

Estado da publicação: Não informado pelo autor submissor

Ação da pregabalina como adjuvante no pré operatório em pacientes com síndrome do túnel do carpo

Fabio Eto, Yussef Ali Abdouni, Thiago Broggin Dutra Rodrigues, Victor Elzio Gasperoni Matias

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.6641>

Submetido em: 2023-08-31

Postado em: 2023-09-04 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

ARTIGO ORIGINAL

“Ação da pregabalina como adjuvante no pré operatório em pacientes com síndrome do túnel do carpo”

“Pregabalin as a preoperative adjuvant in patients with carpal tunnel syndrome”

AUTORES

Fábio Hideki Nishi Eto^{1*};

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-3153-1533>

Email: fabiohidekieto@gmail.com

Thiago Broggin Dutra Rodrigues²;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5476-3436>

Email: thiagobroggin@gmail.com

Victor Elzio Gasperoni Matias²;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7274-4428>

Email: victorgasperoni@hotmail.com

Yussef Ali Abdouni³

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0752-5128>

Email: dr.yussefali@gmail.com

AFILIAÇÕES

¹ Residente de Cirurgia da Mão. Departamento de Ortopedia e Traumatologia “Pavilhão Fernandinho Simonsen” da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

² Residente de Ortopedia e Traumatologia. Departamento de Ortopedia e Traumatologia “Pavilhão Fernandinho Simonsen” da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

³ Assistente do Grupo de Mão e Microcirurgia. Departamento de Ortopedia e Traumatologia “Pavilhão Fernandinho Simonsen” da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

Trabalho realizado no Grupo da Mão e Microcirurgia do Departamento de Ortopedia e Traumatologia “Pavilhão Fernandinho Simonsen” da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo.

*** Autor para Correspondência**

Rua Martinico Prado, 106 – APTO 123, Vila Buarque, São Paulo – SP CEP: 01224-010

Email: fabiohidekieta@gmail.com
Telefone: (11) 97431-3094

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

FONTES DE SUPORTE

Recursos dos próprios autores.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar o efeito adjuvante da pregabalina em pacientes com síndrome do túnel do carpo (STC), tratados cirurgicamente, analisando a dor pós-operatória e a incidência da síndrome da dor complexa regional (SDCR).

MÉTODOS: Foram selecionados pacientes com acompanhamento ambulatorial, com indicação de tratamento cirúrgico para STC, e acompanhados ao longo de 12 meses, divididos em três grupos. O Grupo Controle recebeu placebo, o Grupo Pregabalina 75mg tomou uma dose diária e o Grupo Pregabalina 150mg recebeu uma dose diária da medicação. A evolução dos pacientes foi avaliada mediante aplicação da escala visual analógica de dor (EVA) e o escore de dor neuropática DN4, antes da cirurgia, um mês e três meses após. **RESULTADOS:** A administração de pregabalina em pacientes cirúrgicos com STC não demonstrou diferenças significativas no alívio da dor pós-operatória imediata. Além disso, não houve variações estatisticamente significativas na incidência de complicações, como a SDCR, entre os grupos. **CONCLUSÃO:** Este estudo não evidenciou um impacto significativo da pregabalina no alívio da dor pós-operatória ou na redução da incidência da SDCR em pacientes submetidos a cirurgia para STC. Esses resultados sugerem que a pregabalina pode não ser um adjuvante eficaz nessas situações cirúrgicas.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the pregabalins adjuvant effect in patients with carpal tunnel syndrome (CTS) surgically treated, analyzing postoperative pain and the incidence of complex regional pain syndrome (CRPS). **METHODS:** Outpatient surgical candidates with CTS were selected and followed for 12 months, divided into three groups. The Control Group received a placebo, the Pregabalin 75mg Group received a daily dose, and the Pregabalin 150mg Group received a daily dose of the medication. Patient progress was evaluated using the visual analog scale (VAS) for pain and the DN4 neuropathic pain score before surgery, one month and three months after. **RESULTS:** The administration of pregabalin to surgical patients with CTS did not demonstrate significant differences in immediate postoperative pain relief. Additionally, there were no statistically significant variations in the incidence of complications, such as CRPS, among the groups. **CONCLUSION:** This study did not show a significant impact of pregabalin on postoperative pain relief or the reduction of CRPS incidence in patients undergoing surgery for CTS. These results suggest that pregabalin might not be an effective adjuvant in these surgical situations.

