética) - Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2014.

PAES DA SILVA, R. L.; MARTINS VIANA, J. Ética e direito: o juridicamente incapaz como doador de medula óssea. **Rev. bioét. (Impr.)**, v. 28, n. 3, p. 507–523, 2020.

RIBEIRO, Bruna Garcia Cruz. **Estudo e proposta de sistema para o processo de tipificação HLA praticado pelo Laboratório de HLA da UERJ.** 2017. Dissertação (Mestrado em Ciências Computacionais) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2017.

SOURCE, C. The European Blood and Marrow Transplantation Textbook for Nurses. **The European Blood and Marrow Transplantation.** 2018.

XU, B. et al. Metabolic regulation of the bone marrow microenvironment in leukemia. **Blood Rev** , v. 48, p.100786, 2021.

NORMAS DA REVISTA

O presente trabalho é apresentado sob forma de um artigo científico, seguindo as normas estabelecidas pela Revista da Biomedicina. Onde, as regras previstas para submissão incluem a avaliação e o cadastro do trabalho através do portal de Publicações Científicas da Academia Brasileira de Biomedicina, por meio da ferramenta *OJS (Open Journal System)*, e também a submissão de artigo inédito com análise prévia do Comitê Editorial e posteriormente do Comitê de Revisores. A revista também exige o termo de Declaração de Responsabilidade como autorização prévia de todos os contribuidores do trabalho.

Destaca-se também que as regras para a publicação referente a estrutura e formatação do texto são: fonte Arial corpo 12, espaço de 1,5 em entrelinhas, folha tamanho A4 (210 mm X 297 mm), com margem superior e inferior de 2,5 cm, enquanto esquerda e direita de 3,0 cm, com texto justificado e todas as páginas numeradas. Seguindo também as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) 6023 para a referenciação no corpo do texto e a organização da lista de referências ao final do trabalho.