Palavras-chave (DeCS): síndrome do túnel do carpo; procedimento cirúrgico; pregabalina; dor

Keywords (MeSH): Carpal Tunnel Syndrome; Surgical Procedures, Operative; Pregabalin; Pain

Nível II de Evidência (Oxford): Estudo prospectivo comparativo.

INTRODUÇÃO

A síndrome do túnel do carpo (STC) é a neuropatia compressiva mais comum do membro superior, afetando cerca de 4% da população geral, sendo mais prevalente no sexo feminino e entre 45 e 60 anos¹. O quadro clínico caracteriza-se por dor e parestesia no território do nervo mediano, de início insidioso e, nos casos mais graves, observa-se perda de força e atrofia da musculatura tenar². O túnel do carpo é um canal osteofibroso, inelástico, tendo como teto o ligamento carpal transversal, por onde passam 10 estruturas, sendo nove tendões e o nervo mediano.

O tratamento cirúrgico da STC consiste na liberação do ligamento transversal e consequente descompressão do nervo³. Apesar de ser um procedimento amplamente realizado na cirurgia da mão, com altas taxas de sucesso, a cirurgia para a STC pode apresentar resultados não satisfatórios para o paciente. Muitas das complicações não podem ser prevenidas, como o desenvolvimento de dor crônica pós operatória⁴.

A síndrome de dor complexa regional (SDCR), também conhecida como distrofia simpático-reflexa ou causalgia, é um quadro algico, crônico, de características neuropáticas, geralmente de intensidade desproporcional ao estímulo nociceptivo. A presença de alterações vasomotoras pode ou não estar associada⁵. Observa-se predomínio no sexo feminino e não há evidências de que fatores de risco predisponham ao desenvolvimento de SDCR, embora a imobilização por tempo prolongado, possa atuar como fator predisponente. Sua incidência após cirurgia para descompressão do túnel do carpo, independente da técnica, é em torno de 8%⁶ e, em algumas séries de casos, corresponde à metade das complicações após esse tipo de cirurgia⁷.

Recentemente, com o entendimento dos processos de sensibilização central que levam à dor crônica, medicamentos da classe dos gabapentinoides, em especial a pregabalina, começaram a ser estudados com vista a prevenir a SDCR. A maior parte dos trabalhos encontrados na literatura analisa a redução do escore de dor e do consumo de opioides em cirurgias de joelho, quando a pregabalina era usada de forma preemptiva^{8,9}. No entanto, ainda não há um consenso sobre a dose ou sobre o tempo que estes medicamentos devam ser empregados. O objetivo deste estudo é avaliar a efetividade da pregabalina como adjuvante no pré-operatório da cirurgia para descompressão do túnel do carpo.

MATERIAIS E MÉTODOS

No presente trabalho foram avaliados pacientes atendidos no ambulatório do grupo de Cirurgia da Mão da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, no período de junho de 2022 a junho de 2023, com diagnóstico de STC, e acompanhados prospectivamente. O mesmo foi realizado mediante aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da mesma instituição, seguindo a resolução 196/96 (CAAE: 69653223.9.0000.5479) e todos os pacientes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Esses pacientes foram subdivididos de forma randomizada em três grupos:

1. Pacientes que receberam placebo nas três semanas que antecederam a cirurgia.
2. Pacientes que receberam pregabalina 75 mg/dia nas três semanas que antecederam a cirurgia.
3. Pacientes que receberam pregabalina 150 mg/dia nas três semanas que antecederam a cirurgia.

Foram incluídos neste estudo pacientes de ambos os sexos, com idades entre 40 e 70 anos, que receberam diagnóstico confirmado de STC por meio de qualquer um dos seguintes métodos: ultrassonografia, eletroneuromiografia ou exame clínico. A descompressão cirúrgica do nervo mediano foi realizada no presente estudo por um mesmo cirurgião, utilizando a técnica cirúrgica de miniincisão. Foram excluídos do estudo pacientes que tiverem cirurgias prévias na mesma mão, outras neuropatias associadas, uso prévio de gabapentinoides e antecedente de SDCR.

Os dados foram coletados e avaliados pelo mesmo pesquisador, por meio da aplicação da escala visual analógica de dor (EVA) e da avaliação do questionário de dor neuropática DN4. Todos os pacientes seguiram o mesmo protocolo de acompanhamento. A medicação ou o placebo foram iniciados três semanas antes do procedimento, e as avaliações foram realizadas no pós-operatório imediato, assim como após 1 mês e 3 meses do procedimento cirúrgico. Todos os pacientes utilizaram uma órtese para imobilização até a remoção dos pontos da ferida operatória, o que ocorreu duas semanas após a cirurgia. Além disso, receberam analgesia simples com AINES e tramadol para alívio da dor quando necessário nas primeiras duas semanas. Eles também foram acompanhados pela equipe de terapia ocupacional até a última avaliação.

Os pacientes foram avaliados antes do procedimento, um mês e três meses de pós-operatório. As características quantitativas avaliadas foram descritas segundo grupos com uso de medidas resumo (médias, desvios padrões, medianas e quartis) e comparadas entre os grupos com uso de análises de variâncias (ANOVA) ou teste Kruskal-Wallis e as características qualitativas

foram descritas segundo grupos com uso de frequências absolutas e relativas e verificada a associação com uso do teste da razão de verossimilhanças¹⁰.

Os escores de dor foram descritos segundo grupos ao longo dos momentos avaliados com uso de medidas resumo e comparados entre os grupos e momentos com uso de equações de estimação generalizadas (EEG) com distribuição marginal normal e função de ligação identidade, assumindo matriz de correlações auto-regressiva de primeira ordem (AR(1)) entre os momentos de avaliação¹¹. As análises foram seguidas de comparações múltiplas de Bonferroni¹² para verificar entre quais grupos e momentos ocorreram as diferenças.

As análises foram realizadas com uso do *software* IBM-SPSS *for Windows* versão 22.0 e tabulados com uso do *software* Microsoft-Excel 2013 e os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Dos 45 pacientes com diagnóstico de STC e indicação de tratamento cirúrgico, 18 pacientes compuseram o grupo 1 (placebo nas três semanas que antecederam a cirurgia), 15 pacientes o grupo 2 (pregabalina 75 mg/dia nas três semanas que antecederam a cirurgia) e 13 pacientes o grupo 3 (pregabalina 150 mg/dia nas três semanas que antecederam a cirurgia). Quatro pacientes foram excluídos do estudo devido à utilização prévia de gabapentina, perda de acompanhamento pós-operatório e falta de aderência à medicação proposta antes da cirurgia.

Tanto o EVA como o DN4 apresentaram comportamento médio dos grupos ao longo dos momentos de avaliação estatisticamente semelhantes (p Interação > 0,05), o EVA apresentou diferença entre os grupos independente do momento

de avaliação (p Grupo = 0,007) e o EVA e o DN4 apresentaram em média diferenças ao longo dos momentos de avaliação independente do grupo (p Momento < 0,05) (Tabela 1).

Tabela 1 - Descrição dos escores de dor

Variável/Momento	Grupo			p Grupo	p Momento	p Interação
	Placebo	Pregabalina 75mg	Pregabalina 150mg			
EVA				0,007	<0,001	0,166
Pré-op.						
média ± DP	7,9 ± 2	8,8 ± 1,8	8,4 ± 1,5			
mediana (p25; p75)	8 (6,3; 10)	10 (8; 10)	9 (7; 10)			
1 mês						
média ± DP	1,7 ± 2,4	2,9 ± 3,8	2,1 ± 1,8			
mediana (p25; p75)	0 (0; 4,8)	0 (0; 6,5)	2 (0; 4)			
3 meses						
média ± DP	0,4 ± 0,9	3,5 ± 2,8	0,8 ± 1,5			
mediana (p25; p75)	0 (0; 0)	3 (1; 6,5)	0 (0; 2)			
DN4				0,375	<0,001	0,456
Pré-op.						
média ± DP	5,3 ± 2,1	6,2 ± 1,5	6 ± 2,4			
mediana (p25; p75)	4,5 (4; 7)	7 (5; 7,5)	7 (5; 8)			
1 mês						
média ± DP	1,3 ± 1,3	1,5 ± 2	1,8 ± 2			
mediana (p25; p75)	1 (0; 2)	1 (0; 2,5)	1 (0; 4)			
3 meses						
média ± DP	0,6 ± 1,1	1,6 ± 2	0,9 ± 1,3			
mediana (p25; p75)	0 (0; 1)	1 (0; 3)	0 (0; 2)			

EEG com distribuição normal e função de ligação identidade, assumindo matriz de correlações AR(1) entre os momentos

Tabela 1: Descrição dos escores de dor segundo grupos ao longo dos momentos de avaliação e resultado das comparações.

O escore EVA foi maior no grupo Pregabalina 75mg que no placebo independente do momento de avaliação (p = 0,006) e tanto o EVA como o DN4 diminuíram do pré-operatório para os demais momentos, independentes do grupo (p < 0,001). Avaliando desta forma os resultados estatísticos, ficou evidente que, independente do grupo, os pacientes apresentaram resultado semelhante com redução da EVA e melhora do DN4 nas avaliações pós-operatórias. Além disso, não foi evidenciado a ocorrência de SDCR até os 3 meses de pós operatório em nenhum dos 3 grupos (Tabela 2).

Tabela 2 – Comparação dos scores

Variável	Comparação	Diferença média	Erro Padrão	p	IC (95%)	
					Inferior	Superior
EVA	Placebo - Pregabalina 75mg Pregabalina	-1,74	0,56	0,006	-3,09	-0,39
	Placebo - 150mg Pregabalina 75mg Pregabalina	-0,45	0,59	>0,999	-1,86	0,97
	- 150mg	1,29	0,62	0,110	-0,19	2,78
	Pré-op. - 1 mês	6,13	0,42	<0,001	5,12	7,14
	Pré-op. - 3 meses	6,76	0,48	<0,001	5,62	7,90
	1 mês - 3 meses	0,63	0,42	0,406	-0,38	1,64
DN4	Pré-op. - 1 mês	4,27	0,26	<0,001	3,66	4,89
	Pré-op. - 3 meses	4,78	0,32	<0,001	4,00	5,55
	1 mês - 3 meses	0,51	0,26	0,146	-0,11	1,12

Comparações múltiplas de Bonferroni

Tabela 2: Resultado das comparações múltiplas dos escores de dor entre os grupos e momentos de avaliação.

Os demais dados demográficos podem ser observados na tabela 3.

Tabela 3 – Dados epidemiológicos

Variável	Grupo			Total (N = 40)	p
	Placebo (N = 16)	Pregabalina 75mg (N = 13)	Pregabalina 150mg (N = 11)		
Idade (anos)					0,162**
média ± DP	61 ± 14,8	51,5 ± 8,2	56,2 ± 14,7	56,6 ± 13,3	
mediana (p25; p75)	60 (47,5; 75,8)	54 (47; 57,5)	52 (41,5; 71,5)	55 (47; 69)	
Sexo					0,088
Feminino	15 (93,8)	12 (92,3)	7 (63,6)	34 (85)	
Masculino	1 (6,3)	1 (7,7)	4 (36,4)	6 (15)	
Lateralidade					0,031
Direita	7 (43,8)	5 (38,5)	1 (9,1)	13 (32,5)	
Esquerda	4 (25)	5 (38,5)	1 (9,1)	10 (25)	
Bilateral	5 (31,3)	3 (23,1)	9 (81,8)	17 (42,5)	
Tempo de sintomas (anos)					0,907£
média ± DP	2,7 ± 2,5	2,6 ± 2,4	2,5 ± 2,5	2,6 ± 2,4	
mediana (p25; p75)	2 (1; 3)	2 (1,5; 3)	2 (0,7; 3)	2 (1; 3)	

Teste da fração de verossimilhanças; ** Teste t-Student não pareado; £ Teste Kruskal-Wallis

Tabela 3: Descrição das características pessoais e clínicas segundo grupos e resultado dos testes estatísticos.

DISCUSSÃO

A pregabalina atua na modulação dos canais de cálcio presentes nos neurônios, apresentando efeitos comprovados como agente antiepiléptico e ansiolítico, além de atuar como analgésico em situações de dor neuropática¹³. Esses

resultados embasaram a inclusão dessa substância no presente estudo, com o objetivo de reproduzir e analisar os seus efeitos no período pós-operatório de pacientes com diagnóstico já estabelecido de STC.

Todos os pacientes avaliados já eram candidatos ao tratamento cirúrgico da STC por falha do tratamento clínico, ou por apresentarem quadro de hipotrofia muscular na região tenar, e, apesar dos gabapentinoides ser aprovado para tratamento de dor crônica neuropática, essa medicação ainda não se mostra comprovadamente eficaz no manejo da dor pós-operatória de STC.

Em um estudo realizado por Sadatsun¹⁴, verificou-se que o uso da gabapentina, um anticonvulsivante de ação semelhante a pregabalina, em dose única de 600mg, uma hora antes da indução anestésica, não apresentou resultados significativos em pacientes com STC. Resultado semelhante ao encontrado neste estudo. Mesmo fazendo o uso da medicação por 1 mês no pré-operatório, poucos pacientes referiram melhora dos sintomas antes da cirurgia com o uso da medicação, não evitando o procedimento.

Outros estudos, porém, demonstram que o uso de gabapentinoides permitiu a diminuição de uso de outras medicações como opioides no manejo de procedimentos cirúrgicos de grande porte⁸, mas tal variável não foi avaliada neste estudo, uma vez que os pacientes avaliados mantiveram uso regular de analgésicos no seguimento pós-operatório.

Outro aspecto que deve ser levado em consideração nesse estudo é que todos os pacientes já apresentavam indicação cirúrgica antes da administração da medicação e não, não havendo diferença estatística entre o grupo controle e os grupos com a droga, levantamos a hipótese de que pacientes que já se apresentam com quadro mais grave de STC ou refratários ao tratamento

conservador não obtiveram vantagens quando operados em associação a medicação, sendo a melhora atribuída ao próprio procedimento cirúrgico.

Um outro aspecto que demanda consideração neste estudo é que todos os pacientes já possuíam indicação cirúrgica antes da administração da medicação.

Como não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre o grupo de controle e os grupos que receberam a droga em análise, tal situação levanta a hipótese de que os pacientes que já se apresentam com um quadro mais severo de STC e que não respondem bem ao tratamento não cirúrgico, parecem não se beneficiar do tratamento concomitante entre pregabalina e o procedimento cirúrgico, com a melhora do quadro atribuída principalmente à cirurgia.

Quanto à SDCR, embora os pacientes não tenham manifestado essa condição durante o período de estudo, a literatura relata uma incidência aproximada de 8% dessa condição em pacientes com STC. Portanto, um estudo com uma amostra de pacientes mais extensa poderia revelar outros desfechos.

CONCLUSÃO

Durante o período avaliado, não foi constatada diferença significativa com o uso de pregabalina em relação à dor experimentada pelo paciente, mediante aplicação da EVA e o DN4, nem quanto à ocorrência de SDCR.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

DECLARAÇÃO DA CONTRIBUIÇÃO DE AUTORES

Cada autor contribuiu individual e significativamente para o desenvolvimento deste artigo.

FHNE (0009-0003-3153-1533): Pesquisa bibliográfica; Desenho do trabalho; Análise ou interpretação dos dados para o trabalho; Testes estatísticos; Redação do trabalho; Indicação de Periódico para submissão; Aprovação final da versão do manuscrito a ser publicado.

TBDR (0009-0002-5476-3436): Redação do trabalho; Desenho do trabalho; Revisão do conteúdo e adequação; Indicação de Periódico para submissão.

VEGM (0009-0004-7274-4428): Redação do trabalho; Desenho do trabalho; Revisão do conteúdo e adequação; Indicação de Periódico para submissão.

YAA (0000-0003-0752-5128): Idealização do trabalho; Indicação de bibliografia e bases de dados para pesquisa; Revisão do conteúdo e adequação; Indicação de Periódico para submissão; Aprovação final da versão do manuscrito a ser publicado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chammas M, Boretto J, Burmann LM, Ramos RM, Dos Santos Neto FC, Silva JB. Carpal tunnel syndrome - Part i (anatomy, physiology, etiology and diagnosis). *Rev Bras Ortop.* 2014;49(5):429-436. doi:10.1016/j.rbo.2013.08.007
2. Katz JN, Larson MG, Sabra A, et al. The carpal tunnel syndrome: Diagnostic utility of the history and physical examination findings. *Ann Intern Med.* 1990;112(5):321-327. doi:10.7326/0003-4819-112-5-321
3. Xavier CRM, Santos RDT. Síndrome do túnel do carpo: tratamento pela técnica da miniincisão palmar. *Técnicas em Ortopedia.* 2001;1:19-23.

4. Kuschner SH, Brien WW, Johnson D, Gellman H. Complications associated with carpal tunnel release. *Orthopaedic Review*. 1991 Apr;20(4):346-352. PMID: 2041657.
5. Cordon FCO, Lemonica L. Síndrome dolorosa complexa regional: epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas, testes diagnósticos e propostas terapêuticas. *Rev. Bras. Anesthesiol*. 2002;52(5).
6. Costa VV, Oliveira SB, Fernandes MCB, Saraiva RA. *Rev Bras Anesthesiol*. 2011;61(4):425-433.
7. Zumiotti AV, Ohno PE, Prada FS, Azze RJ. Complicações do tratamento cirúrgico da síndrome do túnel do carpo. *Rev Bras Ortop*. 1996;31(3).
8. Clarke H, Pereira S, Kennedy D, et al. Gabapentin decreases morphine consumption and improves functional recovery following total knee arthroplasty. *Pain Res Manag*. 2009;14(3):217-22.
9. Tobias AF. Estudo randomizado, comparativo, duplo encoberto do efeito analgésico da pregabalina pré e pós-operatória para correção ligamentar artroscópica de joelho. 2019.
10. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential medical statistics*. 2nd ed. Blackwell Science: Massachusetts, USA; 2006. p. 502.
11. McCullagh P, Nelder JA. *Generalized linear models*. 2nd ed. Chapman and Hall: New York, USA; 1989. p. 511.
12. Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. *Applied Linear Statistical Models*. 4th ed. Illinois: Richard D. Irwing; 1996. p. 1408.

13. Casas JDNDS. Uso dos Anticonvulsivantes no Perioperatório e o seu Impacto na Dor Crônica Pós-Operatória (Tese de doutorado).
14. Sadatsune EJ, Leal PDC, Cossetti RJD, Sakata RK. Efeito da gabapentina pré-operatória na intensidade da dor e desenvolvimento de dor crônica após o tratamento cirúrgico da síndrome do túnel do carpo em mulheres: estudo randomizado duplo-cego controlado com placebo. São Paulo Medical Journal. 2016;134(4):285-291.

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.